POLITECHNIKA WARSZAWSKA

DYSCYPLINA NAUKOWA – INFORMATYKA TECHNICZNA I TELEKOMUNIKACJA/ DZIEDZINA NAUK – NAUKI INŻYNIERYJNO-TECHNICZNE

Rozprawa doktorska

mgr inż. Szymon Buś

Zastosowanie statystyk opartych na różnicach między kolejnymi odstępami RR w detekcji migotania przedsionków z wykorzystaniem metod uczenia maszynowego

> **Promotor** dr hab. inż. Konrad Jędrzejewski, prof. uczelni

WARSZAWA 2023

Podziękowania

Pragnę podziękować mojemu promotorowi dr. hab. inż. Konradowi Jędrzejewskiemu, prof. uczelni, za współpracę w prowadzonych badaniach, a także cenne uwagi i pomoc na każdym etapie przygotowania niniejszej rozprawy.

Serdecznie dziękuję prof. dr. hab. n. med. Przemysławowi Guzikowi za współpracę, która zaowocowała wspólnymi publikacjami, a także za inspirujące dyskusje i pomocne wskazówki.

Podziękowania kieruję również do dr. hab. inż. Marka Nałęcza, prof. uczelni, za przeczytanie szkicu rozprawy i cenne uwagi redakcyjne i merytoryczne.

Streszczenie

W rozprawie przedstawiono wyniki badań dotyczących wykrywania migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, *AF*) na podstawie analizy parametrów zmienności rytmu serca (ang. *heart rate ariability, HRV*) wyznaczanych z elektrokardiogramu (EKG).

Analizie poddano możliwość rozróżniania migotania przedsionków i rytmu zatokowego (ang. *sinus rhythm, SR*), czyli fizjologicznego, z użyciem pojedynczych standardowych parametrów HRV i prostego klasyfikatora progowego. Szczegółowo zbadano właściwości parametrów HRV z rodziny pRR*x*, określających, jaki procent odstępów RR (długości cykli pracy serca) różnił się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej *x* milisekund. Wykazano, że próg zliczania *x* równy około 30 ms (parametr pRR30) pozwala na bardziej efektywną detekcję migotania przedsionków niż standardowy próg równy 50 ms (parametr pRR50).

Podobne analizy przeprowadzono dla grupy parametrów pRRx%, zdefiniowanych jak parametry pRx, z tą różnicą, że próg zliczania x% określa względną, a nie bezwzględną różnicę długości sąsiednich odstępów RR i jest wyrażony w procentach, a nie w milisekundach. Wykazano, że parametry pRRx% pozwalają na jeszcze skuteczniejszą detekcję migotania przedsionków niż parametry pRRx, szczególnie dla progów x% w zakresie 3-5% (parametry pRR3%-pRR5%). Przeprowadzone badania dotyczące parametrów pRRx i pRx% są według wiedzy autora pierwszymi szczegółowymi analizami właściwości tych grup parametrów w kontekście detekcji migotania przedsionków.

Zbadano także wpływ długości badanego segmentu EKG na skuteczność detekcji migotania przedsionków. Wykazano, że dla EKG o długości od 30 do 300 sekund parametry pRRx% i pRRx pozwalają na skuteczniejsze różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego niż inne parametry HRV.

W dalszej części pracy zbadano metody wykrywania migotania przedsionków za pomocą algorytmów uczenia maszynowego przy użyciu niewielkich zbiorów odpowiednio dobranych parametrów HRV. Wykazano, że zastosowanie parametrów pRRx% lub pRRx w modelach uczenia maszynowego pozwala na poprawę efektywności wykrywania migotania przedsionków lub na uproszczenie modeli (zmniejszenie liczby wykorzystywanych przez nie cech) przy jednoczesnym zachowaniu podobnej efektywności. Ograniczanie złożoności modeli uczenia maszynowego może być przydatne w przypadku implementacji algorytmów detekcji arytmii w przenośnych lub wszczepialnych systemach do monitorowania pracy serca, w których priorytetem jest minimalizowanie poboru mocy.

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, zmienność rytmu serca, HRV, pRRx, pRRx%, detekcja arytmii serca, uczenie maszynowe, elektrokardiogram, EKG

Abstract

In this thesis, the results of the studies on detecting atrial fibrillation (AF) using heart rate variability (HRV) analysis of electrocardiogram (ECG) were presented.

The ability to differentiate atrial fibrillation (AF) from physiological (sinus) rhythm (SR) using single standard HRV parameters and a simple threshold classifier was analyzed. The properties of HRV parameters from the pRRx group were analyzed in detail. These parameters are defined as the percentages of RR intervals (cardiac cycles) differing from the previous RR interval by at least x ms. The analysis showed that using the threshold value x = 30 ms (pRR30 parameter) allows for more effective detection of atrial fibrillation than using the standard 50 ms threshold (pRR50 parameter).

A similar analysis was conducted for a group of pRRx% parameters, defined like pRRx, but with a threshold x% measuring relative rather than absolute difference between consecutive RR intervals, and expressed in percentages rather than milliseconds. The experiments showed that the pRRx% parameters allow for even more effective detection of atrial fibrillation than pRRx, especially with thresholds x% in the 3-5% range (pRR3%-pRR5% parameters). The analyses of the pRRx and pRRx% parameters are to the author's knowledge the first such detailed analyses of the diagnostic properties of these parameters in the context of atrial fibrillation detection.

The impact of the analyzed ECG's length on the effectiveness of atrial fibrillation detection was also investigated. It was shown that for 30-300 s ECG segments the pRRx% and pRRx parameters are more effective in differentiating atrial fibrillation from sinus rhythm than other HRV parameters.

In the later part of the thesis the methods of atrial fibrillation detection using machine learning algorithms and small sets of selected HRV parameters were analyzed. It was shown that using pRRx% or pRRx parameters in machine learning models allows for improving the effectiveness of atrial fibrillation detection or for simplifying the models (by reducing the feature set) while maintaining similar effectiveness. Reducing the complexity of machine learning models is especially important when implementing the arrhythmia detection algorithms in mobile or implantable cardiac monitors, where limiting the power consumption is a priority.

Keywords: *atrial fibrillation, heart rate variability, HRV, pRRx, pRRx*%*, cardiac arrhythmia detection, machine learning, electrocardiogram, ECG*

Spis treści

1.	Wpro	owadzer	nie	11
	1.1.	Sformu	łowanie problemu	11
	1.2.	Cele i t	ezy pracy	12
	1.3.	Wkład	własny autora	13
	1.4.	Układ p	pracy	14
2.	Wykı	rywanie	migotania przedsionków	15
	2.1.	Sygnał	elektrokardiograficzny	15
		2.1.1.	Podstawy fizjologiczne	15
		2.1.2.	Metody rejestracji sygnału EKG	17
	2.2.	Migota	nie przedsionków	17
	2.3.	Analiza	a zmienności rytmu serca	19
		2.3.1.	Standardowe parametry HRV	20
		2.3.2.	Parametry pRRx i pRRx $\%$	22
	2.4.	Aktualı	ne metody detekcji migotania przedsionków	23
		2.4.1.	Metody oparte na analizie całego sygnału EKG	23
		2.4.2.	Metody oparte na analizie zmienności rytmu serca	24
3.	Meto	dy anali	izy statystycznej i uczenia maszynowego wykorzystane w pracy	27
	3.1.	Metody	v oceny testów diagnostycznych	27
		3.1.1.	Metody oceny testów diagnostycznych stosowane w medycynie	27
		3.1.2.	Analiza krzywej ROC	30
	3.2.	Metody	/ klasyfikacji	31
		3.2.1.	Drzewo decyzyjne	32
		3.2.2.	K najbliższych sąsiadów	32
		3.2.3.	Maszyna wektorów nośnych	32
		3.2.4.	Las losowy	33
		3.2.5.	AdaBoost	33
		3.2.6.	Sztuczna sieć neuronowa	33
	3.3.	Metody	v selekcji cech	34
		3.3.1.	Minimum redundancy maximum relevance	34
		3.3.2.	Sekwencyjny algorytm selekcji cech	35
	3.4.	Metody	v oceny modeli uczenia maszynowego	35

4. A	nali	za włas	ściwości diagnostycznych parametrów zmienności rytmu serca	
W	wwy]	krywan	niu migotania przedsionków	39
4	.1.	Wykorz	zystane bazy danych	39
4	.2.	Standa	rdowe parametry zmienności rytmu serca	40
		4.2.1.	Przygotowanie danych do analizy	40
		4.2.2.	Analiza krzywej ROC	41
		4.2.3.	Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków	42
		4.2.4.	Wnioski	44
4	.3.	Parame	etry zliczeniowe oparte na bezwzględnych różnicach między kolejnymi	
		odstępa	ami RR (pRRx)	45
		4.3.1.	Przygotowanie danych do analizy	45
		4.3.2.	Rozkład wartości parametrów p RRx w migotaniu przedsionków i rytmie	
			zatokowym	46
		4.3.3.	Analiza krzywej ROC	47
		4.3.4.	Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków	48
		4.3.5.	Porównanie wyników uzyskanych przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50	49
		4.3.6.	Walidacja na niezależnym zbiorze danych	50
		4.3.7.	Wnioski	52
4	etry zliczeniowe oparte na względnych różnicach między kolejnymi odstępami			
		RR (pF	Rx%)	52
		4.4.1.	Przygotowanie danych do analizy	53
		4.4.2.	Rozkład wartości parametrów p $\mathbf{RR}x\%$ w migotaniu przedsionków i rytmie	
			zatokowym	53
		4.4.3.	Analiza krzywej ROC	55
		4.4.4.	Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków	55
		4.4.5.	Porównanie wyników uzyskanych przy użyciu parametrów pRR3.25% i pRR31	57
		4.4.6.	Walidacja na niezależnym zbiorze danych	58
		4.4.7.	Wnioski	59
4	.5.	Wpływ	v długości elektrokardiogramu na własności diagnostyczne parametrów HRV	60
		4.5.1.	Analiza krzywej ROC	61
		4.5.2.	Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków	62
		4.5.3.	Wnioski	64
. V	Vyko	orzystai	nie parametrów zmienności rytmu serca do wykrywania migotania	
р	rzed	lsionkó	w przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego	67
5	.1.	Model	e wykorzystujące standardowe parametry HRV	67
		5.1.1.	Selekcja cech przy użyciu algorytmu MRMR	68
		5.1.2.	Wyniki klasyfikacji (dobór cech przy użyciu algorytmu MRMR)	70
		5.1.3.	Selekcja cech przy użyciu algorytmu SFS	72
		5.1.4.	Wyniki klasyfikacii (dobór cech przy użyciu algorytmu SFS)	73
		• •	,,,	

		5.1.5.	Wnioski	74					
	5.2.	2. Modele wykorzystujące standardowe parametry HRV i pRR x							
		5.2.1.	Selekcja cech	75					
		5.2.2.	Wyniki klasyfikacji	76					
		5.2.3.	Wnioski	78					
	5.3.	Modele	wykorzystujące standardowe parametry HRV i p $\mathbb{R}Rx\%$	79					
		5.3.1.	Selekcja cech	79					
		5.3.2.	Wyniki klasyfikacji	79					
		5.3.3.	Wnioski	81					
	5.4.	Modele	e wykorzystujące standardowe parametry HRV, pRR x i pRR $x\%$	82					
	5.5.	Porównanie wyników uzyskanych dla różnych zestawów parametrów HRV i różnych							
		długości sygnału EKG							
		5.5.1.	Zależność wyników detekcji migotania przedsionków od zbioru parametrów						
			HRV	83					
		5.5.2.	Zależność wyników detekcji migotania przedsionków od długości						
			analizowanego segmentu EKG	88					
		5.5.3.	Wnioski	90					
6.	Pods	umowan	iie i uwagi końcowe	91					
	6.1.	Wniosk	ci	93					
	6.2.	Ograniczenia i kierunki dalszych prac							
Bi	Bibliografia								

Wykaz stosowanych skrótów

AFDB	_	baza danych MIT-BIH Atrial Fibrillation Database						
ANN	_	sztuczna sieć neuronowa (ang. Artificial Neural Network)						
AUC	_	pole powierzchni pod krzywą (ang. Area Under Curve)						
BPM	_	uderzenia na minutę (ang. Beats per Minute)						
CI	_	przedział ufności (ang. Confidence Interval)						
DOR	_	diagnostyczny iloraz szans (ang. Diagnostic Odds Ratio)						
DT	_	drzewo decyzyjne (ang. Decision Tree)						
EKG	_	elektrokardiogram (ang. Electrocardiogram, ECG)						
FN	_	wynik fałszywie ujemny (ang. False Negative)						
FP	_	wynik fałszywie dodatni (ang. False Positive)						
FPR	_	poziom wskazań fałszywie dodatnich (ang. False Positive Rate)						
HRV	_	zmienność rytmu serca (ang. Heart Rate Variability)						
KNN	_	K najbliższych sąsiadów (ang. K Nearest Neighbors)						
LTAFDB	_	baza danych Long-Term Atrial Fibrillation Database						
ML	– uczenie maszynowe (ang. <i>Machine Learning</i>)							
MRMR	_	algorytm Minimum Redundancy Maximum Relevance						
NPV	_	ujemna wartość predykcyjna (ang. Negative Predictive Value)						
PPG	_	fotopletyzmogram (ang. Photoplethysmogram)						
PPV	_	dodatnia wartość predykcyjna (ang. Positive Predictive Value)						
pRRx	_	procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej x milisekund						
pRRx%	_	procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej $x\%$						
RF	_	las losowy (ang. Random Forest)						
ROC	_	charakterystyka operacyjna odbiornika (ang. Receiver Operating Characteristic)						
RR	_	odstęp pomiędzy kolejnymi załamkami R w sygnale EKG (odstęp RR – ang. <i>RR interval</i>)						
SFS	_	algorytm sekwencyjnej selekcji cech (ang. Sequential Feature Selection)						
SVM	_	maszyna wektorów nośnych (ang. Vector Support Machine)						
TP	_	wynik prawdziwie dodatni (ang. True Positive)						
TPR	_	poziom wskazań prawdziwie dodatnich (ang. True Positive Rate)						
TN	_	wynik prawdziwie ujemny (ang. True Negative)						

1. Wprowadzenie

1.1. Sformułowanie problemu

Migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation, AF) jest najczęściej występującą arytmią (zaburzeniem rytmu serca) [1]. Schorzenie to dotyka 2-4% ludzi i może prowadzić do poważnych powikłań, między innymi udaru niedokrwienego mózgu i niewydolności serca. Arytmii tej mogą, choć nie muszą, towarzyszyć objawy takie jak kołatanie serca, duszności, trudności w wykonywaniu ćwiczeń fizycznych i omdlenia [1]. Diagnozę migotania przedsionków stawia lekarz na podstawie oceny badania elektrokardiograficznego (EKG). Może to być standardowy krótki zapis 12-odprowadzeniowego EKG wykonany stacjonarnie w gabinecie lub trwający wiele godzin, np. 24, zarejestrowany za pomocą przenośnego aparatu (techniką holterowską) [1]. W związku z tym, że u części pacjentów choroba ma charakter napadowy, długie okresy prawidłowej pracy serca przeplatane są stosunkowo krótkimi epizodami migotania przedsionków, przez co standardowe sposoby diagnozy mogą być nieskuteczne. Wydłużenie czasu monitorowania pracy serca może w takich przypadkach umożliwić zaobserwowanie nawet bardzo krótkiego epizodu migotania przedsionków. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do zdiagnozowania migotania przedsionków na podstawie jednoodprowadzeniowego EKG konieczne jest zaobserwowanie epizodu trwającego co najmniej 30 sekund [1].

Z praktycznych względów długie nagrania EKG wymagają automatycznej analizy, zaś ewentualne wykryte nieprawidłowości muszą być weryfikowane przez lekarza. Pomocne może tu być wykorzystanie mobilnego aparatu EKG wyposażonego w możliwości cyfrowego przetwarzania sygnałów (ang. *digital signal processing*) i uczenia maszynowego (ang. *machine learning*). Należy zaznaczyć, że automatyczna analiza EKG nie zastępuje lekarskiej diagnozy, lecz ją wspomaga.

Analiza sygnału EKG jest złożonym zagadnieniem. Elektrokardiogram, podobnie jak praca serca, ma charakter cykliczny. W każdym cyklu prawidłowej pracy serca w sygnale EKG powtarzają się charakterystyczne wychylenia, nazywane załamkami (P, Q, R, S i T) [2], [3]. Załamki Q, R i S tworzą tzw. zespół QRS, którego wierzchołek (załamek R) jest zwykle najwyższym punktem zapisu EKG. Analizą szeregów czasowych odstępów pomiędzy kolejnymi załamkami R (odstępów RR) zajmuje się dziedzina nazywana analizą zmienności rytmu serca (ang. *heart rate variability, HRV*). W ramach analizy HRV oblicza się parametry (nazywane parametrami HRV lub wskaźnikami HRV) opisujące różne aspekty zmienności rytmu serca. Zwykle analizę HRV stosuje się do oceny rytmu normalnego (zatokowego – ang. *sinus rhythm, SR*), głównie do predykcji zgonów po zawale serca i u osób z niewydolnością serca [4]. Jednak ze względu na fakt, że w migotaniu przedsionków praca serca jest nieregularna, większość parametrów HRV przyjmuje podczas migotania przedsionków inne wartości niż podczas rytmu zatokowego.

Wykrywanie załamków R jest zagadnieniem dobrze zbadanym i istnieją wydajne algorytmy do jego realizacji [5]–[8]. Ponadto algorytmy te są stosunkowo odporne na obecność zakłóceń w EKG. Z tego powodu w literaturze dotyczącej automatycznej detekcji migotania przedsionków można znaleźć wiele propozycji metod wykorzystujących analizę HRV do różnicowania migotania przedsionków od rytmu zatokowego [9]–[20].

W niniejszej pracy przeanalizowano właściwości powszechnie stosowanych parametrów HRV, zarówno podczas prawidłowej pracy serca (rytmu zatokowego), jak i w czasie migotania przedsionków. Pozwoliło to na wyłonienie pojedynczych parametrów HRV pozwalających na najbardziej efektywne różnicowanie tych dwóch rytmów. Ponadto szczegółowej analizie poddano zdolność parametrów z grup pRRx i pRRx% (powiązanych ze standardowym parametrem pRR50) do różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego. Zbadano również metody automatycznego wykrywania migotania przedsionków w sygnale EKG na podstawie analizy niewielkiej liczby odpowiednio dobranych parametrów HRV z wykorzystaniem algorytmów uczenia maszynowego. Przeanalizowano wpływ zarówno wyboru parametrów HRV, jak i długości analizowanego segmentu EKG na skuteczność detekcji migotania przedsionków.

1.2. Cele i tezy pracy

Cele niniejszej pracy zdefiniowano następująco:

- przeprowadzenie analizy właściwości statystycznych i diagnostycznych parametrów zmienności rytmu serca HRV w kontekście wykrywania migotania przedsionków;
- znalezienie parametrów HRV z grup pRRx i pRRx% pozwalających na najskuteczniejsze wykrywanie migotania przedsionków;
- zbadanie wpływu zastosowania parametrów HRV z grup pRRx i pRRx% w modelach uczenia maszynowego na efektywność wykrywania migotania przedsionków.

W pracy postawiono następujące tezy:

• Możliwe jest wyznaczenie progu zliczania *x* parametru pRR*x* (procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej *x* ms) innego niż 50 ms (pRR50)

pozwalającego na uzyskanie lepszych właściwości diagnostycznych w wykrywaniu migotania przedsionków niż parametr pRR50.

- Możliwe jest wyznaczenie progu zliczania x% parametru pRRx% (procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej x% jego długości) pozwalającego na uzyskanie lepszych właściwości diagnostycznych w wykrywaniu migotania przedsionków niż parametr pRRx o najlepszych właściwościach.
- Zastosowanie parametrów pRRx i pRRx% jako cech w modelach uczenia maszynowego pozwala na poprawę miar efektywności detekcji migotania przedsionków lub na zmniejszenie liczby cech w modelu przy zachowaniu podobnych miar efektywności detekcji migotania przedsionków.

1.3. Wkład własny autora

Do głównych dokonań własnych autora zaliczyć należy:

- Przeprowadzenie analizy właściwości statystycznych i diagnostycznyh rodzin parametrów pRRx i pRRx% w kontekście wykrywania migotania przedsionków w sygnale EKG i wyznaczenie parametrów o najlepszych właściwościach [21], [22].
- Przeprowadzenie analizy właściwości standardowych parametrów zmienności rytmu serca HRV w kontekście wykrywania migotania przedsionków oraz zbadanie wpływu długości analizowanego sygnału EKG (od 30 do 300 sekund) na efektywność detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV [23], [24].
- Zbadanie wpływu liczby parametrów zmienności rytmu serca HRV w modelach uczenia maszynowego na wyniki detekcji migotania przedsionków [25]–[27].
- Przeprowadzenie analizy wpływu zastosowania parametrów pRR*x*% i pRR*x* w modelach uczenia maszynowego do wykrywania migotania przedsionków i wykazanie wynikającej z ich zastosowania poprawy efektywności detekcji migotania przedsionków.
- Opracowanie oprogramowania na potrzeby przeprowadzonych analiz. Oprogramowanie w języku Python służące do analizy właściwości parametrów pRRx i pRRx% zostało udostępnione jako publiczne repozytorium pod adresem https://github.com/simonbus/prrx_af/.

Część z przedstawionych w rozprawie badań była prowadzona we współpracy z prof. dr. hab. n. med. Przemysławem Guzikiem z Katedry i Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Prace prowadzone przez autora były współfinansowane z grantu wewnętrznego realizowanego w latach 2020-2021 na Politechnice Warszawskiej, pt. "Badania skuteczności wykrywania migotania przedsionków na podstawie analizy sygnału PPG oraz sygnału EKG z wykorzystaniem technik uczenia maszynowego, w tym propozycje nowych

rozwiązań" o numerze ISE/2020/GD_AEE_2. W grancie tym autor niniejszej rozprawy był głównym wykonawcą.

1.4. Układ pracy

Rozprawa została podzielona na sześć rozdziałów. W rozdziale drugim opisano zagadnienia związane z wykrywaniem migotania przedsionków. Przedstawiono informacje na temat elektrokardiografii, migotania przedsionków, metod analizy zmienności rytmu serca oraz aktualnie stosowanych i rozwijanych metod wykrywania migotania przedsionków. Wybrane publikacje dotyczące metod automatycznej detekcji migotania przedsionków wraz z uzyskiwanymi przy ich użyciu wynikami zostały zestawione w formie tabeli.

Rozdział trzeci poświęcono omówieniu metod analizy statystycznej i uczenia maszynowego (ang. *machine learning, ML*) wykorzystanych w pracy. W rozdziale opisano testy diagnostyczne stosowane w medycynie oraz sposoby ich oceny. Ponadto przedstawiono wybrane algorytmy uczenia maszynowego służące do klasyfikacji oraz do selekcji cech, a także sposoby oceny modeli uczenia maszynowego.

W rozdziale czwartym przedstawiono analizy właściwości diagnostycznych parametrów zmienności rytmu serca HRV w detekcji migotania przedsionków. W pierwszej części rozdziału przeanalizowano standardowe parametry HRV, w drugiej – grupę parametrów pRRx, zaś w trzeciej – grupę parametrów pRRx%. Ostatnią, czwartą część rozdziału poświęcono zbadaniu wpływu długości analizowanego segmentu sygnału EKG na właściwości diagnostyczne parametrów HRV w kontekście detekcji migotania przedsionków.

W rozdziale piątym przedstawiono i omówiono wyniki przeprowadzonych przez autora badań dotyczących detekcji migotania przedsionków przy użyciu modeli uczenia maszynowego wykorzystujących parametry HRV. Wyniki analiz z poprzedniego rozdziału posłużyły do wstępnej selekcji parametrów HRV do tworzenia modeli uczenia maszynowego. W szczególności wybrano parametry z grup pRRx i pRRx% pozwalające na najbardziej efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego (normalnego). W rozdziale tym zbadano wpływ różnych czynników, takich jak liczba parametrów HRV uwzględnianych przez model i długość analizowanego segmentu EKG, na skuteczność detekcji migotania przedsionków.

2. Wykrywanie migotania przedsionków

2.1. Sygnał elektrokardiograficzny

Elektrokardiogram (EKG) jest zapisem aktywności (czynności) elektrycznej serca. EKG pokazuje, jak zmienia się różnica potencjałów elektrycznych pomiędzy punktami na powierzchni ciała w czasie cyklu pracy serca (ang. *cardiac cycle*) [28]–[30]. Pierwszy aparat do pomiaru EKG – elektrokardiograf – został opracowany przez Willema Einthovena w 1895 roku. Za swoje dokonania Einthoven otrzymał w 1924 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny. Obecnie EKG jest najczęściej przeprowadzanym badaniem układu sercowo-naczyniowego [28]. Służy do diagnozowania arytmii i chorób układu bodźcoprzewodzącego serca, pozwala również na rozpoznawanie nieprawidłowości w poziomach elektrolitów. Badaniu EKG poddaje się też pacjentów przed operacjami chirurgicznymi, a także podczas leczenia lekami antyarytmicznymi. EKG stosuje się również w czasie testów leków, które mogą mieć wpływ na pracę serca [28].

2.1.1. Podstawy fizjologiczne

Serce jest mięśniem. Komórki, z których jest zbudowane (komórki mięśnia sercowego), tworzą ściany dwóch przedsionków (ang. *atria*) i dwóch komór (ang. *ventricles*) serca (zob. rys. 2.1). Czynność tych komórek jest regulowana przez inną, specjalizowaną grupę komórek – komórki rozrusznikowe (ang. *pacemaker cells*), nazywane też komórkami układu przewodzącego (ang. *cardiac conducion system*). Mają one zdolność do wytwarzania i rozprowadzania impulsów elektrycznych, pod wpływem których kurczą się komórki mięśnia sercowego, a w rezultacie samo serce [3].

Gdy komórka mięśnia sercowego jest w stanie spoczynku, pomiędzy wewnętrzną a zewnętrzną stroną jej błony komórkowej występuje różnica potencjałów (potencjał błonowy) wynosząca około -90 mV i nazywana potencjałem spoczynkowym (ang. *resting membrane potential*). Mówi się wówczas, że komórka jest w stanie polaryzacji. Pod wpływem zewnętrznego bodźca (zmiany potencjału elektrycznego na zewnątrz komórki) powstaje tzw. potencjał czynnościowy, czyli przejściowa zmiana potencjału błonowego. Najpierw następuje proces depolaryzacji komórki, polegający na przepływie dodatnich jonów (kationów) potasowych i sodowych przez błonę komórkową, przez co potencjał błonowy rośnie do około



Rys. 2.1: Rysunek przekroju serca. Autor oryginału: Wapcaplet. Licencja: Creative Commons CC BY-SA 3.0. Źródło: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_(cropped) .svg. Napisy własne.

+35 mV. Następnie zmienia się kierunek przepływu kationów i potencjał błonowy ponownie spada (repolaryzacja) do poziomu potencjału spoczynkowego [3].

Komórki mięśnia sercowego mają zdolność do przekazywania impulsu elektrycznego do kolejnych, przylegających do nich komórek. W pewnym uproszczeniu można powiedzieć, że w prawidłowo pracującym sercu pobudzenie elektryczne ma źródło w prawym przedsionku, w węźle zatokowo-przedsionkowym (ang. *sinoatrial node, SA node*), a następnie biegnie w dół i na lewą stronę serca. Takie przemieszczanie się pobudzenia elektrycznego jest nazywane falą depolaryzacji. Ponieważ pobudzenie przemieszcza się z ograniczoną prędkością, depolaryzacja nie występuje jednocześnie we wszystkich punktach serca. Dzięki temu możliwy jest pomiar różnicy potencjałów elektrycznych (napięcia) pomiędzy dwiema elektrodami umieszczonymi na powierzchni skóry klatki piersiowej [3].

W każdym cyklu prawidłowej pracy serca w sygnale EKG powtarzają się charakterystyczne wychylenia, nazywane załamkami (P, Q, R, S i T). Na rys. 2.2 zaznaczono je na fragmencie EKG. Załamek P odpowiada depolaryzacji przedsionków. Załamki Q, R i S, związane z depolaryzacją komór, tworzą tzw. zespół QRS, którego dodatni wierzchołek (załamek R) jest zwykle najwyższym punktem EKG. Załamek T jest wynikiem repolaryzacji komór.



Rys. 2.2: Zapis pojedynczego cyklu pracy serca w EKG z zaznaczonymi załamkami.

2.1.2. Metody rejestracji sygnału EKG

Standardowym sposobem przeprowadzania badania EKG jest rejestracja kilkusekundowego nagrania w gabinecie lekarskim z użyciem 12-odprowadzeniowego aparatu [28]. Odprowadzenie (ang. *lead*) EKG jest graficznym opisem aktywności elektrycznej serca i jest tworzone poprzez analizę różnicy potencjałów co najmniej dwóch elektrod umieszczonych na skórze badanego. Wykrycie niektórych nieprawidłowości może nie być możliwe w czasie krótkiego standardowego badania EKG i niekiedy stosuje się systemy do pomiaru EKG metodą Holtera (z użyciem przenośnego aparatu) z co najmniej trzema odprowadzeniami. Pozwala to na dłuższe monitorowanie pracy serca, zwykle przez 24-48 godzin [31]. Do monitorowania przez dłuższy okres stosuje się rozwiązania przenośne takie jak kamizelki (ang. *ECG vest*), plastry (ang. *ECG biopatch*), a także urządzenia typu *wearable*, jak zegarki (ang. *smartwatch*) i smartfony, pozwalające na rejestrację i analizę krótkich EKG na żądanie (ang. on demand). W przypadku osób, u których nieprawidłowa praca serca może bezpośrednio zagrażać życiu, stosować można wszczepialne rejestratory arytmii (ang. *implantable loop recorder, ILR*) [1], [31]–[33]. Urządzenia przenośne zwykle nie mają wszystkich 12 odprowadzeń stosowanych w standardowym EKG, niektóre są nawet jednoodprowadzeniowe.

2.2. Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków (AF) jest arytmią serca, w której aktywność elektryczna w przedsionkach (ang. *atria*) jest nieskoordynowana, a skurcze przedsionków nieefektywne [1], [34], [35]. Diagnozę stawia się na podstawie analizy sygnału EKG, jeśli zaobserwuje się nieregularność odstępów RR (odległości pomiędzy kolejnymi załamkami R, związanymi z depolaryzacją komór, będące długościami kolejnych cykli pracy serca), brak wyraźnych załamków P i nieregularne aktywacje elektryczne w przedsionkach [1].

Migotanie przedsionków jest najczęściej występującą arytmią (około 2-4% dorosłych) i ryzyko jego wystąpienia rośnie z wiekiem [1]. Szacuje się, że jedna na trzy osoby pochodzenia europejskiego w ciągu swojego życia zachoruje na migotanie przedsionków [1]. Migotaniu

przedsionków towarzyszyć może kołatanie serca, nieregularne tętno, zmniejszona zdolność do wysiłku, duszności i ból w klatce piersiowej. Jednak u wielu osób migotanie przedsionków przebiega bezobjawowo lub objawy są na tyle lekkie i pospolite, że trudne jest powiązanie ich z tą arytmią. W konsekwencji migotanie przedsionków może przez dłuższy czas pozostać niewykryte lub zostać zdiagnozowane przypadkowo podczas rutynowych badań [1], [34]. Migotanie przedsionków jest zwykle konsekwencją zmian strukturalnych lub funkcjonalnych w lewym przedsionku lub obu przedsionkach [1], [34], [36], jednak może wystąpić również mimo braku takich zmian, na przykład wskutek nadczynności tarczycy, spożycia alkoholu lub schorzeń autonomicznego układu nerwowego [37], [38].

Migotanie przedsionków może mieć poważne konsekwencje kliniczne i podnosi ryzyko przedwczesnej śmierci. Ze względu na nieefektywną pracę serca podczas migotania przedsionków wzrasta ryzyko powstania zakrzepów, które mogą doprowadzić do udaru niedokrwiennego mózgu, niekiedy ze skutkiem śmiertelnym. Do innych poważnych powikłań migotania przedsionków należą niewydolność serca i spadek funkcji poznawczych związany z otępieniem naczyniowym. Ze względu na konsekwencje, jakie niesie ze sobą migotanie przedsionków, konieczna jest jego właściwa diagnoza i badania przesiewowe, w szczególności wśród osób o podwyższonym ryzyku jego wystąpienia, np. osób starszych, chorujących na nadciśnienie, cukrzycę, niewydolność serca lub chorobę zastawkową, a także palaczy i osób otyłych [1], [34], [36].

Systemy do pomiaru EKG mogą rejestrować nagrania przez okres od kilku sekund w przypadku standardowego 12-odprowadzeniowego EKG aż do kilku tygodni w przypadku badań wykonywanych techniką holterowską lub z użyciem aparatów typu *biopatch* naklejanych na skórę. Wszczepialne rejestratory (ILR) umożliwiają monitorowanie EKG przez okres do trzech lat, jednak są rozwiązaniem inwazyjnym [1], [32], [33].

Wizualna ocena EKG przez lekarza jest złotym standardem (ang. *gold standard*) diagnozy migotania przedsionków. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology, ESC*) migotanie przedsionków można zdiagnozować, jeśli występuje (1) w całym 8-10-sekundowym 12-odprowadzeniowym EKG lub (2) w co najmniej 30-sekundowym EKG, jeśli odprowadzeń jest mniej [1], [34]. W wielu przypadkach, gdy migotanie przedsionków ma charakter napadowy (ang. *paroxysmal AF*), jego zaobserwowanie wymaga jednak znacznie dłuższego monitorowania EKG. Analiza krótkich nagrań nie jest kłopotliwa, jednak wraz ze wzrostem długości nagrania angażowanie człowieka do analizy staje się coraz bardziej niepraktyczne lub wręcz niemożliwe. Współczesne przenośne monitory EKG z funkcjami cyfrowego przetwarzania sygnałów i uczenia maszynowego stwarzają możliwość zautomatyzowania detekcji migotania przedsionków [1], [31], [34]. Jak wskazują badania, zastosowanie przenośnych systemów rejestracji i analizy EKG pozwala na podniesienie wykrywalności migotania przedsionków, a co za tym idzie stwarza możliwość

szybkiej reakcji na jego wystąpienie [18], [39]. Urządzenia te mają jednak ograniczoną pamięć i możliwości obliczeniowe. Analiza sygnału musi być przeprowadzana w czasie rzeczywistym i jednocześnie być jak najprostsza obliczeniowo, aby zminimalizować pobór energii.

2.3. Analiza zmienności rytmu serca

Zdrowe serce jest zdolne do pracy z różną częstością. Objętość tłoczonej w czasie każdego skurczu serca krwi (objętośc wyrzutowa – ang. *stroke volume*) jest w przybliżeniu stała. Z tego względu, gdy zapotrzebowanie organizmu na przenoszony przez krew tlen wzrasta (na przykład w czasie wysiłku fizycznego lub stresu), serce przyspiesza. Dzięki temu w tym samym czasie wtłacza do tętnic większą ilość krwi. U zdrowych osób częstość skurczów serca (tętno) w czasie spoczynku wynosi około 70 uderzeń na minutę (ang. *beats per minute, BPM*), w czasie snu serce pracuje wolniej. Z kolei w czasie intensywnego wysiłku tętno może wzrosnąć nawet do około 200 BPM. Z tego względu w całodobowej rejestracji EKG u osoby zdrowej oczekiwane są okresy zarówno niskiej, jak i stosunkowo wysokiej częstości pracy serca. Zmienność rytmu jest więc uznawana za zdolność serca do adaptacji do bodźców zewnętrznych, świadczącą o prawidłowym funkcjonowaniu autonomicznego systemu nerwowego [4].

Jednak również w dużo mniejszej skali czasowej oczekiwana jest pewna zmienność rytmu serca. U zdrowej osoby w czasie spoczynku, gdy organizm nie jest poddawany dodatkowym bodźcom, odstępy RR (a zatem długości kolejnych cykli pracy serca) nie mają dokładnie takiej samej długości. Różnice te są zwykle nieduże, ale ich występowanie jest naturalne i oczekiwane, a zbyt niska zmienność może świadczyć o nieprawidłowościach [4], [40]–[42].

Analiza zmienności rytmu serca (ang. *heart rate variability, HRV*) to analiza ciągów czasowych odstępów RR. Pozwala ona na wyznaczenie parametrów (wskaźników) opisujących różne aspekty owej zmienności. Analiza HRV służy zwykle do oceny rytmu normalnego, czyli zatokowego (ang. *sinus rhythm, SR*). Pozwala to na predykcję wyników fizjologicznych i klinicznych, np. przeżywalności u pacjentów po zawale serca lub z niewydolnością serca [40], [43]–[46]. Zmniejszone wartości HRV w rytmie zatokowym mogą również być wczesnym znakiem ostrzegawczym w neuropatii cukrzycowej [40].

Ze względu na postępy w opiece nad pacjentami po zawale serca i związaną z tym poprawą ich długoterminowych prognoz, analiza HRV traci swoje znaczenie jako narzędzie predykcyjne. Poza zastosowaniami klinicznymi analiza HRV jest używana w badaniach sportowców i badaniach psychologicznych [40], [41], [43], [47]. Zainteresowanie zyskała również idea zastosowania HRV do oceny rytmów serca innych niż zatokowy, na przykład migotania przedsionków [48]. Ze względu na fakt, że długości odstępów RR w migotaniu przedsionków zmieniają się w sposób zbliżony do losowego w dość dużym zakresie, natomiast rytm zatokowy jest stosunkowo regularny, również wartości HRV w migotaniu przedsionków powinny być wyższe niż w rytmie zatokowym. Nieregularność odstępów RR jest jednym (choć nie jedynym) z kryteriów diagnozy migotania przedsionków [1].

2.3.1. Standardowe parametry HRV

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology, ESC*) i Północnoamerykańskiego Towarzystwa Stymulacji Serca i Elektrofizjologii (ang. *North American Society of Pacing and Electrophysiology, NASPE*) [40] określają standardowe parametry HRV i sposób ich obliczania. Wybrane parametry zostały przedstawione w tab. 2.1.

Jednym z narzędzi pozwalających na wizualizację, a zarazem obliczanie parametrów HRV jest wykres Poincaré [49], [50]. Jest to wykres punktowy (ang. *scatter plot*) przedstawiający pary następujących po sobie odstępów RR. Współrzędne x i y na wykresie odpowiadają długościom pierwszego i drugiego odstępu RR z pary, oznaczanym jako RR_n i RR_{n+1} . Jeśli oba odstępy mają identyczną długość, punkt znajdzie się na linii y = x. Jeśli pierwszy z nich jest dłuższy (przyspieszenie pracy serca), punkt znajdzie się poniżej linii y = x, zaś w przeciwnym wypadku (zwolnienie) – ponad nią. Rys. 2.3 przedstawia przykładowe wykresy Poincaré wygenerowane na podstawie godzinnych elektrogramów nagranych podczas rytmu zatokowego i migotania przedsionków. W drugim przypadku zauważalne jest znacznie większe rozproszenie punktów w kierunku prostopadłym do linii y = x, świadczące o dużych skokowych zmianach długości odstępów RR w migotaniu przedsionków.

Choć w wytycznych ESC-NASPE miary związane z entropią ciągów RR są jedynie krótko wspomniane, w literaturze dotyczącej analizy HRV znaleźć można wiele przykładów ich użycia. Wśród proponowanych miar wymienić można entropię z próby (ang. *sample entropy, SampEn*) i entropię przybliżona (ang. *approximate entropy, ApEn*) [51]–[53].

Należy jeszcze nadmienić, że w zagadnieniach analizy HRV operuje się parametrem mean RR [ms] (średnia długość odstępu RR), mimo że nie mierzy on zmienności. Jest on jednak użytecznym i intuicyjnie zrozumiałym parametrem, niosącym informację o okresie (a zatem również częstości) pracy serca. Innym często stosowanym parametrem HRV jest range RR [ms], określający różnicę pomiędzy najdłuższym a najkrótszym odstępem RR.

Tab. 2	.1:	Wybrane	parametry	HRV.
		2		

Parametr	Opis							
	Dziedzina czasu – miary statystyczne							
SDRR [ms]	Odchylenie standardowe odstępów RR (ang. standard deviation of RR intervals).							
pRR50 [%]	Liczba par sąsiednich odstępów RR różniących się o co najmniej x milisekund, podzielona przez liczbę wszystkich par sąsiednich odstępów RR.							
CV	$CV = \frac{SDRR}{meanRR}$. Współczynnik zmienności (ang. <i>coefficient of variation</i>).							
	Dziedzina czasu – miary geometryczne							
TI	Indeks trójkątny (ang. <i>triangular index</i>). Łączna liczba odstępów RR podzielona przez wysokość ich histogramu z przedziałami o szerokości 1/128 s.							
Dziedzina czasu – wykres Poincaré								
SD1 [ms]	Odchylenie standardowe punktów na wykresie Poincaré w kierunku prostopadłym do linii $y = x$. Jest miarą zmienności krótkoterminowej (ang. <i>short-term variability</i>).							
SD2 [ms]	Odchylenie standardowe punktów na wykresie Poincaré w kierunku równoległym do linii $y = x$. Jest miarą zmienności długoterminowej (ang. <i>long-term variability</i>).							
SD2/SD1	Stosunek parametru SD2 do parametru SD1.							
	Dziedzina częstotliwości							
VLF [ms ²]	ms^2] Moc w zakresie bardzo niskich częstotliwości < 0.04 Hz (ang. very low frequency)							
$LF [ms^2]$	Moc w zakresie niskich częstotliwości 0.04-0.15 Hz (ang. low frequency)							
$HF [ms^2]$	Moc w zakresie wysokich częstotliwości 0.15-0.4 Hz (ang. very low frequency)							
LF/HF	Stosunek parametru LF do parametru HF.							



Rys. 2.3: Przykładowe wykresy Poincaré z godzinnego EKG w rytmie zatokowym (SR, lewy) i migotaniu przedsionków (AF, prawy).

2.3.2. Parametry pRRx i pRRx%

Jednym z powszechnie stosowanych w analizie HRV parametów jest pRR50 [40]. Jest to miara zliczeniowa – zliczane są przypadki, w których długości dwóch sąsiednich odstępów RR różnią się o co najmniej 50 ms. Oznacza to, że każdy taki przypadek – niezależnie od tego, czy różnica wynosi 60 ms, czy 200 ms – ma przy obliczaniu pRR50 taką samą wagę. Ta właściwość odróżnia pRR50 od miar związanych z wariancją ciągu RR, jak na przykład SDRR. Należy przy tym zauważyć, że próg zliczania wynoszący 50 ms jest arbitralny, a pRR50 jest szczególnym przypadkiem bardziej ogólnej grupy parametrów pRR*x*, której definicja znajduje się w tab. 2.2 [54]. Wartość parametru pRR*x* odpowiada na pytanie: *W jakiej części (procencie) odstępów RR długość cyklu pracy serca zmieniła się o co najmniej x ms w stosunku do poprzedniego odstępu RR*?

Możliwe jest również zliczanie względnych (odniesionych do poprzedniego odstępu RR) różnic pomiędzy kolejnymi odstępami RR przekraczających pewien przyjęty próg. W ten sposób można utworzyć grupę parametrów pRRx%, zdefiniowaną w tab. 2.2. Wartość pRRx% odpowiada zatem na pytanie: *W jakiej części (procencie) odstępów RR długość cyklu pracy serca zmieniła się o co najmniej x\% w stosunku do poprzedniego odstępu RR?*

Na rys. 2.4 zostały przedstawione wykresy Poincaré z godzinnego EKG w rytmie zatokowym i migotaniu przedsionków. Naniesiono na nie linie odpowiadające progom zliczania przykładowych parametrów z rodzin pRRx i pRx% (pRR30 i pRR5%). Wartość pRR30 będzie zatem oznaczała procent punktów na wykresie Poincaré znajdujących się poza obszarem ograniczonym dwiema ciągłymi czarnymi liniami. Z kolei pRR5% będzie procentem punktów poza obszarem ograniczonym dwiema czerwonymi liniami. Jak łatwo zauważyć, próg względny x = 5% oddala się od linii $RR_{n+1} = RR_n$ wraz z wydłużaniem się odstępów RR (ruch w prawą stronę wykresu). Można również zaobserwować, że punkty na wykresie Poincaré w rytmie zatokowym są bardziej rozrzucone dla dłuższych odstępów RR [4]. Z kolei w migotaniu przedsionków duży rozrzut występuje niemal niezależnie od długości RR. Obserwacja ta może być przesłanką do zastosowania względnych progów zliczania, a zatem parametrów z rodziny pRRx%, do rozróżniania migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

Tab. 2.2: Definicje parametrów z grup pRRx i pRRx%.

Parametr	Definicja
pRRx	Procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej x milisekund.
pRRx%	Procent odstępów RR różniących się od poprzedniego odstępu RR o co najmniej $x\%$



Rys. 2.4: Przykładowe wykresy Poincaré z godzinnego EKG w rytmie zatokowym (SR, lewy) i migotaniu przedsionków (AF, prawy) z zaznaczonymi programi zliczania parametrów pRR30 (30 ms) i pRR5% (5% poprzedniego odstępu RR).

2.4. Aktualne metody detekcji migotania przedsionków

Ze względu na skalę problemu migotania przedsionków oraz na dynamiczny rozwój technologii długotrwałego monitorowania EKG, automatyczne wykrywanie migotania przedsionków jest przedmiotem badań wielu naukowców i inżynierów. W dostępnej literaturze zaproponowanych zostało wiele metod automatycznej detekcji AF, wykorzystujących zróżnicowane techniki przetwarzania i analizy sygnału EKG. W tab. 2.3 zestawione zostały wybrane publikacje dotyczące metod detekcji migotania przedsionków wraz z uzyskanymi przy ich użyciu wynikami. Wśród tych metod wyróżnić można dwie grupy – w pierwszej z nich analizowany jest cały sygnał EKG, w drugiej zaś analizie poddawany jest ciąg odstępów RR, czyli długości kolejnych cykli pracy serca.

2.4.1. Metody oparte na analizie całego sygnału EKG

Jedną z cech charakterystycznych migotania przedsionków jest brak załamków P w sygnale EKG [1]. Na rys. 2.5 zostały porównane 3-sekundowe zapisy EKG nagrane w czasie migotania przedsionków i rytmu zatokowego. U osoby zdrowej załamek P odpowiada depolaryzacji przedsionków, jednak w migotaniu przedsionków zamiast załamka P obserwuje się tzw. falę migotania (ang. *fibrillatory wave, f-wave*). Z tego względu zaproponowane zostały metody, w których analizowana jest część sygnału EKG, w której widoczna jest aktywność elektryczna przedsionków. Wymagają one usunięcia zespołów QRS (ang. *QRS cancellation*), do czego wykorzystać można odejmowanie uśrednionych cykli pracy serca (ang. *average beat subtraction*) [55], analizę składowych głównych (ang. *principal component analysis*) [56], analizę składowych niezależnych (ang. *independent component analysis, ICA*) [57], i rozkład według wartości osobliwych (ang. *singular value decomposition, SVD*) [58]. Zagadnieniem usuwania zespołów QRS z sygnału EKG zajmował się autor niniejszej pracy w publikacji [59].

Dalsze przetwarzanie sygnału EKG może polegać na analizie czasowo-częstotliwościowej, która pozwala odróżnić załamki P od fal migotania.



Rys. 2.5: Segmenty EKG o długości trzech sekund nagrane w trakcie migotania przedsionków (AF, góra) i rytmu zatokowego (SR, dół).

Metody oparte na analizie aktywności elektrycznej przedsionków mają jednak podstawową wadę. Część sygnału EKG związana z pracą przedsionków ma znacznie mniejszą amplitudę niż zespół QRS, odpowiadający depolaryzacji komór. Z tego względu metody te są znacznie bardziej wrażliwe na zakłócenia obecne w sygnale EKG. Problem ten jest szczególnie istotny w przypadku przenośnych urządzeń do rejestracji EKG, ponieważ techniczne artefakty związane z ruchem ciała, złym przewodzeniem elektrycznym skóry oraz zakłóceniami elektromagnetycznymi są w nich większe niż w warunkach pomiaru w gabinecie lekarskim.

Zaproponowane zostały również metody detekcji AF na podstawie analizy całego sygnału EKG, wykorzystujące głębokie sieci neuronowe, w tym sieci konwolucyjne. W metodach tych nie wyznacza się w sposób jawny cech (parametrów), ale są one ekstrahowane przez samą sieć neuronową [14], [60]–[62].

2.4.2. Metody oparte na analizie zmienności rytmu serca

Druga grupa metod automatycznej detekcji migotania przedsionków wykorzystuje analizę ciągów czasowych odstępów RR, nazywaną analizą zmienności rytmu serca (HRV). Wynika to z faktu, że długości odstępów RR w migotaniu przedsionków zmieniają się w sposób zbliżony do losowego w dość dużym zakresie, natomiast rytm zatokowy (SR) jest stosunkowo regularny. Pierwsze przykłady wykorzystania analizy HRV do oceny migotania przedsionków można znaleźć już w pracach z lat siedemdziesiątych [76], [77]. W ostatnich latach nastąpiło ożywienie zainteresowania wykorzystaniem analizy HRV do automatycznej detekcji migotania przedsionków.

W konkursie PhysioNet/Computing in Cardiology (CinC) Challenge 2017 [9], w którym zadaniem było rozróżnienie czterech rytmów (AF / SR / zaszumione nagranie / inny rytm) w krótkich segmentach EKG, część uczestników wykorzystała parametry HRV jako cechy do klasyfikacji [13]–[15]. Krasteva i in. wykorzystali bazę ze wspomnianego konkursu do

Publikacja	Baza danych	Dokł. [%]	Czuł. [%]	Swoist. [%]	Klasyfikator	Uwagi
Jiang i in., 2022 [63]	Własna baza sygnałów BCG	94,5	96.7	92.62	SVM (także NB, LR, RF, BT)	Sygnał BCG (24 s), selekcja cech MRMR, 10-krotna CV.
Parsi i in., 2021 [12]	Physionet AF Prediction DB	97.7	98.8	96.7	SVM (także ANN, RF, KNN)	Segmenty EKG (5 min), standardowe i nowe parametry HRV, predykcja wystąpienia AF. 10-krotna CV. (podział wg pacjentów).
Biton i in., 2021 [20]	Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG) DB	_	59.6	95.3	RF	Ekstrakcja cech przez głęboką ANN z 12-odpr. EKG (7-10 s), morfologia EKG, HRV, metadane z EMR. Predykcja wystąpienia AF w ciągu 5 lat.
Zhu i in., 2021 [10]	Baza 13354 krótkich segmentów EKG	90.46	94.04	86.74	ANN	EKG (10 s), siedem klas (rytmów). Selekcja cech: korelacja z klasą, MRMR, kryterium Fishera.
Mousavi i in., 2020 [64]	AFDB	82.41	90.53	79.54	Dwukierunkowa RNN	Ciągi odstępów RR (5 s).
Faust i in., 2020 [65]	AFDB, LTAFDB	94	-	-	RNN	Ciągi 100 odstępów RR, walidacja na niezależnej bazie LTAFDB.
Ma i in., 2020 [66]	MIT-BIH Arrhythmia DB	98.3	97.4	99.3	Płytka ANN	Ciągi odstępów RR jako cechy, nieznana długość.
Pławiak i in. [67]	MIT-BIH Arrhythmia DB	99,73	98,93	99,85	DGEC	744 segmenty EKG (10 s), 17 rytmów (klas), w tym AF.
Erdenebayar i in., 2019 [60]	AFDB, MIT-BIH Normal Sinus Rhythm DB	98.7	98.7	98.6	CNN	Ekstrakcja cech z EKG (30 s) przez CNN. Sposób podział na zbiór uczący/testowy nieznany.
Nguyen i in., 2018 [68]	2017 PhysioNet/ CinC Challenge DB	95.15	_	-	SVM	EKG (30-60 s). Cechy: HRV.
Pourbabaee i in., 2018 [69]	Physionet PAF Prediction Challenge DB	91	-	-	KNN (i inne)	Ekstrakcja cech przez ANN.
Faust i in., 2018 [70]	AFDB	99.77	99.87	99.61	RNN	Ciągi 100 odstępów RR.
Mei i in., 2018 [71]	2017 PhysioNet/ CinC Challenge DB	96.6	83.2	98.6	BT	Segmenty EKG (30-60 s). Cechy: HRV i analiza częstotliwościowa.
Sepulveda- Suescun i in., 2017 [72]	AFDB	97.8	97.9	97.8	SVM	HRV z wykresu Poincaré. Tylko 226 segmentów AF i 264 SR.
Marsili i in., 2016 [73]	AFDB	98.44	97.33	98.67	Progowy	Klasyfikacja pojedynczych cykli pracy serca na podstawie odstępów RR (dynamika symboliczna).
Oster i in., 2013 [74]	AFDB	-	92.7	94.2	Progowy	Ciągi 12 odstępów RR. Cechy: entropia z próby.
Mohebbi i in., 2008 [75]	MIT-BIH Arrhythmia DB	_	99.07	100	SVM	HRV z 32 odstępów RR. Selekcja cech: LDA.

Tab. 2.3: Zestawienie wyników automatycznej detekcji AF przedstawionych w literaturze.

AFDB – MIT-BIH AF Database, ANN – sztuczna sieć neuronowa (ang. artificial neural network), BCG – balistokardiogram (ang. ballistocardiogram), BT – ang. bagging tree, CNN – sieć konwolucyjna (ang. convolutional NN), CV – walidacja krzyżowa (ang. cross-validation), DB – database, DGEC – ang. deep genetic ensemble of classifiers, EMR – elektroniczna dokumentacja medyczna (ang. electronic medical record), KNN – K najbliższych sąsiadów (ang. K nearest neighbors), LDA – liniowa analiza dyskryminacyjna (ang. linear discrimination analysis), LR – regresa liniowa (ang. linear regression), LTAFDB – Long-Term AF Database, MRMR – minimum redundancy maximum relevance, PAF – napadowe AF (ang. paroxysmal AF), NB – naiwny klasyfikator Bayesowski (ang. naive Bayes), RF – las losowy (ang. random forest), RNN – rekurencyjna sieć neuronowa (ang. recurrent NN), SVM – maszyna wektorów nośnych (ang. support vector machine).

klasyfikacji EKG m.in. z użyciem analizy HRV [16]. Inna metoda została zaproponowana przez Christov i in. [17]. Podejmowane są również próby wykrywania AF na podstawie parametrów

HRV wyznaczanych z sygnału fotopletyzmograficznego (ang. *photoplethysmography, PPG*). W Apple Heart Study analizę parametrów HRV wyznaczonych z sygnału PPG z zegarka Apple Watch wykorzystano do preselekcji osób do dalszych badań pod kątem detekcji migotania przedsionków [18]. W literaturze znaleźć można także inne przykłady metod, w których parametry HRV wspomagają detekcję lub predykcję migotania przedsionków [10]–[12], [19], [20].

3. Metody analizy statystycznej i uczenia maszynowego wykorzystane w pracy

3.1. Metody oceny testów diagnostycznych

W tym punkcie opisane zostały metody statystyczne wykorzystane podczas analiz przeprowadzonych w ramach niniejszej pracy. Szczególna uwaga została poświęcona statystycznemu ujęciu testów diagnostycznych stosowanych w medycynie.

3.1.1. Metody oceny testów diagnostycznych stosowane w medycynie

Testy stosowane w medycynie do diagnozowania chorób lub schorzeń dotykających pacjentów mają szczególne znaczenie, ponieważ od ich wyników zależy decyzja o podjęciu lub niepodjęciu leczenia. Zarówno zdiagnozowanie osoby zdrowej jako chorej (wynik fałszywie dodatni – ang. *false positive, FP*), jak i uznanie osoby chorej za zdrową (wynik fałszywie ujemny – ang. *false negative, FN*) niosą ze sobą pewne ryzyko dla pacjenta.

Wynik fałszywie dodatni może prowadzić do podjęcia niepotrzebnego leczenia i narażenia na związane z nim skutki uboczne. Osoba niepotrzebnie skierowana do leczenia może dodatkowo doświadczyć pogorszenia komfortu życia, podniesienia poziomu stresu, a także być zmuszona zrezygnować z niektórych aktywności, z których czerpałaby satysfakcję.

Wynik fałszywie ujemny również stanowi niebezpieczeństwo dla diagnozowanej osoby. Brak podjęcia odpowiedniego leczenia może prowadzić do dalszego rozwoju choroby. Mylne przeświadczenie o braku choroby sprawia też, że wprowadzenie modyfikacji stylu życia minimalizujących zagrożenia związane z chorobą nie wydaje się konieczne.

Jakość testu diagnostycznego można opisać, korzystając z macierzy błędów (ang. *confusion matrix*). Przedstawia się w niej wyniki testu zestawione ze stanem faktycznym. Do skonstruowania macierzy błędów konieczne jest zebranie możliwie wielu wyników testu przy jednoczesnej znajomości poprawnych wyników (ang. *ground truth*) uzyskanych za pomocą metody referencyjnej uznawanej za tzw. złoty standard (ang. *gold standard*). Ogólna postać macierzy błędów została przedstawiona w tab. 3.1. Wiersze tej macierzy odpowiadają stanowi faktycznemu (ang. *actual condition*): choroba (dodatni – ang. *positive, P*) lub jej brak (ujemny

– ang. *negative*, *N*). Kolumny zaś odpowiadają wynikom predykcji testu diagnostycznego: dodatni (ang. *predicted positive*, *PP*) lub ujemny (ang. *predicted negative*, *PN*).

	Wynik dodatni (PP)	Wynik ujemny (PN)
Stan dodatni (P)	Wynik prawdziwie dodatni (TP)	Wynik fałszywie ujemny (FN)
Stan ujemny (N)	Wynik fałszywie dodatni (FP)	Wynik prawdziwie ujemny (TN)

Tab. 3.1: Macierz błędów.

Na podstawie macierzy błędów można wyznaczyć miary efektywności działania testu diagnostycznego. Dokładność testu (ang. *accuracy*) to stosunek wszystkich poprawnie sklasyfikowanych przypadków do całkowitej liczby przypadków:

$$Accuracy = \frac{TN + TP}{TN + TP + FN + FP}.$$
(3.1)

Należy zauważyć, że dokładność jako miara oceny testu ma swoje ograniczenia. Wartość dokładności jest bowiem zależna od proporcji przypadków dodatnich do przypadków ujemnych w zbiorze danych. Jeśli zbiór danych jest niezrównoważony, np. osoby zdrowe stanowią 99%, a osoby chore 1%, test dający zawsze wynik ujemny osiągnąłby dokładność równą 99%, mimo iż byłby całkowicie nieprzydatny. Z tego względu, jeśli do oceny testu chce się użyć dokładności, należy zadbać o to, żeby zbiór danych był zrównoważony. W tym celu stosuje się czasami techniki równoważenia klas w zbiorze (ang. *balancing*) [78].

Czułość testu (ang. *sensitivity*) określa jego zdolność do wykrycia choroby. Wyraża się ją jako stosunek liczby przypadków poprawnie zidentyfikowanych jako dodatnie do liczby wszystkich przypadków dodatnich [79]:

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN}.$$
(3.2)

Swoistość testu (ang. *specificity*) określa z kolei jego zdolność do wykrycia braku choroby. Wyraża się ją jako stosunek przypadków poprawnie zidentyfikowanych jako ujemne do wszystkich przypadków ujemnych [79]:

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP}.$$
(3.3)

Dodatnia wartość predykcyjna (ang. *positive predictive value, PPV*) określa prawdopodobieństwo tego, że dodatni wynik testu faktycznie oznacza obecność choroby. Definiuje się ją jako stosunek liczby wyników prawdziwie dodatnich do liczby wszystkich wyników dodatnich [79]:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP}.$$
(3.4)

Ujemna wartość predykcyjna (ang. *negative predictive value, NPV*) określa prawdopodobieństwo tego, że ujemny wynik testu faktycznie oznacza brak choroby. Definiuje się ją jako stosunek liczby wyników prawdziwie ujemnych do liczby wszystkich wyników ujemnych:

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN}.$$
(3.5)

Podobnie jak w przypadku dokładności, wartości PPV i NPV zależą nie tylko od testu, ale również od charakterystyki zbioru danych (populacji). Jeśli procent badanej populacji, u którego obecna jest choroba (współczynnik chorobowości, ang. *prevalence* lub *base rate*) jest niewielki, duża część wyników dodatnich będzie fałszywa. Załóżmy, że w liczącej 100 tysięcy osób badanej populacji 5% (5000 osób) choruje na migotanie przedsionków, a test na wykrycie AF ma czułość 90% i swoistość 90%. Należy się spodziewać, że wśród wyników testu znajdzie się około 90% · 5000 = 4500 wyników prawdziwie dodatnich (TP) oraz (100% – 90%) · 95000 = 9500 wyników fałszywie dodatnich (FP). Zatem dodatnia wartość predykcyjna wyniesie $PPV = \frac{4500}{14000} = 32,1\%$, a więc znacznie mniej zarówno od czułości, jak i swoistości testu. Gdyby informację o dodatnim wyniku testu interpretować jako obecność migotania przedsionków (bez uwzględnienia współczynnika chorobowości), mielibyśmy do czynienia z błędem zaniedbania miarodajności (ang. *base rate neglect* lub *base rate fallacy*) [80], [81].

W niektórych przypadkach wygodne jest charakteryzowanie jakości testu diagnostycznego jedną liczbą, niezależną od zbioru danych. Jedną z zaproponowanych miar o takich właściwościach jest diagnostyczny iloraz szans (ang. *diagnostic odds ratio, DOR*) [82]. Angielskie słowo *odds* nieco niefortunnie tłumaczone jest na język polski jako szansa. W tym znaczeniu szansę zdarzenia definiuje się jako stosunek prawdopodobieństwa zdarzenia p do prawdopodobieństwa zdarzenia przeciwnego 1 - p:

$$Odds = \frac{p}{1-p}.$$
(3.6)

Diagnostyczny iloraz szans definiuje się jako stosunek szansy wykrycia choroby w przypadku jej obecności $Odds_{TP} = \frac{TP}{FN}$ do szansy wykrycia choroby w przypadku jej braku $Odds_{FP} = \frac{FP}{TN}$ [82]:

$$DOR = \frac{Odds_{TP}}{Odds_{FP}} = \frac{TP/FN}{FP/TN} = \frac{TN \cdot TP}{FP \cdot FN}.$$
(3.7)

DOR można wyrazić również z użyciem czułości i swoistości:

$$DOR = \frac{Sensitivity \cdot Specificity}{(1 - Sensitivity) \cdot (1 - Specificity)}.$$
(3.8)

Tak zdefiniowana miara jest niezależna od proporcji przypadków dodatnich do przypadków ujemnych w zbiorze danych i pozwala na opis właściwości testu diagnostycznego za pomocą jednej liczby. Wadą DOR jest trudność jego interpretacji – o ile idea prawdopodobieństwa jest na ogół intuicyjnie zrozumiała, o tyle idea szansy (*odds*) jest często mniej oczywista. Kolejną wadą DOR jest fakt, że przyjmuje on wartości od zera do plus nieskończoności, zatem DOR nie jest ograniczony od góry.

Pojęcia szansy i ilorazu szans są jednak stosowane w medycynie właśnie ze względu na fakt, że można je szacować bez przyjmowania założeń co do częstości występowania danej cechy w populacji (ang. *base rate* lub *prevalence*). Jest to szczególnie przydatne w przypadku kontrolowanych badań klinicznych (ang. *case control trial*), gdzie grupa ze schorzeniami jest próbkowana z innego rozkładu niż grupa bez schorzeń [83].

3.1.2. Analiza krzywej ROC

Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) przedstawia zdolności diagnostyczne klasyfikatora binarnego przy zmieniającej się wartości progowej (ang. discrimination threshold), nazywanej również punktem odcięcia (ang. cutoff) [84], [85]. Punkt odcięcia to wartość zmiennej, której przekroczenie powoduje klasyfikację dodatnią (w przypadku testów medycznych – zdiagnozowanie jako chorego). Współrzędna x na krzywej ROC odpowiada poziomowi wskazań fałszywie dodatnich (ang. false positive rate, FPR), zaś współrzędna y – poziomowi wskazań prawdziwie dodatnich (ang. true positive rate, TPR). Krzywą ROC tworzy się, zmieniając punkt odcięcia i nanosząc uzyskane dla tego progu wartości FPR i TPR na wykres. Im bardziej efektywny klasyfikator, tym bliżej linii FPR = 0 i TPR = 1 przebiega krzywa ROC. Przykładowa krzywa ROC została przedstawiona na rys. 3.1

Pole powierzchni pod krzywą ROC (ang. *area under ROC curve, AUC*) jest jedną z miar oceny klasyfikatora binarnego. AUC przyjmuje wartości od 0 do 1 – im wyższa wartość, tym skuteczniejszy klasyfikator. W przypadku klasyfikatora progowego z jedną zmienną – im wyższa wartość AUC, tym większa zdolność zmiennej do różnicowania między dwiema klasami (dodatnią: obecność choroby i ujemną: brak choroby).

Analizując krzywą ROC, można wybrać optymalny punkt odcięcia (według zadanego kryterium). W medycznych testach diagnostycznych powinno się unikać zarówno wyników fałszywie dodatnich (uznanie osoby zdrowej za chorą), jak i fałszywie ujemnych (uznanie osoby chorej za zdrową). Jednym z możliwych rozwiązań przy poszukiwaniu optymalnego punktu odcięcia jest zastosowanie kryterium Youdena [86], czyli maksymalizacja sumy czułości



Rys. 3.1: Krzywe ROC wybranych parametrów HRV w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

i swoistości testu. Na krzywej ROC na rys. 3.1 zaznaczono punkt odpowiadający optymalnemu punktowi odcięcia według kryterium Youdena. Korzystając z poniższych zależności:

$$Sensitivity = TPR, \tag{3.9}$$

$$Specificity = 1 - FPR, \tag{3.10}$$

można zauważyć, że kryterium Youdena jest spełnione dla punktu, dla którego suma odległości do prostej TPR = 1 i prostej FPR = 0 jest najmniejsza.

3.2. Metody klasyfikacji

W uczeniu maszynowym (ang. *machine learning*, *ML*) jednym z podstawowych zagadnień jest klasyfikacja, czyli przypisywanie obserwacji jednej z dwóch (przypadek binarny) lub jednej z wielu (przypadek wieloklasowy) kategorii (klas). Jako obserwację rozumiemy tutaj wektor zmiennych objaśniających (cech – ang. *features*), na podstawie których ma być przeprowadzana klasyfikacja. Przykładem klasyfikacji może być diagnoza medyczna na podstawie zebranych informacji o pacjencie (np. wiek, wyniki pomiarów masy ciała, wzrostu, ciśnienia krwi, poziomu cholesterolu). Algorytmy uczenia maszynowego służące do klasyfikacji (klasyfikatory) działają w dwóch etapach [87]:

- Etap uczenia na podstawie dostępnych obserwacji, których klasy są klasyfikatorowi znane (zbiór uczący – ang. *training set*) klasyfikator tworzy reguły decyzyjne pozwalające na przypisanie odpowiedniej klasy do obserwacji.
- 2. Etap klasyfikacji klasyfikator przypisuje obserwacji klasę na podstawie wcześniej utworzonych reguł.

Takie podejście określa się jako uczenie nadzorowane (ang. *supervised learning*), ponieważ w pierwszym etapie klasyfikator ma dostęp do informacji o klasach obserwacji. Ten rodzaj nadzoru ma przygotować klasyfikator na sytuację, w której zetknie się z danymi (obserwacjami), których klasy nie są mu znane. Wówczas reguły, które utworzył na etapie uczenia, może wykorzystać do klasyfikowania przypadków, których dotąd nie widział. Mówi się wtedy o generalizacji lub uogólnieniu (ang. *generalization*) wiedzy (wydedukowanych reguł klasyfikacji) ze zbioru uczącego na nowy zbiór danych (zbiór testowy – ang. *test set*).

Istnieje wiele algorytmów klasyfikacji. Poniżej opisane zostały algorytmy wykorzystane w dalszych rozdziałach pracy.

3.2.1. Drzewo decyzyjne

W algorytmie drzewa decyzyjnego (ang. *decision tree*, *DT*) zbiór instrukcji warunkowych (węzłów – ang. *nodes*) tworzy drzewo służące do klasyfikacji. Wartości poszczególnych zmiennych wejściowych (cech) porównywane są w węzłach z wartościami progowymi. Podczas uczenia (budowania) drzewa tworzone są kolejne węzły poprzez wybór cech i ich wartości progowych, które pozwalają na najlepszy podział zbioru danych według przyjętego kryterium [88].

3.2.2. K najbliższych sąsiadów

W algorytmie K najbliższych sąsiadów (ang. K nearest neighbors, KNN) obliczane są odległości klasyfikowanej obserwacji od wszystkich obserwacji w zbiorze uczącym. Obserwacja jest następnie klasyfikowana – przypisywana jest jej klasa, do której należy najwięcej spośród jej K najbliższych sąsiadów [89].

3.2.3. Maszyna wektorów nośnych

Maszyna wektorów nośnych (ang. *support vector machine, SVM*) jest algorytmem, w którym tworzona jest płaszczyzna wielowymiarowa (hiperpłaszczyzna – ang. *hyperplane*) oddzielająca obserwacje ze zbioru uczącego należące do dwóch klas w taki sposób, aby minimalna odległość obserwacji od płaszczyzny była jak największa. Jeśli klasy nie są liniowo separowalne (ang. *linearly separable*), można dokonać transformacji (mapowania) wektorów zmiennych objaśniających (cech) do przestrzeni o większej liczbie wymiarów, w której staną się one liniowo separowalne. Przekształcenia dokonuje się przy użyciu funkcji nazywanej jądrem (ang. *kernel*). Podczas klasyfikacji obserwacji przypisywana jest klasa według tego, po której stronie hiperpłaszczyzny owa obserwacja się znajduje [90].

3.2.4. Las losowy

Las losowy (ang. *random forest, RF*) jest przykładem zespołowej metody uczenia maszynowego (ang. *ensemble learning method*). Las losowy składa się z wielu drzew decyzyjnych, z których każde klasyfikuje obserwację. Decyzje z drzew używane są następnie jako głosy (ang. *votes*) i klasa, która otrzymała najwięcej głosów, przypisywana jest do obserwacji. Każde z drzew decyzyjnych w lesie losowym jest budowane (uczone) z użyciem innego podzbioru danych ze zbioru uczącego [91].

3.2.5. AdaBoost

Innym przykładem metody zespołowej jest algorytm AdaBoost, którego nazwa pochodzi od *adaptive boost* (adaptacyjne wzmocnienie). W algorytmie tym klasyfikacja jest dokonywana na podstawie decyzji wielu prostych klasyfikatorów. Uczenie poszczególnych klasyfikatorów odbywa się sekwencyjnie. Dla każdego klasyfikatora zbiór uczący jest modyfikowany poprzez zmienianie wag obserwacji. Waga jest zwiększana, jeśli obserwacja zostanie niepoprawnie sklasyfikowana przez poprzedni klasyfikator, w przeciwnym wypadku jest ona zmniejszana. Końcowa decyzja o klasyfikacji jest podejmowana poprzez ważone głosowanie wszystkich klasyfikatorów (ang. *weighted majority vote*) [92]. Mimo że w pierwotnie zaproponowanej wersji algorytmu AdaBoost "składowe" klasyfikatory były drzewami decyzyjnymi z pojedynczym węzłem ("pień decyzyjny" – ang. *decision stump*) [92], wykazano, że równie (lub bardziej) efektywne jest zastosowanie bardziej złożonych klasyfikatorów, np. głębszych drzew decyzyjnych [93].

3.2.6. Sztuczna sieć neuronowa

Sztuczne sieci neuronowe (ang. artificial neural networks, ANN) stanowią obszerną grupę algorytmów uczenia maszynowego [94]. ANN składają się z połączonych ze sobą węzłów nazywanych neuronami, zwykle tworzących warstwy. Wagi połączeń pomiędzy neuronami są dobierane w procesie uczenia sieci. Ponadto neurony dokonują przekształcenia danych wejściowych za pomocą nieliniowej funkcji aktywacji (ang. activation function), np. funkcji logistycznej (ang. logistic function), zwanej również funkcją sigmoidalną, lub jednostronnie obciętej funkcji liniowej (ang. rectified linear unit, ReLU). Przykład sieci neuronowej z N wejściami (cechami) i jedną warstwą ukrytą (ang. hidden layer) z M neuronami został przedstawiony na rys. 3.2.



Rys. 3.2: Przykład sieci neuronowej z jedną warstwą ukrytą.

3.3. Metody selekcji cech

Przy tworzeniu modeli uczenia maszynowego istotny jest wybór zmiennych niezależnych (objaśniających) opisujących obserwacje w zbiorze danych. W zagadnieniach uczenia maszynowego zmienne objaśniające zwykle nazywa się cechami (ang. *features*). Wiele cech może nieść podobną informację o zbiorze danych. Przykładem może tu być opis sześcianu przez trzy zmienne: długość krawędzi, pole powierzchni ścian i objętość. Ponieważ znane są zależności między tymi wielkościami, jedna zmienna może zastąpić wszystkie trzy. Ponadto niektóre zmienne mogą nie zawierać informacji istotnych z punktu widzenia rozróżnienia pomiędzy obecnymi w zbiorze klasami (zmienna objaśniana).

Używanie wielu zmiennych objaśniających, niosących podobną informację lub nieprzydatnych w rozróżnianiu klas, jest złą praktyką. Niepotrzebnie zwiększa to złożoność modeli, pogarsza ich interpretowalność (ang. *interpretability*) i może mieć negatywny wpływ na efektywność klasyfikacji [95]–[97]. Z tego względu przed skonstruowaniem modelu uczenia maszynowego wskazane jest wybranie możliwie małego podzbioru zmiennych reprezentujących zbiór danych w możliwie pełny sposób. Poniżej opisane zostały dwie metody selekcji cech, wykorzystane w dalszej części pracy. Algorytmy te zostały wybrane ze względu na stosunkowo prostą ideę działania oraz bogatą literaturę dotyczącą ich zastosowania.

3.3.1. Minimum redundancy maximum relevance

Algorytm selekcji cech MRMR (ang. *minimum redundancy maximum relevance*) należy do grupy algorytmów opartych na filtrach (ang. *filter-based*), czyli dobierających zmienne wyłącznie na podstawie ich relacji ze zmienną objaśnianą oraz wzajemnych relacji z innymi zmiennymi objaśniającymi. MRMR dobiera zmienne w taki sposób, że maksymalizowana jest zdolność zbioru zmiennych do poprawnej klasyfikacji zbioru danych (istotność – ang. *relevance*), przy jednoczesnej minimalizacji powtarzania tych samych informacji (nadmiarowości – ang. *redundancy*) [98], [99]. Jest to realizowane przez obliczenie informacji wzajemnej (ang. *mutual information*) pomiędzy zmiennymi objaśniającymi (miara nadmiarowości) oraz pomiędzy poszczególnymi zmiennymi objaśniającymi a zmienną objaśnianą (miara istotności) [99]. Algorytm MRMR jest stosunkowo często używany do selekcji cech w zagadnieniach klasyfikacji sygnału EKG [10], [11], [13], [19], [20], [63], [98].

3.3.2. Sekwencyjny algorytm selekcji cech

Sekwencyjna selekcja cech (ang. *sequential feature selection, SFS*) jest przykładem algorytmu typu *wrapper*. Nazwa pochodzi stąd, że klasyfikator jest "opakowany" (ang. *wrapped*) w algorytm selekcji cech i cechy są dobierane na podstawie wyników klasyfikacji [95], [100], [101]. SFS jest algorytmem zachłannym (ang. *greedy*) i występuje w dwóch odmianach – przeszukującej w przód, w której iteracyjnie dodawane są kolejne cechy, oraz przeszukującej wstecz, w której w kolejnych iteracjach cechy są usuwane z początkowego zbioru [95], [100].

W przypadku wersji przeszukującej w przód zbiór cech jest na początku pusty. W każdej iteracji do zbioru dodawana jest jedna cecha, która najbardziej podnosi wybraną miarę klasyfikacji, np. dokładność [101].

W przypadku wersji przeszukującej wstecz zbiór cech zawiera na początku wszystkie cechy, spośród których ma być dokonywana selekcja. W kolejnych iteracjach zbiór jest pomniejszany o cechy, których usunięcie najbardziej podnosi (lub najmniej obniża) wybraną miarę klasyfikacji [101].

3.4. Metody oceny modeli uczenia maszynowego

Jak wspomniano, nadzorowane metody uczenia maszynowego wymagają procesu uczenia na zbiorze danych, w którym klasy obserwacji są znane (zbiorze uczącym). Uczenie pozwala na wydedukowanie przez klasyfikator reguł wnioskowania o klasie obserwacji (zmiennej objaśnianej) na podstawie cech (zmiennych objaśniających).

Klasyfikator powinien poprawnie klasyfikować nie tylko obserwacje wykorzystane do uczenia, ale także nowe, wcześniej niewidziane obserwacje (generalizacja). Istnieje kilka metod oceny zdolności modelu do generalizacji.

W przypadku dużych baz danych zalecany jest podział zbioru na część uczącą, walidacyjną i testową [102]. Ocena na zbiorze walidacyjnym pozwala na dobieranie hiperparametrów

klasyfikatora. Zbiór testowy służy zaś do końcowej oceny zdolności klasyfikatora do generalizacji [102].

W przypadku mniejszych zbiorów danych takie podejście jest niekiedy niepraktyczne. W walidacji krzyżowej (kroswalidacji – ang. *cross-validation*) zbiór danych jest dzielony na K równych części (podzbiorów). Proces uczenia klasyfikatora jest powtarzany K-krotnie (zob. rys. 3.3). W kolejnych iteracjach zbiorem testowym jest inny spośród K podzbiorów, a pozostałe służą jako zbiór uczący. Uśrednione wyniki klasyfikacji w zbiorze testowym z K iteracji są wówczas używane do oceny efektywności klasyfikatora.



Rys. 3.3: Walidacja krzyżowa - standardowa i z podziałem zbioru według pacjentów.

W niniejszej rozprawie analizowany jest przypadek baz danych z długimi sygnałami EKG (10-24 h). Sygnały EKG są na potrzeby przeprowadzanych analiz dzielone na krótkie segmenty (30-300 s). W związku z tym w zbiorze danych znajduje się wiele obserwacji (segmentów EKG) pochodzących od tego samego pacjenta. Przy podziale zbioru na część uczącą i testową należy wówczas uważać na zjawisko przecieku danych (ang. *data leakage*). Występuje ono, gdy w zbiorze uczącym i zbiorze testowym występują bardzo podobne dane, na przykład pochodzące od tego samego pacjenta. W rezultacie estymacja wyników klasyfikacji może być nadmiernie optymistyczna, tzn. estymowane wyniki są bardzo dobre, ale nierealistyczne [103]. Rozwiązaniem tego problemu w przypadku walidacji krzyżowej może być podział zbioru danych w taki sposób, żeby segmenty EKG pochodzące od jednego pacjenta znajdowały się tylko w jednym z K podzbiorów (zob. rys. 3.3). Zastosowanie takiego podejścia powinno
skutkować bardziej realistyczną oceną klasyfikatora. Podejście takie nie jest jednak normą i w wielu pracach fragmenty sygnałów EKG pochodzące od tych samych pacjentów są obecne w zbiorze uczącym i zbiorze testowym [66], [72], [73], [75].

Zjawisko przecieku danych jest rzadko dyskutowane w kontekście automatycznej detekcji arytmii. Zostało ono poruszone w artykule [64], gdzie przedstawiono jego wpływ na wyniki klasyfikacji. Faust i in. w dwóch artykułach [65], [70] porównali wyniki automatycznej detekcji migotania przedsionków tym samym algorytmem, lecz dla innych zbiorów danych. W pierwszym z artykułów [70] nagrania EKG pochodzące od 23 pacjentów ze zbioru MIT-BIH Atrial Fibrilation Database (AFDB) podzielono na część uczącą (20 pacjentów) i testową (trzech pacjentów). W 10-krotnej walidacji krzyżowej na zbiorze uczącym uzyskano dokładność 98.51%, a w walidacji na zbiorze testowym 99.77%. Lepsze wyniki uzyskane w zbiorze testowym mogą być w tym wypadku związane z jego niewielkim rozmiarem. W drugim ze wspomnianych artykułów [65] ten sam klasyfikator, poddany uczeniu na bazie AFDB, zastosowano do oceny nagrań EKG z innej bazy danych (Long-Term Atrial Fibrillation Database – LTAFDB) i uzyskana dokładność detekcji migotania przedsionków spadła do 94%.

Przy porównywaniu wyników automatycznej detekcji migotania przedsionków należy zwracać szczególną uwagę na to, w jaki sposób zostały one uzyskane. Niewielkie różnice w sposobie podziału zbioru danych na część uczącą i testową mogą przekładać się nawet na kilkuprocentowe różnice w estymowanych miarach klasyfikacji.

4. Analiza właściwości diagnostycznych parametrów zmienności rytmu serca w wykrywaniu migotania przedsionków

Ze względu na nieregularność odstępów RR w migotaniu przedsionków (AF), parametry zmienności rytmu serca HRV przyjmują w nim inne wartości niż w rytmie zatokowym (SR). Możliwe jest zatem rozróżnianie tych dwóch rytmów na podstawie wartości parametrów HRV, a więc również ocena, czy analizowana rejestracja EKG przedstawia rytm zatokowy, czy migotanie przedsionków. W najprostszym przypadku ocena ta może polegać na porównaniu pojedynczego parametru HRV z ustalonym progiem, którego przekroczenie jest interpretowane jako obecność migotania przedsionków. W tym rozdziale przeanalizowano zdolność wybranych parametrów HRV do różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego. Poza parametrami powszechnie stosowanymi w analizie HRV, szczegółowo zbadano grupy parametrów zliczeniowych pRRx i pRx%, opisane wcześniej w punkcie 2.3.2. Pierwsza z tych grup jest uogólnieniem standardowego parametru pRR50 – próg zliczania różnic między kolejnymi odstępami RR wynosi w niej x ms. Druga zaś stanowi modyfikację pierwszej – próg zliczania jest względny i wynosi x% poprzedniego odstępu RR.

Właściwości analizowanych parametrów HRV zbadano dla segmetów EKG o długości 60 sekund. Następnie dla wybranego podzbioru parametrów HRV dobrze różnicujących migotanie przedsionków i rytm zatokowy przeanalizowano wpływ długości segmentu EKG (od 30 do 300 sekund) na ich właściwości diagnostyczne.

4.1. Wykorzystane bazy danych

W przeprowadzonych analizach wykorzystane zostały dwie publicznie dostępne bazy danych sygnałów EKG. Pierwszą z nich jest Long-Term Atrial Fibrillation Database (LTAFDB) [104], [105]. Baza ta zawiera 84 nagrania EKG zarejestrowane metodą holterowską, spróbkowane z częstotliwością 128 Hz, o średniej długości 24 godziny. Każde nagranie zawiera oznaczenia położeń załamków R oraz informacje, w którym momencie zmienia się rytm serca, na przykład z rytmu zatokowego na migotanie przedsionków. Baza LTAFDB zawiera nagrania EKG od pacjentów z napadowym (ang. *paroxysmal*) lub utrwalonym (ang. *sustained*) migotaniem przedsionków. Drugą bazą wykorzystaną w niniejszej pracy jest MIT-BIH

(Massachusetts Institute of Technology–Beth Israel Hospital) Atrial Fibrillation Database (AFDB) [104], [106]. Zawiera ona 10-godzinne sygnały EKG od 23 osób z napadowym migotaniem przedsionków, spróbkowane z częstotliwością 250 Hz. Nagrania w tej bazie również mają oznaczenia położeń załamków R oraz momentów zmiany rytmu serca. Baza AFDB została wykorzystana jako baza testowa do walidacji uzyskanych wyników.

W tab. 4.1 przedstawiono liczby 60-sekundowych segmentów EKG z migotaniem przedsionków i rytmem zatokowym w dwóch wykorzystanych bazach danych. Baza LTAFDB jest wyraźnie większa i ma niemal równą liczbę segmentów EKG z migotaniem przedsionków i rytmem zatokowym.

Baza danych	AF	SR	Łącznie	
LTAFDB	32052 (49,6%)	32607 (50,4%)	64659	
AFDB	5489 (38,3%)	8833 (61,7%)	14322	

Tab. 4.1: Liczby 60-sekundowych segmentów EKG w wykorzystanych bazach danych.

W pracy korzystano z dostępnych w bazach danych informacji o położeniach załamków R i na ich podstawie obliczano odstępy RR. Przeprowadzone analizy nie wymagały zatem przetwarzania samego sygnału EKG. Decyzja o wykorzystaniu oznaczeń załamków R z baz danych podyktowana była chęcią uniknięcia błędów związanych z nieprawidłową implementacją algorytmów przetwarzania sygnału EKG. Dzięki temu wysiłki zostały skupione na analizie HRV i wykorzystaniu jej do wykrywania migotania przedsionków.

4.2. Standardowe parametry zmienności rytmu serca

Temat różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego przy użyciu parametrów HRV był analizowany przez autora rozprawy w kilku publikacjach [21]–[27], [107]. W tym punkcie analizie poddano zdolność pojedynczych, powszechnie stosowanych parametrów HRV, do rozróżniania migotania przedsionków od rytmu zatokowego w 60-sekundowych ciągach odstępów RR. Wyniki tych analiz zostały przedstawione również w referacie konferencyjnym [24], którego autor niniejszej rozprawy jest głównym autorem.

Do analiz zostały wybrane parametry HRV przedstawione w tab. 4.2. Definicje tych parametrów znajdują się w punkcie 2.3.

4.2.1. Przygotowanie danych do analizy

Do analiz wykorzystane zostały dane z bazy LTAFDB. Szeregi czasowe odstępów RR zostały podzielone na 60-sekundowe, nienachodzące na siebie segmenty w taki sposób, że każdy z segmentów zawiera wyłącznie rytm zatokowy lub wyłącznie migotanie przedsionków. Dla każdego z tak utworzonych segmentów zostały wyznaczone parametry HRV z tab. 4.2.

Dziedzina – rodzaj	Parametr	
Czasu – statystyczne	mean RR, SDRR, CV, range RR	
Czasu – wykres Poincaré	SD1, SD2, SD2/SD1	
Czasu – pRRx	pRR50	
Czasu – geometryczne	TI	
Częstotliwości	VLF, LF, HF, LF/HF	
Entropii	SampEn, ApEn(m=0,1,2)	

Tab. 4.2: Lista analizowanych parametrów HRV.

4.2.2. Analiza krzywej ROC

Dla wszystkich wskazanych w tab. 4.2 parametrów HRV przeprowadzono analizę krzywej ROC. Na rys. 4.1 przedstawiono wartości AUC dla parametrów HRV. Najwyższa wartość AUC została osiągnięta dla parametru pRR50 (0,955), w następnej kolejności dla parametrów ApEn (m=1) (0,949) i TI (0,948). Nastęny parametr SampEn ma już znacznie niższą wartość AUC (0,841).



Rys. 4.1: Pole powierzchni pod krzywą ROC (AUC) dla parametrów HRV w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

Na rys. 4.2 przedstawiono krzywe ROC dla wybranych parametrów HRV w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego. Dla grupy trzech parametrów (pRR50, ApEn(m=1), TI) krzywe ROC położone są blisko linii TPR = 1 oraz FPR = 0. Dla pozostałych dwóch (HF, SD2) są od nich bardziej oddalone. Dla każdego z analizowanych parametrów HRV wybrano optymalny punkt odcięcia według kryterium Youdena [86]. Na krzywych ROC na rys. 4.2 zaznaczono punkty odpowiadające wyznaczonym punktom odcięcia.



Rys. 4.2: Krzywe ROC wybranych parametrów HRV w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

4.2.3. Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków

Wyznaczone zgodnie z kryterium Youdena punkty odcięcia parametrów HRV wykorzystano do sklasyfikowania rozpatrywanego zbioru danych, czyli przypisania każdemu 60-sekundowemu ciągowi odstępów RR wartości dodatniej (AF) lub ujemnej (SR). Na podstawie tych wyników wyznaczono miary klasyfikacji: dokładność, czułość, swoistość i diagnostyczny iloraz szans (DOR), zgodnie z opisem przedstawionym w punkcie 3.1.1. Do estymacji rozkładu tych miar wykorzystano bootstrap nieparametryczny [108]. Pozwoliło to na wyznaczenie 95-procentowych przedziałów ufności tych miar (ang. *confidence interval, CI*).



Rys. 4.3: Dokładność detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV.

Na rys. 4.3 przedstawiono mediany dokładności wykrywania migotania przedsionków przy użyciu pojedynczych parametrów HRV. Na szczycie każdego ze słupków na wykresie

zaznaczono pionową czarną kreską 95-procentowy przedział ufności dokładności. Najwyższa dokładność osiągana jest dla parametru pRR50 (mediana 92,4%), nieco niższe wartości osiągane są dla parametrów TI (89,1%), ApEn(m=1) (87,6%) i CV (85,2%). Mimo że wartość AUC dla parametru pRR50 jest nieznacznie wyższa niż dla dwóch kolejnych parametrów, dokładność detekcji AF przy użyciu parametru pRR50 jest o 3,1% wyższa niż przy użyciu parametru TI i o 4,8% wyższa niż przy użyciu parametru ApEn(m=1). Należy zwrócić uwagę, że chociaż dla parametru ApEn(m=1) wartość AUC jest nieco wyższa niż dla parametru TI, dokładność klasyfikacji jest wyższa dla parametru TI.



Rys. 4.4: Czułość detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV.



Rys. 4.5: Swoistość detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV.

Na rys. 4.4 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności czułości wykrywania migotania przedsionków przy użyciu pojedynczych parametrów HRV. Najwyższa czułość osiągana jest dla parametrów range RR (mediana 96,8%), SD2/SD1 (96,2%), CV (95,6%) i pRR50 (95,2%).

Na rys. 4.5 zostały przedstawione mediany i 95-procentowe przedziały ufności swoistości wykrywania migotania przedsionków przy użyciu pojedynczych parametrów HRV. Najwyższe wartości swoistości osiągane są kolejno dla parametrów pRR50 (mediana 89,5%), ApEn(m=1) (87,5%), TI (87,5%) oraz mean RR (86,8%).



Rys. 4.6: Diagnostyczny iloraz szans (DOR) detekcji migotania przedsionków przy użyciu analizowanych parametrów HRV.

Na rys. 4.6 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności diagnostycznego ilorazu szans (DOR) wykrywania migotania przedsionków. Najwyższa wartość DOR osiągana jest dla parametrów pRR50 (mediana 171), TI (69), CV (65) i ApEn(m=1) (50).

4.2.4. Wnioski

Wyniki przeprowadzonych analiz pokazują, że spośród rozpatrywanych parametrów HRV na najbardziej efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego pozwala zastosowanie parametru pRR50. Przy jego użyciu do wykrywania migotania przedsionków w 60-sekundowych segmentach EKG z bazy LTAFDB uzyskana została dokładność 92,4%, czułość 95,2%, swoistość 89,5% i diagnostyczny iloraz szans 171. Parametry TI oraz ApEn(m=1) również mają dobre właściwości i pozwalają na uzyskanie dokładności odpowiednio 89,1% i 87,6%, czułości 90,8% i 87,7%, swoistości 87,5% i 87,6%, oraz diagnostycznego ilorazu szans 69 i 50.

4.3. Parametry zliczeniowe oparte na bezwzględnych różnicach między kolejnymi odstępami RR (pRRx)

Parametr pRR50, zdefiniowany w punkcie 2.3, jest powszechnie stosowany w analizie HRV. Jak pokazano w punkcie 4.2, ma on dobre właściwości różnicujące migotanie przedsionków i rytm zatokowy. Wartość parametru pRR50 określa, w jakiej części (procencie) odstępów RR w analizowanym nagraniu EKG długość cyklu pracy serca zmieniła się (w stosunku do poprzedniego odstępu RR) o co najmniej 50 ms. Parametr pRR50 jest szczególnym przypadkiem parametru należącego do grupy pRR*x*, omówionej w punkcie 2.3.2, w której próg zliczania *x* może mieć dowolną wartość. W przypadku parametru pRR50 próg ten wynosi 50 ms.

Ewing i in. [54] zaproponowali zliczanie następujących po sobie odstępów RR różniących się o co najmniej x = 50 ms (RR50) oraz o co najmniej x = 6,25% długości poprzedniego odstępu RR (RR6.25%). W swoich analizach zbadali wartości przyjmowane przez te dwa parametry w kilku grupach pacjentów. Odkryli, że zarówno parametr RR50, jak i RR6.25% pozwalają na rozróżnianie pomiędzy osobami śpiącymi a obudzonymi, oraz pomiędzy osobami zdrowymi a chorymi na cukrzycę lub będącymi po przeszczepie serca. Parametr RR50 oraz pochodzący od niego pRR50 [109] zostały powszechnie zaadoptowane i stały się częścią standardu analizy HRV [40]. Inne parametry z grupy pRRx były sporadycznie omawiane w literaturze dotyczącej zastosowań parametrów HRV [13], [14], [110]–[115]. Analizy te nie są jednak szczegółowe, zwłaszcza jeśli chodzi o porównanie właściwości parametrów pRRx podczas migotania przedsionków i rytmu zatokowego. W artykule [21], którego autor niniejszej pracy jest głównym autorem, zostały przeanalizowane właściwości diagnostyczne parametrów pRRx w kontekście wykrywania migotania przedsionków.

4.3.1. Przygotowanie danych do analizy

W pierwszej części badań wykorzystano do analiz dane z bazy LTAFDB. Szeregi czasowe odstępów RR zostały podzielone na 60-sekundowe, nienachodzące na siebie segmenty w taki sposób, że każdy z segmentów zawiera wyłącznie rytm zatokowy lub wyłącznie migotanie przedsionków. Nagrania EKG w bazie LTAFDB są spróbkowane z częstotliwością 128 Hz, co odpowiada okresowi próbkowania 7,8125 ms. Różnice między długościami odstępów RR mogą więc przyjmować tylko wartości równe wielokrotnościom 7,8125 ms. Z tego powodu przy wyznaczaniu parametrów pRRx użyto prógów zliczania x o wartościach od 7,8125 ms do 195,3125 ms, z krokiem 7,8125 ms. Odpowiada to parametrom pRR7.8125, pRR15.625, pRR23.4375, ..., pRR195.3125. Dla poprawienia czytelności, w nazwach parametrów pRRx używana jest tylko część całkowita progu x wyrażonego w milisekundach, np. pRR7 zamiast pRR7.8125.

W drugiej części badań (punkt 4.3.6) wykorzystano analogicznie przygotowane dane z bazy AFDB. Przeprowadzenie analiz na danych z niezależnej bazy pozwoliło na weryfikację wyników uzyskanych w pierwszej części.

4.3.2. Rozkład wartości parametrów pRRx w migotaniu przedsionków i rytmie zatokowym

Zmienna (cecha), która ma pozwalać na różnicowanie dwóch klas, musi przyjmować w tych klasach inne wartości (mieć inny rozkład). Zatem jeśli parametry z grupy pRR*x* mają posłużyć do rozróżnienia rytmu zatokowego od migotania przedsionków, ich rozkłady w migotaniu przedsionków powinny różnić się od rozkładów w rytmie zatokowym.

Na rys. 4.7 przedstawiono histogramy rozkładów parametrów pRR*x* w rytmie zatokowym (niebieski) i migotaniu przedsionków (pomarańczowy). We wszystkich przypadkach rozkłady w migotaniu przedsionków różnią się znacząco od rozkładów w rytmie zatokowym, jednak dla bardzo małych (pRR7, pRR15) oraz bardzo dużych (pRR101–pRR195) wartości progu zliczania *x* zauważalne jest nachodzenie na siebie rozkładów.



Rys. 4.7: Histogramy rozkładu parametrów pRRx w rytmie zatokowym (SR, niebieski) i migotaniu przedsionków (AF, pomarańczowy).

Dla lepszego zobrazowania różnic rozkładów pRRx w migotaniu przedsionków i rytmie zatokowym, na rys. 4.8 przedstawiono mediany, zakresy międzykwartylowe i zakresy od 10 do 90 percentyla rozkładów parametrów pRRx w rytmie zatokowym (niebieski) i migotaniu przedsionków (pomarańczowy). Wartości te zostały przedstawione w funkcji progu zliczania x [ms]. Mediany parametrów pRRx w migotaniu przedsionków i rytmie zatokowym nie nachodzą na siebie w całym zakresie badanych wartości x (7-195 ms). Nie nachodzą na siebie również 75 percentyle rozkładu pRRx w rytmie zatokowym z 25 percentylami w migotaniu przedsionków. Ponadto, 90 percentyle pRRx dla SR nie przecinają 10 percentyli dla AF w zakresie x od 15 ms do 85 ms, co jest widoczne na wykresie jako biała powierzchnia pomiędzy niebieską a pomarańczową wstęgą. To odseparowanie rozkładów świadczy o tym, że optymalna wartość progu x leży właśnie w tym zakresie.



Rys. 4.8: Mediany (grubsza linia), zakresy międzykwartylowe (ciemniejsza wstęga), i zakresy od 10 do 90 percentyla (jaśniejsza wstęga) rozkładów parametrów pRRx w rytmie zatokowym (SR, niebieski) i migotaniu przedsionków (AF, pomarańczowy).

4.3.3. Analiza krzywej ROC

Na rys. 4.9 przedstawiono wartości AUC (zob. punkt 3.1.2) osiągnięte dla parametrów pRRx. Najwyższe wartości AUC (powyżej 0,94) występują dla x w przedziale 15-85 ms. Przedział ten pokrywa się dokładnie z przedziałem, w którym nie nachodzą na siebie 10 percentyle rozkładu parametrów pRRx w migotaniu przedsionków z 90 percentylami rozkładu w rytmie zatokowym (rys. 4.8). Maksymalna wartość AUC równa 0,958 została osiągnięta dla progu x = 31ms, czyli dla parametru pRR31.

Na rys. 4.10 przedstawiono optymalne (według kryterium Youdena) punkty odcięcia parametrów pRRx dla różnicowania migotania przedsionków od rytmu zatokowego. Wartości

punktu odcięcia maleją wraz ze wzrostem progu zliczania x, od 94,35% w przypadku pRR7 do 10,57% dla pRR195.



Rys. 4.9: Pole pod krzywą ROC (AUC) parametrów pRRx w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.



Rys. 4.10: Optymalny (według kryterium Youdena) punkt odcięcia parametrów pRRx w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

4.3.4. Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków

Korzystając z wyznaczonych punktów odcięcia dla parametrów pRRx, sklasyfikowano wszystkie przygotowane 60-sekundowe segmenty nagrań EKG ze zbioru danych LTAFDB. Następnie dla wszystkich parametrów pRRx na podstawie macierzy błędów wyznaczono miary

klasyfikacji. Do wyznaczenia 95-procentowych przedziałów ufności miar klasyfikacji został wykorzystany bootstrap nieparametryczny z 5000 powtórzeń [108].

Na rys. 4.11 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności dla dokładności, czułości, swoistości, dodatniej wartości predykcyjnej (PPV) i ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) wykrywania migotania przedsionków przy użyciu pojedynczych parametrów pRR*x*.

Mediany czułości maleją wraz ze wzrostem progu x, ale w całym badanym zakresie przekraczają 90%. Podobna zależność jest widoczna dla NPV, która osiąga najniższą wartość 89% dla x = 195 ms. W przypadku swoistości i PPV zależność od x jest silniejsza. Wartość PPV spada od 89% do 77%, a swoistości od 88% do 72% dla progów x powyżej 50 ms. Dokładność osiąga najwyższą wartość 92,87% dla pRR31.



Rys. 4.11: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności miar klasyfikacji w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRRx w funkcji progu zliczania x [ms].

Na rys. 4.12 przedstawiono wartości diagnostycznego ilorazu szans (DOR) dla detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów pRR*x*. DOR osiąga najwyższą wartość równą 194 dla parametru pRR31, dla którego występują również najwyższe wartości dokładności i AUC.

4.3.5. Porównanie wyników uzyskanych przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50

Parametr pRR50 jest powszechnie używany w analizie HRV [40]. Z przeprowadzonych przez autora analiz wynika jednak, że spośród przebadanych parametrów HRV to nie pRR50, a pRR31 ma najlepsze właściwości diagnostyczne w wykrywaniu migotania przedsionków. Aby sprawdzić, czy różnice pomiędzy wynikami detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50 nie są losowe, porównano uzyskane rozkłady dokładności, czułości i swoistości za pomocą sparowanego testu t-Studenta [116]. Ponieważ diagnostyczne ilorazy szans nie miały rozkładów normalnych, porównano je przy użyciu testu



Rys. 4.12: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności diagnostycznego ilorazu szans (DOR) w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRRx.

Wilcoxona [117]. We wszystkich przypadkach wyniki testów wskazują na to, że różnice są istotne statystycznie przy poziomie istotności równym 0,05.

Na rys. 4.13 przedstawiono histogramy dokładności, czułości, swoistości i diagnostycznego ilorazu szans w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50. Wszystkie miary mają wyraźnie wyższe wartości dla pRR31 niż pRR50. Mediany dokładności wynoszą 92,86% dla pRR31 i 92,39% dla pRR50, czułości odpowiednio 95,35% i 95,31%, swoistości 90,47% i 89,53%, a DOR 194 i 173.

4.3.6. Walidacja na niezależnym zbiorze danych

Przy wykorzystaniu optymalnych punktów odcięcia wyznaczonych dla zbioru uczącego LTAFDB [104], [105], sklasyfikowano 60-sekundowe fragmenty nagrań z niezależnego zbioru testowego AFDB [104], [106]. Wyniki klasyfikacji dla zbioru testowego AFDB zostały porównane z wynikami dla zbioru uczącego LTAFDB na rys. 4.14. Podobnie jak w przypadku zbioru uczącego, najwyższe wartości dokładności (94,4%) i DOR (276) występują dla pRR31. Czułość jest wyższa dla zbioru uczącego, natomiast dla zbioru testowego wyższa jest swoistość (w całym badanym zakresie wartości progu x).

Histogramy na rys. 4.15 przedstawiają rozkłady dokładności, czułości, swoistości i DOR dla detekcji migotania przedsionków dla zbioru testowego przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50. W przypadku dokładności, swoistości i DOR wartości uzyskane przy użyciu pRR31 są wyższe. Rozkłady czułości na siebie nachodzą, jednak średnia wartość jest wyższa dla parametru pRR50. Dla wszystkich czterech miar detekcji rozkłady dla pRR31 i pRR50 zostały



Rys. 4.13: Porównanie rozkładów miar klasyfikacji (dokładności, czułości, swoistości i diagnostycznego ilorazu szans) w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50.



Rys. 4.14: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności wyników detekcji migotania przedsionków dla zbioru uczącego LTAFDB i zbioru testowego AFDB przy użyciu parametrów pRRx.



Zbiór testowy, AFDB

Rys. 4.15: Porównanie rozkładów miar klasyfikacji w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego dla zbioru testowego przy użyciu parametrów pRR31 i pRR50.

porównane przy użyciu testu Wilcoxona, który potwierdził, że różnice są statystycznie istotne przy poziomie istotności równym 0,05.

4.3.7. Wnioski

Wyniki przeprowadzonych analiz pokazują, że spośród parametrów HRV należących do grupy pRR*x* na najbardziej efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego w 60-sekundowych segmentach EKG z bazy LTAFDB pozwala parametr pRR31. Obserwacja ta została potwierdzona również na drugiej, niezależnej bazie danych AFDB. W obu bazach danych użycie parametru pRR31 pozwoliło na bardziej efektywną detekcję migotania przedsionków niż użycie standardowego parametru pRR50.

4.4. Parametry zliczeniowe oparte na względnych różnicach między kolejnymi odstępami RR (pRRx%)

Rodzina parametrów pRRx może być zmodyfikowana tak, aby próg x zliczania różnic między kolejnymi odstępami RR nie był wartością bezwzględną wyrażoną w milisekundach, lecz wartością względną wyrażoną w procentach. Jak wskazuje definicja w tab. 2.2, parametry pRRx% określają, jaki procent odstępów RR różni się od poprzedniego odstępu RR o co

najmniej x% jego długości. Podobnie jak w przypadku parametrów pRRx i RRx, historia rodzin parametrów pRRx% i RRx% rozpoczęła się wraz z publikacją Ewinga i in. [54]. Użyto w niej po raz pierwszy parametrów RR50 i RR6.25%. Parametr RR50 (i pochodzący od niego pRR50) były później szeroko wykorzystywane w analizie HRV [40]. W niektórych, mniej licznych, publikacjach wykorzystywano również inne parametry pRRx. Parametry pRRx% nie były jednak do tej pory szczegółowo analizowane w literaturze.

Jak wskazano w punkcie 2.3.2 (zob. rys. 2.4), w rytmie zatokowym wariancja ciągów RR zwykle rośnie wraz ze średnią długością odstępów RR [4], [118]. Z tego względu zliczanie względnych różnic między kolejnymi odstępami RR, a zatem użycie parametrów pRRx% zamiast pRRx, może być korzystne w zastosowaniu do rozróżniania rytmu zatowego od migotania przedsionków.

W tym punkcie przeanalizowano zdolności parametrów z rodziny pRRx% do różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego. Analizy przeprowadzono w analogiczny sposób i z użyciem tych samych baz danych, jak w przypadku parametrów pRRx w punkcie 4.3. Wyniki przeprowadzonych analiz przedstawiono również w artykule [22], którego autor niniejszej pracy jest głównym autorem.

4.4.1. Przygotowanie danych do analizy

W pierwszej części badań do analiz wykorzystano dane z bazy LTAFDB. Dla 60-sekundowych ciągów RR z migotaniem przedsionków i z rytmem zatokowym wyznaczono parametry pRRx% dla progów zliczania x o wartościach od 0,25% do 25% z krokiem 0,25%, tzn. parametry pRR0.25%, pRR0.5%, ..., pRR24.75%, pRR25%.

W celu weryfikacji uzyskanych wyników, w drugiej części badań (punkt 4.4.6) wykorzystano analogicznie przygotowane dane z drugiej, niezależnej bazy danych AFDB.

4.4.2. Rozkład wartości parametrów p $\mathbf{RR}x\%$ w migotaniu przedsionków i rytmie zatokowym

Na rys. 4.16 przedstawiono histogramy rozkładów parametrów pRRx% w rytmie zatokowym i migotaniu przedsionków. We wszystkich przypadkach rozkłady różnią się znacząco, jednak dla bardzo małych (pRR1%, pRR2%) oraz bardzo dużych (pRR16%–pRR25%) wartości progu x% zauważalne jest nachodzenie na siebie rozkładów.

W celu lepszego zobrazowania rozkładów parametrów pRRx%, na rys. 4.17 przedstawiono mediany, zakresy międzykwartylowe i zakresy od 10 do 90 percentyli rozkładów parametrów pRRx% w rytmie zatokowym (SR, niebieski) i migotaniu przedsionków (AF, pomarańczowy) w funkcji progu zliczania x%. W analogiczny sposób przedstawiono rozkłady parametrów pRRx w punkcie 4.3.2. Mediany parametrów pRRx% w migotaniu przedsionków i rytmie zatokowym nie nachodzą na siebie w całym zakresie badanych wartości x% (0,25-25%).



Rys. 4.16: Histogramy rozkładów parametrów pRRx% w migotaniu przedsionków (AF) i rytmie zatokowym (SR).



Rys. 4.17: Mediany (grubsza linia), zakresy międzykwartylowe (ciemniejsza wstęga), i zakresy od 10 do 90 percentyla (jaśniejsza wstęga) rozkładów parametrów pRRx% w rytmie zatokowym (SR, niebieski) i migotaniu przedsionków (AF, pomarańczowy).

Nie nachodzą na siebie również 75 percentyl dla rytmu zatokowego z 25 percentylem dla migotania przedsionków. Ponadto, 90 percentyl w rytmie zatokowym nie przecina 10 percentyla w migotaniu przedsionków dla progów zliczania x% w zakresie od 0,75% do 16%. Jest to widoczne na wykresie jako biała powierzchnia pomiędzy niebieską a pomarańczową wstęgą. Taka separacja rozkładów wskazuje na to, że optymalna wartość progu x% leży właśnie w tym zakresie.

4.4.3. Analiza krzywej ROC

Na rys. 4.18 zostały przedstawione wartości AUC uzyskane dla parametrów pRRx. Najwyższe wartości AUC (powyżej 0,96) występują dla wartości progu zliczania x%w przedziale od 1% do 10%, z maksimum (0,973) w punkcie x = 4,75% (pRR4.75%). Bardzo podobne wartości AUC występują jednak w całym przedziale od 2,5% do 7,5%.



Rys. 4.18: Pole pod krzywą ROC (AUC) dla parametrów pRRx% w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

Na rys. 4.19 przedstawiono optymalne (według kryterium Youdena) punkty odcięcia parametrów pRRx% w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego w funkcji progu zliczania x%. Wartości punktu odcięcia maleją wraz ze wzrostem progu zliczania od 94,35% dla x = 0,25% do 15,27% dla x = 25%.

4.4.4. Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków

Na rys. 4.20 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności statystycznych miar detekcji: dokładności, czułości, swoistości, dodatniej wartości predykcyjnej (PPV) i ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) wykrywania migotania przedsionków przy użyciu



Rys. 4.19: Optymalny (według kryterium Youdena) punkt odcięcia dla parametrów pRRx% w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego w funkcji progu zliczania x%.

parametrów pRRx%. Do wyznaczenia 95-procentowych przedziałów ufności wykorzystano bootstrap nieparametryczny z 5000 powtórzeń [108].



Rys. 4.20: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności miar klasyfikacji w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRRx%.

Wartości wszystkich miar rosną gwałtownie dla x w zakresie od 0,25% do 1,25%. Najwyższa dokładność osiągana jest dla parametru pRR3.25% (mediana 95,44%), czułość dla parametru pRR4.25% (mediana 97,36%), swoistość dla parametru pRR3.5% (mediana 94,05%), PPV dla parametru pRR3.5% (mediana 94,10%) i NPV dla parametru pRR4.25% (mediana 97,30%). Wszystkie miary przyjmują zatem najwyższe wartości dla progu zliczania x% w zakresie od 3% do 5%.

W celu sprawdzenia, czy różnice pomiędzy wynikami detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów pRx% nie są losowe, rozkłady wartości każdej miary klasyfikacji uzyskanych przy użyciu różnych parametrów pRx% porównano z użyciem testu t-Studenta [116]. Test przeprowadzono po uprzednim stwierdzeniu normalności rozkładów porównywanych danych. Porównania wykazały, że wszystkie różnice były statystycznie istotne przy poziomie istotności równym 0,05, z wyjątkiem różnic PPV pomiędzy pRR3.25% i pRR2.75% (*p*-wartość = 0,947).

Na rys. 4.21 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności diagnostycznego ilorazu szans (DOR) dla optymalnch punktów odcięcia pRx%. DOR wynosi 84.67 dla pRR0.25%, wzrasta do 514,48 dla pRR4.25% i stopniowo spada do 67,73 dla pRR25%. DOR przekracza 400 dla x w zakresie od 1,5% do 7%. Rozkłady DOR dla różnych pRRx% porównano przy użyciu testu t-Studenta. Wszystkie różnice były statystycznie istotne przy poziomie istotności równym 0,05, z wyjątkiem różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi przy użyciu parametrów pRR2.25% i pRR1.5% (p-wartość = 0,755), oraz parametrów pRR3.25% i pRR4.25% (p-wartość = 0,966). Oznacza to, że zarówno pRR4.25%, jak i pRR3.25% można uznać za parametry pRx% z najwyższą wartością DOR (około 514).



Rys. 4.21: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności diagnostycznego ilorazu szans (DOR) w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRRx%.

4.4.5. Porównanie wyników uzyskanych przy użyciu parametrów pRR3.25% i pRR31

Jak pokazano w punkcie 4.3, użycie parametru pRR31 do różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego pozwoliło na uzyskanie lepszych wyników niż użycie standardowego parametru pRR50. Według analiz przeprowadzonych w tym punkcie, spośród parametrów z grupy pRRx% najlepsze wyniki detekcji migotania przedsionków zostały uzyskane przy użyciu parametru pRR3.25%. W związku z tym, że metody analizy zastosowane

w punkcie 4.3 i w niniejszym punkcie były takie same, możliwe jest porównanie uzyskanych wyników.

Na rys. 4.13 przedstawiono histogramy dokładności, czułości, swoistości i diagnostycznego ilorazu szans w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRR3.25% i pRR31. Wszystkie miary mają wyraźnie wyższe wartości dla parametru pRR3.25% niż dla parametru pRR31. Mediany dokładności wynoszą 95,44% dla pRR3.25% i 92,86% dla pRR31, czułości odpowiednio 97,16% i 95,35%, swoistości 93,75% i 90,47%, a DOR 514 i 194.



Rys. 4.22: Porównanie rozkładów miar klasyfikacji w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego przy użyciu parametrów pRR3.25% i pRR31.

4.4.6. Walidacja na niezależnym zbiorze danych

Przy wykorzystaniu optymalnych punktów odcięcia, wyznaczonych w zbiorze uczącym LTAFDB, zostały sklasyfikowane 60-sekundowe fragmenty nagrań ze zbioru testowego AFDB. Na rys. 4.23 przedstawiono wyniki klasyfikacji uzyskane w zbiorze testowym AFDB oraz w zbiorze uczącym LTAFDB. Najwyższa dokładność w zbiorze testowym występuje dla pRR2.5% (mediana 96,64%), czułość dla pRR0.25% (98,69%), swoistość dla pRR1.75% (96,21%) i DOR dla pRR4.5% (967,35). Dokładność, DOR i czułość są wyższe w zbiorze testowym, natomiast swoistość jest zbliżona w obu zbiorach.

Histogramy na rys. 4.24 przedstawiają rozkłady czterech miar klasyfikacji (dokładności, czułości, swoistości i DOR) uzyskanych w wykrywaniu AF w zbiorze testowym AFDB przy użyciu parametrów pRR31 i pRR3.25%. Wszystkie miary osiągają wyraźnie wyższe wartości

dla pRR3.25% niż dla pRR31 (dokładność – mediany odpowiednio 96,62% i 94,45%, czułość – 97,45% i 93,50%, swoistość – 96,10% i 95,04%, DOR – 945 i 276).



Rys. 4.23: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności miar detekcji migotania przedsionków w zbiorze uczącym LTAFDB i zbiorze testowym AFDB przy użyciu parametrów pRRx%.

Analiza wyników klasyfikacji uzyskanych w zbiorze testowym potwierdza, że bardzo dobre właściwości parametrów pRRx%, w szczególności parametru pRR3.25%, nie są związane wyłącznie z wyborem bazy danych. Potwierdzona została również przewaga parametru pRR3.25% nad parametrem pRR31.

4.4.7. Wnioski

Wyniki przeprowadzonych analiz pokazują, że wiele spośród parametrów HRV należących do grupy pRRx% pozwala na bardzo efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego w 60-sekundowych segmentach EKG z bazy LTAFDB. Szczególnie dobre właściwości występują dla parametrów pRRx% z progiem zliczania x% w zakresie 3-5%. Najwyższą dokładność i diagnostyczny iloraz szans w detekcji migotania przedsionków uzyskano dla parametru pRR3.25%.

Zastosowanie parametru pRR31 zamiast standardowego parametru pRR50 pozwala na podniesienie dokładności detekcji migotania przedsionków o około 0,5%. Zastosowanie parametru pRR3.25% podnosi dokładność o kolejne 2,6%. Przewaga parametru pRR3.25% nad parametrem pRR31 została potwierdzona również na drugiej, niezależnej bazie sygnałów EKG – AFDB.



Zbiór testowy, AFDB

Rys. 4.24: Porównanie rozkładów miar klasyfikacji w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego w zbiorze testowym AFDB przy użyciu parametrów pRR3.25% i pRR31.

4.5. Wpływ długości elektrokardiogramu na własności diagnostyczne parametrów HRV

W punktach 4.2-4.4 analizowane były parametry HRV wyznaczone z 60-sekundowych fragmentów elektrokardiogramów. Właściwości diagnostyczne parametrów HRV w wykrywaniu migotania przedsionków mogą być jednak zależne od długości analizowanych segmentów EKG.

W tym punkcie powtórzono analizy z punktów 4.2-4.4, dla segmentów EKG o długości od 30 do 300 sekund, z krokiem 10 sekund. Analizy przeprowadzono dla wszystkich parametrów analizowanych w punkcie 4.2, a także dla parametrów pRRx i pRx% o najlepszych właściwościach diagnostycznych dla 60-sekundowych segmentów EKG, czyli odpowiednio pRR31 i pRR3.25%. Jednak dla zwiększenia czytelności wykresów, zaprezentowane poniżej wyniki dotyczą tylko wybranego podzbioru parametrów HRV, mających dobre własności diagnostyczne. Zestawienie tych parametrów znajduje się w tab. 4.3. Zamiast nazwy parametru pRR31 w dalszej części stosowana jest równoważna nazwa pRR30¹. Rezultaty

¹ W analizowanej bazie danych LTAFDB częstotliwość próbkowania wynosi 128 Hz, zatem możliwe różnice pomiędzy długościami kolejnych odstępów RR wynoszą 0, \pm 7,8125 ms \pm 15,625 ms, \pm 23,4375 ms, \pm 31,25 ms, itd. Oznacza to, że jeśli dwa odstępy RR różnią się o co najmniej 30 ms, to zarazem różnią się o co najmniej 31,25 ms.

przeprowadzonych analiz zostały zaprezentowane również w referacie konferencyjnym [23], którego autor niniejszej rozprawy jest głównym autorem.

Dziedzina – rodzaj	Parametr
Czasu – statystyczne	SDRR, CV
Czasu – wykres Poincaré	SD1, SD2
Czasu - pRRx	pRR50, pRR30
Czasu – pRR $x\%$	pRR3.25%
Czasu – geometryczne	TI
Częstotliwości	LF, HF, LF/HF
Entropii	SampEn, ApEn(m=1)

Tab. 4.3: Lista analizowanych parametrów HRV.

4.5.1. Analiza krzywej ROC

Na rys. 4.25 przedstawiono wartości AUC parametrów HRV w funkcji długości fragmentu EKG. Podobnie jak w przypadku segmentów EKG o długości 60 sekund, najwyższe wartości AUC w całym zakresie badanych długości EKG występują dla parametrów pRR3.25% (95,2%-98,9%), pRR30 (93,1%-98,3%) i pRR50 (92,5%-98,1%). Dwa kolejne parametry to TI (92,6%-95,3%) i ApEn(m=1) (90,6%-95,7%). Reszta parametrów ma wyraźnie niższe wartości AUC. Dla wszystkich parametrów wartość AUC rośnie wraz ze zwiększaniem długości EKG, jednak w przypadku TI, ApEn(m=1) oraz SD2 wzrost ten przestaje być widoczny powyżej około 60-90 sekund. Powoduje to wzrost przewagi parametrów z grup pRRx i pRx% nad kolejnymi parametrami dla EKG o długości powyżej 90 sekund.



Rys. 4.25: Pole pod krzywą ROC (AUC) parametrów HRV w detekcji migotania przedsionków w funkcji długości analizowanego segmentu EKG.

4.5.2. Miary statystyczne detekcji migotania przedsionków

Dla każdego parametru HRV i każdej długości segmentu EKG został wyznaczony optymalny (według kryterium Youdena [86]) punkt odcięcia z krzywej ROC. Korzystając z wyznaczonych punktów odcięcia, sklasyfikowano następnie wszystkie przygotowane segmenty nagrań EKG danej długości ze zbioru danych LTAFDB. Do oszacowania median i 95-procentowych przedziałów ufności miar klasyfikacji wykorzystano bootstrap nieparametryczny z 1000 powtórzeń [108].

Na rys. 4.26 przedstawiono mediany i 95-procentowe przedziały ufności dokładności detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV dla długości analizowanego segmentu EKG od 30 do 300 sekund. W całym analizowanym przedziale długości najwyższa dokładność jest osiągana dla parametru pRR3.25% (od 93,0% do 97,4%), następnie dla pRR30 (od 89,9% do 95,7%) i pRR50 (od 89,1% do 95,3%). Zatem użycie parametru pRR30 pozwala na osiągnięcie dokładności wyższej o około 0,5-1% niż w przypadku parametru pRR50, natomiast użycie parametru pRR3.25% podnosi dokładność o kolejne 2-4%. Kolejnymi parametrami HRV, dla których zostały uzyskane najwyższe dokładności, są: TI (86,4%-89,3%), ApEn(m=1) (82,0%-89,8%) oraz CV (81,2%-87,7%). Nieco niżej plasują się parametry HF, LF, SD1, SDRR i SD2, z dokładnościami od 73,6% do 78,4% dla 30 sekund i od 79,9% do 85,7% dla 300 sekund. Dla wszystkich parametrów zwiększanie długości segmentu EKG powoduje zwiększanie dokładności detekcji migotania przedsionków, jednak dla części z nich (TI, ApEn(m=1), SD2) po przekroczeniu długości około 90 sekund efekt ten praktycznie zanika.



Rys. 4.26: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności dokładności różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości EKG.

Na rys. 4.27 przedstawiono czułości detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości analizowanego segmentu EKG. Dla parametru pRR3.25%

czułość jest najwyższa i co do zasady rośnie wraz ze wzrostem długości EKG, od 95,8% dla 30 sekund do 98,3% dla 300 sekund. Kolejne najwyższe wartości czułości występują dla parametrów pRR30, pRR50 i CV (oscylują na poziomie około 93,5-97%). W całym badanym zakresie długości EKG, z wyjątkiem 30 s, czułość dla parametru pRR3.25% jest o około 1-2% wyższa od kolejnej najwyższej czułości.



Rys. 4.27: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności czułości różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości EKG.

Na rys. 4.28 przedstawiono swoistości detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości analizowanego segmentu EKG. Dla parametru pRR3.25% swoistość jest najwyższa w całym zakresie badanych długości segmentu EKG i rośnie wraz z długością (od 90,8% dla 30 s do 96,9% do 300 s). Kolejne najwyższe wartości swoistości występują dla pRR30 (od 86,5% dla 30 s do 95,1%) i pRR50 (od 85,2% dla 30 s do 94,5% dla 30 s).

Na rys. 4.29 zostały przedstawione diagnostyczne ilorazy szans detekcji migotania przedsionków przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości analizowanego segmentu EKG. Najwyższe wartości DOR są osiągane dla parametru pRR3.25% (od 226 dla 30 s do 1707 dla 300 s), potem kolejno dla pRR30 (od 100 dla 30 s do 506 dla 300 s) i pRR50 (od 84 dla 30 s do 440 dla 300 s). Dla większości parametrów HRV wartości DOR rosną wraz z wydłużaniem analizowanych segmentów EKG. Dla parametrów TI, ApEn(m=1) i CV DOR osiąga wartości od 20-40 dla 30 s do 70-80 dla 300 s. Dla pozostałych parametrów wartości DOR leżą w zakresie 10-40.

Należy pamiętać, że diagnostyczny iloraz szans może przyjmować wartości od zera do nieskończoności, stąd duże różnice pomiędzy wartościami DOR uzyskanymi dla różnych parametrów HRV. Niemniej jednak uzyskane wartości DOR potwierdzają przewagę



Rys. 4.28: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności swoistości różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości EKG.

parametrów z grup pRRx% i pRRx nad pozostałymi parametrami HRV w różnicowaniu migotania przedsionków i rytmu zatokowego.



Rys. 4.29: Mediany i 95-procentowe przedziały ufności diagnostycznego ilorazu szans różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego przy użyciu parametrów HRV w funkcji długości EKG.

4.5.3. Wnioski

Przeprowadzone analizy potwierdzają skuteczność parametrów z rodzin pRRx% i pRRx (pRR3.25%, pRR30, pRR50) w detekcji migotania przedsionków. Ich przewaga nad kolejnymi parametrami HRV o dość dobrych właściwościach (TI, ApEn(m=1) i CV) rośnie wraz ze

wzrostem długości analizowanego segmentu EKG. Wyniki osiągane przy użyciu pozostałych parametrów HRV (SampEn, HF, LF, SD1, SDRR, SD2) są zauważalnie niższe.

Zarówno pole powierzchni pod krzywą ROC (AUC), jak i miary detekcji migotania przedsionków (dokładność, czułość, swoistość i diagnostyczny iloraz szans), przyjmują najwyższe wartości dla parametru pRR3.25% w całym badanym zakresie długości od 30 do 300 sekund.

5. Wykorzystanie parametrów zmienności rytmu serca do wykrywania migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego

Jak pokazano w poprzednim rozdziale, użycie pojedynczego parametru HRV i prostego klasyfikatora progowego pozwala na stosunkowo efektywne rozróżnianie migotania przedsionków od rytmu zatokowego. W praktyce lepszym podejściem może okazać się zastosowanie bardziej złożonego klasyfikatora, wykorzystującego więcej cech (w tym przypadku parametrów HRV). Użycie kilku cech zamiast jednej pozwala na tworzenie bardziej wyrafinowanych reguł decyzyjnych, co może pomagać w efektywnej klasyfikacji. Z drugiej strony, należy unikać zbyt złożonych reguł klasyfikacji, a więc zbyt złożonych modeli uczenia maszynowego (ML). Są one narażone na nadmierne dopasowanie (ang. *overfitting*) do danych uczących. Objawia się to bardzo dobrymi wynikami klasyfikacji w zbiorze uczącym, nieprzekładającymi się na poprawną klasyfikację nowych, nieznanych obserwacji [119].

W tym rozdziale zbadano możliwości detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego wykorzystujących parametry HRV jako cechy wejściowe (zmienne objaśniające). Analizy te dotyczą modeli ML z małymi zbiorami cech (od jednej do sześciu), co pozwoliło na zbadanie wpływu kolejnych cech na skuteczność klasyfikacji.

W poprzednim rozdziale wykazano bardzo dobre właściwości parametrów z grup pRx% i pRx w kontekście detekcji migotania przedsionków. W związku z tym zbadano również, czy modele ML wykorzystujące parametry pRx% i pRx pozwalają na skuteczniejszą detekcję AF niż modele bez tych parametrów. Eksperymenty przeprowadzono dla kilku długości analizowanych segmentów EKG (30, 60, 90 i 120 sekund). Podobnie jak w rozdziale czwartym, jako zbiór uczący wykorzystano bazę LTAFDB, a jako zbiór testowy bazę AFDB.

Przedstawione w tym rozdziale analizy stanowią rozwinięcie eksperymentów z artykułu [25], którego autor niniejszej pracy jest głównym autorem.

5.1. Modele wykorzystujące standardowe parametry HRV

W tym punkcie przeanalizowano zastosowanie standardowych parametrów HRV (zob. tab. 5.1) do detekcji migotania przedsionków w 60-sekundowych segmentach EKG przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego. Są to te same parametry HRV, których właściwości były

analizowane w punkcie 4.2. Niektóre z nich (mean RR, SDRR, SD1, SD2, pRR50 i CV) są uznawane za typowe cechy do wykrywania migotania przedsionków przy użyciu algorytmów ML [120].

Dziedzina – rodzaj	Parametr	
Czasu – statystyczne	mean RR, SDRR, CV, range RR	
Czasu – wykres Poincaré	SD1, SD2, SD2/SD1	
Czasu - pRRx	pRR50	
Czasu – geometryczne	TI	
Częstotliwości	VLF, LF, HF, LF/HF	
Entropii	SampEn, ApEn(m=0,1,2)	

Tab. 5.1: Lista analizowanych parametrów HRV.

5.1.1. Selekcja cech przy użyciu algorytmu MRMR

Jak wyjaśniono w punkcie 3.3, wybór możliwie małego zbioru zmiennych objaśniających (cech, parametrów), pozwalających na rozróżnienie obecnych w zbiorze danych klas, jest bardzo istotny przy tworzeniu modeli uczenia maszynowego. W przypadku modeli wykorzystujących parametry HRV jest to szczególnie ważne, ponieważ wiele z parametrów jest ze sobą skorelowanych.



Rys. 5.1: Pole powierzchni pod krzywą ROC (AUC) parametrów HRV w różnicowaniu migotania przedsionków od rytmu zatokowego.

Jednym z kryteriów wyboru zmiennych do modelu uczenia maszynowego może być wartość AUC (cechy o wyższym AUC pozwalają na lepsze rozróżnienie klas w zbiorze). Na rys. 5.1 przedstawiono wartości AUC badanych parametrów HRV. AUC przyjmuje najwyższe

wartości dla parametrów pRR50 (0,954), ApEn(m=1) (0,949), TI (0,947). Nieco niższe wartości występują dla parametrów CV (0,862), SampEn (0,841) i HF (0,831).

Wadą AUC jako kryterium doboru cech jest to, że nie uwzględnia ono korelacji między cechami. W zbiorze cech mogą się przez to znaleźć nadmiarowe zmienne, nie wnoszące nowych informacji. Jednym z algorytmów selekcji cech uwzględniającym wzajemne relacje między cechami jest algorytm MRMR, opisany w punkcie 3.3. Na rys. 5.2 przedstawiono wyniki selekcji parametrów HRV uzyskane przy użyciu algorytmu MRMR. Należy zwrócić uwagę, że kolejność parametrów HRV uszeregowanych najwyżej przez algorytm MRMR jest inna niż kolejność parametrów z najwyższymi wartościami AUC. W tab. 5.2 zostały przedstawione zbiory od jednego do sześciu parametrów HRV najwyżej uszeregowanych przez MRMR. Zbiory te zostały następnie wykorzystane do klasyfikacji (rozróżnienia AF od SR) przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego (klasyfikatorów).



Rys. 5.2: Wyniki selekcji parametrów HRV przez algorytm MRMR do detekcji migotania przedsionków.

Liczba cech	Zbiór cech
1	pRR50
2	pRR50, ApEn(m=1)
3	pRR50, ApEn(m=1), TI
4	pRR50, ApEn(m=1), TI, LF/HF
5	pRR50, ApEn(m=1), TI, LF/HF, SD2/SD1
6	pRR50, ApEn(m=1), TI, LF/HF, SD2/SD1, CV

Tab	5 2.	Zhiory	cech	wvk	orzysta	ne do	klasy	fikac	ii
1a0.	5.4.	LUIULY	cccn	vv y n	JULZYSIA	inc uo	rias y	IIKac	11.

5.1.2. Wyniki klasyfikacji (dobór cech przy użyciu algorytmu MRMR)

Do klasyfikacji binarnej (1 – migotanie przedsionków, 0 – rytm zatokowy) użyto klasyfikatorów opisanych w tab. 5.3. Dla każdego klasyfikatora i każdego zbioru cech (tab. 5.2) zostały dostrojone wartości hiperparametrów klasyfikatora (ang. *hiperparameter tuning*), tak by maksymalizować dokładność klasyfikacji w 5-krotnej walidacji krzyżowej (ang. *cross validation, CV*) na zbiorze uczącym.

Skrót	Pełna nazwa klasyfikatora	Dostrajane hiperparametry		
DT	Drzewo decyzyjne (ang. decision tree)	maksymalna głębokość drzewa		
KNN	K najbliższych sąsiadów (ang. K nearest neighbors)	liczba sąsiadów K		
SVM RBF	Maszyna wektorów nośnych z radialną funkcją bazową (ang. <i>support vector machine with radial</i> <i>basis function kernel</i>)	współczynnik regularyzacji C [121] i odwrotność szerokości jądra gamma [122]		
ADA	AdaBoost	liczba klasyfikatorów		
RF	Las losowy (ang. random forest)	maksymalna głebokość drzewa i liczba klasyfikatorów		
ANN	Płytka sieć neuronowa (ang. shallow artificial neural network)	liczba neuronów w warstwie ukrytej		

Tab. 5.3: Klasyfikatory użyte do detekcji migotania przedsionków.

Klasyfikatory z dobranymi hiperparametrami zostały następnie użyte do klasyfikacji 60-sekundowych segmentów EKG ze zbioru testowego. Na rys. 5.3 przedstawiono dokładność detekcji migotania przedsionków w 5-krotnej walidacji krzyżowej (standardowej i z podziałem zbioru według pacjentów – zob. punkt 3.4) i walidacji na zbiorze testowym. Wartości te wykreślono w funkcji liczby cech (parametrów HRV). Dokładność klasyfikacji w niewielkim stopniu zależy od metody walidacji i typu klasyfikatora. Zauważalny jest wzrost dokładności przy zwiększeniu liczby cech z jednej do dwóch (z poziomu 92-94% na 96-97%). Dodawanie kolejnych cech ma mniejszy wpływ na poprawę wyników, a w niektórych przypadkach (DT, RF) dokładność uzyskana na zbiorze testowym może nawet spadać dla zbiorów powyżej trzech cech.

Na rys. 5.4 przedstawiono czułość detekcji AF w funkcji liczby cech. Tutaj również zauważalna jest poprawa wyników przy wzroście liczby cech z jednej na dwie (z 94-96% na 96-97%) i nieco mniejszy wzrost czułości przy dodawaniu kolejnych cech (do 97-98% dla sześciu cech). Wpływ wyboru klasyfikatora na czułość jest niewielki.

Na rys. 5.5 przedstawiono swoistość detekcji AF w funkcji liczby cech. Zwiększenie liczby cech z jednej na dwie powoduje wzrost swoistości z poziomu 90-93% na 97-98%. Dalsze zwiększanie zbioru cech nie przynosi wyraźnej poprawy wyników. W przypadku drzewa decyzyjnego (DT) dla 4-6 cech występuje spadek swoistości detekcji w zbiorze testowym.



Rys. 5.3: Dokładność detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.



Rys. 5.4: Czułość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

Na rys. 5.6 przedstawiono diagnostyczny iloraz szans (DOR) detekcji AF w funkcji liczby cech. Widoczne są różnice pomiędzy wynikami z trzech metod walidacji (najwyższy DOR w walidacji krzyżowej z podziałem według pacjentów, najniższy w walidacji na zbiorze testowym). Niezależnie od wybranego klasyfikatora, DOR rośnie wraz z licznością zbioru cech. Wyjątkiem jest DT, dla którego DOR z walidacji na zbiorze testowym maleje dla 4-6 cech. Należy pamiętać, że wartości DOR nie są ograniczone od góry i gdy czułość lub swoistość zbliża się do 100%, DOR rośnie bardzo gwałtownie.



Rys. 5.5: Swoistość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.



Rys. 5.6: Diagnostyczny iloraz szans detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech.

5.1.3. Selekcja cech przy użyciu algorytmu SFS

Dla porównania zastosowano również sekwencyjny algorytm selekcji cech (SFS) w wersji poszukującej w przód [95], [100], [101], omówiony w punkcie 3.3. W tab. 5.4 przedstawiono uzyskane przy jego użyciu zbiory 1-6 parametrów HRV do detekcji migotania przedsionków. Kolejność dobranych cech jest inna niż w przypadku selekcji przy użyciu algorytmu MRMR (zob. tab. 5.2) lub uszeregowania wegług najwyższej wartości AUC (zob. rys. 5.1). Pierwsze dwa parametry, czyli pRR50 i ApEn(m=1), są jednak takie same we wszystkich trzech przypadkach.
Liczba cech	Zbiór cech
1	pRR50
2	pRR50, ApEn(m=1)
3	pRR50, ApEn(m=1), SD2/SD1
4	pRR50, ApEn(m=1), SD2/SD1, ApEn(m=2)
5	pRR50, ApEn(m=1), SD2/SD1, ApEn(m=2), SampEn
6	pRR50, ApEn(m=1), SD2/SD1, ApEn(m=2), SampEn, CV

Tab. 5.4: Zbiory wybrane przy użyciu sekwencyjnego algorytmu selekcji cech.

5.1.4. Wyniki klasyfikacji (dobór cech przy użyciu algorytmu SFS)

Dla utworzonych zbiorów cech powtórzono proces dostrajania hiperparametrów klasyfikatorów w walidacji krzyżowej, a następnie użyto klasyfikatorów do detekcji migotania przedsionków w 60-sekundowych segmentach EKG ze zbioru testowego.

Na rys. 5.7 przedstawiono dokładność detekcji AF w funkcji liczby cech. Wyniki są zbliżone do tych uzyskanych dla zbiorów cech dobranych przy użyciu algorytmu MRMR. Zwiększeniu liczby cech z jednej do dwóch powoduje wzrost dokładności z 92-94% na 96-97%. Dodawanie kolejnych cech powoduje niewielki wzrost dokładności (do ok. 98% dla sześciu cech).



Rys. 5.7: Dokładność detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

Na rys. 5.8 przedstawiono czułość detekcji AF. Podobnie jak dla poprzedniej metody selekcji cech, występuje poprawa wyników przy wzroście liczby cech z jednej na dwie (z 94-96% na 96-97%) i nieco mniejszy wzrost czułości przy dodawaniu kolejnych cech (do 97-98% dla sześciu cech).

Na rys. 5.9 przedstawiono swoistość detekcji AF. Wyniki są zbliżone do tych uzyskanych dla zbiorów cech dobranych przy użyciu algorytmu MRMR Zwiększenie liczby cech z jednej



Rys. 5.8: Czułość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

na dwie powoduje wzrost swoistości z poziomu 90-93% na 97-98%. Dalsze zwiększanie zbioru cech nie przynosi wyraźnej poprawy wyników.



Rys. 5.9: Swoistość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

Na rys. 5.10 przedstawiono diagnostyczny iloraz szans (DOR) detekcji AF. Podobnie jak przy poprzedniej metodzie selekcji cech, wartości DOR rosną wraz ze wzrostem liczby cech użytych do klasyfikacji.

5.1.5. Wnioski

Przeprowadzone eksperymenty wskazują, że algorytmy uczenia maszynowego, wykorzystujące niewielkie zbiory 2-6 standardowych parametrów HRV, pozwalają na efektywną detekcję migotania przedsionków. Dla zbioru sześciu parametrów osiągane



Rys. 5.10: Diagnostyczny iloraz szans detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech.

dokładności, czułości i swoistości detekcji wynoszą około 98%, zarówno w walidacji krzyżowej, jak i w walidacji na zbiorze testowym. Wyniki te w niewielkim stopniu różnią się w zależności od użytego klasyfikatora.

Jak wskazują uzyskane wyniki, metoda doboru cech (MRMR lub SFS) ma niewielki wpływ na efektywność klasyfikacji. Z tego względu w kolejnych punktach do doboru cech wykorzystany został wyłącznie algorytm MRMR.

5.2. Modele wykorzystujące standardowe parametry HRV i pRRx

Analizy przedstawione w tym punkcie zostały przeprowadzone analogicznie do analiz w punkcie 5.1, z tą różnicą, że z wyjściowego zbioru cech usunięto parametr pRR50 i w jego miejsce użyto parametru pRR30, czyli parametru pRR*x* najefektywniej różnicującego migotanie przedsionków i rytm zatokowy. Celem analiz było zweryfikowanie, czy zastosowanie parametru pRR30, który sam ma lepsze właściwości diagnostyczne od parametru pRR50 (jak pokazano w punkcie 4.3), wpłynie również na poprawę detekcji migotania przedsionków przez algorytmy uczenia maszynowego.

5.2.1. Selekcja cech

Na rys. 5.11 przedstawiono wyniki selekcji (przez algorytm MRMR) parametrów HRV do detekcji migotania przedsionków. Podobnie jak w przypadku zbioru cech z parametrem pRR50, kolejność parametrów HRV uszeregowanych najwyżej przez MRMR jest inna niż kolejność parametrów z najwyższymi wartościami AUC, z wyjątkiem pierwszych dwóch (zob. rys. 5.1).



Rys. 5.11: Wyniki selekcji parametrów HRV przez algorytm MRMR do detekcji migotania przedsionków.

Liczba cech	Zbiór cech
1	pRR30
2	pRR30, ApEn(m=1)
3	pRR30, ApEn(m=1), LF/HF
4	pRR30, ApEn(m=1), LF/HF, TI
5	pRR30, ApEn(m=1), LF/HF, TI, SD2/SD1
6	pRR30, ApEn(m=1), LF/HF, TI, SD2/SD1, CV

Tab. 5.5: Zbiory cech użytych do klasyfikacji.

5.2.2. Wyniki klasyfikacji

Do detekcji migotania przedsionków zostały wykorzystane takie same klasyfikatory (algorytmy) jak w punkcie 5.1. W ten sam sposób zostały również dobrane hiperparametry klasyfikatorów.

Na rys. 5.12 przedstawiono dokładność detekcji AF w 5-krotnej walidacji krzyżowej (standardowej i z podziałem zbioru danych według pacjentów) i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech. Widoczny jest wzrost dokładności przy zwiększeniu liczby cech z jednej na dwie (z 93-94% na 96-97%). Dalsze zwiększanie liczby cech podnosi dokładność do około 98%. Wyjątkiem jest drzewo decyzyjne (DT), dla którego dokładność w zbiorze testowym spada, gdy użytych jest powyżej trzech cech.

Na rys. 5.13 przedstawiono czułość detekcji AF w funkcji liczby cech. Występuje zauważalny wzrost czułości w walidacji krzyżowej pomiędzy jedną a dwiema cechami (z 93-96% na 96-97%). Dalsze zwiększanie zbioru cech w niewielkim stopniu poprawia czułość (do około 98%). Wyniki w zbiorze testowym są o około 1-2% niższe niż w walidacji krzyżowej.



Rys. 5.12: Dokładność detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.



Rys. 5.13: Czułość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

Na rys. 5.14 przedstawiono swoistość detekcji AF w funkcji liczby cech. Również w tym przypadku rozszerzenie zbioru cech z jednej na dwie podnosi swoistość (z 90-92% do 94-97% w walidacji krzyżowej). Swoistość detekcji w zbiorze testowym jest na ogół o 1-3% wyższa niż w walidacji krzyżowej.

Na rys. 5.15 przedstawiono diagnostyczny iloraz szans (DOR) detekcji AF w funkcji liczby cech. Zwiększanie liczby cech powoduje wzrost DOR w walidacji krzyżowej, a także w walidacji na zbiorze testowym, z wyjątkiem drzewa decyzyjnego (DT).



Rys. 5.14: Swoistość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.



Rys. 5.15: Diagnostyczny iloraz szans detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

5.2.3. Wnioski

Przeprowadzone eksperymenty wskazują, że gdy w zbiorze cech używanych do detekcji migotania przedsionków parametr pRR50 zastąpi się parametrem pRR30, wyniki klasyfikacji zmieniają się nieznacznie. Podobnie jak w przypadku zbiorów cech z parametrem pRR50, efektywność klasyfikacji rośnie wraz ze zwiększaniem zbioru cech. Wzost ten jest najwyższy przy rozszerzeniu zbioru cech z jednej na dwie.

5.3. Modele wykorzystujące standardowe parametry HRV i p $\mathbf{R}\mathbf{R}x\%$

Analizy przedstawione w tym punkcie zostały przeprowadzone analogicznie do punktu 5.1, ale w wyjściowym zbiorze cech parametr pRR50 zastąpiono parametrem pRR3.25%, czyli parametrem z grupy pRx% o najlepszych właściowościach diagnostycznych (zob. punkt 4.4). Celem analiz było zweryfikowanie, czy użycie parametru pRR3.25%, majacego lepsze właściwości od pRR50 i pRR30, wpłynie również na poprawę detekcji migotania przedsionków przez algorytmy uczenia maszynowego.

5.3.1. Selekcja cech

Na rys. 5.16 przedstawiono wyniki selekcji (przez algorytm MRMR) parametrów HRV do detekcji migotania przedsionków. Kolejność parametrów HRV uszeregowanych najwyżej przez MRMR jest inna niż kolejność parametrów z najwyższymi wartościami AUC, z wyjątkiem pierwszych dwóch (zob. rys. 5.1). W tab. 5.6 przedstawiono zbiory 1-6 parametrów HRV najwyżej uszeregowanych przez algorytm MRMR. Zbiory te zostały następnie wykorzystane do klasyfikacji (rozróżnienia AF od SR) przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego (klasyfikatorów).



Rys. 5.16: Wyniki selekcji parametrów HRV przez algorytm MRMR do detekcji migotania przedsionków.

5.3.2. Wyniki klasyfikacji

Do detekcji migotania przedsionków wykorzystano takie same klasyfikatory, jak w punktach 5.1 i 5.2. W ten sam sposób zostały również dobrane hiperparametry klasyfikatorów. Na rys. 5.17 przedstawiono dokładność detekcji AF w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech. Wzrost dokładności przy

Liczba cech	Zbiór cech
1	pRR3.25%
2	pRR3.25%, ApEn(m=1)
3	pRR3.25%, ApEn(m=1), LF/HF
4	pRR3.25%, ApEn(m=1), LF/HF, TI
5	pRR3.25%, ApEn(m=1), LF/HF, TI, SD2/SD1
6	pRR3.25%, ApEn(m=1), LF/HF, TI, SD2/SD1, CV

Tab. 5.6: Zbiory cech użytych do klasyfikacji.

zwiększeniu liczny cech z jednej na dwie (z 95% na 96-97%) nie jest już tak duży, jak w poprzednich przypadkach. Wynika to przede wszystkim z wyższej dokładności uzyskiwanej już dla pojedynczej cechy. Zwiększanie zbioru cech od dwóch do sześciu przynosi poprawę dokładności o około 1%. Zależność dokładności od wyboru klasyfikatora jest niewielka.

Na rys. 5.18 przedstawiono uzyskane czułości detekcji w funkcji liczby cech. Czułość waha się w zakresie 96-98% i w małym stopniu zależy od liczby cech oraz wyboru klasyfikatora.



Rys. 5.17: Dokładność detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym.

Na rys. 5.19 przedstawiono swoistość detekcji AF w funkcji liczby cech. Zwiększenie zbioru cech z jednej do dwóch podnosi swoistość detekcji w walidacji krzyżowej z 94% na 96-97%, kolejne cechy wnoszą mniejszą poprawę (do około 98% dla sześciu cech).

Na rys. 5.20 przedstawiono diagnostyczny iloraz szans (DOR) detekcji AF w funkcji liczby cech. Podobnie jak w poprzednich przypadkach, wzrost liczby cech powoduje na ogół wzrost DOR.



Rys. 5.18: Czułość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech.



Rys. 5.19: Swoistość detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech.

5.3.3. Wnioski

Przeprowadzone eksperymenty wskazują, że gdy w zbiorze cech używanych do detekcji migotania przedsionków parametr pRR50 zastąpi się parametrem pRR3.25%, poprawiają się wyniki klasyfikacji dla zbioru zawierającego pojedynczą cechę. Dla zbiorów 2-6 cech korzyść z zastosowania parametru pRR3.25% nie jest wyraźna. Jak pokazano wcześniej, parametr pRR3.25% ma lepsze właściwości różnicujące migotanie przedsionków i rytm zatokowy niż parametry pRR30 i pRR50. Przeprowadzone eksperymenty wskazują jednak, że użycie zbioru odpowiednio dobranych, zróżnicowanych parametrów HRV bez parametru pRR3.25% również pozwala na bardzo skuteczną detekcję AF.



Rys. 5.20: Diagnostyczny iloraz szans detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego w 5-krotnej walidacji krzyżowej i walidacji na zbiorze testowym w funkcji liczby cech.

5.4. Modele wykorzystujące standardowe parametry HRV, pRRx

i pRRx%

W punktach 5.1-5.3 przedstawiono wyniki detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego dla zbiorów cech zawierających standardowe parametry HRV oraz odpowiednio parametr pRR50, pRR30 i pRR3.25%. Zbiory cech zostały wybrane przy użyciu algorytmu MRMR. W tym punkcie przeanalizowano przypadek, w którym cechy są dobierane ze zbioru cech zawierającego standardowe parametry HRV oraz parametry pRR50, pRR30 i pRR3.25%.



Rys. 5.21: Wyniki selekcji parametrów HRV przez algorytm MRMR do detekcji migotania przedsionków.

Na rys. 5.21 przedstawiono wyniki selekcji cech przy użyciu algorytmu MRMR. Kolejność pierwszych sześciu parametrów jest identyczna, jak w przypadku opisanym w punkcie 5.3. Oznacza to, że choć parametry pRR50 i pRR30 mają bardzo dobre właściwości różnicujące migotanie przedsionków i rytm zatokowy, są one mocno skorelowane z pRR3.25%, przez co algorytm MRMR szereguje je stosunkowo nisko. Ze względu na to, że otrzymane zbiory 1-6 parametrów HRV są identyczne, jak w punkcie 5.3, nie pokazano ponownie wyników klasyfikacji uzyskanych przy ich użyciu.

5.5. Porównanie wyników uzyskanych dla różnych zestawów parametrów HRV i różnych długości sygnału EKG

Wyniki detekcji migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego różnią się w zależności od użytych zbiorów cech (ang. *feature set*). W punktach 5.1-5.3 przedstawiono wyniki dla zbiorów cech zawierających standardowe parametry HRV oraz odpowiednio pRR50, pRR30 i pRR3.25%.

W związku z tym, że w poprzednich punktach przedstawione były wyniki klasyfikacji uzyskane przez różne klasyfikatory, ich porównanie było utrudnione. W tym punkcie wybrany został jeden klasyfikator (SVM RBF), który zarówno w walidacji krzyżowej, jak i w walidacji na zbiorze testowym uzyskiwał zwykle najlepsze wyniki. Przedstawienie wyników dla pojedynczego klasyfikatora ma ułatwić porównanie miar detekcji migotania przedsionków uzyskanych:

- dla różnych długości segmentu EKG (30, 60, 90, 120 s),
- dla różnych zbiorów parametrów HRV (bez pRRx i pRRx%, zawierających pRR50, pRR30 i pRR3.25%).

5.5.1. Zależność wyników detekcji migotania przedsionków od zbioru parametrów HRV

Na rys. 5.22 przedstawiono dokładności detekcji migotania przedsionków w zbiorze testowym przy użyciu klasyfikatora SVM RBF. Na poszczególnych wykresach zostały zgrupowane wyniki uzyskane dla segmentów EKG o długościach 30, 60, 90 i 120 sekund. Dla wszystkich długości dokładność dla pojedynczej cechy jest najwyższa dla parametru pRR3.25%. Dodanie drugiej cechy w zbiorach z pRR50 i pRR30 pozwala na osiągnięcie dokładności porównywalnej z pRR3.25%. Dalsze zwiększanie zbioru cech ma niewielki wpływ na dokładność detekcji. Zbiory cech bez parametrów pRRx i pRx% wymagają większej liczby cech (4-6) dla osiągnięcia podobnej dokładności.

Na rys. 5.23 przedstawiono dokładności detekcji AF w walidacji krzyżowej. Również w tym przypadku zauważalna jest początkowa przewaga zbiorów z pRR3.25%, która maleje w miarę



Dokładność (SVM RBF, zbiór testowy)

Rys. 5.22: Dokładność detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w zbiorze testowym przy użyciu 1-6 parametrów HRV.



Dokładność (SVM RBF, walidacja krzyżowa)

Rys. 5.23: Dokładność detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w walidacji krzyżowej przy użyciu 1-6 parametrów HRV.

powiększania zbiorów cech, najpierw dla zbiorów z parametrami pRR30 i pRR50, następnie dla zbiorów bez parametrów pRRx i pRRx%.

W tab. 5.7 przedstawiono wartości średnie i odchylenia standardowe dokładności uzyskanych dla 30-sekundowych segmentów EKG. Odchylenia standardowe dla zbiorów cech z parametrem pRR3.25% są niższe niż dla pozostałych zbiorów. Dla równolicznych zbiorów

cech (kolejne wiersze w tabeli) przeprowadzono porównanie rozkładów dokładności przy użyciu sparowanego testu t-Studenta przy poziomie istotności równym 0,05. Dokładności uzyskiwane dla jednej cechy dla zbioru bez pRRx i pRRx% są istotnie niższe niż dla zbioru z pRR3.25% (*p*-wartość 0,03). Dla dwóch cech dokładności dla zbioru bez pRRx i pRRx% są istotnie niższe niż dla zbiorów z pRR3.25% (*p*-wartość 0,003), pRR30 (*p*-wartość 0,003) i pRR50 (*p*-wartość 0,001). Dla trzech cech różnice dokładności nie są statystycznie istotne. Dla czterech, pięciu i sześciu cech jedyne statystycznie istotne różnice występują pomiędzy dokładnościami uzyskanymi dla zbiorów bez pRRx i pRRx% i zbiorów z pRR30 (*p*-wartość 0,02 dla pięciu i 0,03 dla sześciu cech)

Liczba cech	Zbiór cech			
	bez pRR x i pRR $x\%$	pRR50	pRR30	pRR3.25%
1	86,27 ± 3,21%	89,27 ± 4,71%	89,96 ± 3,98%	93,06 ± 2,81%
2	87,79 ± 3,78%	$95,\!40 \pm 1,\!91\%$	$95,09 \pm 1,80\%$	$\textbf{95,}\textbf{44} \pm 1,\!67\%$
3	$94,\!18 \pm 2,\!15\%$	$\textbf{95,}\textbf{48} \pm 1,\!75\%$	$95,19 \pm 1,65\%$	$\textbf{95,}\textbf{48} \pm 1,\!45\%$
4	$95,16 \pm 2,34\%$	$95{,}59\pm2{,}01\%$	95,80 ± 2,42%	$95,\!64 \pm 1,\!70\%$
5	$95,23 \pm 2,25\%$	96,05 ± 1,74%	$96,04 \pm 2,19\%$	$96,03 \pm 1,64\%$
6	$96,02 \pm 1,90\%$	$96,23 \pm 1,70\%$	$\textbf{96,34} \pm 1,94\%$	$96,17 \pm 1,51\%$

Tab. 5.7: Dokładności detekcji migotania przedsionków uzyskane w walidacji krzyżowej dla 30-sekundowych segmentów EKG dla 1-6 parametrów HRV.

W tab. 5.8 przedstawiono wartości średnie oraz odchylenia standardowe dokładności uzyskanych dla 60-sekundowych segmentów EKG. W większości przypadków odchylenia standardowe dla zbiorów cech bez pRRx i pRx% są wyższe niż dla pozostałych zbiorów. Obserwuje się istotnie niższe (przy poziomie istotności równym 0,05) dokładności uzyskiwane dla jednej cechy w przypadku zbioru bez pRRx i pRx% w porównaniu do zbiorów z pRR3.25% (p-wartość 0,008). Ponadto, dla dwóch cech dokładności dla zbioru bez pRx i pRx% są istotnie niższe niż dla zbiorów z pRR3.25% (p-wartość 0,008). Ponadto, dla dwóch cech dokładności dla zbioru bez pRx i pRx% są istotnie niższe niż dla zbiorów z pRR3.25% (p-wartość 0,008), pRR30 (p-wartość 0,01) oraz pRR50 (p-wartość 0,006). Dla trzech, czterech i pięciu cech jedyne istotne statystycznie różnice występują pomiędzy dokładnościami dla zbiorów z pRR3.25% oraz zbioru z pRR30 (p-wartość 0,01 dla trzech cech, 0,02 dla czterech cech i 0,02 dla pięciu cech). Dla sześciu cech różnice pomiędzy dokładnościami uzyskanymi dla różnych zbiorów cech nie są statystycznie istotne.

Liczba cech	Zbiór cech			
	bez pRR x i pRR $x\%$	pRR50	pRR30	pRR3.25%
1	$89,02 \pm 2,96\%$	$92,\!24\pm3,\!98\%$	$92,74 \pm 3,14\%$	95,32 ± 2,32%
2	$90,\!64 \pm 3,\!43\%$	$97,05 \pm 1,39\%$	$96,75 \pm 1,42\%$	97,24 ± 1,59%
3	$96,51 \pm 1,49\%$	$97,04 \pm 1,46\%$	$96,82 \pm 1,39\%$	97,29 ± 1,50%
4	97,63 ± 1,79%	$97,13 \pm 1,43\%$	$96,84 \pm 1,40\%$	$97{,}20\pm1{,}48\%$
5	97,68 ± 1,67%	$97,40 \pm 1,33\%$	$97,09 \pm 1,35\%$	$97,40 \pm 1,35\%$
6	$97,77 \pm 1,77\%$	$97{,}78\pm1{,}68\%$	$97,75 \pm 1,73\%$	97,84 ± 1,68%

Tab. 5.8: Dokładności detekcji migotania przedsionków uzyskane w walidacji krzyżowej dla 60-sekundowych segmentów EKG dla 1-6 parametrów HRV.

Na rys. 5.24 przedstawiono czułości detekcji migotania przedsionków w zbiorze testowym. Dla wszystkich długości wartości czułości dla zbiorów 1-3 cech są najwyższe w zbiorach z pRR3.25%. Zwiększanie liczby cech znacząco podnosi czułość dla zbiorów bez parametrów pRRx i pRx%.

Na rys. 5.25 przedstawiono czułości detekcji migotania przedsionków w walidacji krzyżowej. Najwyższe wartości osiągane są dla zbiorów z pRR3.25%, a najniższe na ogół dla zbiorów bez parametrów pRRx i pRRx%. Różnica między nimi maleje wraz ze wzrostem liczby cech.



Rys. 5.24: Czułość detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w zbiorze testowym przy użyciu 1-6 parametrów HRV.



Rys. 5.25: Czułość detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w walidacji krzyżowej przy użyciu 1-6 parametrów HRV.

Na rys. 5.26 przedstawiono swoistości detekcji migotania przedsionków w zbiorze testowym. Dla długości 30 i 60 sekund, występuje wyraźny wzrost swoistości przy zwiększeniu liczby cech z jednej do dwóch w zbiorach z pRR50, pRR30 i pRR3.25%.



Rys. 5.26: Swoistość detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w zbiorze testowym przy użyciu 1-6 parametrów HRV.

Na rys. 5.27 przedstawiono swoistości detekcji migotania przedsionków w walidacji krzyżowej. Swoistości dla 1-2 cech są wyraźnie niższe dla zbiorów bez pRRx i pRRx%.



Rys. 5.27: Swoistość detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w walidacji krzyżowej przy użyciu 1-6 parametrów HRV.

5.5.2. Zależność wyników detekcji migotania przedsionków od długości analizowanego segmentu EKG

Na rys. 5.28 przedstawiono zależność dokładności detekcji migotania przedsionków (uzyskanej w walidacji na zbiorze testowym) od długości analizowanego segmentu EKG. Na poszczególnych wykresach zostały zgrupowane wyniki uzyskane dla zbiorów cech zawierających parametry pRR3.25%, pRR30, pRR50 oraz niezawierających parametrów z grup pRRx i pRx%. Poza nielicznymi wyjątkami (zbiory czterech cech z parametrami pRR30 i pRR3.25%), dokładność jest najniższa dla najkrótszych segmentów EKG (30 s). W przypadku zbiorów 4-6 parametrów bez pRx i pRx% dokładność jest zauważalnie wyższa dla 60 i 120 sekund. W przypadku zbiorów z parametrami pRR3.25%, pRR30.25%, pRR30.35%, pRR30 i pRR50 dokładności uzyskiwane dla 60, 90 i 120 sekund są bardzo zbliżone.

Na rys. 5.29 przedstawiono dokładności detekcji migotania przedsionków uzyskane w walidacji krzyżowej. Podobnie jak w przypadku walidacji na zbiorze testowym, dokładność wzrasta zauważalnie przy zwiększeniu długości segmentu EKG z 30 na 60 sekund. Dalsze wydłużanie analizowanego segmentu EKG do 90 lub 120 sekund ma mniejszy wpływ na uzyskiwaną dokładność. W przypadku zbiorów czterech i pięciu parametrów bez pRRx i pRx% dokładności dla 90 sekund są niższe niż dla 60 i 120 sekund. W przypadku zbiorów 2-4 parametrów z pRR30 dokładności dla 90 i 120 sekund są niższe niż dla 60 sekund

i porównywalne z dokładnościami dla 30 sekund. W pozostałych przypadkach dokładności uzyskiwane dla 60, 90 i 120 sekund są bardzo zbliżone.



Rys. 5.28: Dokładność detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w zbiorze testowym przy użyciu 1-6 parametrów HRV.



Rys. 5.29: Dokładność detekcji AF w segmentach EKG o długości 30-120 sekund przez klasyfikator SVM RBF w walidacji krzyżowej przy użyciu 1-6 parametrów HRV.

5.5.3. Wnioski

Przedstawione w tym rozdziale badania dotyczyły wykrywania migotania przedsionków przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego wykorzystujących parametry HRV jako cechy (zmienne objaśniające). Wyniki analiz wskazują, że zastosowanie zbiorów cech z parametrami HRV z grup pRRx i pRx% w większości przypadków poprawia wyniki detekcji migotania przedsionków. Zastosowanie parametru z grupy pRx%, czyli parametru pRR3.25%, przekłada się przede wszystkim na wysoką czułość, prawie niezależną od liczności zbioru cech (zob. rys. 5.24 i 5.25). Kolejną istotną obserwacją jest to, że dokładność detekcji migotania przedsionków poprawia się przy wydłużeniu analizowanego segmentu EKG z 30 na 60 sekund, ale dalsze zwiększanie długości (do 90 lub 120 sekund) ma niewielki wpływ na poprawę dokładności (zob. rys. 5.28 i 5.29).

6. Podsumowanie i uwagi końcowe

W pracy przedstawiono wyniki analiz dotyczących wykorzystania parametrów zmienności rytmu serca HRV do automatycznej detekcji migotania przedsionków w sygnale EKG. Zbadano zarówno właściwości pojedynczych parametrów HRV, jak i modeli uczenia maszynowego wykorzystujących te parametry do różnicowania rytmu normalnego (zatokowego) i migotania przedsionków

Systematycznej analizie poddano właściwości statystyczne i diagnostyczne standardowych parametrów HRV w detekcji migotania przedsionków. Analiza ta pozwoliła na wskazanie, które spośród standardowych parametrów HRV pozwalają na najbardziej efektywne rozróżnianie rytmu zatokowego od migotania przedsionków

Ponieważ wśród standardowych parametrów HRV największą zdolność różnicowania migotania przedsionków i rytmu zatokowego wykazał parametr pRR50, dodatkowej szczegółowej analizie poddano grupę parametrów pRRx (procent par sąsiadujących ze sobą odstępów RR różniących się o co najmniej x ms), będącą uogólnieniem parametru pRR50. Analiza ta pozwoliła na wykazanie, że zastosowanie progu zliczania x mniejszego niż 50 ms, a w szczególności około 30 ms (parametr pRR30), pozwala na bardziej efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego (wzrost dokładności detekcji o około 0,5% w stosunku do parametru pRR50), co dowodzi pierwszej tezy sformułowanej we wprowadzeniu. Według wiedzy autora, przeprowadzone badania, opublikowane również w artykule [21], są pierwszą tak szczegółową analizą właściwości rodziny parametrów pRRx w kontekście detekcji migotania przedsionków.

W związku z zaobserwowaniem zależności pomiędzy zmiennością rytmu zatokowego a częstością pracy serca (im wolniejszy rytm, tym wyższa zmienność) i znalezieniem potwierdzenia tej obserwacji w literaturze dotyczącej analizy HRV [4], [118], a także zachęcającymi wynikami wstępnych eksperymentów, autor podjął się analizy rodziny parametrów pRRx% w kontekście detekcji migotania przedsionków. Parametry pRRx% są zdefiniowane podobnie jak parametry pRRx, z jedną różnicą – próg zliczania x% określa względną (odniesioną do poprzedniego odstępu RR), a nie bezwzględną różnicę długości sąsiednich odstępów RR i jest wyrażony w procentach, a nie w milisekundach. Badania parametrów pRRx% wykazały, że mają one jeszcze lepsze właściwości w kontekście detekcji migotania przedsionków niż parametry pRRx. Dowodzi to drugiej tezy sformułowanej we wprowadzeniu. Szczególnie dobre właściwości zostały zaobserwowane dla progów zliczania x% w zakresie 3-5%. Zastosowanie parametru pRR3.25% do wykrywania migotania przedsionków w 60-sekundowych segmentach EKG pozwoliło na zwiększenie dokładności detekcji o około 2% w stosunku do parametru pRR30.

Dotychczasowa literatura dotycząca parametrów pRRx% jest uboższa niż w przypadku parametrów pRRx. Z tego powodu przeprowadzone badania, opublikowane również w artykule [22], są według wiedzy autora pierwszą tego rodzaju analizą właściwości grupy parametrów pRRx% w kontekście detekcji migotania przedsionków. Należy zauważyć, że utworzony przez autora kod źródłowy w języku Python, wykorzystany do analiz parametrów pRRx i pRRx%, został udostępniony jako publiczne repozytorium.

Autor przeprowadził również analizę wpływu długości analizowanego segmentu sygału EKG (od 30 do 300 sekund) na skuteczność detekcji migotania przedsionków przy użyciu pojedynczych parametrów HRV. Wyniki tej analizy potwierdziły skuteczność parametrów z rodzin pRRx% i pRRx (pRR3.25%, pRR30, pRR50) w detekcji migotania przedsionków dla różnych długości analizowanego segmentu EKG. Wykazano również, że ich przewaga nad pozostałymi parametrami HRV rośnie wraz z długością segmentu EKG. W całym badanym zakresie długości analizowanych segmentów EKG miary detekcji migotania przedsionków (dokładność, czułość, swoistość i diagnostyczny iloraz szans) przyjmują najwyższe wartości dla parametru pRR3.25%.

Analizie poddano również możliwość wykrywania migotania przedsionków za pomocą algorytmów uczenia maszynowego przy użyciu niewielkich zbiorów odpowiednio dobranych parametrów HRV. Zbadano wpływ liczby i rodzaju parametrów HRV użytych do tworzenia modeli uczenia maszynowego na skuteczność detekcji migotania przedsionków. Przeanalizowano także wpływ długości analizowanego segmentu EKG (30, 60, 90 i 120 sekund) na efektywność detekcji.

Wyniki analiz pozwoliły na wykazanie, że zastosowanie parametrów pRRx% lub pRRx pozwala na budowanie modeli uczenia maszynowego o większej skuteczności wykrywania migotania przedsionków. Użycie parametrów pRRx% lub pRRx umożliwia również uproszczenie modeli przez zmniejszenie liczby cech (zmiennych objaśniających) użytych do ich tworzenia, przy zachowaniu podobnego poziomu efektywności detekcji. Tym samym dowiedziona została trzecia teza sformułowana we wprowadzeniu. Zmniejszenie liczby cech, oprócz obniżenia złożoności obliczeniowej, przekłada się na możliwość łatwiejszej interpretacji modelu uczenia maszynowego (tzw. interpretowalność). Dowiedziono także, że efektywność detekcji migotania przedsionków poprawia się przy zwiększeniu długości analizowanego segmentu EKG z 30 na 60 sekund, ale dalsze zwiększanie długości (do 90 lub 120 sekund) ma niewielki wpływ na poprawę efektywność detekcji.

Należy zwrócić uwagę, że przedstawione wyniki klasyfikacji zostały wyznaczone dla przypadków, w których w zbiorze uczącym i zbiorze testowym nie znajdują się

fragmenty sygnałów EKG pochodzące od tych samych pacjentów. Pozwala to uchronić się przed zjawiskiem przecieku danych [103], które może skutkować bardzo wysokimi, lecz nierealistycznymi wynikami klasyfikacji. Podział zbioru danych według pacjentów nie jest jednak standardowym podejściem, dlatego do części odnotowanych w literaturze wyników automatycznej detekcji migotania przedsionków należy podchodzić z pewną rezerwą.

6.1. Wnioski

Przeprowadzone analizy pozwoliły na wykazanie, że spośród standardowych parametrów HRV, parametr pRR50 ma najlepsze właściwości różnicujące migotanie przedsionków i rytm zatokowy. Nie ma on jednak najlepszych właściwości spośród wszystkich parametrów pRRx. Wykazano, że zastosowanie progu zliczania x równego 30 ms (parametr pRR30) pozwala na bardziej efektywne różnicowanie migotania przedsionków i rytmu zatokowego. Jeszcze skuteczniej można wykrywać migotanie przedsionków z użyciem parametrów z pokrewnej grupy pRRx%. Spośród nich największą efektywność detekcji uzyskano dla parametru pRR3.25%. Dokładności detekcji migotania przedsionków w 60-sekundowych segmentach EKG wyniosły 95,44% dla parametru pRR3.25%, 92,86% dla pRR30 i 92,39% dla pRR50, czułości odpowiednio 97,16%, 95,35% i 95,31%, swoistości 93,75%, 90,47% i 89,53% a diagnostyczne ilorazy szans 514, 194 i 173.

Wykazano ponadto, że dla segmentów EKG o długościach od 30 do 300 sekund parametry pRR3.25%, pRR30, pRR50 pozwalają na skuteczniejszą detekcję migotania przedsionków niż inne parametry HRV, a ich przewaga rośnie wraz z długością segmentu EKG. W całym zakresie długości od 30 do 300 sekund miary detekcji migotania przedsionków przyjmują najwyższe wartości dla parametru pRR3.25%.

Stosowanie parametrów HRV z grup pRRx% i pRRx pozwala również na poprawę skuteczności detekcji migotania przedsionków przy użyciu modeli uczenia maszynowego lub na uproszczenie tych modeli (zmniejszenie liczby cech) przy zachowaniu podobnego poziomu efektywności detekcji. Prostsze modele uczenia maszynowego przekładają się na lepszą interpretowalność, a także na zmniejszenie złożoności obliczeniowej, co ma kluczowe znaczenie przy implementacji w przenośnych systemach do monitorowania EKG.

Przedstawione wyniki analiz mają potencjał wykorzystania w praktyce. Migotanie przedsionków jest schorzeniem dotykającym coraz większej liczby ludzi, a chorzy narażeni są na poważne konsekwencje kliniczne, w tym udar niedokrwienny mózgu i przedwczesną śmierć. Skuteczna diagnoza migotania przedsionków pozostaje nadal trudnym wyzwaniem medycznym i technicznym. Systemy do długotrwałego monitorowania EKG z funkcjami cyfrowego przetwarzania sygnałów i uczenia maszynowego stwarzają możliwość zautomatyzowania detekcji migotania przedsionków, a wykorzystanie do tego celu analizy HRV jest przedmiotem

wielu badań i publikacji. Parametry HRV z grup pRRx% i pRx nie tylko mają bardzo dobre właściwości w kontekście wykrywania migotania przedsionków, ale również nie są skomplikowane obliczeniowo. Jest to szczególnie istotne w przypadku implementacji algorytmów detekcji arytmii w przenośnych systemach do monitorowania EKG, ponieważ algorytmy powinny działać w czasie rzeczywistym, a urządzenia są zasilane z baterii, przez co priorytetem jest minimalizowanie poboru mocy.

Zaprezentowane metody wykrywania migotania przedsionków mogą zostać zaimplementowane na przenośnym rejestratorze sygnału EKG, na przykład rejestratorze holterowskim SiliconBeat 12 polskiej firmy Medea [123]. Od pewnego czasu prowadzone są rozmowy dotyczące potencjalnej implementacji rozwiązań opracowywanych w Instytucie Systemów Elektronicznych Politechniki Warszawskiej dotyczących wykrywania migotania przedsionków, między innymi rozwiązań powstałych w ramach prac nad niniejszą rozprawą.

6.2. Ograniczenia i kierunki dalszych prac

Przedstawione w rozprawie badania mają pewne ograniczenia. Analizy mają charakter retrospektywny [124]–[126], tzn. wykorzystano w nich wcześniej zebrane dane. Analizy przeprowadzono z użyciem sygnałów EKG z dwóch baz danych. Wyniki detekcji migotania przedsionków uzyskane przy użyciu sygnałów EKG z bazy danych LTAFDB zostały zweryfikowane przy użyciu sygnałów z drugiej, niezależnej bazy danych AFDB. Zaproponowane metody detekcji migotania przedsionków powinny zostać przetestowane przy użyciu danych zebranych prospektywnie, specjalnie na potrzeby nowych analiz [124]–[126]. Zaprojektowanie i przeprowadzenie odpowiedniego badania prospektywnego jest jednak dużym, kosztownym i złożonym przedsięwzięciem [125].

Innym ograniczeniem przedstawionych w rozprawie badań jest fakt, że rozważano wyłącznie przypadek rozróżniania migotania przedsionków od rytmu zatokowego. W ramach dalszych badań można przeanalizować właściwości parametrów pRRx i pRRx% pod kątem ich zastosowania do wykrywania innych arytmii serca. Należy zaznaczyć, że migotanie przedsionków jest najczęściej występującą arytmią, dotykającą 2-4% dorosłych osób [1]. Dla porównania, trzepotanie przedsionków dotyka około 0,1% ludzi [127], a częstoskurcz komorowy około 0,05% [128]. Z tego powodu dostępność dużych baz danych z sygnałami EKG z innymi arytmiami jest mniejsza niż w przypadku migotania przedsionków.

Potencjalnym kierunkiem dalszych prac jest również wykorzystanie parametrów pRRx i pRRx% do predykcji migotania przedsionków. Dotychczasowe publikacje wskazują, że analiza parametrów HRV pozwala na zidentyfikowanie w sygnale EKG zmian poprzedzających wystąpienie migotania przedsionków [37].

EKG nie jest jedynym sygnałem, który można wykorzystać do detekcji migotania przedsionków. W ostatnich latach upowszechniły się smartwatche wyposażone w czujniki fotopletyzmograficzne PPG. Służą one do pomiaru fali tętna (ang. *pulse wave*), a nie czynności elektrycznej serca jak EKG. Na podstawie analizy sygnału PPG można wyznaczyć parametry zmienności fali tętna (ang. *pulse wave variability, PWV*) w sposób analogiczny do parametrów HRV z sygnału EKG. Ciekawym i atrakcyjnym tematem badawczym jest wykorzystanie parametrów analogicznych do pRRx i pRRx% do wykrywania migotania przedsionków w sygnale PPG. Należy przy tym zaznaczyć, że rozpoznanie migotania przedsionków na podstawie sygnału PPG może być stosowane tylko jako wstępny krok, na przykład w badaniach przesiewowych. Ostateczna diagnoza wymaga zawsze oceny sygnału EKG [1].

Bibliografia

- [1] G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres i in., "2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC," *European Heart Journal*, t. 42, nr. 5, s. 373–498, 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [2] D. Kozłowski, "Jak uporządkować chaos, czyli interpretacja EKG krok po kroku," *European Journal of Translational and Clinical Medicine*, t. 2, nr. 2, 2019. DOI: 10. 31373/ejtcm/116003.
- [3] B. J. Aehlert, *ECGs Made Easy*. Elsevier Health Sciences, sty. 2015, ISBN: 978-0-323-39150-4.
- [4] B. Przybysz-Zdunek i R. Główczyńska, "Zmienność rytmu serca w ujęciu praktycznym doceniany czy zapomniany parametr oceny holterowskiej?" *Folia Cardiologica*, t. 12, nr. 6, s. 617–624, 2017. DOI: 10.5603/FC.2017.0117.
- [5] J. Pan i W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detection Algorithm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, t. BME-32, nr. 3, s. 230–236, mar. 1985. DOI: 10.1109/ TBME.1985.325532.
- [6] W. Reklewski, K. Heryan, M. Miśkowicz i P. Augustyniak, "Real time ECG R-peak detection by extremum sampling," w 2020 6th International Conference on Event-Based Control, Communication, and Signal Processing (EBCCSP), wrz. 2020, s. 1–7. DOI: 10.1109/EBCCSP51266.2020.9291358.
- P. Augustyniak, "A robust heartbeat detector not depending on ECG sampling rate," w 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), sierp. 2015, s. 7861–7864. DOI: 10.1109/EMBC.2015. 7320214.
- [8] P. Augustyniak, "Optimizing the short- and long term regression for QRS detection in presence of missing data," w 2015 Computing in Cardiology Conference (CinC), wrz. 2015, s. 201–204. DOI: 10.1109/CIC.2015.7408621.

- [9] G. D. Clifford, C. Liu, B. Moody i in., "AF Classification from a Short Single Lead ECG Recording: The PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2017," w 2017 Computing in Cardiology (CinC), IEEE, 2017, s. 1–4.
- [10] J. Zhu, Y. Pu, H. Huang, Y. Wang, X. Li i T. Yan, "A Feature Selection-based Algorithm for Detection of Atrial Fibrillation Using Short-Term ECG," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, t. 21, nr. 05, s. 2140013, 2021. DOI: 10.1142/ S0219519421400133.
- [11] M. M. Kotynia, "Application for atrial fibrillation classification based on ECG recordings," prac. dokt., Politechnika Warszawska, 2021.
- [12] A. Parsi, M. Glavin, E. Jones i D. Byrne, "Prediction of paroxysmal atrial fibrillation using new heart rate variability features," *Computers in Biology and Medicine*, t. 133, s. 104 367, 2021. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.104367.
- [13] S. Datta, C. Puri, A. Mukherjee i in., "Identifying normal, AF and other abnormal ECG rhythms using a cascaded binary classifier," w 2017 Computing in Cardiology (CinC), wrz. 2017, s. 1–4. DOI: 10.22489/CinC.2017.173-154.
- [14] S. Jiménez-Serrano, J. Yagüe-Mayans, E. Simarro-Mondéjar, C. J. Calvo, F. Castells i J. Millet, "Atrial fibrillation detection using feedforward neural networks and automatically extracted signal features," w 2017 Computing in Cardiology (CinC), wrz. 2017, s. 1–4. DOI: 10.22489/CinC.2017.341-131.
- [15] M. Zabihi, A. B. Rad, A. K. Katsaggelos, S. Kiranyaz, S. Narkilahti i M. Gabbouj, "Detection of atrial fibrillation in ECG hand-held devices using a random forest classifier," w 2017 Computing in Cardiology (CinC), ISSN: 2325-887X, wrz. 2017, s. 1–4. DOI: 10.22489/CinC.2017.069-336.
- [16] V. Krasteva, I. Christov, S. Naydenov, T. Stoyanov i I. Jekova, "Application of Dense Neural Networks for Detection of Atrial Fibrillation and Ranking of Augmented ECG Feature Set," *Sensors*, t. 21, nr. 20, s. 6848, sty. 2021, ISSN: 1424-8220. DOI: 10.3390/ s21206848.
- [17] I. Christov, V. Krasteva, I. Simova, T. Neycheva i R. Schmid, "Ranking of the most reliable beat morphology and heart rate variability features for the detection of atrial fibrillation in short single-lead ECG," *Physiological Measurement*, t. 39, nr. 9, s. 094 005, wrz. 2018. DOI: 10.1088/1361-6579/aad9f0.
- [18] M. V. Perez, K. W. Mahaffey, H. Hedlin i in., "Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation," *New England Journal of Medicine*, t. 381, nr. 20, s. 1909–1917, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1901183.
- [19] A. Parsi, D. Byrne, M. Glavin i E. Jones, "Heart rate variability feature selection method for automated prediction of sudden cardiac death," *Biomedical Signal Processing and Control*, t. 65, grud. 2020. DOI: 10.1016/j.bspc.2020.102310.

- [20] S. Biton, S. Gendelman, A. H. Ribeiro i in., "Atrial fibrillation risk prediction from the 12-lead electrocardiogram using digital biomarkers and deep representation learning," *European Heart Journal-Digital Health*, t. 2, nr. 4, s. 576–585, 2021. DOI: 10.1093/ ehjdh/ztab071.
- [21] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "Statistical and Diagnostic Properties of pRRx Parameters in Atrial Fibrillation Detection," *Journal of Clinical Medicine*, t. 11, nr. 19, s. 5702, sty. 2022. DOI: 10.3390/jcm11195702.
- [22] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "A New Approach to Detecting Atrial Fibrillation Using Count Statistics of Relative Changes Between Consecutive RR Intervals," *Journal of Clinical Medicine*, t. 12, nr. 2, s. 687, sty. 2023. DOI: 10.3390/jcm12020687.
- [23] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "Impact of Electrocardiogram Length on Diagnostic Properties of Heart Rate Variability Indices in Atrial Fibrillation Detection," w 2022 12th Conference of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations (ESGCO), paź. 2022, s. 1–2. DOI: 10.1109/ESGCO55423.2022.9931356.
- [24] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "Comparison of Effectiveness of Heart Rate Variability Indices in Differentiation of Atrial Fibrillation from Sinus Rhythm," w 2023 Signal Processing Symposium (SPSympo), Zaakceptowano dn. 2023-04-28, IEEE, 2023.
- [25] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "Using Minimum Redundancy Maximum Relevance Algorithm to Select Minimal Sets of Heart Rate Variability Parameters for Atrial Fibrillation Detection," *Journal of Clinical Medicine*, t. 11, nr. 14, s. 4004, sty. 2022. DOI: 10.3390/jcm11144004.
- [26] S. Buś, K. Jędrzejewski i P. Guzik, "A Study on Selection of HRV-based Features for Different Classifiers in Atrial Fibrillation Detection," w 2021 Signal Processing Symposium (SPSympo), IEEE, 2021, s. 31–34. DOI: 10.1109/SPSympo51155.2020. 9593769.
- [27] S. Buś, K. Jędrzejewski, T. Krauze i P. Guzik, "Feasibility Study on the Use of Heart Rate Variability Parameters for Detection of Atrial Fibrillation with Machine Learning Techniques," w 2020 Signal Processing Workshop (SPW), IEEE, 2020, s. 11–16. DOI: 10.23919/SPW49079.2020.9259140.
- [28] P. Kligfield, L. S. Gettes, J. J. Bailey i in., "Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram," *Circulation*, t. 115, nr. 10, s. 1306–1324, mar. 2007. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200.
- [29] B. J. Drew, R. M. Califf, M. Funk i in., "Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings," *Circulation*, t. 110, nr. 17, s. 2721–2746, paź. 2004.
 DOI: 10.1161/01.CIR.0000145144.56673.59.

- [30] R. C. Schlant, R. J. Adolph, J. P. DiMarco i in., "Guidelines for electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Electrocardiography).," *Circulation*, t. 85, nr. 3, s. 1221–1228, mar. 1992. DOI: 10. 1161/01.CIR.85.3.1221.
- [31] K. Zeppenfeld, J. Tfelt-Hansen, M. de Riva i in., "2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)," *European Heart Journal*, t. 43, nr. 40, s. 3997–4126, paź. 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.
- [32] A. Bisignani, S. De Bonis, L. Mancuso, G. Ceravolo i G. Bisignani, "Implantable loop recorder in clinical practice," *Journal of Arrhythmia*, t. 35, nr. 1, s. 25–32, list. 2018. DOI: 10.1002/joa3.12142.
- [33] S. Z. Diederichsen, K. J. Haugan, A. Brandes i in., "Natural History of Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Implanted Loop Recorders," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 74, nr. 22, s. 2771–2781, grud. 2019, ISSN: 1558-3597. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.09.050.
- [34] J. B. Tonko i M. J. Wright, "Review of the 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation — What Has Changed and How Does This Affect Daily Practice," *Journal of Clinical Medicine*, t. 10, nr. 17, s. 3922, 2021. DOI: 10.3390/jcm10173922.
- [35] L. Roten, E. Goulouti, A. Lam i in., "Age and Sex Specific Prevalence of Clinical and Screen-Detected Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients," *Journal of Clinical Medicine*, t. 10, nr. 21, s. 4871, 2021. DOI: 10.3390/jcm10214871.
- [36] C. Magnussen, T. J. Niiranen, F. M. Ojeda i in., "Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe)," *Circulation*, t. 136, nr. 17, s. 1588–1597, 2017.
- [37] A. Sagnard, C. Guenancia, B. Mouhat i in., "Involvement of Autonomic Nervous System in New-Onset Atrial Fibrillation during Acute Myocardial Infarction," *Journal* of Clinical Medicine, t. 9, nr. 5, s. 1481, maj 2020. DOI: 10.3390/jcm9051481.
- [38] M. Ble, B. Benito, E. Cuadrado-Godia i in., "Left Atrium Assessment by Speckle Tracking Echocardiography in Cryptogenic Stroke: Seeking Silent Atrial Fibrillation," *Journal of Clinical Medicine*, t. 10, nr. 16, s. 3501, sty. 2021. DOI: 10.3390 / jcm10163501.

- [39] J. P. Halcox, K. Wareham, A. Cardew i in., "Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation," *Circulation*, t. 136, nr. 19, s. 1784–1794, list. 2017. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.117.030583.
- [40] Electrophysiology Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing, "Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *Circulation*, t. 93, nr. 5, s. 1043–1065, mar. 1996. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
- [41] A. Bauer, A. J. Camm, S. Cerutti i in., "Reference values of heart rate variability," *Heart Rhythm*, t. 14, nr. 2, s. 302–303, 2017. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.12.015.
- [42] J. T. Bigger, J. L. Fleiss, L. M. Rolnitzky i R. C. Steinman, "The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction," *Circulation*, t. 88, nr. 3, s. 927–934, wrz. 1993. DOI: 10.1161/01.cir.88.3.927.
- [43] P. Guzik, J. Piskorski, P. Barthel i in., "Heart rate deceleration runs for postinfarction risk prediction," *Journal of Electrocardiology*, t. 45, nr. 1, s. 70–76, 2012. DOI: 10.1016/ j.jelectrocard.2011.08.006.
- [44] A. Bauer, M. Malik, G. Schmidt i in., "Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 52, nr. 17, s. 1353–1365, paź. 2008. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.041.
- [45] R. Sassi, S. Cerutti, F. Lombardi i in., "Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society," *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, t. 17, nr. 9, s. 1341–1353, wrz. 2015. DOI: 10.1093/europace/euv015.
- [46] I. Cygankiewicz, W. Zareba, R. Vazquez i in., "Risk stratification of mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >35%," *The American Journal of Cardiology*, t. 103, nr. 7, s. 1003–1010, kw. 2009. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.11.061.
- [47] P. Guzik, C. Piekos, O. Pierog i in., "Classic electrocardiogram-based and mobile technology derived approaches to heart rate variability are not equivalent," *International Journal of Cardiology*, t. 258, s. 154–156, maj 2018. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.056.
- [48] M. P. van den Berg, J. Haaksma, J. Brouwer, R. G. Tieleman, G. Mulder i H. J. G. M. Crijns, "Heart Rate Variability in Patients With Atrial Fibrillation Is Related to Vagal Tone," *Circulation*, t. 96, nr. 4, s. 1209–1216, sierp. 1997. DOI: 10.1161/01.CIR.96.4. 1209.

- [49] P. Guzik, J. Piskorski, T. Krauze i in., "Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing," *The journal of physiological sciences: JPS*, t. 57, nr. 1, s. 63–71, lut. 2007. DOI: 10.2170/ physiolsci.RP005506.
- [50] J. Piskorski i P. Guzik, "Filtering Poincaré plots," *Computational methods in science and technology*, t. 11, s. 39–48, sty. 2007. DOI: 10.12921/cmst.2005.11.01.39-48.
- [51] S. Byun, A. Y. Kim, E. H. Jang i in., "Entropy analysis of heart rate variability and its application to recognize major depressive disorder: A pilot study," *Technology and Health Care: Official Journal of the European Society for Engineering and Medicine*, t. 27, nr. S1, s. 407–424, 2019. DOI: 10.3233/THC-199037.
- [52] J. S. Richman i J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, t. 278, nr. 6, H2039–H2049, czer. 2000. DOI: 10.1152/ajpheart.2000.278.6. H2039.
- [53] J. S. Richman, D. E. Lake i J. R. Moorman, "Sample Entropy," w Methods in Enzymology, ser. Numerical Computer Methods, Part E, t. 384, Academic Press, sty. 2004, s. 172–184. DOI: 10.1016/S0076-6879(04)84011-4.
- [54] D. J. Ewing, J. M. Neilson i P. Travis, "New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms.," *Heart*, t. 52, nr. 4, s. 396–402, 1984. DOI: 10.1136/hrt.52.4.396.
- [55] L. Sörnmo, M. Stridh, D. Husser, A. Bollmann i S. B. Olsson, "Analysis of atrial fibrillation: from electrocardiogram signal processing to clinical management," *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, t. 367, nr. 1887, s. 235–253, 2009. DOI: 10.1098/rsta.2008.0162.
- [56] P. Langley, J. P. Bourke i A. Murray, "Frequency analysis of atrial fibrillation," w *Computers in Cardiology 2000. Vol. 27 (Cat. 00CH37163)*, IEEE, 2000, s. 65–68. DOI: 10.1109/CIC.2000.898456.
- [57] J. J. Rieta, F. Castells, C. Sánchez, V. Zarzoso i J. Millet, "Atrial activity extraction for atrial fibrillation analysis using blind source separation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, t. 51, nr. 7, s. 1176–1186, 2004. DOI: 10.1109/TBME.2004. 827272.
- [58] R. Alcaraz i J. J. Rieta, "Adaptive singular value cancelation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms," *Physiological Measurement*, t. 29, nr. 12, s. 1351, 2008. DOI: 10.1088/0967-3334/29/12/001.
- [59] S. Buś i K. Jędrzejewski, "Two stage SVD-based method for QRST waves cancellation in atrial fibrillation detection," w 2019 Signal Processing Symposium (SPSympo), IEEE, 2019, s. 24–28. DOI: 10.1109/SPS.2019.8882032.

- [60] U. Erdenebayar, H. Kim, J.-U. Park, D. Kang i K.-J. Lee, "Automatic Prediction of Atrial Fibrillation Based on Convolutional Neural Network Using a Short-term Normal Electrocardiogram Signal," *Journal of Korean Medical Science*, t. 34, nr. 7, lut. 2019. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e64.
- [61] J. Kłos, "Zastosowanie głębokich splotowych sieci neuronowych do wykrywania migotania przedsionków," prac. dokt., Politechnika Warszawska, 2022.
- [62] Ö. Yıldırım, P. Pławiak, R.-S. Tan i U. R. Acharya, "Arrhythmia detection using deep convolutional neural network with long duration ECG signals," *Computers in Biology and Medicine*, t. 102, s. 411–420, list. 2018. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2018.09.009.
- [63] F. Jiang, B. Xu, Z. Zhu i B. Zhang, "Topological Data Analysis Approach to Extract the Persistent Homology Features of Ballistocardiogram Signal in Unobstructive Atrial Fibrillation Detection," *IEEE Sensors Journal*, t. 22, nr. 7, s. 6920–6930, kw. 2022. DOI: 10.1109/JSEN.2022.3153647.
- [64] S. Mousavi, F. Afghah i U. R. Acharya, "HAN-ECG: An interpretable atrial fibrillation detection model using hierarchical attention networks," *Computers in Biology and Medicine*, t. 127, s. 104 057, grud. 2020. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2020.104057.
- [65] O. Faust, M. Kareem, A. Shenfield, A. Ali i U. R. Acharya, "Validating the robustness of an internet of things based atrial fibrillation detection system," *Pattern Recognition Letters*, t. 133, s. 55–61, 2020.
- [66] F. Ma, J. Zhang, W. Liang i J. Xue, "Automated Classification of Atrial Fibrillation Using Artificial Neural Network for Wearable Devices," *Mathematical Problems in Engineering*, t. 2020, s. 1–6, kw. 2020. DOI: 10.1155/2020/9159158.
- [67] P. Pławiak, "Novel methodology of cardiac health recognition based on ECG signals and evolutionary-neural system," *Expert Systems with Applications*, t. 92, s. 334–349, lut. 2018. DOI: 10.1016/j.eswa.2017.09.022.
- [68] A. Nguyen, S. Ansari, M. Hooshmand i in., "Comparative Study on Heart Rate Variability Analysis for Atrial Fibrillation Detection in Short Single-Lead ECG Recordings," w 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Honolulu, HI: IEEE, lip. 2018, s. 526–529. DOI: 10.1109/EMBC.2018.8512345.
- [69] B. Pourbabaee, M. J. Roshtkhari i K. Khorasani, "Deep Convolutional Neural Networks and Learning ECG Features for Screening Paroxysmal Atrial Fibrillation Patients," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems*, t. 48, nr. 12, s. 2095–2104, grud. 2018. DOI: 10.1109/TSMC.2017.2705582.
- [70] O. Faust, A. Shenfield, M. Kareem, T. R. San, H. Fujita i U. R. Acharya, "Automated detection of atrial fibrillation using long short-term memory network with RR interval

signals," *Computers in Biology and Medicine*, t. 102, s. 327–335, list. 2018. DOI: 10. 1016/j.compbiomed.2018.07.001.

- [71] Z. Mei, X. Gu, H. Chen i W. Chen, "Automatic Atrial Fibrillation Detection Based on Heart Rate Variability and Spectral Features," *IEEE Access*, t. 6, s. 53 566–53 575, 2018.
 DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2871220.
- [72] J. P. Sepulveda-Suescun, J. Murillo-Escobar, R. D. Urda-Benitez, D. A. Orrego-Metaute i A. Orozco-Duque, "Atrial fibrillation detection through heart rate variability using a machine learning approach and Poincare plot features," *VII Latin American Congress* on Biomedical Engineering CLAIB 2016, Bucaramanga, Santander, Colombia, October 26th -28th, 2016, s. 565–568, 2017. DOI: 10.1007/978-981-10-4086-3_142.
- [73] I. A. Marsili, M. Mase, V. Pisetta i in., "Optimized algorithms for atrial fibrillation detection by wearable tele-holter devices," w 2016 IEEE International Smart Cities Conference (ISC2), Trento, Italy: IEEE, wrz. 2016, s. 1–4. DOI: 10.1109/ISC2.2016. 7580863.
- [74] J. Oster, J. Behar, R. Colloca, Q. Li, Q. Li i G. D. Clifford, "Open source Java-based ECG analysis software and Android app for Atrial Fibrillation screening," w *Computing in Cardiology 2013*, wrz. 2013, s. 731–734.
- [75] M. Mohebbi i H. Ghassemian, "Detection of atrial fibrillation episodes using SVM," w 2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Vancouver, BC: IEEE, sierp. 2008, s. 177–180. DOI: 10.1109/IEMBS. 2008.4649119.
- [76] B. K. Bootsma, A. J. Hoelen, J. Strackee i F. L. Meijler, "Analysis of RR intervals in patients with atrial fibrillation at rest and during exercise," *Circulation*, t. 41, nr. 5, s. 783–794, 1970. DOI: 10.1161/01.cir.41.5.783.
- [77] J. L. Willems i H. V. Pipberger, "Arrhythmia detection by digital computer," *Computers and Biomedical Research*, t. 5, nr. 3, s. 263–278, czer. 1972. DOI: 10.1016/0010-4809(72)90088-2.
- [78] G. Petmezas, K. Haris, L. Stefanopoulos i in., "Automated Atrial Fibrillation Detection using a Hybrid CNN-LSTM Network on Imbalanced ECG Datasets," *Biomedical Signal Processing and Control*, t. 63, s. 102 194, 2021, ISSN: 1746-8094. DOI: 10.1016/j.bspc. 2020.102194.
- [79] R. Parikh, A. Mathai, S. Parikh, G. Chandra Sekhar i R. Thomas, "Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values," *Indian Journal of Ophthalmology*, t. 56, nr. 1, s. 45–50, 2008. DOI: 10.4103/0301-4738.37595.
- [80] M. Bar-Hillel, "The Base Rate Fallacy Controversy," w Advances in Psychology, ser. Decision Making Under Uncertainty, R. W. Scholz, red., t. 16, North-Holland, sty. 1983, s. 39–61. DOI: 10.1016/S0166-4115(08)62193-7.

- [81] M. Bar-Hillel, "The base-rate fallacy in probability judgments," *Acta Psychologica*, t. 44, nr. 3, s. 211–233, maj 1980. DOI: 10.1016/0001-6918(80)90046-3.
- [82] A. S. Glas, J. G. Lijmer, M. H. Prins, G. J. Bonsel i P. M. M. Bossuyt, "The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance," *Journal of Clinical Epidemiology*, t. 56, nr. 11, s. 1129–1135, list. 2003. DOI: 10.1016/S0895-4356(03)00177-X.
- [83] C. O. Schmidt i T. Kohlmann, "When to use the odds ratio or the relative risk?" *International Journal of Public Health*, t. 53, nr. 3, s. 165–167, 2008. DOI: 10.1007/ s00038-008-7068-3.
- [84] T. Fawcett, "An introduction to ROC analysis," *Pattern Recognition Letters*, t. 27, nr. 8, s. 861–874, czer. 2006. DOI: 10.1016/j.patrec.2005.10.010.
- [85] J. N. Mandrekar, "Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment," *Journal of Thoracic Oncology*, t. 5, nr. 9, s. 1315–1316, wrz. 2010. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d.
- [86] W. J. Youden, "Index for rating diagnostic tests," *Cancer*, t. 3, nr. 1, s. 32–35, 1950, ISSN: 1097-0142. DOI: 10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::AID-CNCR2820030106>3. 0.CO;2-3.
- [87] D. T. Jones, "Setting the standards for machine learning in biology," *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, t. 20, nr. 11, s. 659–660, list. 2019. DOI: 10.1038/s41580-019-0176-5.
- [88] J. R. Quinlan, "Simplifying decision trees," *International Journal of Man-Machine Studies*, t. 27, nr. 3, s. 221–234, 1987. DOI: 10.1016/S0020-7373(87)80053-6.
- [89] N. S. Altman, "An Introduction to Kernel and Nearest-Neighbor Nonparametric Regression," *The American Statistician*, t. 46, nr. 3, s. 175–185, 1992. DOI: 10.1080/ 00031305.1992.10475879.
- [90] C. Cortes i V. Vapnik, "Support-vector networks," *Machine Learning*, t. 20, nr. 3, s. 273–297, wrz. 1995. DOI: 10.1007/BF00994018.
- [91] T. K. Ho, "Random decision forests," w Proceedings of 3rd international conference on document analysis and recognition, t. 1, IEEE, 1995, s. 278–282. DOI: 10.1109/ICDAR. 1995.598994.
- [92] Y. Freund i R. E. Schapire, "A Decision-Theoretic Generalization of On-Line Learning and an Application to Boosting," *Journal of Computer and System Sciences*, t. 55, nr. 1, s. 119–139, sierp. 1997. DOI: 10.1006/jcss.1997.1504.
- [93] A. J. Wyner, M. Olson, J. Bleich i D. Mease, "Explaining the Success of AdaBoost and Random Forests as Interpolating Classifiers," *Journal of Machine Learning Research*, t. 18, nr. 48, s. 1–33, 2017. DOI: 10.48550/arXiv.1504.07676.
- [94] J. Zou, Y. Han i S.-S. So, "Overview of Artificial Neural Networks," w Artificial Neural Networks: Methods and Applications, ser. Methods in Molecular Biology[™],

D. J. Livingstone, red., Totowa, NJ: Humana Press, 2009, s. 14–22. DOI: 10.1007/978-1-60327-101-1_2.

- [95] F. J. Ferri, P. Pudil, M. Hatef i J. Kittler, "Comparative study of techniques for large-scale feature selection," w *Machine Intelligence and Pattern Recognition*, ser. Pattern Recognition in Practice IV, E. S. Gelsema i L. S. Kanal, red., t. 16, North-Holland, sty. 1994, s. 403–413. DOI: 10.1016/B978-0-444-81892-8.50040-7.
- [96] P. Michel, N. Ngo, J.-F. Pons, S. Delliaux i R. Giorgi, "A filter approach for feature selection in classification: application to automatic atrial fibrillation detection in electrocardiogram recordings," *BMC Medical Informatics and Decision Making*, t. 21, nr. 4, s. 130, maj 2021. DOI: 10.1186/s12911-021-01427-8.
- [97] P. M. Szczypiński, A. Klepaczko i M. Kociołek, "QMaZda Software tools for image analysis and pattern recognition," w 2017 Signal Processing: Algorithms, Architectures, Arrangements, and Applications (SPA), wrz. 2017, s. 217–221. DOI: 10.23919/SPA. 2017.8166867.
- [98] C. Ding i H. Peng, "Minimum redundancy feature selection from microarray gene expression data," *Journal of bioinformatics and computational biology*, t. 3, nr. 02, s. 185–205, 2005.
- [99] H. Peng, F. Long i C. Ding, "Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, t. 27, nr. 8, s. 1226–1238, sierp. 2005. DOI: 10.1109/ TPAMI.2005.159.
- T. Rückstieß, C. Osendorfer i P. van der Smagt, "Sequential Feature Selection for Classification," D. Wang i M. Reynolds, red., ser. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 132–141. DOI: 10.1007/978-3-642-25832-9_14.
- [101] P. Ziemba i M. Piwowarski, "Feature selection methods in data mining techniques," *Prace Naukowe Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu*, nr. 206 Advanced Information Technologies for Management-AITM 2011: Inteligent Technologies and Applications, s. 213–223, 2011.
- [102] T. Hastie, R. Tibshirani i J. Friedman, "Model Assessment and Selection," w *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*, ser. Springer Series in Statistics, T. Hastie, R. Tibshirani i J. Friedman, red., New York, NY: Springer, 2009, s. 219–259. DOI: 10.1007/978-0-387-84858-7_7.
- [103] I. Walsh, G. Pollastri i S. Tosatto, "Correct machine learning on protein sequences: A peer-reviewing perspective," *Briefings in bioinformatics*, t. 17, nr. 5, s. 831–840, wrz. 2016. DOI: 10.1093/bib/bbv082.

- [104] A. L. Goldberger, L. A. Amaral, L. Glass i in., "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals," *Circulation*, t. 101, nr. 23, e215–e220, 2000. DOI: 10.1161/01.cir.101.23.e215.
- [105] S. Petrutiu, A. V. Sahakian i S. Swiryn, "Abrupt changes in fibrillatory wave characteristics at the termination of paroxysmal atrial fibrillation in humans," *EP Europace*, t. 9, nr. 7, s. 466–470, 2007. DOI: 10.1093/europace/eum096.
- [106] G. Moody, "A new method for detecting atrial fibrillation using RR intervals," *Computers in Cardiology*, t. 10, s. 227–230, 1983.
- [107] S. Buś, K. Jędrzejewski, T. Krauze i P. Guzik, "Experimental comparison of photoplethysmography-based atrial fibrillation detection using simple machine learning methods," w *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments 2020*, t. 11581, International Society for Optics and Photonics, 2020, 115811A.
- [108] B. Efron, "Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife," *The Annals of Statistics*, t. 7, nr. 1, s. 1–26, sty. 1979. DOI: 10.1214/aos/1176344552.
- [109] J. T. Bigger Jr, R. E. Kleiger, J. L. Fleiss, L. M. Rolnitzky, R. C. Steinman i J. P. Miller, "Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction," *The American Journal of Cardiology*, t. 61, nr. 4, s. 208–215, 1988. DOI: 10.1016/0002-9149(88)90917-4.
- [110] J. E. Mietus, C.-K. Peng, I. Henry, R. L. Goldsmith i A. L. Goldberger, "The pNNx files: re-examining a widely used heart rate variability measure," *Heart*, t. 88, nr. 4, s. 378–380, paź. 2002. DOI: 10.1136/heart.88.4.378.
- [111] B. Torres i J. Naranjo Orellana, "Use of pNNx statistics in the evaluation of heart rate variability at rest and during exercise," *Archivos de Medicina del Deporte*, t. 27, s. 255–259, lip. 2010.
- [112] J. Saiz-Vivo, V. D. Corino, M. de Melis i L. T. Mainardi, "Unsupervised Classification of Atrial Fibrillation Triggers Using Heart Rate Variability Features Extracted from Implantable Cardiac Monitor Data," w 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), Montreal, QC, Canada: IEEE, lip. 2020, s. 426–429. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9175369.
- [113] J. Saiz-Vivo, V. D. A. Corino, R. Hatala, M. de Melis i L. T. Mainardi, "Heart Rate Variability and Clinical Features as Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation: A Pilot Study," *Frontiers in Physiology*, t. 12, s. 672 896, maj 2021. DOI: 10.3389/fphys.2021.672896.
- [114] Y. Liu, J. Chen, N. Bao, B. B. Gupta i Z. Lv, "Survey on atrial fibrillation detection from a single-lead ECG wave for Internet of Medical Things," *Computer Communications*, t. 178, s. 245–258, 2021. DOI: 10.1016/j.comcom.2021.08.002.

- [115] T. Teijeiro, C. A. García, D. Castro i P. Félix, "Arrhythmia classification from the abductive interpretation of short single-lead ECG records," w 2017 Computing in Cardiology (CinC), wrz. 2017, s. 1–4. DOI: 10.22489/CinC.2017.166-054.
- [116] D. Fralick, J. Z. Zheng, B. Wang, X. M. Tu i C. Feng, "The Differences and Similarities Between Two-Sample T-Test and Paired T-Test," *Shanghai Archives of Psychiatry*, t. 29, nr. 3, s. 184–188, 2017. DOI: 10.11919/j.issn.1002-0829.217070.
- [117] F. Wilcoxon, "Individual Comparisons by Ranking Methods," *Biometrics Bulletin*, t. 1, nr. 6, s. 80–83, 1945. DOI: 10.2307/3001968.
- [118] M. Malik i A. J. Camm, "Components of heart rate variability what they really mean and what we really measure," *American Journal of Cardiology*, t. 72, nr. 11, s. 821–822, paź. 1993. DOI: 10.1016/0002-9149(93)91070-X.
- [119] T. Dietterich, "Overfitting and undercomputing in machine learning," *ACM Computing Surveys*, t. 27, nr. 3, s. 326–327, 1995. DOI: 10.1145/212094.212114.
- [120] A. Rizwan, A. Zoha, I. B. Mabrouk i in., "A Review on the State of the Art in Atrial Fibrillation Detection Enabled by Machine Learning," *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, t. 14, s. 219–239, 2020. DOI: 10.1109/RBME.2020.2976507.
- [121] D. M. Reeves i G. M. Jacyna, "Support vector machine regularization," WIREs Computational Statistics, t. 3, nr. 3, s. 204–215, 2011. DOI: 10.1002/wics.149.
- [122] S. Han, C. Qubo i H. Meng, "Parameter selection in SVM with RBF kernel function," w World Automation Congress 2012, Puerto Vallarta, Mexico: IEEE, czer. 2012, s. 1–4.
- [123] *Rejestrator holterowski SiliconBeat 12*. adr.: http://medea.pl/rejestrator-holterowski-siliconbeat-12/ (term. wiz. 01. 05. 2023).
- [124] K. A. A. Fox, G. Accetta, K. S. Pieper i in., "Why are outcomes different for registry patients enrolled prospectively and retrospectively? Insights from the global anticoagulant registry in the FIELD-Atrial Fibrillation (GARFIELD-AF)," *European Heart Journal. Quality of Care & Clinical Outcomes*, t. 4, nr. 1, s. 27–35, sty. 2018. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcx030.
- [125] K. Talari i M. Goyal, "Retrospective Studies Utility and Caveats," *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, t. 50, nr. 4, s. 398–402, grud. 2020. DOI: 10.4997/jrcpe.2020.409.
- [126] P. Krisai, L. Roten, I. Zeljkovic i in., "Prospective Evaluation of a Standardized Screening for Atrial Fibrillation after Ablation of Cavotricuspid Isthmus Dependent Atrial Flutter," *Journal of Clinical Medicine*, t. 10, nr. 19, s. 4453, sty. 2021. DOI: 10.3390/jcm10194453.
- [127] C. Blomström-Lundqvist, M. M. Scheinman, E. M. Aliot i in., "ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias–executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association
task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 42, nr. 8, s. 1493–1531, paź. 2003. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.013.

[128] S. Sirichand, A. M. Killu, D. Padmanabhan i in., "Incidence of Idiopathic Ventricular Arrhythmias: A Population Based Study," *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, t. 10, nr. 2, e004662, lut. 2017. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004662.