

Pitvarfibrilláció detektálása szívritmus és EKG hullámforma alapján

Dr. Tuboly Gergely¹, Prof. Dr. Kozmann György¹, Dr. Kiss Orsolya², Prof. Dr. Merkely Béla²,
¹ Pannon Egyetem, Veszprém, ² Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Bár a pitvarfibrilláció (PF) nem okoz közvetlen életvesztést, a Framingham-tanulmány alapján már az 1980-as években kimutatták, hogy ezen aritmia jelentősen megnöveli a stroke bekövetkezési esélyét. Emiatt nagyon fontos a szívritmuszavar időben történő diagnózisa, melynek legkézenfekvőbb módja az EKG alapú detektálás. Munkánk során egy olyan eljárást dolgoztunk ki, mely a szívritmus és a pitvari aktiváció vizsgálata alapján képes a PF eseteket hatékonyan elkülöníteni a normál szinuszritmustól, valamint az egyéb aritmiáktól. A PF-detektáló algoritmus (melynek előtesztelése referencia EKG adatbázisokon már részben megtörtént) beépítésre került a Sanatmetal Kft. által gyártott WIWE mobil EKG rendszerbe. Eddig 24 PF (életkor: 69±12 év, nők száma: 5) és 185 PF nélküli validált esetről készült EKG mérés és kiértékelés, döntő többségében a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikával együttműködve. A PF nélküli csoport további 3 alcsoportra bontható: 13 normál (életkor: 24±4 év, nők száma: 7), 32 élsportoló (életkor: 20±8 év, nők száma: 14) és 140 beteg (életkor: 62±12 év, nők száma: 34, jellemző betegségek: koszorúér betegség, szívelégtelenség és cukorbetegség). A PF-detektáló módszer hatékonyságát mutatja, hogy az említett mérések esetében helytelen döntés egyszer sem született.

Although atrial fibrillation (AF) is not directly life threatening, this kind of arrhythmia significantly increases the risk of stroke, according to several papers since the 1980s based on the Framingham Study. Therefore the early diagnosis of AF is very important, which can be performed practically by ECG-based detection. During our work we developed a method which can efficiently distinguish AF from non-AF cases (including normal rhythm and other arrhythmias), considering heart rate and atrial activation. The AF-detection algorithm (which was preliminarily tested on reference ECG databases) has been integrated into the WIWE mobile ECG system produced by Sanatmetal Ltd. Until now, 24 AF (age: 69±12 y, female: 5) and 185 non-AF validated cases have been recorded and evaluated, mostly in cooperation with the Semmelweis University Heart and Vascular Center. The non-AF group can be further divided into 3 subgroups: 13 normal (age: 24±4 y, female: 7), 32 top athlete (age: 20±8 y, female: 14) and 140 pathological (age: 62±12 y, female: 34, typical diseases: coronary artery disease, heart failure and diabetes mellitus) subjects. No false decision has been occurred related to these cases, which demonstrates the efficiency of the AF-detection method.

BEVEZETÉS

A pitvarfibrilláció (PF) egy szupraventrikuláris aritmia, melyet abszolút kaotikus pitvari aktiváció jellemez, ebből következően jelentősen romlik a pitvari működés hatékonysága [1]. A rendellenességnek számos tünete lehet, például palpitáció, szédülés, gyengeség érzés, mellkasi fájdalom, ugyanakkor a szívritmuszavar gyakran teljesen tünetmentes [2]. A PF nem tartozik a veszélyes aritmiák csoportjába, mivel nem jelent közvetlen életvesztést. Jelentéktelennek azonban korántsem mondható, ugyanis a Framingham-tanulmány alapján már az 1980-as években kimutatták, hogy a PF jelentősen megnöveli (hozzávetőlegesen megötszörözi) a stroke bekövetkezési valószínűségét [3]. Ezen kívül az aritmia más betegségekhez is hozzájárulhat, például szívelégtelenséghez [4]. Az American Heart Association (AHA) 2014-es pitvarfibrillációval kapcsolatos jelentése szerint a PF betegek körülbelül 1%-a 60 év alatti, több mint egyharmada pedig 80 év feletti, vagyis a bekövetkezési esély az életkor előrehaladtával exponenciálisan nő [5].

Ahogy a már említésre került, a PF sok esetben tünetmentes a beteg számára, így kiemelt jelentőséget érdemel az aritmia minél korábbi felismerése, elősegítve a szükséges terápia időben való megkezdését. A diagnózis felállításában – az orvosi döntéshozatal támogatásaként – nagy segítséget nyújtanak a különféle számítógépes PF-detektáló módszerek. Ezek jellemzően EKG jel alapján próbálják beazonosítani az aritmiát a szívritmus és/vagy a pitvari aktiváció vizsgálatával. PF jelenlétében ugyanis a szívritmus teljesen szabálytalan, mely az EKG görbén véletlenszerűen változó RR távolságokban nyilvánul meg. A pitvari aktiváció elemzése pedig az EKG P hullámának vizsgálatával történik, amely normál szinuszritmus esetén a szabályos pitvari ingerületterjedést reprezentálja. Ugyanakkor PF alatt P hullámok nem láthatók az EKG-n, azok helyét nagyfrekvenciás, kis amplitúdójú úgynevezett fibrillációs hullámok veszik át [5].

A PF számítógépes detektálásához kapcsolódóan számos példa található a szakirodalomban. Léteznek például Bayes-féle osztályozáson alapuló módszerek [6], RR hisztogramok vizsgálatára épülő eljárások [7], valamint RR távolságokból kirajzolt Poincaré-ábrákat analizáló algoritmusok [8-10]. A PF-detektáló módszerek esetében alkalmazott hatékonysági mutatók jellemzően a szenzitivitás (Se) és specificitás (Sp). Általánosságban elmondható, hogy az irodalomban fellelhető eljárások döntő többségénél az Se és Sp paraméterek valamelyike jelentősen alacsonyabb a másiknál, és nagyon nehéz olyan módszert találni, ahol mind az Se, mind az Sp meghaladja a 95%-os értéket. Ezt bizonyítja két közel-múltban megjelent tanulmány, melyek alapján a pusztán RR

távolságokat vizsgáló módszerek hatékonyabbak a pitvari aktivációt (is) figyelembe vevőknél [11, 12].

A Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központjában (EIKFK) végzett PF-detektálással kapcsolatos K+F munkánk célja egy olyan eljárás kifejlesztése volt, amely hatékonyság tekintetében felülmúlja az irodalomban található legtöbb módszert. Ezen kívül fontos szempont volt még, hogy az algoritmus beépíthető legyen egy olyan – otthoni monitorozásra is alkalmas – mobil EKG rendszerbe, mely a hétköznapi ember számára is könnyen hozzáférhető és alkalmazható. Egy 2014-ben megjelent tanulmány szerint ugyanis az okostelefonok egyre növekvő számítási kapacitását megfelelő módon kihasználva, illetve kisméretű, könnyen kezelhető vezeték nélküli eszközöket felhasználva olyan mérő és kiértékelő rendszerekhez juthatunk, melyek új távlatokat nyithatnak többek között a PF detektálásában a társadalom széles rétegei számára [13].

A SZÍVRITMUS VIZSGÁLATA

Az általunk fejlesztett PF-detektáló módszer két részre bontható: a szívritmust és a pitvari aktivációt vizsgáló modulra. Jelen fejezet az előbbi mutatja be.

A szívritmus az EKG jel alapján a meredek kamrai aktivációs hullámok (QRS komplexumok) közötti távolságokból (RR távolságok) határozható meg a legegyszerűbb módon. Az RR adatsor elemzése többféle módon történhet, ahogyan az előző fejezetben már említésre került. Módszerünk alapját Park és mtsai. munkája jelentette, akik az egymást követő RR távolságokat úgynevezett Poincaré-ábrán jelenítették meg, és a kapott pontsokaság átló körüli szóródása (diszperziója) és klaszterei alapján próbáltak dönteni a PF jelenlétéről [10]. Az általunk fejlesztett eljárás szintén figyelembe veszi a diszperziót és a Poincaré-ábrán esetlegesen megjelenő csoportokat, ugyanakkor esetünkben a szóródás figyelembevétele és a klaszteranalízis másképpen történik. A diszperzió meghatározását az (1) egyenlet mutatja.

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

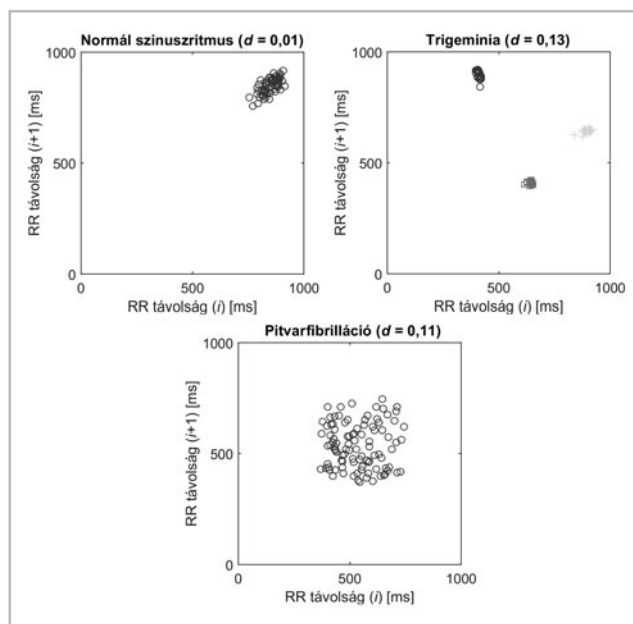
ahol $I_1, I_2, I_3, I_4, \dots, I_{n-1}, I_n$ egymást követő RR távolságok (összesen n db), melyekből a Poincaré-ábra pontjainak koordinátái $(I_1, I_2), (I_2, I_3), (I_3, I_4), \dots, (I_{n-2}, I_{n-1}), (I_{n-1}, I_n)$ párokként állnak elő [10].

Az algoritmus első lépésben a diszperziót vizsgálja, amennyiben ez az érték kellően alacsony, a szívritmust stabilnak tételezi fel, így PF gyanú nem merül fel. Magas szóródás esetén k-means alapú klaszteranalízis történik annak eldöntése érdekében, hogy található-e jól definiált csoportok a Poincaré-ábrán. Ezen feltétel teljesülésekor szintén nem történik PF-detektálás, mivel, bár a szívritmus ingadozása jelentős, az RR távolságok változása nem véletlenszerű, így PF nem feltételezhető. PF gyanú kizárólag akkor merül fel, ha a magas diszperziójú Poincaré-ábra klaszteranalízise

nem eredményez jól meghatározott csoportokat, vagyis ha a pontok nagy területen, szabálytalanul oszlanak el. Az említett három különböző esetre mutat példát az 1. ábra. A módszer részletesebb leírása megtalálható az IME XIII. évfolyam 1. számában [14].

A PITVARI AKTIVÁCIÓ VIZSGÁLATA

Habár saját tapasztalataink alapján – illetve a szakirodalom szerint is – általában hatékonyan beazonosítható a PF kizárólag az RR távolságok elemzésére támaszkodva, vannak kivételek, amelyek a pitvari aktiváció vizsgálatát is indokolják. Jó példa erre a szinusz aritmia, amely a légzéssel összefüggő szívritmus-ingadozást jelenti. Ez a jelenség – mely a légzési és keringési rendszer összehangoltságát mutatja, vagyis nem tekinthető rendellenességnek – általában gyerekeknél, fiatal felnőtteknél, illetve sportolóknál fejlődik ki jobban, belégzéskor gyorsabb, kilégzéskor pedig lassabb szívfrekvenciát eredményezve [15]. Esetenként előfordulhat, hogy a szinusz aritmia olyan mértékű szívritmus-ingadozásban nyilvánul meg, hogy a hozzá tartozó Poincaré-ábra pontsokaságának eloszlása megközelíti a PF jelenlétekor tapasztalható mintázatot (magas átló körüli diszperzió, viszonylag nagy területen szóródó pontok, jól definiált klaszterek nélkül). Az ilyen esetekből adódó fals pozitív detektálások kivédése végett úgy döntöttünk, hogy a PF-detektálás során a pitvari aktivációt sem hagyjuk figyelmen kívül.

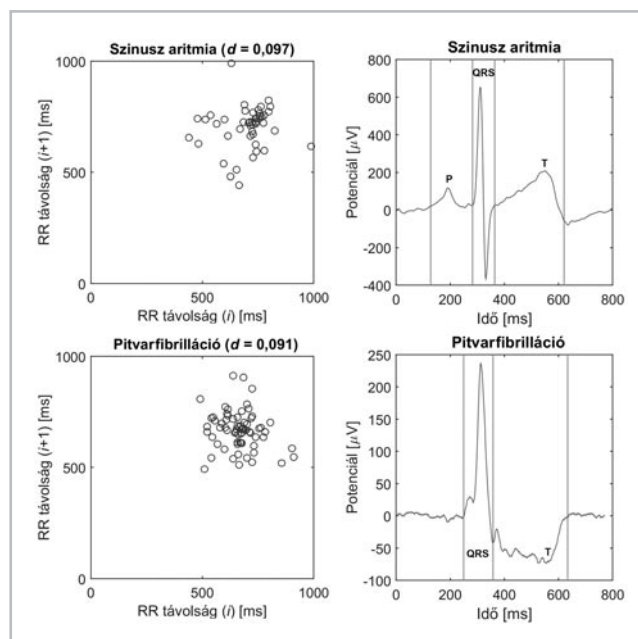


1. ábra Normál, trigeminiás (3 jól elkülönülő klaszterrel) és PF ritmust reprezentáló Poincaré-ábrák (ábránként hozzávetőlegesen 70 ponttal), 1 perces EKG mérések alapján. A d paraméter az átló körüli diszperziót jelöli.

A pitvari aktiváció vizsgálatánál abból indultunk ki, hogy PF előfordulásakor – ahogyan azt már a bevezetésben is említettük – a szabályos pitvari ingerületterjedésből adódó P hullámok nem láthatók az EKG görbén, helyettük fibrillációs

hullámok jelennek meg. Utóbbiak a pitvari aktiváció összehangolatlanóságából következően erősen sztochasztikus jellegűek. Ez a tulajdonság kihasználható például abban az esetben, ha az átlagolt többségi szívcikluson vizsgáljuk a QRS-t megelőző időszakot, ahol normál ingerületterjedés esetén a P hullámot várjuk. PF jelenlétekor ugyanis a P hullám helyébe lépő véletlen fibrillációs jelkomponens kiátlagolódik, így a pitvari aktiváció nem jelenik meg hangsúlyosan az átlagolt cikluson. Ebből következően, amennyiben szignifikáns P hullám nem található az átlagolt cikluson, felvetődik a PF gyanúja.

A pitvari aktiváció vizsgálatának első lépéseként a detektált szívciklusokat hullámforma szerint osztályozzuk (lineáris korrelációs együttható alapján) az esetleges extraszisztolék, illetve műtermékek kiszűrése végett. Ezt követően a többségi osztályba tartozó szívciklusokat a QRS legmeredekebb pontjához szinkronizálva átlagoljuk egy célszerűen megválasztott – a szívritmustól függő – időablakon belül. Végül pedig a kapott átlagolt cikluson egy saját fejlesztésű hullámhatár-detektor segítségével beazonosítjuk a főbb hullámokat: a QRS, a T és az esetleges P hullámot. PF-detektálás csak akkor történik, ha P hullámot nem sikerül beazonosítani, és az előző fejezetben bemutatott Poincaré-analízis PF gyanút eredményezett. A 2. ábra a szignifikáns szinusz aritmia és a PF összehasonlítását mutatja Poincaré-ábra és átlagolt többségi ciklus tekintetében.



2. ábra Poincaré-ábra (balra) és a hozzá tartozó átlagolt ciklus (jobbra) az azonosított EKG hullámhatárokkal (függőleges vonalak). PF esetében P hullám nem jelenik meg (jobbra lent).

EREDMÉNYEK ÉS DISZKUZZIÓ

Az RR távolságok Poincaré-analízise több lépésben került tesztelésre, részben az orvosok által annotált PhysioNet adatbázis EKG felvételei alapján [16], részben az MH Honvédkórház Balatonfüredi Kardiológiai Rehabilitációs Intézzel együttműködésben készített, orvosilag validált szívritmus méréseken. A tesztek során az átlagos Se és Sp értékek rendre 96% és 97% felettinek bizonyultak, a kvantitatív eredmények az IME XIII. évfolyam 1., illetve XV. évfolyam 4. számában tekinthetők meg [14,17].

Az előbbieken bemutatott PF-detektáló eljárás – vagyis az RR távolságok elemzése, kiegészítve a pitvari aktiváció EKG hullámforma alapján való vizsgálatával – integrálásra került a Sanatmetal Kft. által gyártott WIWE mobil EKG rendszerbe. Ez a rendszer egy névjegykártya méretű, egy csatornás EKG mérőeszközből, valamint egy okostelefonos alkalmazásból áll. Előbbi az egy perces EKG felvételért (végtagi I. elvezetés), utóbbi pedig a kiértékelésért és a megfelelő formában történő információközlésért, illetve adattovábbításért felelős [17].

A WIWE rendszerrel eddig 24 PF (életkor: 69±12 év, nők száma: 5) és 185 nem PF esetről készült validált felvétel, döntő többségében a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikával együttműködve, mely kooperáció jelenleg is folyamatban van. A nem PF csoport a következő alcsoportokra bontható:

- Normál csoport: 13 (életkor: 24±4 év, nők száma: 7)
- Élsportoló csoport: 32 (életkor: 20±8 év, nők száma: 14)
- Beteg csoport: 140 (életkor: 62±12 év, nők száma: 34)

A beteg csoportban előforduló főbb betegségek: koszorúér betegség (82 db), szívelégtelenség (67 db) és cukorbetegség (37 db). A nem PF csoportra vonatkozóan összesen 8-szor fordult elő magas disperziójú Poincaré-ábra, ebből 2 élsportoló esetében szinusz aritmia, 6 beteg esetében pedig extraszisztolék állt a háttérben.

A fejlesztett PF-detektáló módszer az eddig gyűjtött validált EKG mérések feldolgozásakor egyszer sem hibázott. Bár a nem PF csoporthoz képest a PF csoportba tartozó felvételek száma jóval alacsonyabb, az eddigi eredmények az általunk kidolgozott eljárás hatékonyságát sugallják. Reményeink szerint egy olyan detektáló módszert sikerült kifejleszteni, mely a WIWE rendszer által a társadalom széles rétegeihez eljutva hozzájárul a PF minél korábbi felismeréséhez, ezáltal pedig a stroke rizikó csökkentéséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönet az EFOP-3.6.1-16-2016-00015 projekt anyagi támogatásáért.

IRODALOMJEGYZÉK

[1] Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Legato MJ, Rosen MR és mtsai: Pathophysiology and preven-

tion of atrial fibrillation, Circulation, 2001, 103, 769-777.
[2] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I,

- Ernst S és mtsai: Guidelines for the management of atrial fibrillation, *European Heart Journal*, 2010, 31, 2369-2429.
- [3] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study, *Archives of Internal Medicine*, 1987, 147, 1561-1564.
- [4] Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ: A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study, *The American Journal of Medicine*, 2002, 113, 359-364.
- [5] January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Conti J és mtsai: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society, *Journal of the American College of Cardiology*, 2014, 64, e1-e76.
- [6] Xu W, Tse HF, Chan FH, Fung PCW, Lee KLF, Lau CP: New Bayesian discriminator for detection of atrial tachyarrhythmias, *Circulation*, 2002, 105, 1472-1479.
- [7] Petrucci E, Balian V, Filippini G, Mainardi LT: Atrial fibrillation detection algorithms for very long term ECG monitoring, *IEEE Computers in Cardiology*, 2005, 623-626.
- [8] Kikillus N, Hammer G, Wieland S, Bolz A: Algorithm for identifying patients with paroxysmal atrial fibrillation without appearance on the ECG, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2007, 275-278.
- [9] Thuraisingham R: An electrocardiogram marker to detect paroxysmal atrial fibrillation, *Journal of Electrocardiology*, 2007, 40, 344-347.
- [10] Park J, Lee S, Jeon M: Atrial fibrillation detection by heart rate variability in Poincare plot, *BioMedical Engineering OnLine*, 2009, 8, 1-12.
- [11] Larburu N, Lopetegi T, Romero I: Comparative study of algorithms for atrial fibrillation detection, *IEEE Computing in Cardiology*, 2011, 265-268.
- [12] Langley P, Dewhurst M, Di Marco LY, Adams P, Dewhurst F, Mwita JC és mtsai: Accuracy of algorithms for detection of atrial fibrillation from short duration beat interval recordings, *Medical Engineering & Physics*, 2012, 34, 1441-1447.
- [13] Lindsberg PJ, Toivonen L, Diener HC: The atrial fibrillation epidemic is approaching the physician's door: will mobile technology improve detection?, *BMC Medicine*, 2014, 12, 180.
- [14] Tuboly G, Kozmann Gy, Vassányi I: Távmonitorozásra is alkalmas pitvari fibrilláció detektálási módszer, *IME*, 2014, 1, 40-44.
- [15] Yasuma F, Hayano JI: Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm?, *Chest Journal*, 2004, 125, 683-690.
- [16] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG és mtsai: PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals, *Circulation*, 2000, 101, e215-e220.
- [17] Kozmann Gy, Tuboly G, Kozmann GyZ, Kiss O, Merkely B: Kardiovaszkuláris rizikótényezők okostelefonos vizsgálata, *IME*, 2016, 4, 42-46.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Tuboly Gergely okleveles mérnök-informatikus, diplomáját a Pannon Egyetemen szerezte 2010-ben. Ugyanitt végezte PhD tanulmányait az Informatikai Tudományok Doktori Iskola keretében, értekezését 2016-ban védte meg. 2013-tól a Nemzetközi Elektrokardiológiai Társaság tagja, 2017-től a VEAB Egészségügyi Informatikai Mun-

kabizottságának titkára. Jelenleg adjunktusként oktatási és kutatási tevékenységet végez a Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Karának Villamosmérnöki és Információs Rendszerek Tanszékén. Kutatómunkáját a karon működő Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központ keretein belül folytatja. Kutatási területei: elektrokardiográfiai jelek feldolgozása és modellezése, a veszélyes aritmia rizikó EKG-alapú kimutathatósága, valamint a pitvarfibrilláció detektálása.



Prof. Dr. Kozmann György



Dr. Kiss Orsolya



Prof. Dr. Merkely Béla

Prof. Dr. Kozmann György, Dr. Kiss Orsolya és Prof. Dr. Merkely Béla bemutatása lapunk XV. évfolyamának 4. számában olvasható.