

Távmonitorozásra is alkalmas pitvari fibrilláció detektálási módszer

Tuboly Gergely, Prof. Dr. Kozmann György, Dr. Vassányi István

Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központ

A pitvarfibrilláció (PF) az egyik leggyakrabban előforduló aritmia típus, mely bizonyítottan jelentősen megnöveli többek között a stroke rizikótényezőjét. Jelen dolgozatban egy olyan algoritmus kerül bemutatásra, mely az előzetes eredményeknek megfelelően képes a PF hatékony detektálására, akár telemedicinális környezetben készült EKG regisztrátumok alapján is. A módszer alapját úgynevezett Poincaré ábrák feldolgozása képezi, melyek az egyes kamrai aktivációk közötti RR távolságokból épülnek fel. A Poincaré ábrák analízise során kiszámításra kerül az átló körű szóródás és – egy saját klaszterelemző eljárást alkalmazva – az ábrát alkotó pontsokaság csoportjainak száma. E két paraméter segítségével fogalmazódik meg a PF detektálásának döntési kritériuma. Az algoritmus tesztelése a nemzetközileg elismert PhysioNet MIT-BIH pitvarfibrillációs adatbázis négy annotált EKG felvételén történt, melyek nagyon jól reprezentálták a telemedicinális környezetben elérhető jelminőséget. Az elért átlagos szennitivitás, illetve specificitás rendre 96,71% és 97,99%, mely kielégítő eredménynek minősül.

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common types of arrhythmia which – based on the literature – significantly increases the risk factor of stroke. In this paper an algorithm is presented which is suitable for the effective detection of AF even in ECG signals recorded in a telemedical environment, according to our preliminary results. The method is based on the processing of Poincaré plots established from the set of RR intervals. During the analysis of Poincaré plots the dispersion of points around the diagonal is calculated and the number of clusters is determined by a self-developed cluster analyzer. The decision criterion of AF applies these two parameters. The algorithm was tested on four ECG records of the international PhysioNet MIT-BIH Atrial Fibrillation Database. These records represented the telemedical ECG signal quality very well. The achieved average sensitivity and specificity are 96.71% and 97.99% respectively which is considered satisfying.

BEVEZETÉS

A Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központjában (EIKFK) folyó kutatások egyik sarkalatos feltételezése, hogy az életmódnak (táplálkozásnak, fizikai aktivitásnak) a korszerű orvosi ismereteknek megfele-

lő kordában tartásával a betegségek idő előtti bekövetkezése, vagy újból előfordulása jelentősen mérsékelhető. Ennek érdekében folyik egy intelligens, személyre szabott, vissza-csatolt életmód tanácsadó rendszer (Lavinia) fejlesztése, újabban okostelefonos szolgáltatásra alapozva [1]. A kívánt célcsoportok elérését időszakos, vagy relatíve gyakori mérések egészítik ki, amelyek jellemzik a célcsoport sikerét vagy sikertelenségét. A huzamosabb ideig tartó helytelen életmód következményei lehetnek a szív és érrendszeri betegségekre utaló jelek. Jelen dolgozat ebből a csokorból a szívritmuszavarok formájában jelentkező rendellenességek közül a pitvari fibrilláció (PF) megjelenésének detektálásához kapcsolódik.

A PF az egyik leggyakrabban előforduló aritmia típus, amely a stroke fontos rizikótényezője, következésképpen a bekövetkezése jelentősen befolyásolja a morbiditási és mortalitási statisztikát. A probléma jelentőséget jól jellemzi, hogy az Amerikai Egyesült Államokban évente a PF több mint 2 millió embert érint. Ezt az adatot a népességarány figyelembevételével átszámolva, Magyarországon is több tízezer eseménnyel számolhatunk évente. A nemzetközi becslések szerint az átlagos életkor növekedésével az esetek számának növekedése várható.

A PF önmagában is megnöveli a stroke bekövetkezésének esélyét, a Framingham tanulmányból kiderült azonban, hogy a PF és a stroke incidenciája akár megháromszorozódhat az idősebb dohányzó férfiak körében, akik magas BMI és vérnyomás értékekkel, valamint cukorbetegséggel is rendelkeznek [2]. Népegészségi szempontból fontos, hogy az érintettek mielőbb ismertté váljanak, hogy a súlyos következményektől célzott gyógyszeres, esetleg ablációs terápiával megóvhatók legyenek. Felismerte a PF detektálás fontosságát, a Pannon Egyetem EIKFK-ban folyó Lavinia rendszer fejlesztési programjába beillesztettük a PF detektálását, illetve a kamrai tachycardia rizikójának elemzését végző modulokat is. Jelen dolgozat a PF detektálás elvi alapját és a megvalósítás néhány részletét van hivatva bemutatni.

A bemutatásra kerülő módszer alapelveit tekintve közvetlenül Park és társai munkájára [3] épít, de felhasználja számos korábbi közlemény eredményét is, amelyek a PF-en túlmenően az AV csomó blokkjai esetében látható jelenségeket is tárgyalják [4-6].

A megoldás lényege, hogy az EKG jel előfeldolgozását (zajszűrés, szívciklus-detektálás) követően, RR távolságokból kirajzolt Poincaré ábrák analízisével olyan paraméterek számítása történik, amelyekből nagy pontossággal következtethetünk az adott EKG jelzakasz pitvarfibrillációs voltára. Mivel az algoritmus az alacsonyabb amplitúdójú

EKG hullámokat – mint például a P hullámok, fibrillációs hullámok – figyelmen kívül hagyja, kizárálag az RR távolságokra koncentrálva olyan megoldást nyújt, mellyel relatíve erős zajjal terhelt telemedicinális regisztrátumok is könnyen feldolgozhatók. Park és társai közel 100 egészséges és ugyanennyi pitvarfibrillációs esetet vizsgálva 91,4%-os átlagos szenzitivitást és 92,9%-os átlagos specificitást érték el.

Az általunk kidolgozott továbbfejlesztett klaszterezési eljárás és döntési kritérium azzal az igénytelivel készült, hogy az előbb említett módszernél minden szenzitivitás, minden pedig specificitás tekintetében jobb eredményeket szolgáltasson, tovább növelte a távmonitorozó rendszerek hasznosságát.

MÓDSZER

A telemedicinális EKG jelek általában erős zajjal terheltek, minden az alacsony, minden pedig a magas frekvenciatartományokat tekintve. A jelminőség javítása érdekében általában a Butterworth típusú szűrőket alkalmazzák [7], ennél fogva az általunk használt szűrők is ebbe a családba tartoznak. Az alapvonal-ingadozás csökkentése céljából negyedrendű, 1 Hz vágási frekvenciájú felüláteresztő szűrőt, a magasabb frekvenciájú zajok kiküszöbölésére pedig ötödrendű, 40 Hz vágási frekvenciájú aluláteresztő szűrőt választottunk.

A jelfeldolgozás következő lépése a szívcipluskus beazonosítása. Erre a célra egy úgynevezett kombinált adaptív küszöbön alapuló eljárást alkalmazunk, melyet I.I. Christov fejlesztett ki 2004-ben [8]. A szívcipluskus-detectálás elvégzése után minden detektált QRS komplexumra vonatkozóan megkeressük az úgynevezett bázispontot, mely a hullámcsoporthoz legmeredekebb pontjaként a szívcipluskus időbeli előfordulását megfelelő pontossággal azonosítja.

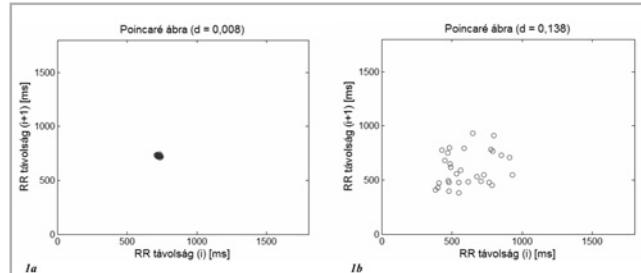
AZ RR TÁVOLSÁGOKBÓL KIRAJZOLT POINCARÉ ÁBRA

A sikeres szívcipluskus-detectálást követően az RR távolságokból 30 szívcipluskusonként Poincaré ábrákat generálunk, mely a következőt jelenti. Legyenek $I_1, I_2, I_3, I_4, \dots, I_{n-1}, I_n$ egymást követő RR távolságok. Ekkor a Poincaré ábra a következő pontkból áll össze: $(I_1, I_2), (I_2, I_3), (I_3, I_4), \dots, (I_{n-2}, I_{n-1}), (I_{n-1}, I_n)$. A Poincaré diagram egyik fontos paramtere az átló körülíti diszperzió (d), mely Park és társai [3] szerint az (1) egyenlet alapján határozható meg:

$$d = \sqrt{\frac{1}{2(n-1)} \sum_{j=1}^{n-1} (I_j - I_{j+1})^2 - \left(\frac{1}{(n-1)/2} \sum_{j=1}^{n-1} I_j - I_{j+1} \right)^2}{\frac{1}{2(n-1)} \left(-I_1 + I_n + 2 \sum_{j=1}^{n-1} I_j \right)} \quad (1)$$

A diszperzió meghatározása, kombinálva egy megfelelő klaszterező eljárással, lehetővé teszi a pitvarfibrilláció hatékony detectálását a diszperzió nagysága és a klaszterezés során kapott csoportok száma alapján [3].

Az 1a. és 1b. ábrák rendre egy normál és egy pitvarfibrillációs esetre vonatkozó Poincaré ábrára mutatnak példát. A számokból látható, hogy a pitvarfibrillációs esetben a diszperzió nagyságrendekkel meghaladja a normál esethez tartozó szóródást. A szignifikáns különbség a két pontsokaságot elnézve is szembeötlő: még az 1a. ábrán az RR távolságok szinte egy pontba tömörülnek, addig az 1b. ábrán sokkal nagyobb területen, szabálytalanul oszlanak el.



1a, b. ábra

1a. Egy 30 szívcipluskóból álló normál EKG jelzetű Poincaré ábra. A pontsokaság láthatóan egy pontba tömörül, melyet ezredekben mérhettő diszperziós érték (d) jellemzi.

1b. Egy 30 szívcipluskóból álló pitvarfibrillációs EKG jelzetű Poincaré ábra. A pontsokaság ebben az esetben a normálnál nagyobb területen, szabálytalanul oszik el, mely kvantitatív módon a nagyságrendekkel magasabb diszperziós értékben (d) nyilvánul meg.

A POINCARÉ ÁBRA KLASZTERANALÍZISE ÉS A PITVARFIBRILLÁCIÓ DETEKTÁLÁSÁNAK DÖNTÉSI KRITÉRIUMA

A Poincaré ábra klaszteranalízisére azért van szükség, hogy az RR távolságokból kirajzolt Poincaré ábra csoportjainak számára vonatkozóan jó becslést kapunk. A számos különböző klaszterező eljárást között az egyik leggyakoribb módszer a k-means nevezetű eljárást. A módszer alapelve, hogy egy pontsokaság esetén minden egyes pontot abba a csoportba sorol, melynek középpontja az adott ponthoz legközelebb esik [9]. Hátránya, hogy alkalmazásakor meg kell adni a csoportok számát, mivel az algoritmus csak előre definiált számú klaszterre oszthatja a pontsokaságot. A klaszterező almodul legfőbb feladata azonban épp a csoportok számának meghatározása. Ebben az úgynevezett sziluett érték nyújt segítséget, mely minden egyes pontra vonatkozóan megadja, hogy az adott pont mennyire „hasonlíthat” a saját csoportjában levő pontokhoz, a többi klaszter pontjaihoz viszonyítva. A sziluett érték számítása a (2) képlet alapján történik:

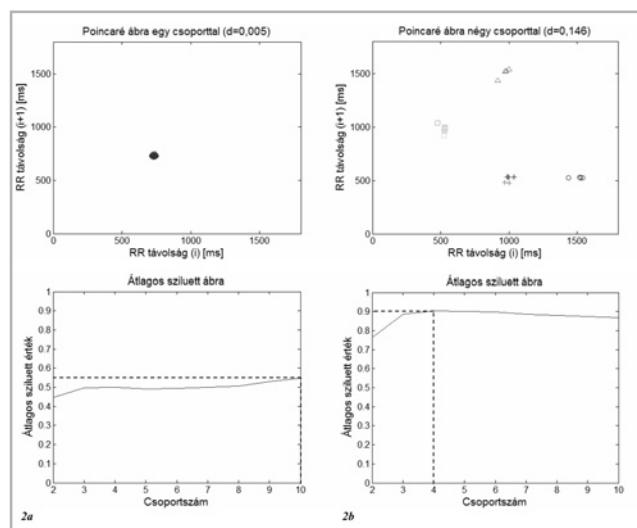
$$\mathbf{s}(i) = \frac{\min\{\mathbf{B}_i\} - \mathbf{a}(i)}{\max\{\mathbf{a}(i), \min\{\mathbf{B}_i\}\}} \quad (2)$$

ahol $\mathbf{a}(i)$ az i . pont és a vele egy csoportba tartozó pontok közti távolságok átlaga, \mathbf{B}_i az i . pont és a más csoportba tartozó pontok közti távolságok átlaga csoportonként, $\mathbf{s}(i)$ az i . pontra vonatkozó sziluett érték, amely minden -1 és +1 közé esik [9]. A sziluett érték a klaszterek számának meghatározásában a következőképpen nyújt segítséget:

minél inkább beleillik egy adott pont saját csoportjába, illetve minél kevésbé illik bele más csoportokba, a hozzá tartozó sziluett érték annál nagyobb lesz, vagyis annál közelebb kerül a +1-es felső korláthoz. Ellenkező esetben, amennyiben a pont rosszul illeszkedik csoportjába, vagy más csoport(ok)ba is hasonlóképpen illeszkedne, sziluett értéke az előzőekhez képest lényegesen kisebb lesz. Ebből adódóan, a sokaság pontjaihoz tartozó sziluett értékek átlagát kiszámolva jó mérőszámot kaphatunk arra vonatkozóan, hogy az egyes klaszterek mennyire jól definiáltak.

A fejlesztett klaszterező eljárás esetében a lehetséges csoportszám legfeljebb 10, mivel a pitvarfibrilláció-detektálási feladat szempontjából a 30 pontból álló pontsokaság további csoportokra bontása nem indokolt. Az algoritmus annak eldöntésére, hogy egy adott ponthalmaz esetén 1-től 10-ig melyik az optimális csoportszám, 9 iterációt hajt végre: 2-től 1-es lépésközzel növelte 10-ig állítja be az iterációnkénti csoportszámot, és minden esetben elvégzi a k-means klaszterezést, illetve kiszámolja a csoportosításhoz tartozó átlagos sziluett értéket. Ezután meghatározza a 9 átlagos sziluett maximumát, és azt vizsgálja. Amennyiben ez az érték az általunk definiált 0,85-os empirikus kúszöbnél kisebb, az algoritmus a csoportokat rosszul definiáltnak ítéli, és a klaszterek számát 1-re állítja, egyetlen nagy csoportot képezve. Ellenkező esetben pedig az a csoportszám lesz a végeredmény, amely az átlagos sziluett értékek maximumát produkálta.

A k-means eljárás működéséből kifolyólag azonban egy adott csoportszámra vonatkozó klaszterezés futtatásának különböző eredményeket szolgáltathat a csoportok középpontjainak kezdeti véletlenszerű megválasztása miatt. Ezért



2a, b. ábra

2a. Egy 30 szívcsiklusból álló pitvarfibrilláció nélküli EKG jelszakasz Poincaré ábrája (fent) és átlagos sziluett ábrája (lent). Mivel az átlagos sziluett értékek maximuma (szaggatott vonallal jelölve) nem éri el a 0,85-öt, ezért egyetlen klasztert talál az algoritmus.

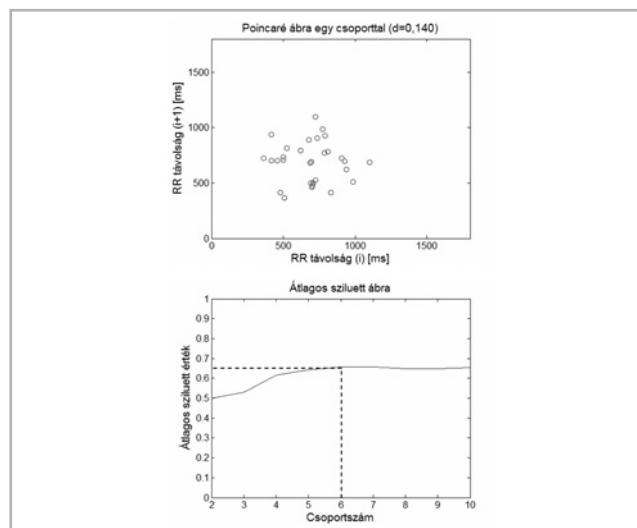
2b. Egy 30 szívcsiklusból álló pitvarfibrilláció nélküli EKG jelszakasz Poincaré ábrája (fent) és átlagos sziluett ábrája (lent). Ebben az esetben az átlagos sziluett értékek maximuma (szaggatott vonallal jelölve) meghaladja a 0,85-öt, és mivel a maximum érték a 4-es csoportszám mellett adódott, így négy csoport kerül detektálásra.

az előbbi bekezdésben foglaltak úgy értendők, hogy minden a 9 iterációt elegendően sokszor – esetünkben $n = 1000$ -szer – végzi el az algoritmus, és az így kapott 9 darab n elemből álló (átlagos sziluett értékeit tartalmazó) adatsorból 9 váratott értéket számít. Végül ezt követően történik csak meg a csoportszám becslése a 0,85-os döntési kúszöb alkalmazásával. A 2. ábra két különféle példát mutat a klaszterezésre vonatkozóan, pitvarfibrilláció nélküli eseteket tekintve.

A 2a. ábrán látható Poincaré ábrát tekintve az algoritmus által meghatározott klaszterek száma 1, hiszen a hozzá tartozó sziluett függvény maximuma nem éri el a 0,85-os értéket. Ezzel szemben a 2b. ábrán 4 csoport jelenik meg, ugyanis a kapcsolódó sziluett függvény a maximumát 4-nél veszi fel, és a maximum érték meghaladja a 0,85-os döntési kúszöböt.

A Poincaré ábra diszperziója és klasztereinek száma alapján a pitvarfibrilláció detektálásának döntési kritériuma a következő: ha a meghatározott csoportszám 1, és a diszperzió a 0,06-os kúszóbértéket meghaladja; vagy pedig a csoportok száma 10, akkor az algoritmus pitvarfibrillációt detektál a vizsgált EKG jelszakaszon. Egyéb esetekben pitvarfibrilláció-detektálás nem történik (2. ábra). A döntési kritérium megállapítása tapasztalati úton történt.

A fentiek alapján pitvari fibrilláció detektálása kétféle esetben következhet be: vagy 1 rosszul definiált klaszter látható a Poincaré ábrán, vagy pedig 10 jól meghatározott. Legtöbbször az előbbi eset teljesül, melyre a 3. ábrán látható egy példa.



3. ábra

Egy 30 szívcsiklusból álló pitvarfibrillációs EKG jelszakasz Poincaré ábrája (fent) és sziluett ábrája (lent) egy klaszterrel. A 2a. ábrához hasonlóan itt is egy csoportot kapunk, ugyanis a maximális átlagos sziluett érték (szaggatott vonallal jelölve) nem éri el a 0,85-os kúszóbértéket.

EREDMÉNYEK ÉS DISZKUSSIÓ

Az algoritmus előzetes tesztelése a PhysioNet MIT-BIH pitvarfibrillációs adatbázisának négy annotált EKG felvételelén [10] történt. A regisztrátmok 2-es elvezetésszámát, 250 Hz-es mintavételi frekvenciát, valamint kifogásolható jel-

zaj viszonyát tekintve remekül szimulálták a telemedicinális környezetben produkálható jelminőséget. A vizsgálatban csak olyan – 30 szívciklusból álló – szakaszok vettek részt, melyek teljes egészében vagy pitvarfibrillációs, vagy attól mentes szívritmust reprezentáltak, az átmeneteket tartalmazó részek az eredmények kiértékelése során mellőzésre kerültek. A tesztek eredményét az 1. táblázat foglalja össze.

Regisztránum	Pfib	Nem pfib	IgazPoz	HamisNeg	IgazNeg	HamisPoz	Szenzitivitás	Specifikitás
08405	138	95	136	2	93	2	98,55%	97,89%
07879	131	115	119	12	113	2	90,84%	98,26%
08215	116	92	116	0	92	0	100,00%	100,00%
04746	118	95	115	3	91	4	97,46%	95,79%

1. táblázat

Az előzetes tesztek eredményei. Az átlagos szenzitivitás és specifikitás rendre 96,71% és 97,99%.

A táblázatban szereplő szenzitivitás (Se) és specifikitás (Sp) mennyiségek rendre a (3) és (4) formulák által definiáltak:

$$Se = \frac{IgazPoz}{IgazPoz + HamisNeg} \cdot 100\% \quad (3)$$

$$Sp = \frac{IgazNeg}{IgazNeg + HamisPoz} \cdot 100\% \quad (4)$$

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Kósa I, Tamás R, Vassányi I, Nemes M, Kozmann Gy: Életmód-változtatást támogató mobil informatikai alkalmazások, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja 2013, 8, 58-61.
- [2] Schnabel RB, Aspelund T, et al.: Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study, Arch Intern Med, 2010, 170, 1909-1917.
- [3] Park L, Lee S, Jeon M: Atrial fibrillation detection by heart rate variability in Poincaré plot, BioMedical Engineering OnLine, 2009, 8, 38.
- [4] Climent AM, de la Salud Guillem M, Husser D, Castells F, Millet J, Bollmann A: Poincaré surface profiles of RR intervals: a novel noninvasive method for the evaluation of preferential AV nodal conduction during atrial fibrillation, IEEE Trans Biomed Eng, 2009, 56, 433-442.
- [5] Gladulic A, Moise NS, Hemsley SA, Otani NF: Poincaré plots and tachograms reveal beat patterning in sick sinus syndrome with supraventricular tachycardia and varying AV nodal block, J Vet Cardiol, 2011, 13, 63-70.
- [6] Esperer HD, Oehler M: Automatic quantification of the Poincaré plot asymmetry of NN-interval recordings, Physiol Meas, 2010, 31, 395-413.
- [7] Nayak S, Soni MK, Bansal D: Filtering Techniques for ECG Signal Processing, IJREAS, 2012, 2, 671-679.
- [8] Christov II: Real time electrocardiogram QRS detection using combined adaptive threshold, BioMedical Engineering OnLine, 2004, 3, 28.
- [9] Hartigan JA, Wong MA: Algorithm AS 136: A k-means clustering algorithm, Journal of the Royal Statistical Society, Series C (Applied Statistics), 1979, 28, 100-108.
- [10] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE: PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals, Circulation, 2000, 101, e215-e220.
- [11] <http://www.cardiosport.com/products.html>, (megtekintve: 2013. november 25.)

Tuboly Gergely, Prof. Dr. Kozmann György és Dr. Vassányi István bennutatása lapunk XII. évfolyamának képalkotó különszámában olvasható.

Az eredmények alapján elmondható, hogy egy olyan pitvarfibrilláció-detektáló algoritmus került kidolgozásra, mely hatékonyság tekintetében az eddigi tesztek alapján felülmúlia Park és társai módszerét [3], jelen eljárás eredeti kiindulási pontját.

Bár a kifejlesztett algoritmus az előzetes eredmények alapján meggyőzőnek és telemedicinális környezetben is nagyon jó alkalmazhatónak tűnik, a megbízhatóság ellenőrzése céljából további tesztelések indokoltak.

A Lavinia rendszerbe [1] sikeresen beépítésre került a Cardiosport TP3 mellpánt [11], melynek segítségével 1 ms pontossággal lehetővé vált az RR távolságok okostelefonon való rögzítése. A bennutatott algoritmus kipróbálására előlaboros környezetben várhatóan lehetőség lesz a jövő év folyamán az MH Honvédkórház Balatonfüredi Kardiológiai Rehabilitációs Intézetben.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikkben közölt eredmények megjelenését a „Telemedicina fókuszú kutatások Orvosi, Matematikai és Informatikai tudományterületeken” című, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/K ONV-2012-0073 számú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.