

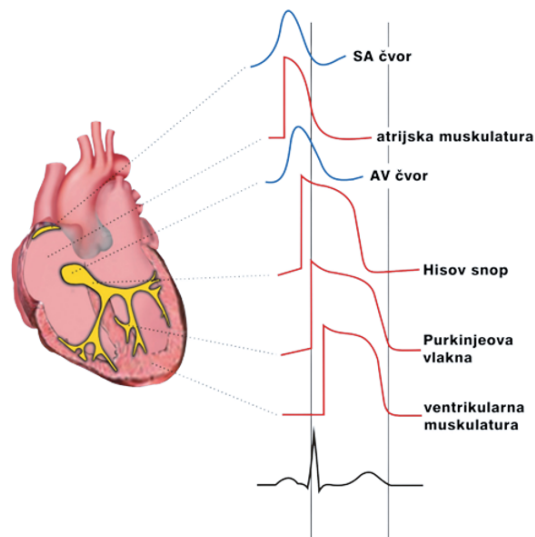
Fizički odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Bijenička 32, Zagreb

OTKRIVANJE KASNIH ELEKTRIČNIH MIKROPOTENCIJALA IZ USREDNJENIH ELEKTROKARDIOGRAFSKIH SIGNALA

IVAN GLOGAR

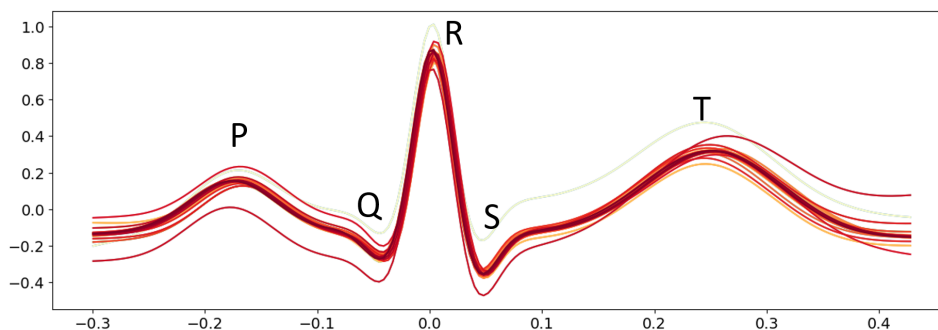
SAŽETAK. Kasni ventrikularni potencijali pojavljuju se u elektrokardiografskim signalima uslijed heterogene provodljivosti srčanih mišića na električne signale te su se pokazali relativno pouzdanim ranim pokazateljem opasnosti od malignih aritmija. U ovome radu EKG signale pripremamo za detekciju kasnih potencijala te provjeravamo kriterije za njihovo postojanje.

Ljudsko srce sastoji se od 4 komore, lijevog i desnog atrija i ventrikula, povezanih zaliscima. Funkcija pumpanja pokretana je ritmičnim električnim signalima koji putuju od sinoatrijalnog do atrioventrikularnog čvora [1], a onda i u ostatak ventrikula. Ti električni signali posljedica su toka ionske struje koja putuje miokardom uzrokujući ritmične kontrakcije srčanih mišića [1]. Ciklička polarizaciju i repolarizaciju uzrokuje električni potencijal na površini kože kojeg možemo mjeriti te na taj način možemo pratiti električnu aktivnost srca.



SLIKA 1. Grafički prikaz srca i oblika električnih potencijala na različitim anatomskim pozicijama srčanog mišića.

Izvor: Jure Mirat: "EKG U KLINIČKOJ PRAKSI, UVOD U ELEKTROKARDIOGRAFIJU", Udžbenik



SLIKA 2. Primjer tipičnog EKG signala.

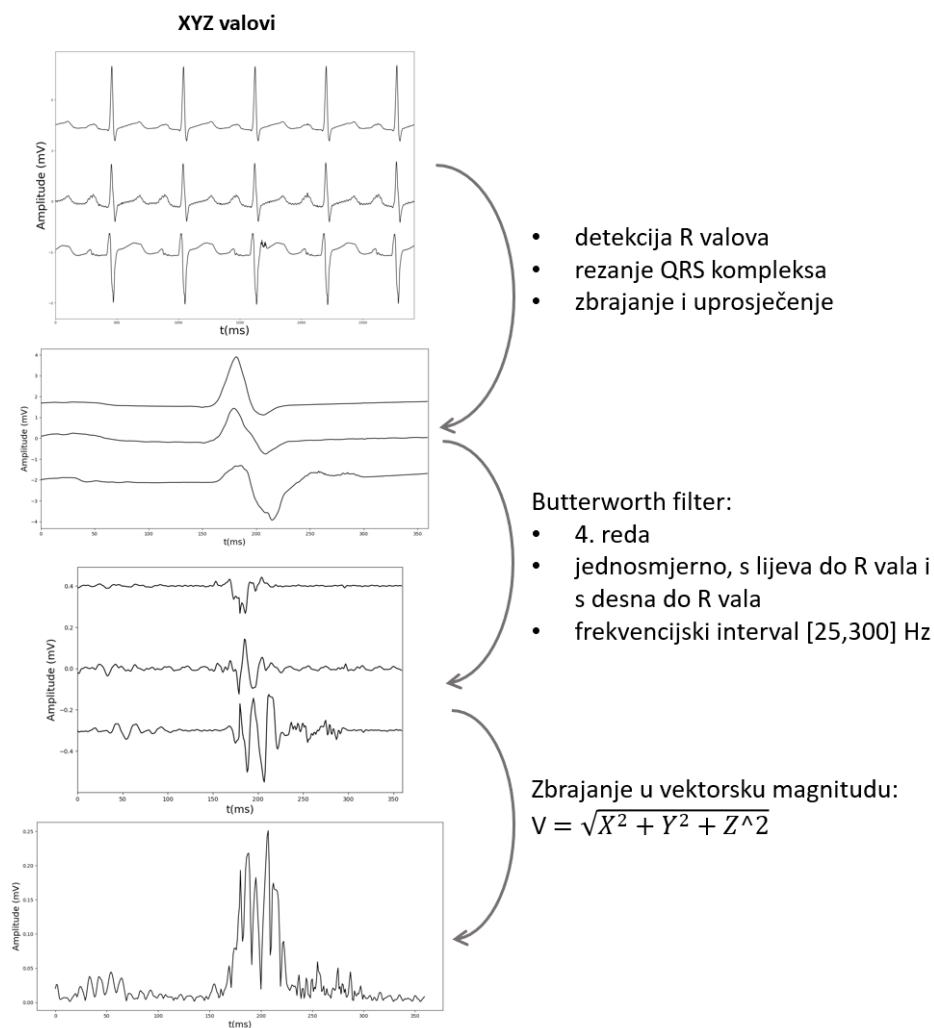
Izvor: neuropsychology.github.io/NeuroKit

Slika 1 pokazuje kako vremenski izgleda električni potencijal na različitim anatomske pozicijama srčanog mišića. Oblik signala kojeg možemo mjeriti s kože tipično je oblika kao na slici 2 te se naziva elektrokardiogram (EKG). Strukturom se sastoji od P vala koji označava depolarizaciju atrija, QRS kompleksa koji predstavlja depolarizaciju i ponovnu repolarizaciju ventrikula kao i repolarizacija atrija koja je skrivena jer je mišićna masa atrija značajno manja od mase ventrikula, te zadnje T vala koji odgovara repolarizaciji ventrikula. Slika također pokazuje varijabilnost EKG signala, koji se ponešto razlikuje sa svakim otkucajem srca. Oblik također ovisi o mjestu postavljenih elektroda na koži. Standardna EKG snimka sadrži 12 kanala dobivenih preko razlika potencijala na 10 elektroda postavljenih na različite pozicije na tijelu.

Brojna istraživanja pokazuju da EKG signali visoke rezolucije (HRECG) skrivaju komponente slabe amplitude i visoke frekvencije na krajevima QRS kompleksa [2, 3]. Ove komponente posljedica su oštećenog atrijskog i ventrikularnog miokarda koji više nema homogenu provodljivost električnih signala tj. postoje područja povećane otpornosti [6, 7]. Ovaj efekt ostavlja tragove u EKG signalu u obliku tzv. kasnih ventrikularnih potencijala (VLP). Ti signali su često barem dva reda magnitude manji u amplitudi od EKG signala (nekoliko desetaka mikrovolti), zbog čega ih je teško razaznati od šuma, te je potrebna složena obrada EKG signala kako bi se detektirali [6].

Uzroci	Područja srčanog tkiva smanjene vodljivosti
Posljedice	Opasnost od malignih aritmija
Frekvencije	40-300Hz
Lokacija	Kraj QRS kompleksa, početak ST segmentas
Trajanje	0-50ms
Amplituda	0-20 μ V

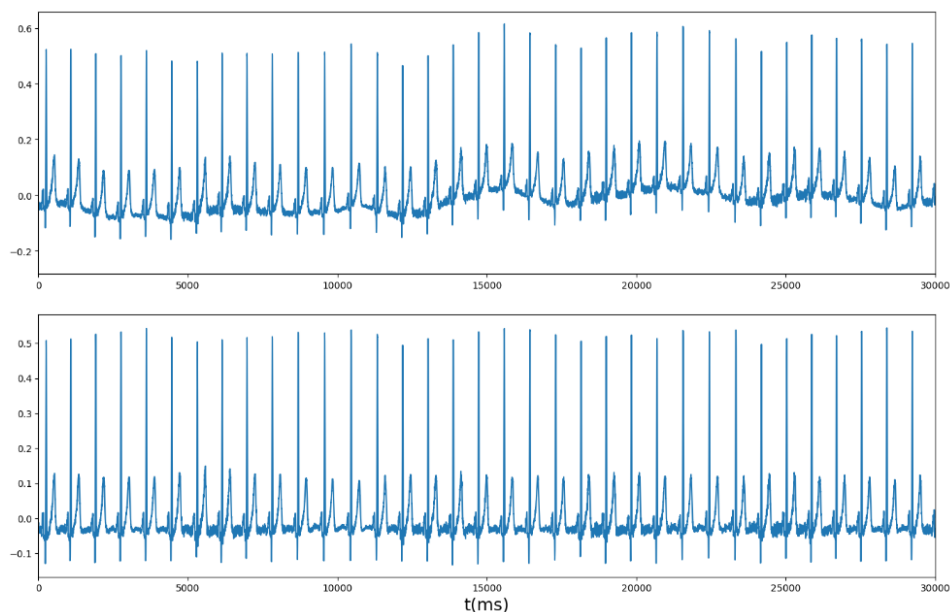
TABLICA 1. Karakteristike kasnih ventrikularnih potencijala.



SLIKA 3. Algoritam obrade ulaznog signala u obliku 3-kanalnog EKG-a.

Bitna svojstva kasnih potencijala opisana su u tablici 1. U ovom radu želimo implementirati čestu metodu za obradu EKG signala s ciljem detekcije kasnih ventrikularnih potencijala. Sažetak te metode prikazan je na slici 3.

U poglavlju 2 predstavljamo probleme i metodu detekcije, kao i kriterije za postojanje kasnih potencijala te korištene podatke. U poglavlju 3 iznosimo dobivene rezultate, dok u poglavlju 4 diskutiramo i donosimo zaključke o rezultatima obrade signala i konačnoj detekciji.



SLIKA 4. Primjer izravnavanja izoelektrične linije Butterworth filterom.

1. METODA I PODACI

U radu smo koristili podatke iz "PTB Diagnostic ECG Database" [4, 5]. Baza podataka sadrži EKG signale u 12 standardnih kanala te 3 Frankova kanala. Signali su rezolucije 1000Hz te prosječnog trajanja od 2 minute. VLP se pojavljuju u završnom dijelu QRS kompleksa tj. u ST segmentu EKG signala i amplitudom se nalaze u mikrovoltnom području, dok je ostatak signala obično reda veličine od nekoliko stotina milivolti. Početni signali na sami EKG signal imaju superponiran šum koji potječe od mjernih uređaja i električne aktivnosti nevezane za srce [6]. Zbog toga, česta metoda obrade EKG signala je usrednjenje po signalima (engl. Signal-averaged ECG, SAECG), koju koristimo i u ovom radu. Ova metoda u kombinaciji s HRECG je preporučena i od brojnih vodećih svjetskih kardioloških institucija kao metoda za dijagnozu određenih urođenih, ali i stečenih bolesti kod kojih pacijenti mogu razviti potencijalno smrtonosne ventrikularne aritmije (European Society of Cardiology, American Heart Association, American College of Cardiology,...) [7]. Temeljna pretpostavka ove metoda leži u uniformnoj distribuciji šuma, zbog čega se usrednjavanjem tj. zbrajanjem dovoljnog broja određenih dijelova EKG signala, taj šum zbraja u nulu. Ovo ujedno znači da snimke koje koristimo moraju biti dužine od barem nekoliko minuta, inače ulazni signal nema dovoljno QRS kompleksa da bi mogli računati na poništenje šuma.

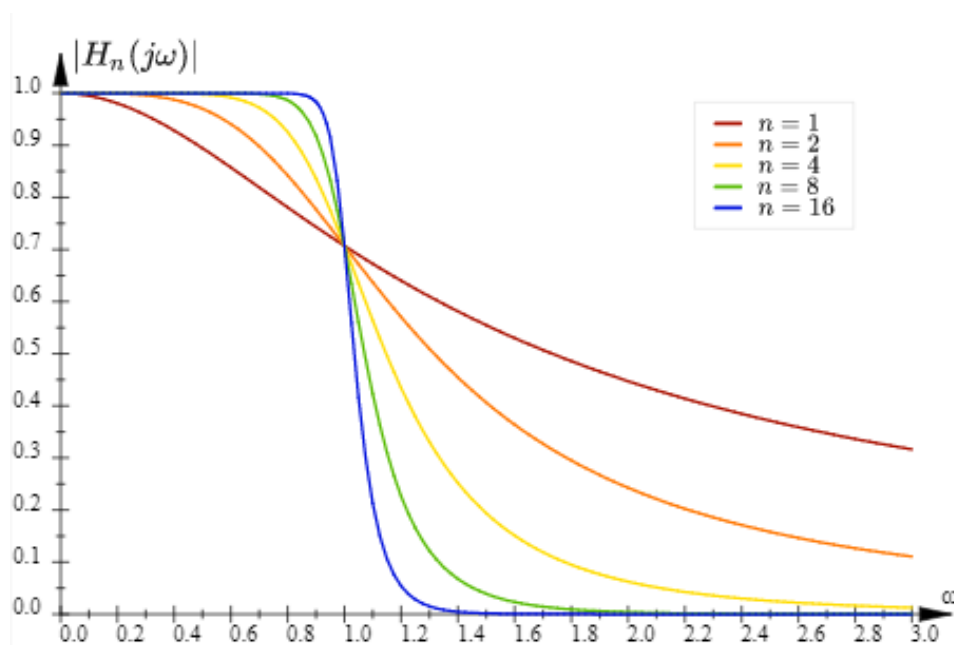
Postoji par bitnih prepreka preko kojih treba prijeći kako bi došli do usrednjenog signala.

1.1. Izoelektrična linija. Izoelektrična linija je bazna linija EKG signala. Nepravilno postavljene elektrode, pomicanje osobe tijekom snimanja signala i razni drugi

faktori mogu utjecati na iskrivljenje izoelektrične linije kao na slici 4. Kako bismo to popravili, koristili smo Butterworth frekvencijski filter za uklanjanje niskofrekventnih komponenti signala. Ovo će nam biti važno kod zbrajanja QRS kompleksa time što izrezani QRS kompleksi neće pokazivati veliku varijabilnost vrijednosti intenziteta signala.

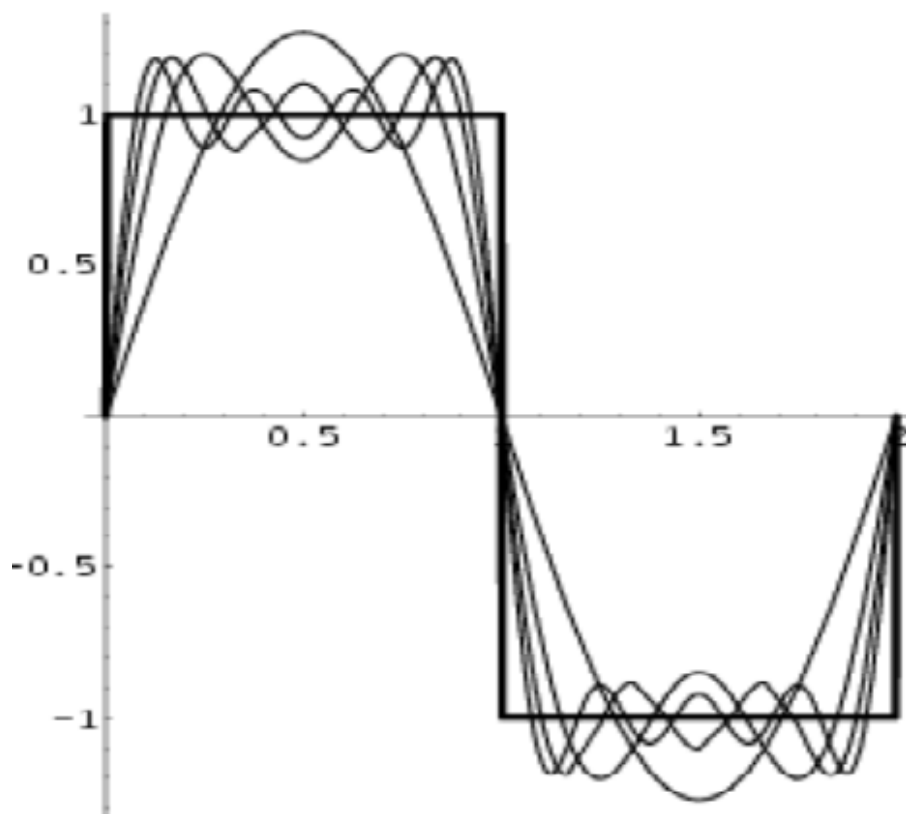
1.2. Detekcija QRS kompleksa. Prvo moramo automatski detektirati QRS komplekse da bismo mogli izrezati signale oko njih. Postoji nekoliko metoda, primjerice detekcija bilo kojih od osnovnih valova (P, Q, R, S, T) odnosno njihovih početaka i/ili krajeva. Zbog geometrije problema, najefikasnijim i najmanje varijabilnim se pokazala detekcija R valova. EKG signali dolaze u oblicima snimaka iz raznih smjerova očitavanja električnog potencijala, no R valove često karakterizira točka najbržeg rasta odnosno pada signala, pa ga je relativno lako detektirati. U ovu svrhu koristili smo funkciju *ecg_peaks* za detekciju R valova iz *NeuroKit2* programskog paketa dostupnog za Python [8], koja se pokazala dovoljno konzistentnom i točnom.

1.3. Poravnavanje QRS kompleksa. Kako se kasni potencijali pojavljuju samo na specifičnom mjestu, na kraju QRS kompleksa, potrebno je pažljivo preklopiti izrezane intervale kako se oni ne bi izgubili. Precizno poravnanje je u našem slučaju bilo moguće preklapanjem signala već detektiranih pozicija vrhova R valova. S tim cilje, QRS komplekse smo iz ulaznih signala rezali u vremenskim intervalima od 360ms, sa R valom u sredini tog vremenskog intervala.



SLIKA 5. Butterworth filter omeđen odozgo.

Izvor: <https://ttapa.github.io/Pages/Mathematics/Systems-and-Control-Theory/Analog-Filters/Butterworth-Filters.html>



SLIKA 6. Primjer gibbsovog fenomena na kvadratnoj funkciji.

Izvor: <https://archive.lib.msu.edu/crcmath/math/math/g/g164.htm>

1.4. Filtriranje atipičnih intervala. U radu smo koristili 3 kanala na kojima smo obavljali ovu analizu, tzv. Kors' kvazi-ortogonalnu transformaciju, pa je analizu kao detekciju R valova i filtriranje atipičnih QRS kompleksa bilo potrebno obaviti na svakom korištenom kanalu. Najprije, uspoređivali smo detektirane QRS komplekse tj. pozicije R valova. Ako je na jednom ili dva kanala na određenoj poziciji detektiran R val koji na preostalim kanalima nije, on se taj val odbacio od daljnjeg razmatranja. To smo učinili aproksimativnim mjerenjem udaljenosti između dva susjedna kompleksa, te tražeći odstupanja između svaka dva susjedna R vala. Također, u obzir se nisu uzimali valovi kod kojih je u različitim kanalima relativna udaljenost istog detektiranog R vala veća od zadanog dopuštenog vremena.

Zatim je bilo potrebno odabrati QRS komplekse koji se oblikom značajno razlikuju od ostalih kako bi se smanjila pogreška u daljnjoj analizi. Ovo smo ostvarili poravnavanjem i usrednjenjem prvih 20 izrezanih kompleksa što smo onda tretirali kao referentni signal. Nakon toga, sve izrezane komplekse smo uspoređivali s referentnim valom te pomoću funkcije *mutual_information* paketa *NeuroKit2*, mjerili njihovu sličnost. Nakon toga, definiranjem granice sličnosti kao srednja vrijednost

plus 3 standardne devijacije sličnosti, eliminirali smo primjere koji najviše odskakuju od referentnog vala.

1.5. Vektorska magnituda i Butterworth filter. Nakon detekcije, filtriranja, poravnavanja i usrednjenja odabranih QRS kompleksa iz svih korištenih kanala, na redu je obaviti dio analize koji će nas dovesti do vizualne detekcije kasnih potencijala. U tu svrhu, kao i mnoga prošla istraživanja [6, 9, 12, 11], koristili smo 3 ortogonalna kanala, nazovimo ih X, Y i Z, iz kojih smo izračunali vektorsku magnitudu kao:

$$V = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2} \quad (1)$$

Na ovom signalu tada se koristi Butterworth filter kako bi se izoliralo frekventno područje od interesa. Ovaj filter općenito je korišten za obradu signala te je dizajniran na način da ima što konstantniji frekventni odziv u zadanom frekvencijskom intervalu, kao što vidimo na slici 5. Može se koristiti kao filter sa samo gornjom ili donjom granicom frekvencija, no mi ga koristimo za zadani interval frekvencija. Specifično, Butterworth filter 4. reda uz frekventni pojas od 25 do 300Hz empirijski se pokazao kao učinkovit način filtriranja signala pri traženju kasnih potencijala [6]. Također, uz prebacivanje signala u frekvencijsku domenu, provjereno je da ulazni signali nemaju značajan vrh na frekvenciji od 50 Hz, što je česti artefakt uzrokovan električnom mrežom na koju je spojen mjerni uređaja. Butterworth filter smo u ovome radu koristili dvosmjerno, sa smjerom filtracije od lijevog ruba signala vektorske magnitude prema desno, do pozicije R vrha, te od desnog ruba prema lijevo, također do pozicije R vrha. Pri tome, signal je bilo potrebno umjetno proširiti na obje strane kako bi se izbjegle negativne posljedice Gibbsovog fenomena. Slika 6 prikazuje primjer signala prije i poslije prebacivanja signala u frekvencijsku domenu i nazad, gdje se Gibbsov efekt pojavljuje na diskontinuitetima funkcije. Ovom analizom dobivamo konačni signal.

1.6. Standardi detekcije VLP. Kako bi mogli pouzdano potvrditi prisutnost ili nedostatak kasnih potencijala, potrebno je definirati određene standarde kojima ćemo to provjeriti. Neki od prihvaćenih veličina kojima to obavljamo su:

- QRSd: trajanje QRS kompleksa, ovu veličinu je najteže konzistentno točno odrediti te postoje mnoge različite metode koje to pokušavaju. U ovome radu je nismo koristili.
- RMS40: korjen srednje kvadratne vrijednosti signala u posljednjih 40ms QRS kompleksa. Prijašnja istraživanja [6, 12] pokazuju da bi ova vrijednost kod signala s kasnim potencijalima trebala iznositi manje od $60\mu V$, a ponekad i manje od $20\mu V$.
- LAS40: duljina vremenskog intervala na kraju QRS kompleksa u kojemu je signal ispod $40\mu V$. Ova vrijednost trebala bi iznositi više od 38ms ms u slučaju kasnih potencijala [12, 11].

U svrhu zadnjih dviju veličina definiramo točku J točku [6]. Najprije promatramo intervale od 5ms te određujemo zbroj kvadratnog signala u tom intervalu. Tu vrijednost zovemo energija signala te određujemo interval u kojemu je onda minimalna. Minimalnu energija signala tada tretiramo kao energiju šuma. J točka točka je središte intervala od 10ms gdje energija signala prvi puta prijeđe granicu od

10· energija šuma. Tu točku smatramo krajem QRS kompleksa. Također definiramo točku QRSo_{off} koja označava kraj QRS kompleksa neovisno o kasnim potencijalima. Prag a ovu točku bio je 100· energija šuma, no ove vrijednosti su proizvoljne i dobivaju se testiranjem na većem broju primjera [6].

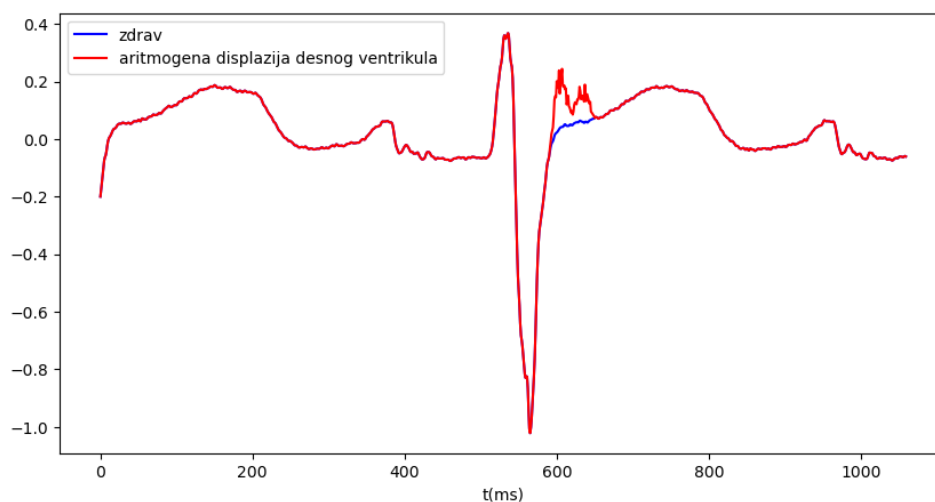
Opisanom analizom i manipulacijom ulaznih signala trebali bi dobiti signal na kojemu možemo, primjenom gore opisanih kriterija, utvrditi postoje li u EKG signalu skriveni kasni ventrikularni potencijali.



SLIKA 7. Primjer ulaznih signala X, Y i Z Kors' kvazi-ortogonalne transformacije.

2. REZULTATI

Na slici 7 vidimo tipičan primjer ulaznih kanala na kojima počinjemo s analizom redom koji smo opisali u prethodnoj sekciji. Gornji graf na slici 4 prikazuje kanala s očito deformiranom izoelektričnom linijom. Za njeno poravnanje koristili smo Butterworth filter 4. reda sa frekvencijskim intervalom od 1Hz do 300Hz. To je eliminiralo niskofrekventne oscilacije signala te nije utjecalo na strukture iz kojih očekujemo dobiti kasne potencijale, koje su znatno većih frekvencija. Rezultat ovoga vidimo na donjem grafu slike 4.



SLIKA 8. Signal s i bez sintetički generirane anomalije koja simulira V2 prekordijalni odvod EKG-a pacijenta s aritmogenom displazijom desnog ventrikula.

Nakon poravnavanja izoelektrične linije, spremni smo za detekciju QRS kompleksa. Već smo rekli da ovo obavljamo detekcijom R valova, te na slici 7 vidimo primjer rezultata te detekcije.

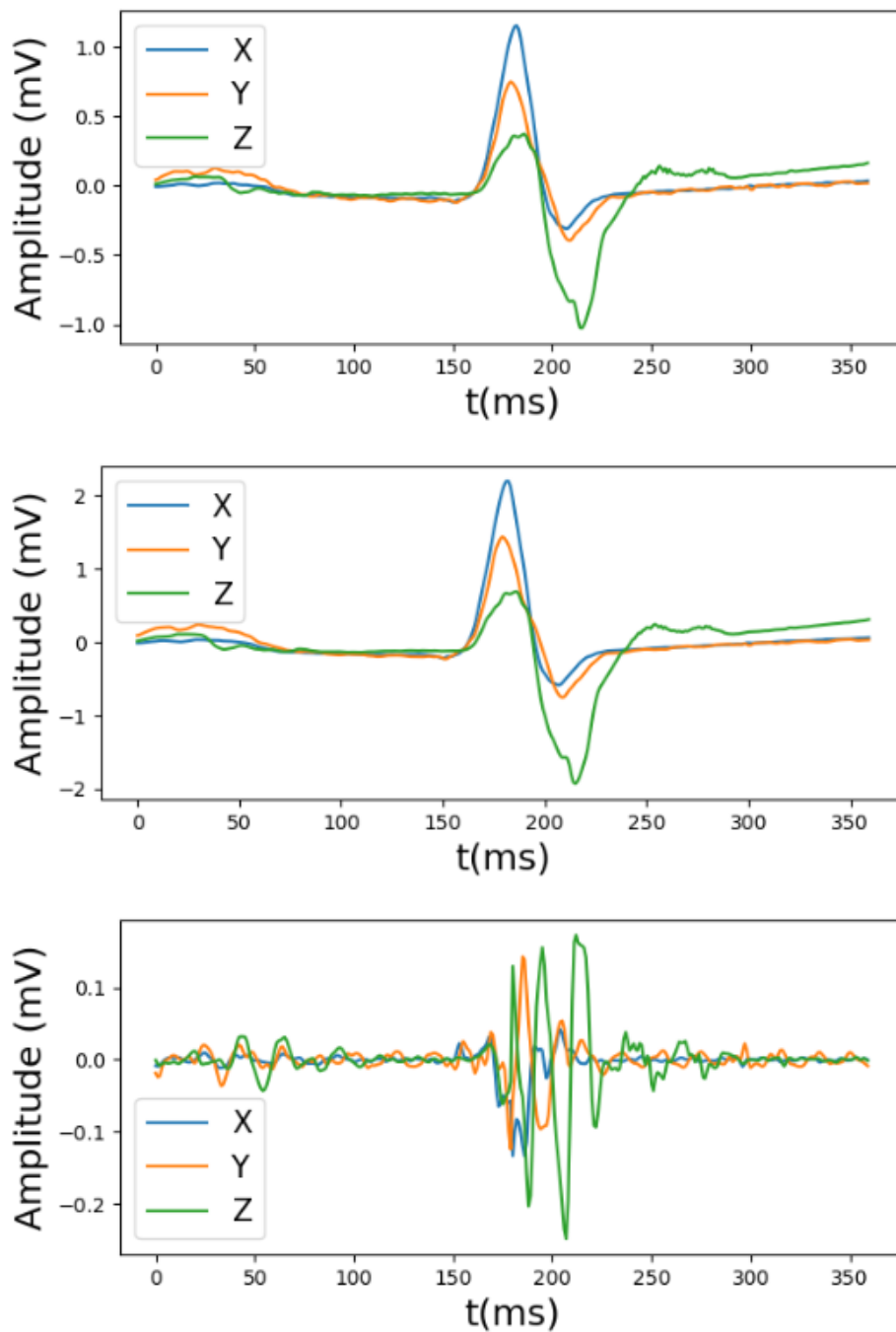
Sljedeći korak je eliminacija valova koji nisu detektirani u sva 3 kanala. Uz ovu eliminaciju, bilo je potrebno provesti i filtriranje po sličnosti svakog QRS kompleksa. Usrednjena slika prvih 20 detektiranih kompleksa dala nam je referentni signal s kojime smo uspoređivali svaki drugi kompleks. Iz srednje vrijednosti i standardne devijacije svih vrijednosti sličnosti stvorili smo granicu prihvatljivosti kao srednja vrijednosti plus 3 standardne devijacije sličnosti, te smo izbacili signale koji nisu zadovoljili ovaj kriterij.

nefiltrirano	134,133,133	149,149,152	164,163,164
eliminacija nedetektiranog	133,133,133	144,144,144	162,162,162
eliminacija atipičnog	119,119,119	140,140,140	160,160,160

TABLICA 2. Tablica broja QRS kompleksa u pojedinim stadijima filtracije.

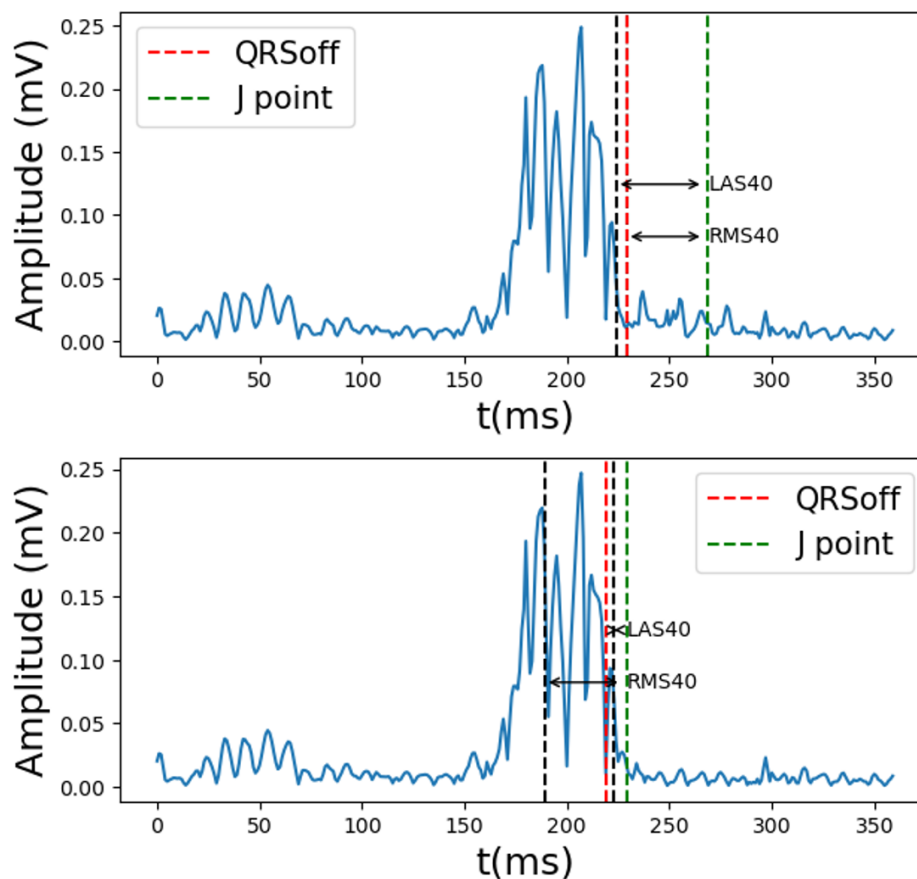
Tipičan eliminacijski postupak kod EKG signala zdravih pacijenata izgledao je kako je prikazano u tablici 2.

U ovome radu, koristili smo EKG signale zdravih pacijenata te promatrali dva slučaja, slučaj čistih preuzetih signala te slučaj gdje smo na signal zdravih pacijenata umjetno dodali anomaliju kanala Z, tj. kanala V2, takvu da je u sklopu s anomalijama primijećenima na EKG signalima pacijenata s aritmogenom displazijom desnog ventrikula. Rezultati ove manipulacije prikazani su na slici 8 i dobro se



SLIKA 9. Primjer provedene analize na ulaznom signalu.

poklapaju sa stvarnim slučajevima.



SLIKA 10. Primjer konačnog rezultata analize ulaznog signala.

Slika 9 prikazuje daljnji slijed analize signala uz sintetički generiran signal. Prvi graf na slici 9 primjer je izdvojenih QRS kompleksa sva 3 korištena kanala. Drugi graf predstavlja usrednjenje svih pronađenih i nefiltriranih QRS kompleksa. Na grafu je vidljivo zaglađenje signala uslijed eliminacije šuma. Zadnji graf je dobio kao rezultat primjene Butterworth filtera 4. reda u frekvencijskom intervalu [25,300]Hz na usrednjenim signalima.

Konačno, slika 10 prikazuje primjer konačnog iznosa vektora dobivenog iz signala X, Y i Z prema formuli 1.5. Gornji graf na slici 10 sadrži sintetički generirane signale, dok donji prikazuje signal dobiven analizom originalnog signala zdravog pacijenta. U gornjem grafu se vidi očito produljenje QRS kompleksa prema T valu. Također, LMS40 parametar jest značajno dulji i prelazi granicu od 38ms definiranu kao granicu prihvatljivosti za prisustvo kasnih potencijala. Također, parametar RMS40 iznosi $19\mu V$ što zadovoljava ograničenje na kasne potencijale, za razliku od $130\mu V$ za signal zdravog pacijenta.

Općenito od ukupno 16 analiziranih setova podataka, kod 12 pacijenata dolazi do pravilne kategorizacije parametrom RMS40, dok tek kod 9 pacijenata dolazi do značajnog produljenja intervala LAS40 iznad zahtjevane granice.

3. DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Provedena analiza dovela je do signala gdje uočavamo strukture slične kasnim ventrikularnim potencijali. U većini testiranih setova podataka, parametri RMS40 i LAS40 potvrđuju postojanje kasnih potencijala, no daljnja, rigoroznija metoda je potrebna za određivanje parametara J točke i QRSoff koji su temelj parametara RMS40 i LAS40. Također, moguća poboljšanja metode nalaze se u temeljitom filtriranju QRS kompleksa i njihovoj preciznijoj detekciji, kao i razvitku metode u kojoj će gibbsov fenomen biti manje izražen te na taj način smanjiti deformacije signala u okolini QRS kompleksa.

4. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru docentu Andreju Novaku na pruženoj prilici i potpori tijekom pisanja ovoga rada.

LITERATURA

- [1] Quiroz-Juárez, M.A., Jiménez-Ramírez, O., Vázquez-Medina, R. et al. Generation of ECG signals from a reaction-diffusion model spatially discretized. *Sci Rep* 9, 19000 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55448-5>
- [2] MICHAEL B. SIMSON, M.D.: Use of Signals in the Terminal QRS Complex to Identify Patients with Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction, 1981, <https://doi.org/10.1161/01.CIR.64.2.235>
- [3] Boineau JP, Cox JL. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of re-entrant premature ventricular contractions. *Circulation*. 1973 Oct;48(4):702-13. doi: 10.1161/01.cir.48.4.702. PMID: 4126756.
- [4] Boussejot R, Kreisler D, Schnabel, A. Nutzung der EKG-Signaldatenbank CARDIODAT der PTB über das Internet. *Biomedizinische Technik, Band 40, Ergänzungsband 1 (1995) S 317*
- [5] Goldberger, A., Amaral, L., Glass, L., Hausdorff, J., Ivanov, P. C., Mark, R., ... and Stanley, H. E. (2000). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation [Online]*. 101 (23), pp. e215–e220.
- [6] Gadaleta M, Giorgio A. A method for ventricular late potentials detection using time-frequency representation and wavelet denoising. *ISRN Cardiol*. 2012;2012:258769. doi: 10.5402/2012/258769. Epub 2012 Aug 26. PMID: 22957271; PMCID: PMC3432549.
- [7] Mozos I and Stoian D (2017) Signal-Averaged ECG: Basics to Current Issues. *Interpreting Cardiac Electrograms - From Skin to Endocardium*. InTech. DOI: 10.5772/intechopen.69279.
- [8] <https://github.com/neuropsychology/NeuroKit>
- [9] TY - JOUR AU - Orosco, Lorena AU - Laciari, Eric PY - 2009/07/01 SP - 255 EP - 260 TI - Analysis of ventricular late potentials in high resolution ecg records by time-frequency representations VL - 39 JO - Latin American Applied Research
- [10] Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson MB, Steinbeck G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1991 Apr;83(4):1481-8. doi: 10.1161/01.cir.83.4.1481. PMID: 2013173.

- [11] C. C. Lin, "Improved frequency-domain analysis of ventricular late potentials," *Computers in Cardiology*, 2005, Lyon, France, 2005, pp. 479-482, doi: 10.1109/CIC.2005.1588141.
- [12] Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. *Circulation*. 1986 Dec;74(6):1280-9. doi: 10.1161/01.cir.74.6.1280. PMID: 3779914.
Email address: glogarivan@gmail.com