

**Εντοπισμός περιοχών σε
σήμα καρδιακού ρυθμού
με μη φυσιολογική
και πιθανώς επικίνδυνη καρδιακή λειτουργία**

Ελευθερία Μπελλά

Διπλωματική εργασία

Επιβλέπων: Γεώργιος Μανής

Ιούλιος 2023



**ΤΜΗΜΑ ΜΗΧ. Η/Υ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**DEPARTMENT OF COMPUTER SCIENCE & ENGINEERING
UNIVERSITY OF IOANNINA**

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντά μου, Γεώργιο Μανή, για την εμπιστοσύνη και την υπομονή που έδειξε κατά τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της εργασίας.

Αφιέρωση

Στη μαμά μου.

Εκτεταμένη Περίληψη

Η ανθρώπινη καρδιά, αν και έχει μέγεθος ανθρώπινης γροθιάς, καταφέρνει να αντλεί αίμα σε ολόκληρο το σώμα χωρίς κανένα διάλειμμα. Μέσω των συσπάσεών της, η καρδιά ωθεί το αίμα προς τα διαφορετικά όργανα, ενώ το «αφιλτράριστο» αίμα επιστρέφει σε αυτήν ώστε να καθαριστεί και να επαναλάβει τον κύκλο του. Ένας τέτοιος κύκλος αποτελεί τον καρδιακό παλμό, με το σύνολο των τελευταίων να ορίζουν τον καρδιακό ρυθμό. Οι καρδιακές συσπάσεις γίνονται δυνατές μέσω ηλεκτρικών ώσεων χαμηλής έντασης οι οποίες εξαναγκάζουν τον μυ της καρδιάς σε κίνηση.

Η μεταβολή των καρδιακών παλμών απεικονίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, μια ιατρική εξέταση που συμβάλλει στην πρόληψη καρδιακών παθήσεων και στην αξιολόγηση της υγείας του μυοκαρδίου. Η διακύμανση των παλμών ονομάζεται μεταβλητότητα του καρδιακού παλμού και αποτελεί σημαντικό δείκτη για τη φυσική κατάσταση της καρδιάς. Μετράται με πολλές διαφορετικές μεθόδους, αρκετές εκ των οποίων στοχεύουν στην εκτίμηση της πολυπλοκότητας του καρδιακού παλμού, αποτελώντας, έτσι, ένα σημαντικό εργαλείο στην αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας. Είναι ωστόσο σημαντικό να αναφερθεί πως η καταγραφή που πραγματοποιείται μέσω του ηλεκτροκαρδιογραφήματος είναι συχνά ατελής, καθώς εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες εισάγουν θόρυβο και αλλοιώνουν το τελικό αποτέλεσμα.

Στις περιπτώσεις στις οποίες η άντληση του αίματος παρουσιάζει αποκλίσεις, παρουσιάζεται απώλεια φυσιολογικού παλμού και ελαττωματική λειτουργία της καρδιάς. Οι δυσλειτουργίες αυτές ονομάζονται αρρυθμίες και όταν εμφανίζονται μεμονωμένα δεν αποτελούν κίνδυνο. Ωστόσο, η επανειλημμένη εμφάνισή τους χρίζει εξέτασης, προκειμένου να προληφθούν και να αποφευχθούν σοβαρές επιπλοκές. Οι καρδιακές αρρυθμίες ανάλογα με το τμήμα της καρδιάς από το οποίο ξεκινούν χωρίζονται σε δύο γενικές κατηγορίες: τις κοιλιακές, όταν ξεκινούν από τους κόλπους της καρδιάς και τις κοιλιακές, όταν ξεκινούν από τις κοιλίες. Επιπλέον, οι αρρυθμίες χωρίζονται σε ταχυκαρδίες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αύξηση του καρδιακού ρυθμού και βραδυκαρδίες, οι οποίες συνδέονται με μείωσή του.

Λόγω της σύνθετης φύσης των αρρυθμιών και των διάφορων παραγόντων που επηρεάζουν τη μορφολογία τους, κρίνεται επιτακτική η ανάπτυξη εργαλείων για αξιολόγηση και πρόληψή τους. Για την επίτευξη του παραπάνω στόχου, έχουν αναπτυχθεί εξετάσεις και αλγόριθμοι που «φιλτράρουν» το καρδιακό σήμα, απομακρύνοντας πηγές θορύβου που μπορεί να το αλλοιώνουν, εφαρμόζουν μετρικές και μεθόδους ανθεκτικές σε αυτόν και καταφέρνουν να εντοπίσουν σημεία αποκλίνουσας καρδιακής δραστηριότητας.

Η ακόλουθη εργασία έχει ως στόχο την σύνθεση ενός αλγορίθμου, ο οποίος βασίζεται στη χρήση ευρέως αποδεκτών μεθόδων εκτίμησης εντροπίας και πολυπλοκότητας του σήματος. Η χρήση πραγματικών καρδιακών σημάτων, από άτομα διαφορετικών ηλικιών, φύλων, με διαφορετικές καρδιακές παθήσεις που μελετώνται δίνει μια πιο ολοκληρωμένη άποψη για την απόδοση του αλγορίθμου, ο οποίος μελετά την πρόβλεψη κάθε μετρικής και μεθόδου σε μικρά χρονικά μεταβαλλόμενα «παράθυρα», τμήματα δηλαδή του σήματος. Η ανάπτυξη του αλγορίθμου αυτού αποσκοπεί στον εντοπισμό αρρυθμιών με όσο το δυνατόν υψηλότερη ακρίβεια, καθώς η βάση του αποτελείται από πραγματικές καταγραφές καρδιακών σημάτων διαφορετικών καρδιακών παθήσεων και αποτελεί τον πυρήνα μελέτης αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Abstract

The human heart, although it is the size of a human fist, manages to pump blood to the entire human body, continuously. Thanks to its contractions, it pushes the blood to the different organs while the 'unfiltered' blood returns to it so it can be cleaned and repeat the same cycle. This cycle is what we call a heart beat, the total of which define the heart rhythm. These contractions are possible because of low current signals that force the heart muscle to move.

The alteration of heart beats can be depicted in a electrocardiogram, a medical test that aids the prevention of heart conditions and evaluation of the heart's physical state. The variability between these pulses is called heart rate variability and it defines an important index related to the heart's physical condition. What is worth mentioning that the recording performed during the electrocardiogram is often faulty, due to noise introduced to the signal because of outer and inner factors.

In cases that the pumping of blood deviates from normal, there is loss of normal heart beats and the function of the heart becomes defective. These events are called arrhythmias, and they pose no threat if not repeated. When they do, though, the patients needs to undergo tests in order to be prevented. Hearth arrhythmias are categorized in atrial, when they are generated in the atrias of the heart and ventricular when they occur in the ventricles. Moreover, they are also dividen into tachyarrhythmias, which are related to a higher heart rhythm and bradyarrhythmias, which are characterized by a slower heart rhtyhm.

Due to the complex nature of arrhythmias and the factors that are involved in their morphology, it is imperative that tools for their evaluation and prevention are developed. For this goal to be accomplished, there are medical tests and algorithms that have been factored so they can filter out the noise from the heart signal that might alter it. They are also capable of applying metrics and methods to it so they can locate areas of abnormal heart activity.

The following thesis aims to an algorithm development that is based on the use of widely accepted entropy and signal complexity estimation methods. Also, the studying of actual heart signals taken from actual people of different age, sex who might suffer from various heart conditions, gives a more comprehensive view of the algorithm's performance; the algorithm studies the each metric and method in small time-varying 'windows', which are signal portions. This algorithm aims to identify arrhythmias as accurately as possible, as its basis consists of real heart signal recordings of different heart diseases, which is the core of this study.

Περιεχόμενα

1	Η ανθρώπινη καρδιά	9
1.1	Ανατομία και λειτουργικότητα	9
1.2	Καρδιακός κύκλος	10
1.2.1	Γεγονότα του καρδιακού κύκλου	10
1.2.2	Καρδιακός ρυθμός	10
1.3	Τμήματα καρδιακού παλμού και Ηλεκτροκαρδιογράφημα	10
1.3.1	Επιπλέον παράμετροι του καρδιακού κύκλου	11
1.4	ΗΚΓ: Απόκλιση από τη φυσιολογική καταγραφή - Θόρυβος	11
1.4.1	Καρδιακές ασθένειες που ανιχνεύονται μέσω του ΗΚΓ	12
1.5	Διακύμανση καρδιακού ρυθμού - Heart Rate Variability (HRV)	13
1.6	Ρύθμιση HRV – Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα	13
2	Καρδιακές αρρυθμίες	15
2.1	Κατηγοριοποίηση αρρυθμιών	15
2.1.1	Με βάση το σημείο εκκίνησής τους στον καρδιακό μυ	16
2.1.2	Με βάση τον καρδιακό ρυθμό	21
3	Εκτίμηση μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού	23
3.1	Μετρικές εκτίμησης μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού	23
3.1.1	Γραμμικές μέθοδοι	23
3.1.2	Μη γραμμικές μέθοδοι	27
3.2	Μέθοδοι εκτίμησης μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού	27
3.2.1	Εντροπία και μέθοδοι εκτίμησης	27
3.2.2	Εκτίμηση εντροπίας στο m-διάστατο χώρο	28
4	Εγχειρίδιο χρήσης κώδικα	37
4.1	Παράδειγμα αναφοράς	37
5	Συμπέρασμα-Συζήτηση	41
6	Βιβλιογραφία	43

Κατάλογος Σχημάτων

1.1	Η ανθρώπινη καρδιά, https://en.wikipedia.org/	9
1.2	Απεικόνιση καρδιακού ρυθμού κατα την καταγραφή ΗΚΓ https://en.wikipedia.org/	10
1.3	Διάστημα RR: Βασική μονάδα μέτρησης του καρδιακού ρυθμού https://en.wikipedia.org/	12
1.4	Αναπαράσταση καρδιακού παλμού, https://en.wikipedia.org/	12
1.5	Το κεντρικό νευρικό σύστημα https://en.wikipedia.org/	13
2.1	Φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page	15
2.2	Τυπική αναπαράσταση ταχυκαρδίας σε ΗΚΓ https://en.wikipedia.org/	16
2.3	Απεικόνιση κολπικής μαρμαρυγής https://commons.wikimedia.org/	16
2.4	Κολπικός περυγισμός https://commons.wikimedia.org/	17
2.5	Έκτοπες κολπικές συσπάσεις. Στην πρώτη εικόνα (αριστερά) παρουσιάζεται ένας φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός και στη δεύτερη (δεξιά) οι έκτοπες κολπικές συσπάσεις https://commons.wikimedia.org/	18
2.6	Κοιλιακή ταχυκαρδία https://en.wikipedia.org/	18
2.7	Κοιλιακή μαρμαρυγή en.wikipedia.org	20
2.8	Έκτοπες κοιλιακές συσπάσεις. Στην πρώτη εικόνα (αριστερά) παρουσιάζεται ένας φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός και στη δεύτερη (δεξιά) οι έκτοπες κοιλιακές συσπάσεις commons.wikimedia.org	20
2.9	Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία en.wikipedia.org	21
2.10	Βραδυκαρδία en.wikipedia.org	22
3.1	Κυματίδια Haar en.wikipedia.org	26
3.2	Εφαρμογή κυματιδίων Haar για συλλογή πληροφοριών από σήμα commons.wikimedia.org	26
3.3	Βήματα αλγορίθμου της Permutation Entropy	29
3.4	Βήματα αλγορίθμου της Approximate Entropy	32
3.5	Συμβολική ανάλυση με λέξεις μήκους $m = 2$	34
3.6	Τα βήματα του αλγορίθμου της Bubble Entropy	35
3.7	Βήματα αλγορίθμου της Multiscale Entropy	36

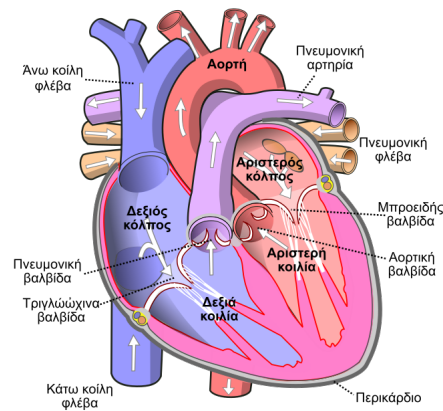
Κατάλογος Πινάκων

3.1	Μετρικές στο πεδίο του χρόνου	23
3.2	Μετρικές στο πεδίο της συχνότητας	25

Κεφάλαιο 1

Η ανθρώπινη καρδιά

Σε αυτό το κεφάλαιο θα πραγματοποιηθεί αναλυτική περιγραφή της ανθρώπινης καρδιάς. Θα παρουσιαστεί η ανατομία, η λειτουργία της, θα αναλυθεί ο καρδιακός κύκλος και θα παρουσιαστεί η έννοια της καρδιακής μεταβλητότητας (Heart Rate Variability, HRV). Τέλος, θα παρουσιαστούν οι καταστάσεις κατά τις οποίες η ανθρώπινη καρδιά δε λειτουργεί ομαλά και φυσιολογικά, ονομαζόμενες και αρρυθμίες και θα αναλυθούν οι διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με το διαμέρισμα από το οποίο προέρχονται και το αποτέλεσμα που έχουν στον καρδιακό παλμό.



Σχήμα 1.1: Η ανθρώπινη καρδιά, <https://en.wikipedia.org/>

1.1 Ανατομία και λειτουργικότητα

Η λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού βασίζεται στην καρδιά, ένα μυ ελαφρώς μεγαλύτερο από μία γροθιά. Αν και τόσο μικρή, καταφέρει να αντλεί με ευκολία το αίμα σε όλο το σώμα και ταυτόχρονα να φιλτράρει όσο αίμα φτάνει σε εκείνη, εκτελώντας το ρόλο της με απόλυτη επιτυχία. Βρίσκεται κάτω από το θώρακα, συνήθως στην αριστερή πλευρά (σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να βρεθεί και στα δεξιά). Αποτελείται από τέσσερα βασικά διαμερίσματα: στο άνω μέρος βρίσκονται οι κόλποι, οι οποίοι λαμβάνουν το αίμα που φτάνει στην καρδιά από το ανθρώπινο σώμα. Στο κάτω μέρος, οι κοιλίες, δέχονται το αίμα από τους κόλπους και το προωθούν εκτός της καρδιάς, αποβάλλοντας το αίμα προς το σώμα. Αν και αυτά τα τέσσερα τμήματα φαίνονται ενιαία, χωρίζονται μεταξύ τους με διαφορετικές μεμβράνες. Το αριστερό και το δεξί τμήμα του καρδιακού μυ διαχωρίζονται από το διάφραγμα, μια μυϊκή δομή που εμποδίζει την ανάμειξη του αίματος ανάμεσα στα δύο τμήματα. Παράλληλα, οι καρδιακές βαλβίδες διαχωρίζουν τους κόλπους από τις κοιλίες. Συμβάλλουν στην αποφυγή της παλινδρόμησης και τη σωστή ροή του αίματος ανάμεσα στα καρδιακά διαμερίσματα. Οι βαλβίδες υπόκεινται σε διαφορετικές πιέσεις στις δύο τους πλευρές και ανοίγουν μονόδρομα προς την επιθυμητή κατεύθυνση. [1]-[3]



Σχήμα 1.2: Απεικόνιση καρδιακού ρυθμού κατά την καταγραφή ΗΚΓ <https://en.wikipedia.org/>

1.2 Καρδιακός κύκλος

Ο καρδιακός κύκλος αποτελείται από δύο ξεχωριστές καταστάσεις: τη συστολή και τη διαστολή. Η εναλλαγή τους αποτελεί έναν αέναο κύκλο, εξ ου και το όνομα. Κατά τη διαστολή, το αίμα αντλείται μέσα στην καρδιά από τις φλέβες (εκτός από την πνευμονική *pulmonary*), οι οποίες μεταφέρουν το ανοξυγονωμένο αίμα από τα διαφορετικά σημεία του σώματος μεταφέρεται στους πνεύμονες ώστε να οξυγονωθεί. Αντίθετα, κατά τη συστολή, το αίμα, που είναι πλέον οξυγονωμένο, μεταφέρεται μέσω των αρτηριών (εκτός της πνευμονικής *pulmonary*) πίσω στα διαφορετικά σημεία του σώματος. Οι φλέβες και οι αρτηρίες αποτελούν τα αιμοφόρα αγγεία του ανθρώπινου σώματος. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ηλεκτρικών ώσεων. Η έναρξη αυτής της διαδικασίας αποτελεί την αρχή του καρδιακού χτύπου και το πέρας της το τέλος του, αντίστοιχα.

1.2.1 Γεγονότα του καρδιακού κύκλου

Πιο αναλυτικά, τα γεγονότα του καρδιακού κύκλου είναι τα εξής:

- Στο δεξιό κόλπο, οι φλέβες μεταφέρουν το μη οξυγονωμένο αίμα που έχει συλλεχθεί.
- Το αίμα μεταφέρεται από το δεξιό κόλπο στη δεξιά κοιλία.
- Το αίμα στέλνεται στους πνεύμονες μέσω της πνευμονικής αρτηρίας.
- Οι πνευμονικές φλέβες στέλνουν το αίμα στον αριστερό κόλπο, απομακρύνοντάς το από τους πνεύμονες.
- Το αίμα στέλνεται πίσω σε όλους τους ιστούς, έχοντας μεταφερθεί στην αριστερή κοιλία, μέσω της αορτής. [1]-[6]

1.2.2 Καρδιακός ρυθμός

Μία τέτοια εναλλαγή συστολής-χαλάρωσης αποτελεί, όπως ειπώθηκε τον καρδιακό παλμό. Ο παλμός αποτελεί τη βάση για τη μονάδα μέτρησης της κατάστασης της καρδιάς, που μετράται με τον καρδιακό ρυθμό, δηλαδή το πλήθος των παλμών ανά λεπτό (*beats per minute, BPM*). Τα κύτταρα στα οποία καθιστάται εφικτή η παραπάνω εναλλαγή είναι δύο τύπων καρδιακά μυϊκά κύτταρα: τα συσταλτά και τα αυτορρυθμικά. Τα συσταλτά κύτταρα ευθύνονται για τα μηχανικά γεγονότα του κύκλου που οδηγούν στην εξώθηση του αίματος. Τα κατάλληλα ηλεκτρικά ερεθίσματα για τη συστολή τους προέρχονται από τα αυτορρυθμικά κύτταρα, τα οποία είναι ενδογενώς ικανά να πυροδοτούν δυναμικά. [1]-[6]

1.3 Τμήματα καρδιακού παλμού και Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Όπως αναφέρθηκε, η καρδιά αποτελεί ένα σύνθετο όργανο του ανθρώπινου σώματος και μέσα από την διαδοχή των διαστολών και συστολών καταφέρνει να χτυπάει ρυθμικά, παράγοντας ηλεκτρικές ώσεις. Οι ώσεις αυτές προέρχονται από το φλεβόκομβο, που βρίσκεται στο τοίχωμα του δεξιού κόλπου. Ηλεκτρικά σήματα που παράγονται από τα αυτορρυθμικά κύτταρα του φλεβόκομβου, φτάνουν στους κόλπους, αναγκάζοντάς τους να συσπαστούν (P κύμα, ή έπαρμα). Στη συνέχεια το σήμα αυτό περνά από τον κοιλιοκοιλιακό κόμβο, που εντοπίζεται πάνω από την ένωση των κόλπων με τις κοιλίες (*atrioventricular node, AV*) και μειώνει το σήμα προτού επιτραπεί να περάσει στις κοιλίες. Η καθυστέρηση αυτή εξυπηρετεί στο να αδειάσουν πλήρως οι κόλποι από αίμα, προτού αυτό μεταφερθεί στις κοιλίες. Έπειτα, το σήμα περνά από τις ίνες Purkinje και κάνει τις κοιλίες να συσπαστούν (σύμπλεγμα QRS). Η επαναφορά στο δυναμικό ηρεμίας (επαναπόλωση) των κοιλιών αποτελεί το έπαρμα T.

Ο κάθε χτύπος αποτελείται από μια εναλλαγή καταστάσεων στα διαφορετικά διαμερίσματα της καρδιάς (τους κόλπους και τις κοιλίες) και πιο συγκεκριμένα την εκπόλωση και την επαναπόλωση τους. Τα βασικά αυτά τμήματα είναι τα ακόλουθα:

- το P κύμα ή έπαρμα, που αντιστοιχεί στην ηλεκτρική διέγερση (εκπόλωση) των κόλπων,
- το σύμπλεγμα QRS, που αντιστοιχεί στην κοιλιακή διέγερση,
- το T κύμα ή έπαρμα, που σε συνδυασμό με το U έπαρμα (κύμα) αποτελεί την κοιλιακή επαναπόλωση (επιστροφή σε κατάσταση ηρεμίας).

Οι εναλλαγές ανάμεσα σε αυτά τα τμήματα δημιουργούν μια συγκεκριμένη επαναλαμβανόμενη κυματομορφή, η οποία αποτελεί έναν καρδιακό παλμό. Αποτελεί το μέτρο σύγκρισης για την ερμηνεία της φυσιολογικής (και μη) καρδιακής λειτουργίας και προσφέρει διαγνωστικές πληροφορίες.

Αυτές οι διαδοχικές αλλαγές αποτυπώνονται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), ένα ισχυρό διαγνωστικό εργαλείο για ποικίλες παθήσεις της καρδιάς. Μέσω της τοποθέτησης ηλεκτροδίων σε διαφορετικά σημεία του σώματος του ασθενούς, ο καρδιακός ρυθμός αποτυπώνεται με μεγάλη ακρίβεια και επιτρέπει είτε την επιβεβαίωση μιας φυσιολογικής λειτουργίας, είτε τη διάγνωση ή και πρόληψη καρδιακών παθήσεων και ανωμαλιών. Μέσω του ΗΚΓ μπορούν να αξιολογηθούν πολλές πλευρές της καρδιακής λειτουργίας, όπως η αγωγιμότητά της, ακόμα και διαταραχές όπως ισχαιμία και αρρυθμίες. Οι καρδιακές ηλεκτρικές ώσεις αποτυπώνονται στο ΗΚΓ, διευκολύνοντας την ερμηνεία τους. Ως παραδείγματα δίνονται τα εξής:

- επιμήκυνση του συμπλέγματος QRS αποτυπώνει υψηλό κίνδυνο για κοιλιακές αρρυθμίες (μη φυσιολογική λειτουργία, δηλαδή, των κοιλιών)
- αλλοίωση του τμήματος ST (το διάστημα ανάμεσα στα σημεία S και T μπορεί να προμηνύουν έμφραγμα).

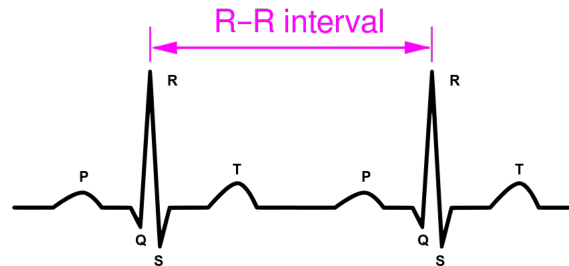
Το ΗΚΓ χρησιμοποιείται επίσης για παρακολούθηση κατά τη διάρκεια καρδιακών επεμβάσεων. Αποτελεί ένα μη επεμβατικό και χρησιμοποιούμενο ευρέως εργαλείο στην ιατρική και όχι μόνο κοινότητα. [6]-[8]

1.3.1 Επιπλέον παράμετροι του καρδιακού κύκλου

- Διάστημα RR: Το διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα σε δύο διαδοχικές P κορυφές. Χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του καρδιακού παλμού.
- Διάστημα PR: Το χρονικό διάστημα που χρειάζεται για να φτάσει το ηλεκτρικό ρεύμα στις κοιλίες (χρονική διάρκεια: 120-200msec).
- Τμήμα PR: Συνδέει το έπαρμα P με το QRS σύμπλεγμα. Η καθυστέρηση μετάδοσης της ώσης από τον κόλπο στην κοιλία. Για αυτό το λόγο εμφανίζεται στο ΗΚΓ ως μια ευθεία γραμμή (χρονική διάρκεια: 50-120 msec).
- Τμήμα ST: Η περίοδος κατά την οποία οι κοιλίες παραμένουν εκπολωμένες. Συνδέει το QRS σύμπλεγμα με το έπαρμα T (χρονική διάρκεια: 80-120 msec).
- Σημείο J: Το σημείο στο οποίο το QRS σύμπλεγμα τελειώνει και αρχίζει το τμήμα ST.
- Διάστημα ST: Μετράται από το σημείο J έως το τέλος του επάρματος T (χρονική διάρκεια: 320 msec).
- Διάστημα QT: Μετράται από την αρχή του QRS διαστήματος έως και το τέλος του επάρματος T. Μεγαλύτερο διάστημα από το αναμενόμενο μπορεί να προμηνύει ταχυκαρδία ή και θάνατο (χρονική διάρκεια έως και 420 msec με καρδιακό ρυθμό 60 χτύπων ανά λεπτό). [6]-[8]

1.4 ΗΚΓ: Απόκλιση από τη φυσιολογική καταγραφή - Θόρυβος

Παρόλη την εγχυρότητα του ΗΚΓ κατά την καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς, το αποτέλεσμα μπορεί συχνά να μην είναι τέλειο. Συχνό φαινόμενο είναι η παρεμβολή διάφορων σημάτων που εμποδίζουν την πραγματική απεικόνιση της καρδιακής λειτουργίας. Τέτοιου είδους σήματα ονομάζονται θόρυβος και μπορεί να προέρχονται από: τη μη σταθερή επαφή των ηλεκτροδίων με το δέρμα του ασθενούς, από διαταραχές στη γραμμή τροφοδοσίας, την κίνηση του ασθενούς κατά



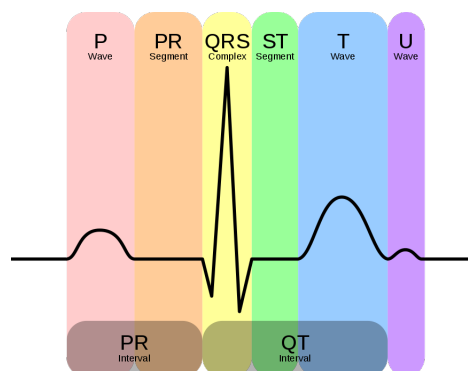
Σχήμα 1.3: Διάστημα RR: Βασική μονάδα μέτρησης του καρδιακού ρυθμού <https://en.wikipedia.org/>

τη διάρκεια της καταγραφής ή διάταξη του δέρματος (μοιάζει με διαταραχή στη γραμμή βάσης, είναι όμως δυσκολότερα αντιμετωπίσιμη).

Αυτές οι αποκλίσεις δημιουργούν θόρυβο στο σήμα, επηρεάζουν τη μορφολογία των διάφορων τμημάτων του καρδιακού παλμού και οδηγούν στη λανθασμένη καταγραφή ολόκληρων παλμών. Ένα μέρος του θορύβου μπορεί να αφαιρεθεί με σύγχρονες τεχνικές αλλά η καταγραφή θα παραμένει σε ένα ποσοστό ατελής. [8]-[10]

1.4.1 Καρδιακές ασθένειες που ανιχνεύονται μέσω του ΗΚΓ

- Ταχυκαρδία: Κατάσταση κατά την οποία οι καρδιακοί παλμοί είναι αφύσικα αυξημένοι (πάνω από 100 το λεπτό)
- Βραδυκαρδία: Κατάσταση κατά την οποία οι καρδιακοί παλμοί είναι αφύσικα μειωμένοι (λιγότεροι από 60 το λεπτό)
- Σύνδρομο εκτενούς QRS συμπλέγματος: Καρδιακή πάθηση κατά την οποία υπάρχει καθυστέρηση μεγαλύτερη του φυσιολογικού μεταξύ της εκπόλωσης και επαναπόλωσης των κοιλιών.
- Σύνδρομο βραχέος QRS συμπλέγματος: Γενετική πάθηση που οφείλεται σε πολύ σύντομα διαστήματα QT διαστημάτων στο ΗΚΓ.
- Heart block πρώτου βαθμού: Πάθηση σχετική με την αγωγιμότητα της καρδιάς.
- Heart block δεύτερου βαθμού: Σποραδική απουσία QRS συμπλέγματος και T επάρματος μετά από έπαρμα P που προέρχεται από τους καρδιακούς κόλπους. [7]-[9]



Σχήμα 1.4: Αναπαράσταση καρδιακού παλμού, <https://en.wikipedia.org/>

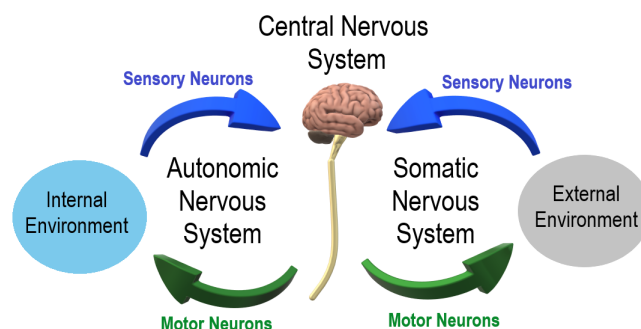
1.5 Διακύμανση καρδιακού ρυθμού - Heart Rate Variability (HRV)

Η διαφορά των χρονικών διαστημάτων ανάμεσα σε διαφορετικούς καρδιακούς παλμούς ονομάζεται διακύμανση καρδιακού ρυθμού. Η διακύμανση αυτή υποδηλώνει το πόσο εύκολα (ή δύσκολα) μπορεί η καρδιά να προσαρμόζεται σε διαφορετικές σωματικές καταστάσεις καθώς και τη δυνατότητά της να επαναφέρει τον καρδιακό ρυθμό σε φυσιολογικά επίπεδα σε κατάσταση ηρεμίας. Αυτό απεικονίζεται ως εξής: μια υγιής καρδιά έχει υψηλό HRV, διότι προσαρμόζει εύκολα τον καρδιακό ρυθμό (από αδράνεια σε σωματική άσκηση, από κατάσταση ηρεμίας σε κατάσταση φόβου/πανικού και αντίστροφα) ενώ μια ασθενής καρδιά έχει χαμηλό HRV, (πάντα συγκριτικά με τη μέση καρδιακή λειτουργία του κάθε ανθρώπου ή κάποιο σταθερό εύρος τιμών, σύμφωνα με κάποια γενική αποδεκτή μέση τιμή) μιας και αδυνατεί να προσαρμοστεί ή χρειάζεται περισσότερο χρόνο από το φυσιολογικό. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διακύμανση καρδιακού ρυθμού μπορούν να είναι τόσο ενδογενείς όσο και εξωγενείς. Πιο συγκεκριμένα:

- Το φύλο. Η γυναικεία καρδιά έχει χαμηλότερο HRV από την ανδρική (οι παλμοί είναι μικρότεροι, άρα τα τμήματα είναι επίσης μικρότερα).
- Η ηλικία. Όσο νεότερος είναι ένας άνθρωπος, τόσο πιο εύκολα ακολουθεί τις αλλαγές στη σωματική του κατάσταση. Επομένως τόσο πιο ψηλό είναι και το HRV του.
- Ασθένειες. Αυτές μπορούν να είναι τόσο επίκτητες όσο και εκ γενετής. Ενδεικτικά, μία από αυτές τις ασθένειες είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου (ασθενείς που έχουν περάσει έμφραγμα συχνά παρουσιάζουν χαμηλότερο HRV).
- Εξωγενείς παράγοντες. Μερικοί από αυτούς είναι το άγχος, το κάπνισμα, καταστάσεις συναισθηματικής φόρτισης (όπως υπερένταση), αντιαρρυθμικά φάρμακα αλλά και πολλούς άλλους.

Μια υγιής καρδιά δεν εμφανίζει μετρονομικά την απόλυτη ομοιομορφία ανάμεσα στους διαδοχικούς παλμούς και χαρακτηρίζεται από υψηλή μεταβλητότητα, όμοια με μαθηματικό μοντέλο. Παρόλη την ανομοιομορφία, οι καρδιακές παθήσεις και ασθένειες χαρακτηρίζονται από υπέρμετρη αύξηση ή απώλεια πολυπλοκότητας σε σύγκριση με αυτή του φυσιολογικού. Συνήθως οι καρδιακές παθήσεις που αυξάνουν το HRV συνδέονται με αυξημένη πιθανότητα θνησιμότητας. Επομένως, η βασική διαφορά ανάμεσα στις αριθμητικές τιμές της καρδιακής μεταβλητότητας είναι η δυνατότητα επαναφοράς της στα φυσιολογικά επίπεδα χωρίς εξωτερική παρέμβαση. [11]-[12]

1.6 Ρύθμιση HRV – Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα



Σχήμα 1.5: Το κεντρικό νευρικό σύστημα <https://en.wikipedia.org/>

Το HRV ρυθμίζεται από τη συνδυαστική δράση του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) και του φλεβοκόμβου. Το ΑΝΣ επηρεάζει τη λειτουργία των περισσότερων ιστών και οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού, ασκώντας τη δράση του στους λείους μύες, την καρδιά, τους ενδοκρινείς και εξωκρινείς αδένες. Συγκεκριμένα, ρυθμίζει τον καρδιακό χτύπο, τη θερμοκρασία του σώματος, την εφίδρωση, την πίεση του αίματος κ.ά., συμβάλλοντας, έτσι, στη διατήρηση της ομοιόστασης.

Διχοτομείται σε δύο κλάδους, μορφολογικά και λειτουργικά ανεξάρτητους: το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό σύστημα. Το συμπαθητικό σύστημα προετοιμάζει τον οργανισμό για την αντιμετώπιση στρεσογόνων καταστάσεων, αυξάνοντας τον καρδιακό ρυθμό και διεγείροντας την παραγωγή ενέργειας. Αντίθετα, το παρασυμπαθητικό σύστημα ρυθμίζει τις σωματικές διεργασίες σε καταστάσεις ηρεμίας και μειώνει τον καρδιακό ρυθμό. Συνεπώς, τα δύο αυτά συστήματα δρουν προς διαφορετικές κατευθύνσεις, δημιουργώντας διαφορές στον καρδιακό παλμό, αυξάνοντας έτσι το HRV. [11]-[17]

Στα επόμενα κεφάλαια θα παρουσιαστεί πιο αναλυτικά η ρύθμιση του HRV και οι ποικίλοι τρόποι μέτρησής του, το πώς επηρεάζεται όταν ο καρδιακός ρυθμός αποκλίνει από το φυσιολογικό και με ποιους τρόπους αυτός αποκλίνει.

Κεφάλαιο 2

Καρδιακές αρρυθμίες

Στο προηγούμενο κεφάλαιο παρουσιάστηκε η ανατομία και η βασική λειτουργία της ανθρώπινης καρδιάς, ο καρδιακός ρυθμός (Σχήμα 2.1), η απεικόνισή του και η ερμηνεία του μέσω του ΗΚΓ (Σχήμα 2.2). Μέσω αυτού του εργαλείου είναι εφικτή η διάγνωση και η πρόληψη ποικίλων καρδιακών δυσλειτουργιών. Όταν οι δυσλειτουργίες αυτές δεν οφείλονται σε θόρυβο από το εξωτερικό περιβάλλον και το ΗΚΓ, προέρχονται από έναν καρδιακό ρυθμό που αποκλίνει του φυσιολογικού. Οι καταστάσεις αυτές ονομάζονται αρρυθμίες και θα αναλυθούν στο τρέχον κεφάλαιο. Πιο συγκεκριμένα, θα παρουσιαστεί ο ακριβής ορισμός της αρρυθμίας, ποια διαμερίσματα της καρδιάς αντιστοιχούν σε ποιες κατηγορίες αρρυθμιών, πώς αποτυπώνονται στο καρδιογράφημα, αλλά και με ποιες μεθόδους υπολογίζονται.

Ο όρος αρρυθμία καλύπτει ένα ευρύ φάσμα καρδιακών φαινομένων και αναταραχών. Ως καρδιακή αρρυθμία ορίζεται η απόκλιση από το φυσιολογικό παλμό. Κατά τη διάρκεια των αρρυθμιών ο παλμός της καρδιάς μπορεί να είναι πολύ χαμηλός, πολύ υψηλός ή εντελώς ακανόνιστος.

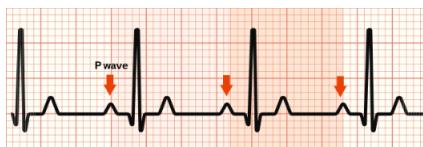
Όπως σχολιάστηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, ένας φυσιολογικός παλμός παράγεται από το φλεβοκόμβο (SA node) και στη συνέχεια επιβραδύνεται καθώς περνά από τον κολποκοιλιακό κόμβο (AV node). Έπειτα, περνά στα τέσσερα κύρια διαμερίσματα της καρδιάς, τους κόλπους και τις κοιλίες και τέλος σε όλα τα διαφορετικά σημεία του σώματος. Οποιαδήποτε κατάσταση αποκλίνει από αυτή θεωρείται αρρυθμία.

Οι αρρυθμίες χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις βραδυκαρδίες, δηλαδή καταστάσεις στις οποίες ο καρδιακός παλμός είναι χαμηλότερος του κανονικού μέσου όρου (60 παλμοί το λεπτό) και τις ταχυκαρδίες, καταστάσεις στις οποίες ο καρδιακός παλμός αυξάνεται σε σημείο άνω του φυσιολογικού ανθρώπινου (100 παλμοί το λεπτό). Ειδικότερα, οι αρρυθμίες χωρίζονται με βάση το σημείο προέλευσης, τον τρόπο μετάδοσης και τις ασθένειες με τις οποίες συσχετίζονται. Οι αρρυθμίες μπορεί να εμφανίζονται μεμονωμένα (ένας μεμονωμένος αποκλίνων χτύπος) αλλά και σε σύνολα (δύο, τρεις ή και περισσότεροι συνεχόμενοι μη φυσιολογικοί παλμοί που αποτυπώνονται στο ΗΚΓ σε μοτίβα).

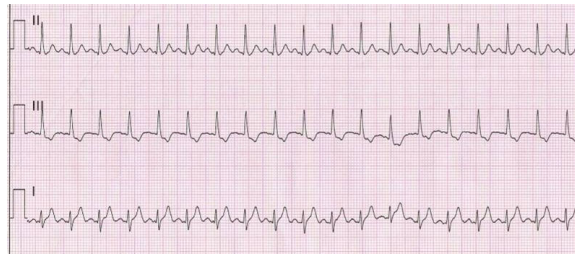
Τα άτομα που εμφανίζουν καρδιακές αρρυθμίες ενδέχεται να πάσχουν από κάποια ασθένεια ή και να είναι απόλυτα υγιή, καθώς οι αρρυθμίες σε μικρό ποσοστό, είναι απολύτως φυσιολογικές. Σε περιπτώσεις όμως, που εμφανίζονται ταχτικά μπορεί να υποδείξουν κάποιο υποκείμενο νόσημα επικίνδυνο για την υγεία. Η γενική παρουσία αρρυθμιών συσχετίζεται με υψηλότερη πιθανότητα νοσηρότητας και θνησιμότητας [18]-[22], [24], [26]-[28].

2.1 Κατηγοριοποίηση αρρυθμιών

Οι αρρυθμίες μπορούν να χωριστούν στις ακόλουθες γενικές κατηγορίες:



Σχήμα 2.1: Φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page



Σχήμα 2.2: Τυπική αναπαράσταση ταχυκαρδίας σε ΗΚΓ <https://en.wikipedia.org/>

2.1.1 Με βάση το σημείο εκκίνησής τους στον καρδιακό μυ

Κολπική αρρυθμία

Υπάρχουν τέσσερις βασικές αρρυθμίες με σημείο εκκίνησης τους κόλπους της καρδιάς: φλεβοκομβική ταχυκαρδία, κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός και κολπική ταχυκαρδία. Επιπλέον στη γενικότερη κατηγορία των καρδιακών παθήσεων με σημείο εκκίνησης τους καρδιακούς κόλπους εντάσσεται και η πρόωρη κολπική σύσπαση ή έκτοπη κολπική σύσπαση (ή συστολή).

- Φλεβοκομβική ταχυκαρδία (Sinus tachycardia). Συνήθως αποτελεί φυσιολογικό γεγονός που επιδεινώνεται εξαιτίας κάποιας φαρμακευτικής αγωγής. Η μορφολογία του P επάρματος επηρεάζεται με την αύξηση των παλμών και σε ακραίες περιπτώσεις δεν καταφέρνει να ξεχωρίσει από το έπαρμα T. Τα αίτια της μπορεί να είναι σωματικά, όπως ο πόνος και το άγχος, παθολογικά (παραδείγματος χάριν πυρετός), ενδοκρινολογικά (δυσλειτουργίες του θυρεοειδούς) ή φαρμακολογικά, όπως η αυξημένη αδρεναλίνη εξαιτίας κατανάλωσης καφέ και αλκοόλ. Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις οφείλεται σε κάποιο φαινόμενο επανεισόδου του αίματος στον φλεβοκομβικό κόμβο (sinoatrial node re-entry). Ο καρδιακός ρυθμός φτάνει συνήθως τους 130-140 χτύπους το λεπτό. [26], [42]
- Κολπική μαρμαρυγή (Atrial fibrillation). Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συνήθης καρδιακή αρρυθμία και η κύρια αιτία εγκεφαλικού. Οφείλεται σε ελαττωματική ηλεκτρική δραστηριότητα στους κόλπους της καρδιάς η οποία πυροδοτεί ραγδαία παραγωγή ηλεκτρικών σημάτων και από τους δύο κόλπους. Εξαιτίας του ακανόνιστου ρυθμού το αίμα κυκλοφορεί με ασταθή και ερμηκτική ροή, κάτι που αυξάνει την πιθανότητα δημιουργίας θρόμβων που όταν μετακινηθούν στο αίμα προκαλούν τελικά εγκεφαλικό. Κατηγοριοποιείται ως ταχυαρρυθμία λόγω του αυξημένου καρδιακού ρυθμού (Σχήμα 2.3).



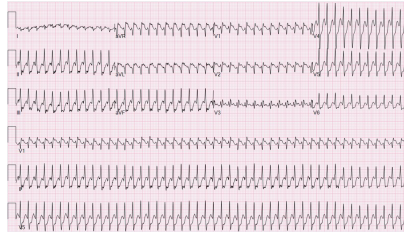
Σχήμα 2.3: Απεικόνιση κολπικής μαρμαρυγής <https://commons.wikimedia.org/>

Ανάλογα με τη διάρκειά της χωρίζεται σε: παροξυσμική, κατά την οποία ο ασθενής επανέρχεται αυτόνομα σε διάστημα 7 ημερών, διαρκή ή επίμονη, στις περιπτώσεις που η μαρμαρυγή διαρκεί περισσότερο από 7 ημέρες. Σε αυτή την περίπτωση χρειάζεται εξωτερική παρέμβαση. Η κατάσταση αυτή μπορεί εν τέλει να οδηγήσει σε αναδιαμόρφωση των καρδιακών μυοκυττάρων προκαλώντας εν τέλει μυοκαρδιοπάθεια. Αυτός ο τύπος κολπικής μαρμαρυγής παρουσιάζεται τόσο ως ένα αρχικό επεισόδιο της πάθησης όσο και ως επαναλαμβανόμενο ενός περιστατικού παροξυσμικής μαρμαρυγής. Ακόμα δύο κατηγορίες είναι η: μακροχρόνια επίμονη κολπική μαρμαρυγή, όταν τα περιστατικά συμβαίνουν σε διάστημα 12 μηνών (σε αυτές τις περιπτώσεις έχει αποτύχει η φαρμακευτική αγωγή ή η όποια διαφορετική ιατρική παρέμβαση) και η μόνιμη κολπική μαρμαρυγή, περίπτωση στην οποία έχει εγκαταλειφθεί η οποιαδήποτε θεραπεία λόγω έλλειψης ανταπόκρισης του καρδιακού ρυθμού.

Η κολπική μαρμαρυγή χαρακτηρίζεται ως υποτροπιάζουσα όταν κάποιος ασθενής βιώνει δύο ή/και παραπάνω επεισόδια.

Παράγοντες αυξημένου κινδύνου για την κοιλιακή μαρμαρυγή αποτελούν η προχωρημένη ηλικία, υποκείμενα καρδιακά νοσήματα και παθήσεις, ενδοκρινείς παθήσεις όπως ο υπερθυροειδισμός και ο διαβήτης, γενετικοί παράγοντες, νευρολογικές παθήσεις, φλεγμονές όπως η μυοκαρδίτιδα, υψηλή αρτηριακή πίεση καθώς και η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ.

Παρόλους τους κινδύνους που εγκυμονεί η κοιλιακή μαρμαρυγή, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές και θεραπείες που μειώνουν τις πιθανότητες εγκεφαλικού σε ασθενείς που πάσχουν από αυτήν. Οι θεραπείες περιλαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, αγωγή για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού και κάποιες παρεμβατικές διαδικασίες. [18]-[23], [29], [37], [40]



Σχήμα 2.4: Κολπικός πτερυγισμός <https://commons.wikimedia.org/>

- Κολπικός πτερυγισμός (Atrial flutter). Ο όρος πτερυγισμός πηγάζει από μια οδοντωτή εικόνα κατά την καταγραφή του ΗΚΓ, που αντιστοιχεί σε ραγδαίο κολπικό ρυθμό, σε αντίθεση με τον ακανόνιστο ρυθμό της κολπικής μαρμαρυγής. Τα αίτια του κολπικού πτερυγισμού είναι όμοια με αυτά της κολπικής μαρμαρυγής και σε αρκετές περιπτώσεις φαινόμενα πτερυγισμού εναλλάσσονται με φαινόμενα μαρμαρυγής. Παρόλα αυτά, το 80 τοις εκατό των περιπτώσεων πτερυγισμού εμφανίζονται σε ασθενείς αρσενικού φύλου.

Επίσης, ο πτερυγισμός χωρίζεται σε παροξυσμικό και επίμονο, ο οποίος σε πολλές περιπτώσεις χρίζει ιατρικής επέμβασης. Η απώλεια επαρκούς σύσπασης των κόλπων και ο υψηλός καρδιακός ρυθμός μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση, κυνάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια ή συγκοπή. Σε αρκετές περιπτώσεις ο πτερυγισμός παραμένει ασυμπτωματικός για εβδομάδες και η εμμένουσα ταχυκαρδία μπορεί να καταλήξει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλο που η κολπική λειτουργία μπορεί να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα, η αρρυθμία εμμένει και μπορεί να οδηγήσει σε αιφνίδιο θάνατο. [30]-[31]

- Κολπική ταχυκαρδία (Atrial tachycardia). Η κολπική ταχυκαρδία αφορά ηλεκτρικές ώσεις που παράγονται και παραμένουν εντός των κόλπων. Εμφανίζεται σε καταστάσεις υψηλών μεταβολικών απαιτήσεων και άγχους, όπως η υποξία, παρόλα αυτά αποτελεί καλοήγητη αρρυθμία. Διαφέρει από την κολπική μαρμαρυγή και τον κολπικό πτερυγισμό και χρίζει ειδικής διάγνωσης ώστε να αποβεί σε σωστή διαχείριση και θεραπεία. Προκαλείται από ένα ή παραπάνω μηχανισμούς που μπορούν να οδηγήσουν σε αρρυθμίες. Πολλές φορές ο μηχανισμός παραμένει απροσδιόριστος. Χωρίζεται σε τέσσερις διαφορετικές κατηγορίες: καλοήγητης (εντοπίζεται συνήθως σε άτομα προχωρημένης ηλικίας. Είναι σύντομη, παροξυσμική και ο καρδιακός ρυθμός κυμαίνεται από 80 έως 140 παλμούς το λεπτό), πολυεστιακή (πολλαπλές ταυτόχρονες εκφορτίσεις του καρδιακού μυ, επηρεάζει μορφολογικά το έπαρμα P και το διάστημα PR. Συνήθως παρατηρείται σε συνδυασμό με χρόνια πνευμονική νόσο), κολπική ταχυκαρδία με αποκλεισμό (συνήθως ο κολπικός ρυθμός δεν επηρεάζεται. Αν και συνήθως αναφέρεται ως παροξυσμική, διατηρείται) και αδιάκοπη (σπάνια καρδιακή πάθηση τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Μοιάζει με φλεβοκομβική ταχυκαρδία και ο ρυθμός της κυμαίνεται στους 100-160 παλμούς το λεπτό).

Πηγάζει συνήθως από κάποια έκτοπη σύσπαση και παράγει κολπικό ρυθμό 150-250 παλμούς το λεπτό, τα επάρματα P δεν επηρεάζονται πάντα μορφολογικά. Η κολπική ταχυκαρδία εμφανίζεται συνήθως σε άτομα με δομικές καρδιακές παθήσεις αλλά και ισχαιμική στεφανιαία νόσο. Έσο βαθμό κινδύνου διατρέχουν και οι ασθενείς χωρίς δομικές νόσους και παθήσεις. Άλλα πιθανά αίτια αποτελούν οι πνευμονοπάθειες, το αλκόολ, διεγερτικά όπως οι ναρκωτικές ουσίες, η σοκολάτα και οι μεταβολικές αναταραχές. [36]-[39]

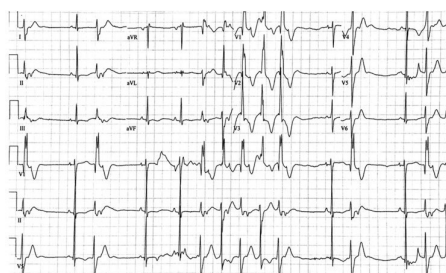
- Πρόωρη κολπική σύσπαση ή έκτακτη κολπική σύσπαση (Atrial premature complex or Premature Atrial Contractions - PAC). Πρόκειται για συσπάσεις που ξεκινούν από τους κόλπους αλλά δεν προέρχονται από το φλεβοκομβό, επηρεάζοντας τη μορφολογία του P επάρματος. Το ρόλο του βηματοδότη αναλαμβάνει κάποιο άλλο τμήμα των κόλπων αλλά όχι ο φλεβοκομβός (μπορεί



Σχήμα 2.5: Έκτοπες κολπικές συσπάσεις. Στην πρώτη εικόνα (αριστερά) παρουσιάζεται ένας φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός και στη δεύτερη (δεξιά) οι έκτοπες κολπικές συσπάσεις <https://commons.wikimedia.org/>

να επεμβαίνουν περισσότερα από ένα τμήματα). Συνήθως έχουν φυσιολογικό QRS σύμπλεγμα και κανονικό, συντομότερο ή και μεγαλύτερο P κύμα το οποίο είναι έκτοπο (δηλαδή συμβαίνει νωρίτερα από το φυσιολογικό). Το διάστημα PR μπορεί να είναι ελαφρώς μεγαλύτερο. Συγκριτικά με το P κύμα των φυσιολογικών συσπάσεων, το P κύμα των υπερκοιλιακών αρρυθμιών διαφέρει ως προς τη μορφολογία και προηγείται χρονικά. Συνήθως ένα φυσιολογικό P έπαρμα προηγείται της ενεργοποίησης των κοιλιών. Όταν το πρόωρο P κύμα συμβαίνει σχετικά κοντά στο φυσιολογικό χτύπο, η μορφολογία του P κύματος που παράγεται είναι ενδιάμεση του φυσιολογικού αλλά και του έκτοπου παλμού. Μπορεί να συμβαίνουν σε ζεύγη, να ακολουθούν προηγούμενο PAC, να συμβαίνουν μετά από κάθε ένα, δύο ή τρεις συνεχόμενους φυσιολογικούς παλμούς δημιουργώντας μοτίβα. Αν συμβούν αρκετά πρόωρα, μπορεί να προκαλέσουν τη δημιουργία ενός πιο πεπλατυσμένου QRS συμπλέγματος. Οι αιτίες εμφάνισής τους μπορεί να συνδέονται με τη δομή της καρδιάς (υπερτροφική καρδιομυοπάθεια) είτε με χημικούς παράγοντες (αγωνιστές των β-υποδοχέων). Οι λόγοι που τις πυροδοτούν είναι ιδιοπαθείς, δηλαδή ποικίλοι, συχνά εμφανίζονται αυθόρμητα και η αιτία τους παραμένει άγνωστη. Οι ιδιοπαθείς πρόωρες κολπικές συσπάσεις συχνά ξεκινούν από πνευμονικές φλέβες όταν δεν υπάρχει κάποια δομική καρδιακή πάθηση. Οι αιτίες πρόκλησής τους μπορούν να ερμηνευθούν ως δομικές, χημικές ή κάποιο αποτέλεσμα διαφορετικού συνόλου καταστάσεων ή παθήσεων. Αν οι κόλποι αδυνατούν να προκαλέσουν σύσπαση, ο παλμός σταματά (δεν μπορεί να αντληθεί αίμα). Όταν υπάρχουν τρεις ή περισσότερες έκτακτες κολπικές συστολές το σήμα ερμηνεύεται ως κολπική ταχυκαρδία.

Εντοπίζονται τόσο σε νέους ασθενείς όσο και σε γηραιότερους. Οι δομικές αιτίες τους συμπεριλαμβάνουν παθήσεις όπως η στεφανιαία νόσος, η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, τα ανευρύσματα του αριστερού κόλπου, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας αλλά και συγγενείς καρδιακές δυσπλασίες. Συγγενή συμπτώματα έχουν εμφανιστεί ακόμα και σε βρέφη και συνήθως τα αίτια θεωρούνται παθολογικά. Παρόλα αυτά η ανίχνευσή και ο εντοπισμός τους είναι πιο πιθανό να συμβούν κατά συνεχή καταγραφή με κάποιον καταγραφέα Holter από ότι κατά την καταγραφή ενός ΗΚΓ. Οι επιλοκές, τέλος, που μπορούν να προκαλέσουν οφείλονται στους παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνισή τους. Μερικά παραδείγματα επιπλοκών είναι η κολπική μαρμαρυγή και τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια. Μεμονωμένες συσπάσεις δε συμβάλλουν σε αυξημένες πιθανότητες καρδιακών επεισοδίων και θανάτου. [27], [36], [37]



Σχήμα 2.6: Κοιλιακή ταχυκαρδία <https://en.wikipedia.org/>

Κοιλιακή αρρυθμία

Οι κοιλιακές ταχυκαρδίες αποτελούν ταχυπαλμίες που ξεκινούν στις κοιλίες της καρδιάς και είναι εξαιρετικά επικίνδυνες (110-250 χτύποι το λεπτό). Το QRS σύμπλεγμα διαρκεί σημαντικά μεγαλύτερο διάστημα και ποικίλει σε μορφολογία. Μερικοί από τους πιθανούς τύπους εμφάνισης αποτελούν: δύο διαφορετικοί τύποι QRS συμπλέγματος που εναλλάσσονται μεταξύ τους, περισσότεροι από δύο τύποι QRS που εμφανίζονται στο καρδιογράφημα ή σταδιακή εναλλαγή των QRS συμπλεγμάτων σε σχήμα

και διάρκεια από μη φυσιολογικό σε φυσιολογικό. Ανάλογα με το χρονικό σημείο του παλμού κατά το οποίο εμφανίζονται, το αποτέλεσμα ποικίλει από κοιλιακή μαρμαρυγή (μη συγχρονισμένη σύσπαση διαφορετικών τμημάτων της καρδιάς), ταχυκαρδία (τρεις ή περισσότερες συνεχόμενες συστολές) ή κοιλιακό πτερυγισμό (παρουσιάζοντας μια πριονωτή εικόνα) διαταραχές οι οποίες μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Η στεφανιαία νόσος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η αποδυνάμωση του καρδιακού μυ και άλλες παθήσεις μπορεί να προκαλέσουν κοιλιακές αρρυθμίες. Η προέλευσή της βρίσκεται χαμηλότερα του κολποκοιλιακού κόμβου.

- Έκτακτη κοιλιακή συστολή, Premature Ventricular Contractions (PVC): Αποτελεί πρόωρη εκπόλωση του μυοκαρδίου που ξεκινά από τις κοιλίες και δημιουργεί μια επιπλέον (μη φυσιολογική) σύσπασή τους. Χαρακτηρίζονται από πρώιμο QRS σύμπλεγμα με ανώμαλη μορφολογία και χρονική διάρκεια μεγαλύτερη των 120 msec . Ανάλογα με ποιο τμήμα των κοιλιών συσπάται δημιουργείται και ένα διαφορετικό (μη φυσιολογικό) QRS σύμπλεγμα. Ακολουθούνται από ένα εκτενές T κύμα χωρίς την ύπαρξη προηγούμενων (έκτοπων) P κυμάτων και η μορφολογία των τελευταίων παραμένει ίδια. Εμφανίζονται οποιαδήποτε στιγμή του καρδιακού κύκλου και παρατηρούνται μεμονωμένα, σε ζεύγη ή έπειτα από κάθε ένα, δύο, τρεις ή και τέσσερις φυσιολογικούς παλμούς (δημιουργώντας διαφορετικά μοτίβα). Σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζονται σε συνδυασμό με δομικές καρδιακές παθήσεις, ωστόσο παρατηρούνται και ανεξάρτητα από αυτές.

Κατά τη διάρκεια μιας έκτοπης κοιλιακής συστολής ο παλμός ξεκινάει από τις ίνες Purkinje (κύτταρα υπεύθυνα για δημιουργία ηλεκτρικών ώσεων) αντί για το φλεβόκομβο. Οι πρόωρες κοιλιακές συστολές προηγούνται ενός φυσιολογικού παλμού και ο επόμενος φυσιολογικός παλμός φαίνεται να καθυστερεί, καθώς συμβαίνει μετά από μια παύση. Επιπλέον, οι συστολές αυτές μπορούν να εμφανιστούν μεμονωμένα αλλά και σε μοτίβα των δύο ή τριών συνεχόμενων παλμών· περισσότερες από τρεις συνεχόμενες συστολές αυτού του τύπου κατηγοριοποιούνται ως κολπική ταχυκαρδία.

Στην περίπτωση που αυτού του τύπου παλμοί εναλλάσσονται συνεχώς με φυσιολογικό παλμό, ο ασθενής βρίσκεται σε κατάσταση διδυμίας (bigeminy). Ομοίως όταν ένας φυσιολογικός παλμός μεσολαβεί μετά από δύο έκτοπες κοιλιακές συστολές ο ασθενής βρίσκεται σε τριδυμία (trigeminy). Όταν ανιχνεύεται στο ΗΚΓ η ύπαρξη τριών ή περισσότερων συνεχόμενων συστολών, η διάγνωση συνήθως είναι κοιλιακή ταχυκαρδία. Περαιτέρω, η αρρυθμία θεωρείται παρατεταμένη αν διαρκεί πάνω από τριάντα δευτερόλεπτα και μη παρατεταμένη στην αντίθετη περίπτωση.

Η πλειοψηφία αυτών των συστολών συμβαίνουν αυθόρμητα και οι αιτίες προέλευσής τους δεν είναι γνωστές. Καταστάσεις και παράγοντες που μπορεί να εντείνουν την κατάσταση είναι η ακατάσχετη κατανάλωση καφεΐνης, τα υψηλά επίπεδα στρες, η κατανάλωση αλκοόλ, ναρκωτικών ουσιών και καπνού και η έλλειψη ύπνου. Γίνονται αντιληπτές με την αίσθηση έντονων παλμών στο στήθος των ασθενών αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις είναι καλοήθεις και δε χρίζουν αγωγής. Πιο συγκεκριμένα, η αίσθηση μοιάζει με έλλειψη ενός παλμού και στη συνέχεια η αίσθηση φτερουγίσματος. Τέλος, μερικοί ασθενείς βιώνουν ζαλάδες, δυσφορία, στηθάγχη και πιο σπάνια συγκοπή.

Από δομικής άποψης, οι παθήσεις/αδυναμίες που μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση των έκτοπων κοιλιακών συστολών είναι όσες έχουν ως αποτέλεσμα τη μεταβολή των οδών αγωγιμότητας λόγω αλλοιώσεων των ιστών. Όσον αφορά βιολογικές παθήσεις μη σχετικές με την καρδιά, αυτές που θεωρούνται σχετικές με την εμφάνιση των έκτοπων συστολών είναι η αναιμία και ο υπερθυρεοειδισμός.

Τέλος, εξαιτίας της μειωμένης συχνότητας εμφάνισής τους, δεν ανιχνεύονται εύκολα μέσω ΗΚΓ, κάτι το οποίο τις διαφοροποιεί από τις αντίστοιχες κολπικές συστολές. Αυτά που το ΗΚΓ μπορεί να ανιχνεύσει είναι «μυτερά» T επάρματα, επιμήκυνση QRS συμπλέγματος ή απώλεια R επάρματος.

Όσον αφορά τον κοιλιακό πτερυγισμό και την κοιλιακή ταχυκαρδία, αποτελούν αρρυθμίες αντίστοιχες με τις ομώνυμες κολπικές. Η κοιλιακή ταχυκαρδία απαιτεί άμεση αντιμετώπιση διότι συχνά οδηγεί σε κοιλιακή μαρμαρυγή και ανακοπή. Σε μερικές περιπτώσεις μια ενέργεια που μπορεί να σταματήσει την ταχυκαρδία είναι μια δυνατή γροθιά στο στήerno. [27], [33], [34]

- Κοιλιακή ταχυκαρδία (Ventricular tachycardia). μπορεί να είναι παρατεταμένη αν διαρκέσει περισσότερο από τριάντα δευτερόλεπτα ή αν δημιουργήσει κατάσταση στην οποία χρειάζεται εξωτερική παρέμβαση. Ακόμα μπορεί να είναι μη παρατεταμένη, δηλαδή να διαρκέσει λιγότερο



Σχήμα 2.7: Κοιλιακή μαρμαρυγή en.wikipedia.org

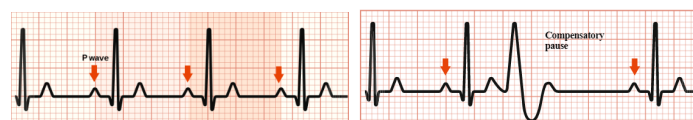
από τριάντα δευτερόλεπτα, μη δημιουργώντας κάποια αστάθεια. Τα συμπτώματα αυτής της ταχυκαρδίας εκτείνονται σε ένα ευρύ φάσμα, όπως αισθητά έντονοι παλμοί, στηθάγχη, αδυναμία φυσιολογικής αναπνοής και καρδιακή ανακοπή [32], [34].

- Κοιλιακή μαρμαρυγή (Ventricular fibrillation). Κατηγοριοποιείται ως τύπος αρρυθμίας που επηρεάζει τη μορφολογία του QRS συμπλέγματος, επιμηκύνοντάς το. Εμφανίζεται όταν τμήματα του κοιλιακού μυοκαρδίου εκπολώνονται ακανόνιστα και με ασυντόνιστο τρόπο. Απεικονίζεται στο ΗΚΓ με κοιλιακό ρυθμό υψηλότερο του 300 και με διακριτά QRS συμπλέγματα. Γενικότερα, ο ρυθμός είναι ακανόνιστος και η μορφολογία του QRS συμπλέγματος διαφέρει στο μήκος, το σχήμα και το πλάτος. Είναι εξαιρετικά επικίνδυνη και μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή. Η κοιλιακή μαρμαρυγή έχει παρατηρηθεί στο εβδομήντα τοις εκατό των θανάτων από καρδιακή ανακοπή. Οι παθήσεις που συνδέονται με την κοιλιακή μαρμαρυγή σχετίζονται με ανωμαλίες ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία/υπερκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία), οξέωση, υποθερμία, υποξία, μυοκαρδιοπάθειες, οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και χρήση αλκοόλ.

Κατά την εμφάνιση της κοιλιακής μαρμαρυγής, οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα εμφράγματος του μυοκαρδίου (δυσκολία αναπνοής, τάση προς εμετό και ναυτία πριν το συμβάν). Στην περίπτωση στεφανιαίας νόσου ή καρδιακής ανεπάρκειας τα συμπτώματα επιδεινώνονται (κινάγχη, έντονη δύσπνοια και οξεία νυχτερινή δύσπνοια). Κατά την εμφάνισή της οι ασθενείς δεν έχουν τις αισθήσεις τους και ο παλμός τους δεν είναι αισθητός. Εάν δεν υπάρξει άμεση δράση, μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο σε μερικά λεπτά.

Όσον αφορά τη μορφολογική απεικόνιση, παρατηρούνται αποκλίσεις από τη γραμμή βάσης του ΗΚΓ, με ποικιλία στο πλάτος και το σχήμα, δεν υπάρχει διάκριση των κύριων επαγμάτων (P και T) ούτε και του QRS συμπλέγματος και ο καρδιακός ρυθμός κυμαίνεται από εκατό έως εκατόν πενήντα παλμούς το λεπτό. [33]

Συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς είναι: πόνος στο στήθος, δύσπνοια, ναυτία και έμετος. Κατά τη διάρκεια εξέλιξής της οι ασθενείς είναι συχνά ανίσθητοι και ο παλμός τους δεν είναι ανιχνεύσιμος. Ακόμα και αν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, συχνά αφήνει νευρολογικά κατάλοιπα [33].



Σχήμα 2.8: Έκτοπες κοιλιακές συσπάσεις. Στην πρώτη εικόνα (αριστερά) παρουσιάζεται ένας φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός και στη δεύτερη (δεξιά) οι έκτοπες κοιλιακές συσπάσεις commons.wikimedia.org

Κομβική αρρυθμία

Ο φλεβοκόμβος είναι ο βασικός βηματοδότης της καρδιάς και εντοπίζεται στον άνω δεξιό κόλπο της. Ένας δεύτερος βηματοδότης είναι ο κολποκοιλιακός κόμβος και βρίσκεται στον κάτω δεξιό κόλπο. Η

δέσμη His αποτελεί έναν τρίτο καρδιακό βηματοδότη που βρίσκεται στο όριο ανάμεσα στους κόλπους και τις κοιλίες (συλλογή μυϊκών καρδιακών κυττάρων υπεύθυνων για ηλεκτρικές ώσεις). Ο κομβικός ρυθμός είναι ένας μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός ο οποίος ξεκινά από τον κολποκοιλιακό κόμβο ή τη δέσμη His. Ο ρυθμός αυτός μεταβάλλεται ως εξής: κομβική βραδυκαρδία, όταν ο ρυθμός είναι χαμηλότερος από 40 χτύπους το λεπτό, ρυθμός διαφυγής διασταύρωσης (40-60 παλμούς ανά λεπτό), επιταχυνόμενος κομβικός ρυθμός (60-100 παλμούς ανά λεπτό) και κομβική ταχυκαρδία (περισσότεροι από 100 παλμοί ανά λεπτό).

Στις περιπτώσεις που η λειτουργία του φλεβόκομβου εμποδίζεται, δημιουργείται ένας κομβικός ρυθμός. Η κατάσταση αυτή μπορεί να προκληθεί από πολυάριθμες καταστάσεις αλλά και φάρμακα. Μερικές τέτοιες καταστάσεις είναι πόνος στο στήθος, ακτινοθεραπεία, μυοκαρδίτιδα, λίθιο, οπισοειδή και κανναβινοειδή. Τέλος, η αγωγή εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τις υποκείμενες αιτίες και νοσήματα. [42], [43]

Υπερκοιλιακή αρρυθμία

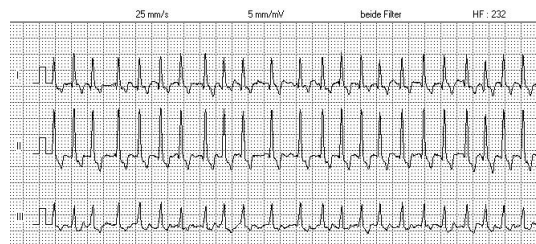
Ονομάζεται έτσι διότι συμβαίνει στα σημεία άνω του κολποκοιλιακού κόμβου.

Η υπερκοιλιακή αρρυθμία (Supraventricular arrhythmia, SVT) προκαλεί στα άτομα που τη βιώνουν έντονη δυσφορία. Μπορεί να εντοπιστεί κατά τη διάρκεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Η αναλογία ανάμεσα στους άντρες και τις γυναίκες που επηρεάζονται είναι 1:2 σε όλες τις ηλικίες. Οι βασικές κατηγορίες της είναι η κολποκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου, κολποκοιλιακή κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου και κολπική ταχυκαρδία, με τη δεύτερη να εμφανίζεται πιο συχνά. Πολύ συχνά, τα επάρματα P δεν είναι εμφανή κατά το ΗΚΓ εξαιτίας της ταυτόχρονης διέγερσης των κόλπων και των κοιλιών και στις περιπτώσεις που διακρίνονται είναι ανεπαίσθητα (ψευδοέπαρμα P). [44]

Κολποκοιλιακή κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου (AVNRT)

Η κολποκοιλιακή κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου (AVNRT) αποτελεί παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία που προκύπτει εξαιτίας κυκλώματος επανεισόδου εντός ή δίπλα στον κολποκοιλιακό κόμβο. Η διάγνωσή της εντοπίζεται κατά τη διάρκεια ΗΚΓ. Στην πλειοψηφία, το ΗΚΓ θα δείξει καρδιακό ρυθμό ανάμεσα σε 140 και 280 παλμών ανά λεπτό και ένα σύμπλεγμα QRS μικρότερο από 120 χιλιοστά του δευτερολέπτου.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ζαλάδα, συγκοπή, δύσπνοια, δυσφορία γύρω από το λαιμό και σε άτομα με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ακόμα και συμπτώματα εμφράγματος. Η συγκοπή είναι τυπική σε ασθενείς με καρδιακό ρυθμό πάνω από 170 παλμούς το λεπτό, καθώς μικρότερη αιμάτωση των κοιλιών οδηγεί σε μείωση καρδιακής ικανότητας και μειωμένη αιμάτωση του εγκεφάλου. [35]



Σχήμα 2.9: Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία en.wikipedia.org

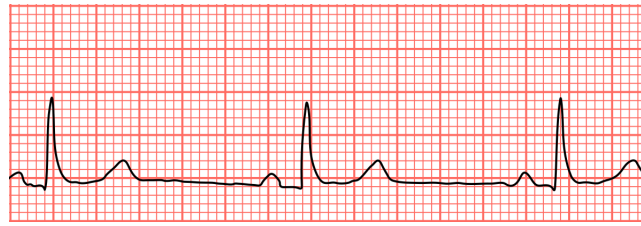
2.1.2 Με βάση τον καρδιακό ρυθμό

Ταχυαρρυθμία ή ταχυκαρδία (Tachyarrhythmia)

Ορίζεται ως αποκλίνων καρδιακός ρυθμός με τουλάχιστον 100 παλμούς το λεπτό. Χωρίζεται με τη σειρά του με βάση το σημείο προέλευσης της αρρυθμίας σε :

Βραδυαρρυθμία ή βραδυκαρδία (Bradyarrhythmia)

Κατάσταση κατά την οποία ο καρδιακός ρυθμός είναι ίσος ή χαμηλότερος των 60 παλμών ανά λεπτό. Συμπεριλαμβάνει διαφορετικές ρυθμικές διαταραχές, οι οποίες παρουσιάζονται στη συνέχεια. Εάν ο ρυθμός μειωθεί σε μεγάλο βαθμό, η παροχή αίματος στον εγκέφαλο περιορίζεται με αποτέλεσμα τη λιποθυμία.



Σχήμα 2.10: Βραδυκαρδία en.wikipedia.org

Ο φλεβοκόμβος είναι βασικός βηματοδότης της καρδιάς, αποκτώντας με αυτό τον τρόπο σημαντικό ρόλο στην κυκλοφορία του αίματος και τη λειτουργία του μυοκαρδίου. Η φλεβοκομβική βραδυκαρδία αποτελεί ένα καρδιακό ρυθμό κατά τον οποίο αν και οι παλμοί είναι χαμηλότεροι του φυσιολογικού δεν υπάρχει κάποια δομική αδυναμία ή ανωμαλία. Μπορεί να διαγνωστεί μέσω ΗΚΓ και η απεικόνιση είναι αυτή ενός φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού σε μορφολογία αν και είναι χαμηλότερος. Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα άνω των 65 και σε νέους αθλητές.

Οι αιτίες της βραδυκαρδίας είναι τόσο εσωτερικές όσο και εξωτερικές. Οι εσωτερικές μπορεί να είναι τραύμα στο στήθος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσος, μυοκαρδίτιδα, νόσος του Lyme και πολλές ακόμα. Κύριες εξωγενείς αιτίες αποτελούν κυρίως φαρμακευτικές αγωγές όπως οι β-αναστολείς και στη συνέχεια η χρήση ναρκωτικών ουσιών και τα κανναβινοειδή, ο υποθυρεοειδισμός, η άπνοια, ακόμα και η νευρική ανορεξία.

Η πλειοψηφία των ασθενών με βραδυκαρδία δεν παρουσιάζουν κάποια συμπτώματα. Υγιείς ενήλικες νεαρής ηλικίας και αθλητές σε κατάσταση ηρεμίας εμφανίζουν βραδυκαρδία λόγω του αυξημένου πνευμονογαστρικού τόνου (increased vagal tone), γεγονός που δηλώνει αυξημένη καρδιακή μεταβλητότητα. Βραδυκαρδία εμφανίζεται και σε ενήλικες άνω των 65 σε κατάσταση ύπνου, που οφείλεται στη γήρανση του φλεβοκόμβου [18]-[26], [40], [41].

Κεφάλαιο 3

Εκτίμηση μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού

3.1 Μετρικές εκτίμησης μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού

Στο προηγούμενο κεφάλαιο παρουσιάστηκε ο ορισμός της καρδιακής μεταβλητότητας (Heart Rate Variability, HRV) και η βαρύτητα που διαθέτει ως προς την αξιολόγηση της φυσιολογικής λειτουργίας της καρδιάς. Η αξιολόγηση και η μέτρηση αυτή πραγματοποιείται με χρήση διαφορετικών μετρικών. Οι δύο βασικές κατηγορίες μετρικών είναι οι γραμμικές και οι μη γραμμικές και στη συνέχεια οι γραμμικές μέθοδοι χωρίζονται σε δύο επιπλέον κατηγορίες, τις μετρικές στο χώρο του χρόνου και τις μετρικές στο χώρο της συχνότητας. Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλυθούν οι συγκεκριμένες μετρικές και η σημαντικότητά τους ως προς την αξιολόγηση του HRV.

3.1.1 Γραμμικές μέθοδοι

Μέθοδοι στο πεδίο του χρόνου

Οι μετρικές στο πεδίο του χρόνου αντικατοπτρίζουν τη μεταβλητότητα ανάμεσα στους διαδοχικούς καρδιακούς παλμούς. Συνήθως εκφράζονται σε αρχικές μονάδες ή σε μορφή λογαρίθμου (πιο συγκεκριμένα του φυσικού λογαρίθμου $\ln()$ για μια πιο κανονική κατανομή).

Το πλεονέκτημά του σε σύγκριση με αυτό της συχνότητας, είναι ότι οι μετρήσεις που παράγουν τους ανάλογους δείκτες γίνονται απευθείας επάνω στο σήμα και υπάρχει μόνο ένας τρόπος υπολογισμού. Οι διάφοροι αυτοί δείκτες υπολογίζονται με βάση τα ονομαζόμενα NN-διαστήματα (NN intervals, N = normal), συνώνυμα των RR διαστημάτων, με τη διαφορά ότι επιλέγονται μόνο N χτύποι, δηλαδή χτύποι που προέρχονται από εκπολώσεις του φλεβοκόμβου. Οι δείκτες που προκύπτουν χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τη στατιστική και τη γεωμετρική.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται σχεδιαγραμματικά οι μετρικές στο πεδίο του χρόνου και έπειτα η ανάλυση της κάθε μίας ξεχωριστά (Πίνακας 3.1).

Πίνακας 3.1: Μετρικές στο πεδίο του χρόνου

Όνομα παραμέτρου	Μονάδες μέτρησης	Περιγραφή
SDNN	<i>ms</i>	Τυπική απόκλιση NN διαστημάτων
SDRR	<i>ms</i>	Τυπική απόκλιση RR διαστημάτων
SDANN	<i>ms</i>	Τυπική απόκλιση των μέσων διαστημάτων NN για κάθε τμήμα 5 λεπτών σε μια 24 ωρη καταγραφή
SDNN index		

(SDNNI)	<i>ms</i>	Μέσος όρος των τυπικών αποκλίσεων όλων των διαστημάτων NN για κάθε τμήμα 5 λεπτών μιας 24 ωρης εγγραφής
pNN50	%	Ποσοστό διαδοχικών διαστημάτων RR με χρονική διαφορά μεγαλύτερη των 50 ms
HR Max & HR Min	<i>bpm</i>	Μέση διαφορά μεταξύ των υψηλότερων και των χαμηλότερων καρδιακών παλμών κατά τη διάρκεια κάθε αναπνευστικού κύκλου
RMSSD	<i>ms</i>	Τετραγωνική ρίζα διαδοχικών διαφορών διαστήματος RR
HRV triangular index	-	Ολοκλήρωμα της πυκνότητας του ιστογράμματος διαστήματος RR διαιρεμένο με το ύψος του
TINN	<i>ms</i>	Πλάτος βάσης του ιστογράμματος διαστήματος RR

- Στατιστικές μέθοδοι: Προκύπτουν από καταγραφές σημάτων μεγάλης διάρκειας που φτάνουν τις 24 ώρες. Οι τιμές τους αποκτώνται είτε από απευθείας μετρήσεις των NN διαστημάτων είτε μετά από επεξεργασία (αριθμητικές διαφορές ανάμεσα στις τιμές των διαστημάτων NN). Μερικοί από τους δείκτες που προκύπτουν χωρίς τη χρήση των διαφορών των διαστημάτων είναι οι

- SDNN
- SDANN

Από τους πιο κοινούς δείκτες που προκύπτουν από διαφορά ανάμεσα σε NN διαστήματα είναι οι

- RMSSD
- SDNNi
- SDDSD
- NN50 count
- pNN50

- Γεωμετρικές μέθοδοι: Οι γεωμετρικές μέθοδοι χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη ανθεκτικότητα όσον αφορά στην ποιότητα των δεδομένων που συλλέγονται. Η διαφορά τους με τις στατιστικές μεθόδους είναι η διάρκεια των διαστημάτων των μετρήσεων, που φτάνουν έως και τα είκοσι λεπτά. Οι ακολουθίες των NN διαστημάτων μπορούν να μελετηθούν μέσω της μετατροπής τους σε γεωμετρικά μοτίβα. Τα μοτίβα που παράγονται μπορούν να προσεγγιστούν με δύο διαφορετικούς τρόπους. Ο πρώτος τρόπος είναι οι βασικές μετρήσεις των γεωμετρικών μοτίβων, παραδείγματος χάριν, εκτίμηση της μέγιστης τιμής του άξονα X ή Y (π.χ. η τιμή του HRV triangular index, δίνεται, μέσω του διαγράμματος της εικόνας, ως ο λόγος D/Y). Ο δεύτερος τρόπος είναι η παρεμβολή μαθηματικού σχήματος στο γεωμετρικό μοτίβο, δηλαδή η προσέγγιση της κατανομής του ιστογράμματος με ένα τρίγωνο. Η αναγωγή αυτή, στη συνέχεια, χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του TINN (TINN = B-A). Οι γεωμετρικές μέθοδοι χρησιμοποιούν την ακολουθία των NN διαστημάτων για τη μετατροπή, η οποία οδηγεί στη δημιουργία ιστογραμμάτων. Οι τέσσερις πιο συνηθισμένοι δείκτες μέτρησης των γεωμετρικών μεθόδων είναι οι:

- HRV triangular index : Προκύπτει από τη χρήση εικοσιτετράωρων μετρήσεων και ορίζεται ως το ολοκλήρωμα της πυκνότητας του ιστογράμματος των RR διαστημάτων διαιρεμένο με το ύψος του ιστογράμματος.

- TINN: Το πλάτος του ιστογράμματος των RR διαστημάτων (μονάδα μέτρησης: ms).
- Differential index: Διαφορές του πλάτους του ιστογράμματος διαφορών ανάμεσα σε γειτονικά NN διαστήματα μετρημένα σε συγκεκριμένα ύψη (μονάδα μέτρησης: ms).
- Logarithmic index : Συντελεστής φ της αρνητικά εκθετικής καμπύλης $k * e^{-\varphi t}$.

Μέθοδοι στο πεδίο της συχνότητας

Οι μέθοδοι στο πεδίο της συχνότητας εκτιμούν την κατανομή (απόλυτης και σχετικής) ισχύος σε τέσσερις βασικές ζώνες συχνότητας και οι καταγραφές κυμαίνονται σε διάρκεια είτε από 2-5 λεπτά είτε 24 ώρες. Οι ζώνες αυτές είναι ονομαστικά οι: υπέρ χαμηλές συχνότητες, πολύ χαμηλές συχνότητες, χαμηλές συχνότητες και υψηλές συχνότητες. Η κατηγοριοποίηση των μετρικών και παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 3.2):

Πίνακας 3.2: Μετρικές στο πεδίο της συχνότητας

Όνομα παραμέτρου	Μονάδες μέτρησης	Περιγραφή
ULF power	ms^2	Απόλυτη ισχύς της ζώνης εξαιρετικά χαμηλών συχνοτήτων ($\leq 0,003Hz$)
VLF power	ms	Απόλυτη ισχύς της ζώνης πολύ χαμηλής συχνότητας ($0,0033 - 0,04Hz$)
LF peak	Hz	Συχνότητα κορυφής της ζώνης χαμηλής συχνότητας ($0,04 - 0,15Hz$)
LF power index	ms^2	Απόλυτη ισχύς της ζώνης χαμηλής συχνότητας ($0,04 - 0,15Hz$)
LF power	nu	Σχετική ισχύς της ζώνης χαμηλής συχνότητας ($0,04 - 0,15Hz$) σε κανονικές μονάδες
LF power	%	Σχετική ισχύς της ζώνης χαμηλής συχνότητας ($0,04 - 0,15Hz$)
HF peak	Hz	Συχνότητα κορυφής της ζώνης υψηλής συχνότητας ($0,15 - 0,4Hz$)
HF power	nu	Σχετική ισχύς της ζώνης υψηλής συχνότητας ($0,15 - 0,4Hz$) σε κανονικές μονάδες
HF power	%	Σχετική ισχύς της ζώνης υψηλών συχνοτήτων ($0,15 - 0,4Hz$)
LF/HF	%	Λόγος LF/HF

Η κατηγοριοποίηση των μετρικών σχετικά με τη διάρκεια είναι η ακόλουθη:

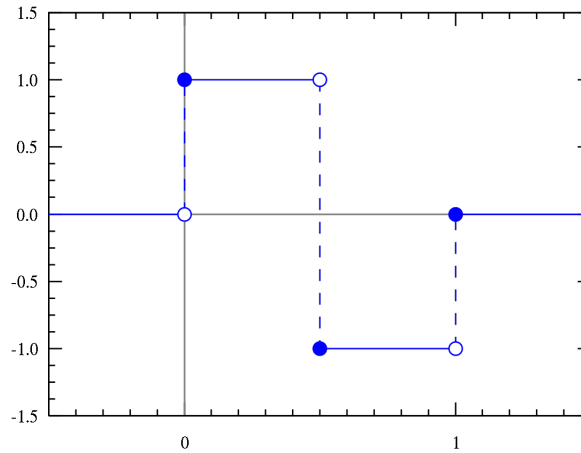
- Ανάλυση σύντομων καταγραφών των 5 λεπτών: συνολική ισχύς των 5 λεπτών, LF, LF norm [$LF \times 100 / (\text{Συνολική ισχύς} - VLF)$](μονάδα μέτρησης: normalized units)], HF, HF norm [$HF \times 100$], LF/HF.
- Ανάλυση καταγραφών 24 ωρών: Συνολική ισχύς (Η διακύμανση όλων των NN διαστημάτων), ULF, LF, HF, α (Κλίση της γραμμικής παρεμβολής του φάσματος στην log-log κλίμακα) [11]-[17], [45].

Κυματίδια Haar

Στον κλάδο των μαθηματικών, το κυματίδιο Haar είναι μία ακολουθία εναλλασσόμενων συναρτήσεων με μορφή «τετράγωνων κυματομορφών». Αυτές οι συναρτήσεις αποτελούν μία ολόκληρη

οικογένεια κυματιδίων και χρησιμοποιούνται σε ποικίλους κλάδους για την εξαγωγή πληροφοριών από σήματα. Η ανάλυση με χρήση κυματιδίων μοιάζει με την ανάλυση Fourier, διότι επιτρέπει σε μία συνάρτηση να αναπαρασταθεί μέσω μιας ορθοκανονικής βάσης.

Προτάθηκε το 1909 από τον Ούγγρο μαθηματικό Alfred Haar, ο οποίος χρησιμοποίησε αυτές τις συναρτήσεις για να ορίσει ένα ορθοκανονικό σύστημα στο χώρο των τετραγωνικών συναρτήσεων (για το μοναδιαίο διάστημα $[0, 1]$). Τα κυματίδια Haar αποτελούν ειδική περίπτωση των κυματιδίων Daubechies (μια οικογένεια ορθογώνιων κυματιδίων) που είναι επίσης γνωστά ως Db1.



Σχήμα 3.1: Κυματίδια Haar en.wikipedia.org

Τα κυματίδια Haar αποτελούν την πιο απλή μορφή κυματιδίων. Έχουν το εξής ελάττωμα: δεν είναι συνεχή και επομένως δεν είναι παραγωγίσιμα. Για τα διακριτά σήματα, όμως, αυτό μπορεί να αποτελέσει πλεονέκτημα. Από την άλλη, ένα πλεονέκτημά τους είναι η ολοκλήρωσή τους λόγω της γραμμικότητάς τους. Ένα ακόμα χαρακτηριστικό τους είναι το εύρος των τιμών που λαμβάνουν, το οποίο αντιστοιχεί σε μόλις 3 αριθμούς: 0, 1, -1.

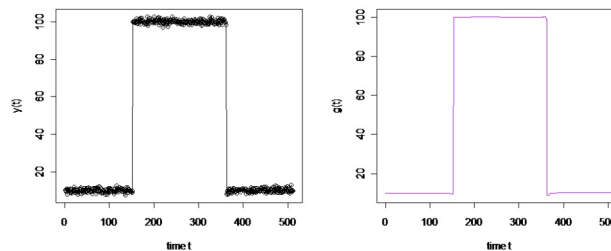
Οι τιμές που λαμβάνουν οι συναρτήσεις των κυματιδίων δίνονται από την παρακάτω ακολουθία για το διάστημα 0, 1:

$$h_i(x) = \begin{cases} 1, & \text{για } x \in [\xi_1, \xi_2), \\ -1, & \text{για } x \in [\xi_2, \xi_3), \\ 0, & \text{αλλιώς} \end{cases} \quad (3.1)$$

όπου $\xi_1 = \frac{k}{m}$, $\xi_2 = \frac{k+0.5}{m}$, $\xi_3 = \frac{k+1}{m}$.

Η παράμετρος $m = 2^j$, $j = 0, 1, \dots, J$ δηλώνει το επίπεδο του κυματιού και το $k = 0, 1, \dots, m - 1$ την παράμετρο μετάφρασης. Ο δείκτης i δίνεται από τη σχέση $i = m + k - 1$. Οι ελάχιστες τιμές είναι $m = 1, k = 0$ που δίνουν $i = 2$ και η μέγιστη τιμή του δείκτη είναι $i = 2M = 2J + 1$. [46]-[53]

Αποτελέσματα της χρήσης των κυματιδίων Haar στην επεξεργασία σημάτων φαίνεται στην ακόλουθη εικόνα. Στα αριστερά φαίνεται μια διακριτή χρονοσειρά και στα δεξιά η προσέγγισή της με κυματίδια Haar :



Σχήμα 3.2: Εφαρμογή κυματιδίων Haar για συλλογή πληροφοριών από σήμα commons.wikimedia.org

3.1.2 Μη γραμμικές μέθοδοι

Σε αυτή την κατηγορία η σχέση των μεταβλητών δεν απεικονίζεται γραμμικά, δηλαδή σε μια ευθεία γραμμή. Οι μη γραμμικές μέθοδοι συνδέονται με την πολυπλοκότητα και την προβλεψιμότητα του σήματος (χρονοσειρά). Οι μη γραμμικές μέθοδοι μας επιτρέπουν να υπολογίσουμε ποσοτικά τη μη προβλεψιμότητα των χρονοσειρών, που πηγάζει από την πολυπλοκότητα των μηχανισμών που ρυθμίζουν το HRV. Για την παρουσίαση των δεδομένων των μη γραμμικών μεθόδων χρησιμοποιείται κυρίως η αναπαράσταση του Poincare, η οποία απεικονίζει τη συσχέτιση ανάμεσα σε διαδοχικά RR διαστήματα. Οι μέθοδοι αυτές απεικονίζονται με τη βοήθεια της αναπαράστασης του Poincare, η οποία αποτελεί ένα χάρτη σημείων στο σύστημα των καρτεσιανών συντεταγμένων φτιαγμένο από τις τιμές των RR διαστημάτων. Αυτή η αναπαράσταση βοηθά στο να εξηγηθούν οι παρακάτω μετρήσεις:

- S: Το εμβαδό της έλλειψης που αντιστοιχεί στο ολικό HRV.
- SD1: Η τυπική απόκλιση (εξ ου και το SD) της απόστασης κάθε σημείου από τον άξονα $y = x$, καταδεικνύει το πλάτος της έλλειψης.
- SD2: Η τυπική απόκλιση της απόστασης κάθε σημείου από τον άξονα $y = x + \text{το μέσο RR διάστημα}$, καταδεικνύει το μήκος της έλλειψης.
- SD1/SD2: Μετρά τη μη προβλεψιμότητα των RR διαστημάτων και συσχετίζεται με το λόγο LF/HF.
- ApEn: Approximate Entropy, μετρά την κανονικότητα και την πολυπλοκότητα μιας χρονοσειράς. Υψηλές τιμές δείχνουν χαμηλή προβλεψιμότητα της διακύμανσης σε διαδοχικά RR διαστήματα.
- SampEn: Sample Entropy, μετρά την κανονικότητα και την πολυπλοκότητα μιας χρονοσειράς. Σχεδιάστηκε για πιο έμπιστες μετρήσεις και μπορεί να υπολογιστεί σε μικρότερες χρονοσειρές από την ApEn.
- DFA α1: Detrended Fluctuation Analysis, υπολογίζει συσχέτιση διαδοχικών PP διαστημάτων. Η κλίση α1 περιγράφει σύντομες εναλλαγές.
- DFA α2: Η κλίση α2 περιγράφει εναλλαγές μεγαλύτερης διάρκειας από την α1.
- D2: Εκτιμά τον ελάχιστο αριθμό μεταβλητών που χρειάζονται για να κατασκευαστεί ένα μοντέλο δυναμικού συστήματος (system dynamics, μοντελοποίηση που βοηθά στην κατανόηση μη γραμμικής συμπεριφοράς).

[44].

3.2 Μέθοδοι εκτίμησης μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού

3.2.1 Εντροπία και μέθοδοι εκτίμησης

Η έννοια της εντροπίας βρίσκει εφαρμογή σε ποικίλους επιστημονικούς κλάδους, κάποιες φορές με πιο αυστηρούς μαθηματικούς ορισμούς και άλλοτε πιο αφηρημένα. Χρησιμοποιείται ευρέως στη φυσική, την κβαντομηχανική και τη θεωρία πληροφορίας με την επεξεργασία χρονοσειρών. Χρησιμοποιήθηκε και ορίστηκε πρώτη φορά στην εισαγωγή των θερμοδυναμικών συστημάτων (μακροσκοπικός κόσμος) με τον Clausius, όταν έθεσε τις πρώτες βασικές έννοιες της εντροπίας στο πλαίσιο της θερμοδυναμικής. Η επιλογή της λέξης «εντροπία» ήταν σχόπημη, για να τονιστεί η άμεση σύνδεση της εντροπίας με την ενέργεια. Πιο στοχευμένα, όμως, στην παρούσα διπλωματική εργασία οι μέθοδοι εκτίμησης της εντροπίας αντιστοιχούν στους παρακάτω ορισμούς:

- Shannon: Στη θεωρία πληροφορίας, ο Shannon όρισε την εντροπία ως έναν τρόπο μέτρησης της αβεβαιότητας της πληροφορίας μιας γραμματοσειράς, χρησιμοποιώντας την στο σύστημα επικοινωνίας. Το σύστημα αυτό αποτελείται από έναν πομπό, ένα δίαυλο μέσω του οποίου εκπέμπεται ένα κωδικοποιημένο σήμα και έναν παραλήπτη, ο οποίος αποκωδικοποιεί το σήμα.

Ο Shannon όρισε δύο κύριες έννοιες της θεωρίας πληροφορίας: την ποσότητα πληροφορίας και την ομώνυμη εντροπία πληροφορίας. Η ποσότητα πληροφορίας ορίζεται ως:

$$I = K \ln(M) \quad (3.2)$$

με I τη συνολική πληροφορία του μηνύματος (συμβολοσειρά), K μια σταθερά που επιτρέπει την αλλαγή βάσης του λογαρίθμου, που ισοδυναμεί με την αλλαγή της μονάδας αναπαράστασης της πληροφορίας (π.χ. bits). Αν επιλεγεί το σωστό K είναι δυνατή η χρήση οποιασδήποτε λογαριθμικής βάσης. Τέλος, M είναι ο συνολικός αριθμός των πιθανών μηνυμάτων ενός πεπερασμένου συνόλου. [59]

- Rényi: Αυτή η εντροπία αποτελεί γενίκευση της προηγούμενης και όπως η εντροπία του Shannon, χρησιμοποιείται και αυτή για τη μέτρηση αβεβαιότητας ενός σήματος. Σε αυτή την περίπτωση υπάρχει η προσθήκη μιας παραμέτρου α (τάξη) που απεικονίζει συχνά ή και σπάνια φαινόμενα. Τα διαφορετικά φαινόμενα αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές της παραμέτρου και του τύπου εντροπίας. Ο γενικός τύπος του Rényi τάξης α , με $\alpha \geq 0$ και $\alpha \neq 1$

$$H_\alpha(X) = \frac{1}{1-\alpha} \log_2 \left(\sum_{i=1}^n p_i^\alpha \right) \quad (3.3)$$

όπου η μεταβλητή X είναι διακριτή και τυχαία. Η ποσότητα $H_\alpha(X)$ είναι μέτρο της εντροπίας της κατανομής $X = (x_1, \dots, x_n)$, μονότονη και μη φθίνουσα συνάρτηση του α . Οι ποσότητες p_i είναι οι αντίστοιχες πιθανότητες εμφάνισης.

Οι πιο συνηθισμένες τιμές της παραμέτρου είναι οι:

- $\alpha = 1$: Όταν το α συγκλίνει προς το 1, τότε λαμβάνουμε την εντροπία του Shannon:

$$H_1(X) = \lim_{\alpha \rightarrow 1} \quad (3.4)$$

$$H_\alpha(X) = - \sum_{i=1}^n p_i \log(p_i) \quad (3.5)$$

- $\alpha = 2$: Εντροπία του Rényi. Όταν η τιμή της τάξης δεν προσδιορίζεται, ως βάση θεωρείται ο αριθμός 2. Αυτή η περίπτωση ονομάζεται επίσης εντροπία σύγκρουσης, και οι μεταβλητές X , Y θεωρούνται ανεξάρτητες.

$$H_2(X) = -\log \sum_{i=1}^n p_i^2 = \log P(X = Y) \quad (3.6)$$

- $\alpha = 0$: Μέγιστη εντροπία. Υποθέτεται πως όλες οι πιθανότητες είναι θετικές και τότε ως εντροπία ορίζεται ο λογάριθμος του πλήθους των τιμών που μπορεί να λάβει το X .

$$H_0(X) = \log n = \log |X| \quad (3.7)$$

- $\alpha = \infty$: Ελάχιστη εντροπία και ελάχιστη τιμή της εντροπίας του Rényi. και το αποτέλεσμα συγκλίνει στον αρνητικό λογάριθμο της μέγιστης πιθανότητας.

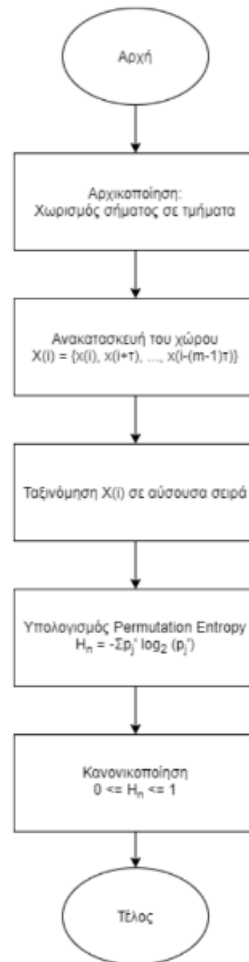
Οι μέχρι στιγμής ορισμοί και μέθοδοι εντροπίας αφορούν μόνο στο φυσικό κόσμο και τις διαστάσεις του. Η ευρέως χρησιμοποιούμενη εντροπία του Shannon δεν εμβαθύνει σε χώρους μεγαλύτερης διάστασης, κάτι πολύ χρήσιμο σε διαφορετικούς κλάδους, όπως η Ιατρική Πληροφορική. Η μελέτη του καρδιακού παλμού και του HRV κάνει αναγκαία την εύρεση μεθόδων που εμβαθύνουν στον m -διάστατο χώρο. Στη συνέχεια παραθέτονται και αναλύονται κάποιες από αυτές τις βασικές μεθόδους εκτίμησης της εντροπίας σε αυτόν. [54]-[58]

3.2.2 Εκτίμηση εντροπίας στο m -διάστατο χώρο

Για λόγους πρακτικότητας θα αποφευχθεί η αναλυτική παρουσίαση των μεθόδων που δε χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη διπλωματική. Θα παρουσιαστούν, θα εξηγηθούν αλλά δε θα αναλυθούν στον ίδιο βαθμό με αυτές που χρησιμοποιήθηκαν. Ο λόγος που δε χρησιμοποιήθηκαν όλες οι παρακάτω μέθοδοι είναι ότι δεν είναι όλες εφαρμόσιμες στο χώρο ανάλυσης καρδιακών σημάτων.

Permutation Entropy ή Εντροπία αντιμετάθεσης

Αποτελεί μέτρο εκτίμησης πολυπλοκότητας μιας χρονοσειράς. Είναι ένας απλός, υπολογιστικά φθηνός αλγόριθμος που μπορεί να εφαρμοστεί σε σήματα μικρού μήκους. Επιπλέον, λαμβάνει υπόψη τη χρονική σειρά των τιμών στο σήμα, σε αντίθεση με την εντροπία του Shannon, επομένως στην Permutation Entropy οι δύο χρονοσειρές $X_1 = \{1, 0, 1, 0\}$ και $X_2 = \{1, 0, 0, 1\}$ δε θα δίνουν το ίδιο αποτέλεσμα [60].



Σχήμα 3.3: Βήματα αλγορίθμου της Permutation Entropy

Τα βήματα του αλγορίθμου παρουσιάζονται επιγραμματικά στο ακόλουθο σχεδιάγραμμα (Σχήμα 3.3).

Approximate Entropy (ApEn)

Ορίστηκε πρώτη φορά το 1995, από τον Steve Pincus, αποτελεί αλγόριθμο εκτίμησης της πολυπλοκότητας μιας χρονοσειράς και. Βασιζόμενη στη Θεωρία Πληροφορίας, εφαρμόζεται σε πολλούς τομείς, μερικοί από τους οποίους είναι η ιατρική, η φυσιολογία, οι τηλεπικοινωνίες αλλά και η οικονομία. Η πηγή η οποία παράγει τα δεδομένα δεν επηρεάζει την εφαρμογή της μεθόδου (εφαρμόζεται ανεξάρτητα από αυτή), κάτι που συμβάλλει στην επιτυχία της. Διαθέτει ανθεκτικότητα σε στοχαστικές συμπεριφορές, όπως παρουσία θορύβου. Η ApEn μελετά την πιθανότητα όμοια μοτίβα σε μια χρονοσειρά να προηγούνται άλλων πρόσθετων όμοιων δεδομένων. Η πιθανότητα επανάληψης είναι αντιστρόφως ανάλογη των τιμών που λαμβάνει, (δηλαδή μικρότερες τιμές αντιστοιχούν σε υψηλή πιθανότητα επανάληψης και αντίστροφα). Οι τρεις βασικές παράμετροι του αλγορίθμου είναι το N (το συνολικό μέγεθος των δεδομένων), το m (η διάσταση ενσωμάτωσης) και το r , η παράμετρος κλίμακας (φίλτρο θορύβου).

Τα βήματα του αλγορίθμου είναι τα ακόλουθα:

Βήμα 1ο: Έστω η σειρά δεδομένων $u(1), u(2), \dots, u(N)$.

Βήμα 2ο: Δίνονται μη αρνητικές τιμές στις παραμέτρους, με $m \leq N$.

Βήμα 3ο: Ορισμός μιας ακολουθίας διανυσμάτων $x(1), x(2), \dots, x(N - m + 1)$ στο m -διάστατο χώρο \mathbb{R}^m . Τα διανύσματα ορίζονται ως: $x(i) = [u(i), u(i + 1), \dots, u(i + m - 1)]$. Σε αντίθεση με τις προηγούμενες μεθόδους, σε αυτή τη μέθοδο γίνεται χρήση των τιμών του διανύσματος αντί των πιθανοτήτων τους.

Βήμα 4ο: Για κάθε i στο διάστημα $[1, N - m + 1]$, κατασκευάζεται η ακόλουθη ποσότητα με χρήση των διανυσμάτων.

$$C_i^m(r) = \frac{\text{πλήθος } x(j) \text{ τέτοια ώστε } d[x(i), x(j)] \leq r}{N - m + 1} \quad (3.8)$$

Όπου $d[x, x^*] = \max_a |u(a) - u^*(a)|$, με $u(a)$ τα βαθμωτά μεγέθη του x και d η μέγιστη απόσταση μεταξύ τους. Τονίζεται πως το j παίρνει όλες τις τιμές, για να συμπεριληφθεί και η ισότητα $j = i$

Βήμα 5ο: Ορίζεται το μέγεθος

$$\Phi^m(r) = (N - m + 1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log(C_i^m(r)) \quad (3.9)$$

Βήμα 6ο: Ορισμός της $ApEn$ ως:

$$ApEn = \Phi^m(r) - \Phi^m + 1(r) \quad (3.10)$$

με \log το φυσικό λογάριθμο για τις τιμές των m, r από το 2ο βήμα.

Χαμηλές τιμές στον αλγόριθμο υποδεικνύουν ότι το υπό μελέτη σύστημα παρουσιάζει σταθερότητα, μεγάλο βαθμό επανάληψης και δεν περιέχει απρόβλεπτα μοτίβα. Το αντίθετο (υψηλές τιμές) δείχνει ανεξαρτησία ανάμεσα στα δεδομένα και μεγάλο βαθμό τυχαιότητας. Η μέγιστη τιμή που μπορεί να λάβει η $ApEn$ σε ένα δυαδικό σύστημα είναι $\log 2$ (απολύτως τυχαία δεδομένα) και τιμές μικρότερες από αυτή προβλέπουν την ύπαρξη επαναλαμβανόμενων μοντέλων. Όπως προαναφέρθηκε, είναι ανθεκτική σε διάφορες μορφές θορύβου, καθώς τιμές που αποκλίνουν πολύ σε σχέση με τις υπόλοιπες συμβάλλουν σε μικρότερο βαθμό στο συνολικό αποτέλεσμα. Λόγω της κατασκευής του αλγορίθμου και των ριζών του στη Θεωρία Πληροφορίας, η τιμή της είναι μη αρνητική και λαμβάνει την τιμή 0 για τέλειες κανονικές σειρές δεδομένων.

Στον αρχικό ορισμό της $ApEn$ η διατήρηση της τάξης δεν είναι απόλυτη, διότι με διαφορετικούς συνδυασμούς των παραμέτρων m, r τα αποτελέσματά της διακυμαίνονται σημαντικά. Το βασικό χαρακτηριστικό της χρησιμότητάς της είναι ότι ο βαθμός επαναληψιμότητας, δηλαδή η τυχαιότητα των δεδομένων, αρκεί για το διαχωρισμό των διάφορων συστημάτων. Τα αποτελέσματα, παρόλα αυτά, δεν είναι απόλυτα, καθώς υπάρχουν ζεύγη τιμών που δε διατηρούν αυτή την ιδιότητα. Ο Pincus πρότεινε κάποιες προτιμώμενες τιμές σχετικά με τις παραμέτρους m, r . Το m προτείνεται να λαμβάνει τις τιμές 2, 3 ενώ το r ανήκει στο διάστημα $[0.1, 0.25] \text{std}(x)$, με $\text{std}(x)$ η τυπική απόκλιση του σήματος. Δεν εφαρμόζονται, όμως, παντού μιας και διαφορετικοί τύποι δεδομένων αντιμετωπίζονται με διαφορετικό τρόπο. Βασικό ερώτημα είναι η τιμή του r που πρέπει να χρησιμοποιείται σε συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών χρονοσειρών.

Αν ισχύει $ApEn(m1, r1)(A)$ τότε ισχύει και $ApEn(m2, r2)(B)$, για κάθε ζεύγος $r2 \geq r1$. Οι προτεινόμενες τιμές ισχύουν για δεδομένα σχετικά με καρδιακό παλμό και έκκριση ορμονών αλλά όχι για δεδομένα νευρικών ώσεων. Οι μεγαλύτερη επικτική διαφορά στη σύγκριση αποτελεσμάτων ανάμεσα στις τιμές $m, m + 1$ δίνεται όταν βρεθεί η τιμή r που μεγιστοποιεί την $ApEn$. Η τιμή r_{max} είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους των δεδομένων, δηλαδή όσο η τιμή αυξάνεται τόσο μικρότερο είναι το μέγεθος των δεδομένων. Υπό αυτές τις προϋποθέσεις η τιμή ξεφεύγει πολλές φορές από τα συνιστάμενα όρια. Η $ApEn$ διαπιστώθηκε πως μπορεί να διαχωρίσει δεδομένα με προσθήκη θορύβου και χαοτικά δεδομένα με σχετικά μικρό αριθμό σημείων (π.χ. 1000) αλλά μπορεί επίσης να εφαρμοστεί με δεδομένα μήκους 100 σημείων αναφοράς, γεγονός πολύ σημαντικό για ανάλυση βιολογικών δεδομένων και ειδικά σε περιπτώσεις που εξετάζονται ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (Σχήμα 3.4).

Ένας τρόπος για να γίνει πιο κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί η $ApEn$ είναι ένα παράδειγμα. Έστω, λοιπόν, $N = 50$ το μήκος των δεδομένων και η ακολουθία Q περιέχει τα ακόλουθα 50 δείγματα:

$$S_N = 61, 62, 63, 64, 65, 61, 62, 63, 64, 65, 61, \dots, 65 \quad (3.11)$$

(περιοδικά δεδομένα με περίοδο $T = 5$).

Για λόγους απλότητας ως τιμή του m επιλέγεται το 5 και του r το 2 (αυτές οι τιμές διευκολύνουν τους υπολογισμούς). Αυτό δίνει τα τμήματα:

$$p_5(1) = 61, 62, 63, 64, 65 \quad (3.12)$$

$$p_5(2) = 62, 63, 64, 65, 61 \quad (3.13)$$

$$p_5(3) = 63, 64, 65, 61, 62 \quad (3.14)$$

Αφού η τιμή του r είναι 2 ως κριτήριο ομοιότητας, καθένα από τα 5 στοιχεία του $p_5(i)$ πρέπει να διαφέρουν κατά 2 μονάδες από τα αντίστοιχα του $p_5(1)$. Για αυτό, παραδείγματος χάριν, το $p_5(2)$ δεν είναι όμοιο με το $p_5(1)$ γιατί τα τελευταία στοιχεία τους (61 και 65) διαφέρουν παραπάνω από 2 μονάδες. Τα δεδομένα όμοια του $p_5(1)$ θα είναι τα $p_5(6), p_5(11), \dots, p_5(46)$ (αυτά δηλαδή που διαφέρουν κατά $T = 5$) αλλά και το ίδιο το $p_5(1)$. Αφού το $N - m + 1 = 50 - 5 + 1 = 46$ και τα στοιχεία που πληρούν τις προϋποθέσεις της απόστασης είναι 10,

$$C_{1,5}(2) = \frac{10}{46} \quad (3.15)$$

Επαναληπτικά, τα $p_5(i)$ όμοια με τα $p_5(2), p_5(3)$ είναι 9. Έτσι, ο μέσος όρος και των 46 $C_{i,5}(2)$ είναι:

$$C_5(2) = \frac{10 \frac{10}{46} + 36 \frac{9}{46}}{46} = \frac{424}{2116} \approx 0.200378 \quad (3.16)$$

Για να ληφθεί η τιμή της $ApEn(X, 5, 2)$ η παραπάνω διαδικασία πρέπει να επαναληφθεί για $m = 6$. Τα αποτελέσματα, εν συντομία, είναι

$$n_{1,6}(2) = 9 \quad (3.17)$$

$$n_{2,6}(2) = 9 \quad (3.18)$$

$$n_{3,6}(2) = 9 \quad (3.19)$$

$$\dots \quad (3.20)$$

$$C_{i,6}(2) = \frac{9}{45} = 0.2, i \leq 45 \quad (3.21)$$

Και $C_6(2) = 0.2$. Το Τελικό αποτέλεσμα είναι

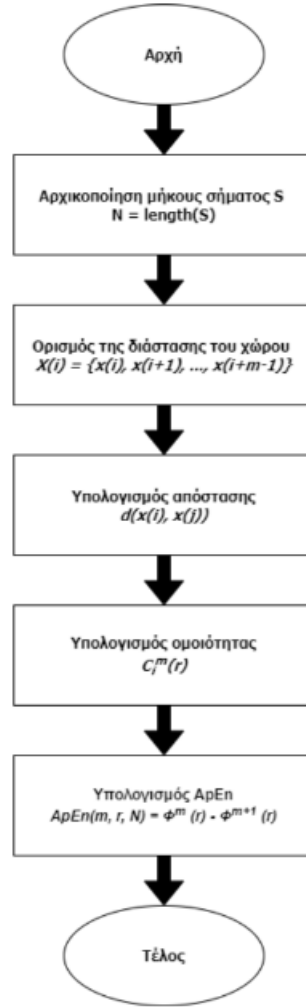
$$ApEn(X, 5, 20) = \ln\left[\frac{C_5(2)}{C_6(2)}\right] \approx 0.00189 \quad (3.22)$$

Η τιμή αυτή είναι αρκετά μικρή, και υπονοεί πως τα δεδομένα είναι εξαιρετικά προβλέψιμα.

Η $ApEn$, έχει υποβληθεί σε εξονυχιστικούς ελέγχους, παρουσιάζοντας κάποιους περιορισμούς. Κατά το τέταρτο βήμα του αλγόριθμου, υπολογίζεται η ομοιότητα $j = i$ για αποφυγή εμφάνισης του $\ln 0$ στους υπολογισμούς. Όλοι οι όροι $C_i^m(r)$ παραμένουν θετικοί και αν B θεωρηθούν όλα τα πιθανά διανύσματα και A όλες οι μετρήσεις ομοιότητας (matches), ο αλγόριθμος υπολογίζει $\frac{A+1}{B+1}$, που είναι μεγαλύτερο από την κανονική μέτρηση, $\frac{A}{B}$ χωρίς την προσμέτρηση του ίδιου του διανύσματος. Όσο μικρότερο είναι το N , τόσο πιο έντονη είναι η διαφορά. Αυτό δημιουργεί απόκλιση της $ApEn$ και οδηγεί σε δύο αρνητικές ιδιότητές της:

Πρώτον, η $ApEn$ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το N και συχνά σε δεδομένα μικρού μήκους παρουσιάζει μικρότερες τιμές από τις αναμενόμενες.

Δεύτερον, παρουσιάζει έλλειψη συνέπειας. Αν, δηλαδή, η τιμή της για κάποιο σύνολο είναι υψηλότερη από την τιμή κάποιου άλλου συνόλου, θα έπρεπε να παραμένει υψηλότερη για όλες τις εξεταζόμενες συνθήκες (εξαρτάται από τις τιμές του r), κάτι που δε συμβαίνει. Η προσθήκη λευκού θορύβου, παραδείγματος χάριν, μπορεί να παρουσιάσει μικρότερες τιμές από κάποιο γνωστό περιοδικό σήμα αν μια από τις παραμέτρους m, r λάβει πολύ μικρές τιμές. Αυτό οδηγεί σε ένα “flip”, με αποτέλεσμα ο λευκός θόρυβος να λάβει μεγαλύτερες τιμές όσο οι παράμετροι αλλάζουν τιμή [61]-[67].



Σχήμα 3.4: Βήματα αλγορίθμου της Approximate Entropy

Sample Entropy

Οι Richman & Moorman πρότειναν το 2000 τη Sample Entropy ως έναν αλγόριθμο με δυνατότητα κάλυψης των αδυναμιών της Approximate Entropy. Εξαρτάται και αυτή από τις ίδιες τρεις παραμέτρους και ορίζεται ως ο αρνητικός λογάριθμος της πιθανότητας: αν δύο σύνολα διάστασης m έχουν απόσταση $\leq r$, τότε δύο σύνολα διάστασης $m+1$, θα έχουν επίσης διαφορά $\leq r$. Συμβολίζεται με $SampEn(m, r, N)$ ή $SampEn(m, r, t, N)$ αν ληφθεί υπόψιν ο χρόνος δειγματοληψίας τ . Ο αλγόριθμος αρχίζει να φιαφέρει από αυτόν της $ApEn$ από το σημείο ορισμού των $C_i^m(r)$ και μετά, όπου αντικαθίστανται από τα $n_m(r)$ και $n_{m+1}(r)$, τις πιθανότητες ένα σημείο να είναι όμοιο με ένα άλλο στις διαστάσεις m και $m+1$ αντίστοιχα:

$$n_m(r) = \sum_{j=1}^N N - m\Theta(i, j, m, r), i \neq j \quad (3.23)$$

$$n_{m+1}(r) = \sum_{j=1}^N N - m\Theta(i, j, m+1, r), i \neq j \quad (3.24)$$

όπου

$$\Theta(i, j, m, r) = \begin{cases} 1, & \text{αν } \|x_i - x_j\|_m \leq r, j \leq i. \\ 0, & \text{αλλιώς.} \end{cases} \quad (3.25)$$

Η Sample Entropy δίνεται από το λόγο

$$SampEn(m, r) = \ln \frac{B^m(r)}{A^m(r)} = \lim_{N \rightarrow \infty} -\log \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] = \lim_{N \rightarrow \infty} -\log \left[\frac{\frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r)}{\frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r)} \right] \quad (3.26)$$

Τα $B^m(r)$ είναι η πιθανότητα δυο ακολουθίες να είναι όμοιες στη διάσταση m και τα $A_m(r)$ είναι η πιθανότητα δύο ακολουθίες να είναι όμοιες στη διάσταση $m+1$ και αποτελούν το μέσο όρο των αθροισμάτων των όρων $B_i^m(r)$ και $A_i^m(r)$ που μετρούν την ομοιότητα των όρων στις αντίστοιχες διαστάσεις.

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} n_m, i = 1, \dots, N-m \quad (3.27)$$

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} n_m + 1, i = 1, \dots, N-m \quad (3.28)$$

Οι $SampEn$ και $ApEn$ έχουν τρεις διαφορές. Πρώτον, η $SampEn$ θεωρείται ανεξάρτητη του μήκους N , δε συγκρίνει δηλαδή το διάνυσμα υπό μελέτη με τον εαυτό του. Δεύτερον, το άθροισμα των διανυσμάτων της βρίσκεται εντός του λογαρίθμου, ενώ στην $ApEn$ βρίσκεται εκτός. Η ανισότητα του *Jensen* λέει ότι $\log(\sum) > \sum \log$ και αυτός ο όρος είναι μεγαλύτερος στη $SampEn$. Τέλος, η $ApEn$ περιέχει τον παράγοντα $\frac{1}{N-m}$, που την κάνει εξαρτώμενη από το N , σε αντίθεση με την $SampEn$. Ανεξαρτήτως από τις διαφορές τους, τα αποτελέσματα και των δύο εξαρτώνται εξίσου από τις άλλες δύο παραμέτρους m, r και την τιμή που αυτές θα λάβουν. Επιπλέον, στη $SampEn$ όπως και στη $ApEn$, υψηλές τιμές δηλώνουν ανεξάρτητα δεδομένα, χωρίς επαναλήψεις και χαμηλές τιμές δείχνουν επανάληψη και μεγαλύτερη προβλεψιμότητα. Μια γενική σύγκριση των τύπων παρουσιάζεται εδώ:

$$SampEn(m, r, N) = -\log \frac{\sum_{i=1}^{N-m} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} \text{αριθμός φορών που ισχύει } d[|x_m + 1(j) - x_m + 1(i)|] < r}{\sum_{i=1}^{N-m} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} \text{αριθμός φορών που ισχύει } d[|x_m(j) - x_m(i)|] < r} \quad (3.29)$$

$$ApEn(m, r, N) \simeq -\frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \log \frac{\sum_{j=1}^{N-m} [\text{αριθμός φορών που ισχύει } d[|x_m + 1(j) - x_m + 1(i)|] < r]}{\sum_{j=1}^{N-m} [\text{αριθμός φορών που ισχύει } d[|x_m(j) - x_m(i)|] < r]} \quad (3.30)$$

Ακολουθεί ένα παράδειγμα χρήσης της $SampEn$. Έστω η χρονοσειρά $X(N) = 0.1, 0.1, 0.2, 0.5, 0.22$ και έστω $m = 2, r = 0.2$ και $N = 5$. Το μέγεθος του $A^m(r)$ είναι N και του $B^m(r)$ $N-1$. Άρα οι ακολουθίες για τα $A^m(r)$ και $B^m(r)$, αντίστοιχα, είναι $\{0.1, 0.1, 0.2, 0.5, 0.22\}$ και $\{0.1, 0.1, 0.2, 0.5\}$. Για $m = 2$ οι πιθανές ακολουθίες είναι $\{(0.1, 0.1, 0.2), (0.1, 0.2, 0.5)\}$, $\{(0.1, 0.1, 0.2), (0.2, 0.5, 0.22)\}$, $\{(0.1, 0.2, 0.5), (0.2, 0.5, 0.22)\}$. Σύμφωνα με την εξίσωση:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{A}{B} \quad (3.31)$$

$$A = \frac{[(n-m-1)(n-m)]}{2} A^m(r) \quad (3.32)$$

$$B = \frac{[(n-m-1)(n-m)]}{2} B^m(r) \quad (3.33)$$

Η $SampEn$ υπολογίζεται ως:

$$SampEn(0, 0.2, 5) = p(0) = -\ln \frac{A[0]}{(N * N - 1)/2} = -\ln 610 = 0.5108 \quad (3.34)$$

$$SampEn(1, 0.2, 5) = p(1) = -\ln \frac{A[1]}{B[0]} = -\ln \frac{1}{3} = 1.0986 \quad (3.35)$$

$$SampEn(2, 0.2, 5) = p(2) = -\ln \frac{A[2]}{B[1]} = -\ln 0 = \infty \quad (3.36)$$

Η *SampEn* χρησιμοποιεί ολοκληρώματα συσχέτισης που ορίζονται στη θεωρία του χάους ως η μέση πιθανότητα δύο καταστάσεων σε δύο διαφορετικές στιγμές να βρίσκονται κοντά η μία στην άλλη.

$$C(\varepsilon) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1, i \neq j}^N \Theta(\varepsilon - \|\vec{x}(i) - \vec{x}(j)\|), \vec{x}(i) \in \mathbb{R}^m \quad (3.37)$$

N είναι ο αριθμός των υποτιθέμενων καταστάσεων, ε το κατώφλι της απόστασης.

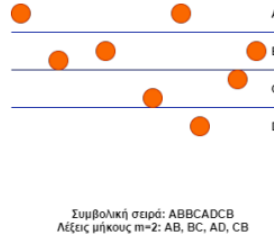
Ακόμη και αν διαφέρουν σε δομή και μαθηματικό υπόβαθρο, το συμπέρασμα είναι πως τόσο *SampEn* όσο και η *ApEn* αποτελούν μεθόδους εκτίμησης πολυπλοκότητας χρονοσειρών και επηρεάζονται εξίσου από την τιμή των παραμέτρων m, r , η λάθος επιλογή των οποίων οδηγεί σε ανακριβή αποτελέσματα και για τις δύο. Με την πάροδο του χρόνου άλλες βελτιωμένες μορφές της *SampEn* έχουν προταθεί [61]-[62], [67]-[69].

Bubble Entropy

Η Bubble Entropy αποτελεί μια νέα μετρική σχετικά με τη μέτρηση της εντροπίας σχετικής με το HRV. Η βασική της διαφορά σε σχέση με τις προαναφερθείσες *ApEn* και *SampEn* είναι η μειωμένη της εξάρτηση από τις παραμέτρους m, r . Πιο συγκεκριμένα, η εξάρτησή της από την παράμετρο r είναι μηδενική και όσον αφορά τη m , η σημαντικότητά της έχει μειωθεί.

Η απεξάρτηση από την r έγινε εφικτή μέσω της συμβολικής ανάλυσης (Σχήμα 3.5). Στην Bubble Entropy το εύρος τιμών της χρονοσειράς χωρίζεται σε διαστήματα που ονομάζονται από κάποια σύμβολα, όπως παραδείγματος χάριν τα γράμματα της αλφαβήτου. Τα στοιχεία λαμβάνουν το όνομά τους από το διάστημα στο οποίο ανήκουν και η αντιστοίχιση αυτή δίνει την τιμή της εντροπίας. Το μέγεθος των λέξεων καθορίζεται από την παράμετρο m , που αντιστοιχεί στη διάσταση του χώρου. Η σύνδεση των «ονομάτων» είναι εφικτή μέσω της κατάστασης: πανομοιότυπα/ίδια ή διαφορετικά.

Το μέγεθος των διαστημάτων κατέληξε να αντικαταστήσει την παράμετρο r . Για να αποβληθεί η εξάρτηση, πρέπει ο διαχωρισμός των διαστημάτων να μην είναι καθορισμένος. Το πρόβλημα αυτό λύνεται με την ενσωμάτωση της χρονοσειράς στο m -διάστατο χώρο. Μετά από αυτό το βήμα, κάθε διάνυσμα αντιστοιχίζεται σε ένα σημείο στο χώρο (m -διάστατο) και τα διαστήματα διαχωρισμού καθορίζονται με βάση τις τιμές του διανύσματος. Κάθε τιμή του διανύσματος λαμβάνει το όνομα του διαστήματος στο οποίο ανήκει, μετατρέποντας το διάνυσμα σε μια λέξη από σύμβολα μήκους m .



Σχήμα 3.5: Συμβολική ανάλυση με λέξεις μήκους $m = 2$

Όπως μπορεί να παρατηρηθεί, γίνεται κατανοητή η μοναδικότητα της κάθε λέξης, και η μοναδική της εμφάνιση. Επιπλέον, τα σύμβολα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή των λέξεων ανήκουν στο διάστημα $[1, m]$ και το κάθε σύμβολο αντιστοιχεί στη θέση που θα είχε το εκάστοτε στοιχείο του διανύσματος αν είχε ταξινομηθεί. Η διαδικασία αυτή ορίζει την πολυπλοκότητα στην οποία βασίστηκε ο αλγόριθμος της εν λόγω μετρικής. Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιήθηκε είναι ο Bubble sort, από τον οποίο προέρχεται και το όνομα της Bubble Entropy. Κατά τον υπολογισμό της καταγράφεται ο αριθμός των απαιτούμενων αλλαγών για την ταξινόμηση του κάθε διανύσματος ξεχωριστά. Τα βήματα αυτά εκφράζουν μια πολυπλοκότητα, τα οποία καθιστούν την Bubble Entropy μέθοδο εκτίμησης εντροπίας.

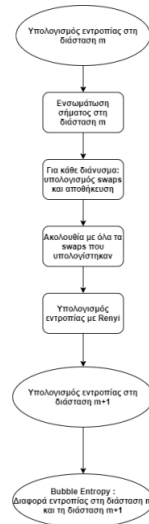
Τα βήματα που ακολουθεί ο αλγόριθμος είναι τα εξής (Σχήμα 3.6):

- Ενσωμάτωση του σήματος στο χώρο διάστασης m .
- Μέτρηση πλήθους αλλαγών (swaps) για την ταξινόμηση του κάθε διανύσματος.
- Δημιουργία νέας ακολουθίας με το πλήθος των αλλαγών.

- Εκτίμηση εντροπίας με βάση την εντροπία του Renyi για το κάθε διάνυσμα.
- Επανάληψη των βημάτων για τη διάσταση $m + 1$.

Μετά τον υπολογισμό των βημάτων, η Bubble Entropy λαμβάνει την τιμή της από τη διαφορά εντροπίας ανάμεσα στις διαστάσεις m και $m + 1$. Όπως και οι δύο προηγούμενες μετρικές, η Bubble Entropy υπολογίζει τη διαφορά εντροπίας ανάμεσα στους δύο πολυδιάστατους χώρους που διαφέρουν κατά ένα. Η χρήση της εντροπίας Rényi τονίζει τις απότομες αλλαγές που περιέχονται στα σήματα, λόγω της δεύτερης τάξης που περιέχει.

Τέλος, έχει αποδειχθεί το πλεονέκτημα της ανοχής της σε έντονες κορυφές (“spikes”) που περιέχονται σε καρδιακά σήματα κατά την καταγραφή από ΗΚΓ, το οποίο είναι μεγαλύτερο σε σύγκριση με τη Sample Entropy, μετά την προσθήκη τεχνητού θορύβου. Στη συνέχεια, καθορίστηκε η τιμή των παραμέτρων και υπολογίστηκε η τιμή λάθους ανάμεσα στις δύο μεθόδους. Σε κάθε περίπτωση, το λάθος της Bubble Entropy ήταν μικρότερο από αυτό της Sample Entropy. Οι δυνατότητες της Bubble Entropy έχουν αποδειχθεί και σε μια προσπάθεια σύγκρισής της με την Permutation Entropy. Οι ερευνητές συνέκριναν τις ομοιότητες και τις διαφορές των δύο μετρικών. Παραδείγματος χάριν, οι ακολουθίες 2, 4, 6, 6, 2, 4 είναι διαφορετικές για την Permutation Entropy αλλά ίδιες για την Bubble Entropy μιας και απαιτείται ο ίδιος αριθμός εναλλαγών για την ταξινόμησή τους.



Σχήμα 3.6: Τα βήματα του αλγορίθμου της Bubble Entropy

Πραγματοποιήθηκαν δύο σειρές πειραμάτων· στην πρώτη σειρά ερευνηθήκαν οι μεταξύ τους διαφορές και στη δεύτερη υπολογίστηκε η μεταξύ τους συνέργεια, συνδυάζοντας και τις δύο σε μια σύνθετη μέθοδο ομαδοποίησης, με εύρος διαφορετικών δεδομένων που προήλθαν τόσο από ηλεκτροκαρδιογράφημα όσο και από ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, για την εξαγωγή πιο ολοκληρωμένων αποτελεσμάτων.

Η πρώτη σειρά πειραμάτων έδειξε πως οι δύο μέθοδοι δρούσαν με συμπληρωματικό τρόπο. Το ίδιο αποδείχθηκε και για τα δυνατά σημεία και των δύο μεθόδων. Όσον αφορά στην ακρίβειά τους στα διαφορετικά σήματα, η Permutation Entropy έδειξε μια υπεροχή σε αυτά με περισσότερη ομαλότητα, ενώ η Bubble Entropy στα σήματα με πιο απότομες διακυμάνσεις.

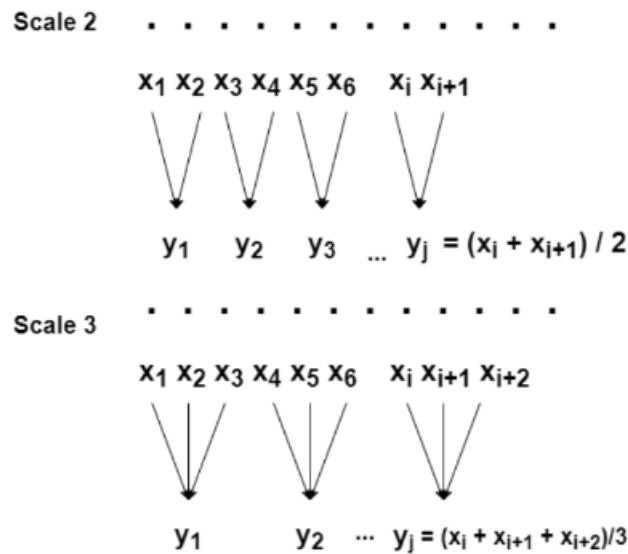
Στη δεύτερη σειρά πειραμάτων, τα αποτελέσματα ήταν ανάλογα με το είδος των εξεταζόμενων σημάτων. Η νέα μέθοδος μπορούσε σε μερικές περιπτώσεις να ομαδοποιήσει τα σήματα πιο αποτελεσματικά από ό,τι η κάθε μέθοδος ξεχωριστά, αν και αυτό δεν υφίστατο σε όλες τις περιπτώσεις. Θεωρήθηκε, λοιπόν, πως αυτή η περίπτωση χρίζει αναλυτικότερης και βαθύτερης μελέτης.

Ως τελευταίο παράδειγμα αναφοράς της ικανότητας της Bubble Entropy μπορεί να ληφθεί η προσωπική μου προπτυχιακή εργασία επάνω στη μελέτη της ανθεκτικότητάς της σε τεχνητό θόρυβο. Σε αυτή την εργασία δημιουργήθηκαν τεχνητοί έκτοποι παλμοί σε πραγματικά δεδομένα τα οποία λήφθηκαν από τη βάση δεδομένων του PhysioNet και μελετήθηκε η ανθεκτικότητα της Bubble Entropy σε σύγκριση με τις Approximate Entropy και Sample Entropy στο θόρυβο που προκαλούσαν αυτά τα σήματα. Σχεδόν σε όλες τις σειρές πειραμάτων που δημιουργήθηκαν, η Bubble Entropy έδειχνε πολύ ταχύτερη σύγκλιση και σταθερότητα σχετικά με τις άλλες δύο μεθόδους εκτίμησης εντροπίας, γεγο-

νός που ενισχύει τη χρησιμότητά της και τις δυνατότητες που διαθέτει στην εκτίμηση της εντροπίας σε καρδιακά σήματα [69]-[71], [74].

Multiscale Entropy

Αποτελεί αλγόριθμο εκτίμησης πολυπλοκότητας πεπερασμένων σειρών. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη Sample Entropy, η οποία βασίζεται στην εκτίμηση της προβλεψιμότητας της χρονοσειράς, όπως έχει προαναφερθεί. Το κενό αυτό καλύπτει η Multiscale Entropy. Στα δύο στάδια του αλγορίθμου, εφαρμόζεται ένας αδρός διαμοιρασμός στη χρονοσειρά, συχνά παραπάνω από μια φορά (σε κάθε νέα χρονοσειρά, τα σημεία της αποτελούνται από συνδυασμό 2 ή περισσότερων σημείων της προηγούμενης χρονοσειράς).



Σχήμα 3.7: Βήματα αλγορίθμου της Multiscale Entropy

Στο δεύτερο στάδιο, εφαρμόζεται η Sample Entropy σε κάθε μία από τις χρονοσειρές. Η Sample Entropy αναζητά επαναλαμβανόμενα μοτίβα σε μια χρονοσειρά και υπολογίζει την προβλεψιμότητα της χρονοσειράς. Ένα πρόβλημα που προκύπτει κατά την εφαρμογή της Multiscale Entropy είναι το μέγεθος των δεδομένων. Για να ληφθούν σωστά τα αποτελέσματα χρειάζεται πραγματοποίηση ελέγχου στις μεγαλύτερες χρονικές κλίμακες. Στο αντίστοιχο διάγραμμα εμφανίζονται περιληπτικά τα βήματα του αλγορίθμου της Multiscale Entropy (Σχήμα 3.7). [72]-[73]

Κεφάλαιο 4

Εγχειρίδιο χρήσης κώδικα

Μαζί με τον κώδικα και τα γραφήματα, δημιουργείται για κάθε καταγραφή μία αναφορά προς το γιατρό ή γενικότερα τον υπεύθυνο ιατρικό ερευνητή. Η αναφορά αυτή περιέχει τις μέγιστες τιμές κάθε μετρικής και μεθόδου, τη μέση τιμή τους και τη μέση τιμή κάθε μετρικής και μεθόδου των ασθενών της πρώτης φάσης του έργου προς σύγκριση. Επιπλέον εμφανίζεται στην αναφορά και το γράφημα που έχει παραχθεί. Στη συνέχεια παρουσιάζεται το τελικό γράφημα με τις περιοχές που εκτιμώνται ως επικίνδυνες (σε κάθε περίπτωση παρουσιάζεται διαφορετική μετρική, ανάλογα με την εγκυρότητά τους). Στις επόμενες σελίδες φαίνεται η αναφορά, όπως ακριβώς παράγεται για τον εκάστοτε ειδικό.

Τα βήματα της παραγωγής της αναφοράς παράγονται ως εξής:

- Στο τερματικό, δίνονται ως παράμετροι το όνομα της βιβλιοθήκης, μια μεταβλητή που αντιστοιχεί στο αν θα παραχθούν τα κυματίδια Haar και ο τύπος πειραμάτων στην περίπτωση που πρόκειται για κάποια από τις βιβλιοθήκες που περιέχουν φυσιολογικό σήμα.
- Κατά την εκτέλεση αυτής της εντολής, παράγεται για κάθε καταγραφή το γράφημα και το αρχείο με τις μέγιστες και τις μέσες τιμές των μετρικών.
- Για να παραχθεί η τελική αναφορά, το παραγόμενο αρχείο πρέπει να ενσωματωθεί στο αρχείο της αναφοράς (το παραγόμενο αρχείο περιέχει μόνο τις τιμές, ενώ το βασικό αρχείο περιέχει τους πίνακες στους οποίους θα περαστούν οι τιμές).

Παρακάτω παρουσιάζεται ένα δείγμα τελικής αναφοράς, όπως αυτή θα παραδοθεί με σκοπό να μελετηθεί η εγκυρότητά της.

Σημείωση: Η προσθήκη νέων μετρικών ή γραφημάτων είναι αρκετά εύκολη, καθώς απλώς προστίθεται στον αρχικό κώδικα (ή αφαιρείται από αυτόν) ο υπολογισμός τους και στη συνέχεια παράγεται για κάθε ασθενή της βάσης δεδομένων αυτόματα η μέση και η μέγιστη τιμή. Το μέγεθος παραθύρου δε χρειάζεται να τεθεί ως παράμετρος κατά την εκτέλεση του κώδικα, καθώς υπολογίζεται αυτόματα μέσα από ένα προεπιλεγμένο σύνολο μεγεθών.

4.1 Παράδειγμα αναφοράς

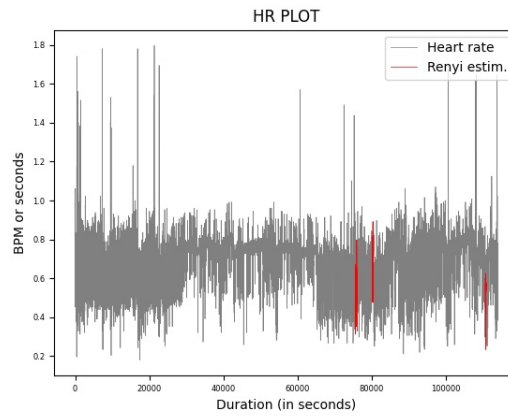


Ανάλυση Καρδιακού Ρυθμού

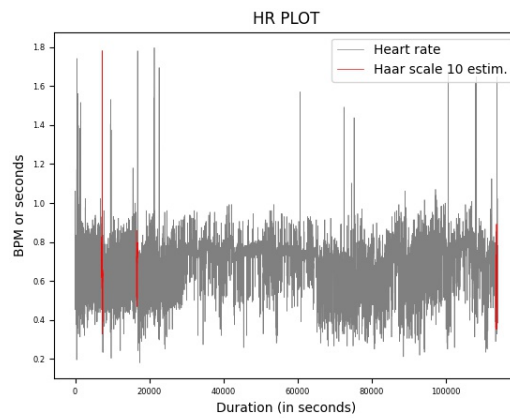
Βασικές Μετρήσεις:

Μέτρο	Μέτρηση	Μέση τιμή ασθενούς	Φυσιολογική τιμή
AVG	0.8366083333333328	0.71	xxx
RMSSD	0.21656147967029465	0.05	xxx
STD	0.20614201146027678	0.88	xxx
Shannon Entropy	4.732081187239775	4.12	xxx
Renyi Entropy	6.661188009214217	6.17	xxx
Approximate Entropy	1.254729411772911	0.81	xxx
Sample Entropy	2.0961923521046515	0.9	xxx
Bubble Entropy	0.03238742763895071	0.01	xxx

Περιοχές Σήματος προς Διερεύνηση:



Σχήμα 1: Καρδιογράφημα με εντοπισμό πιθανών επικίνδυνων περιοχών με βάση τη μετρική Renyi Entropy



Σχήμα 2: Καρδιογράφημα με εντοπισμό πιθανών επικίνδυνων περιοχών με βάση τα κυματίδια Haar σε κλίμακα εκτίμησης 10

Κεφάλαιο 5

Συμπέρασμα-Συζήτηση

Έχοντας αναλύσει την ανθρώπινη καρδιά, τη λειτουργία της, τις παθήσεις της και τους τρόπους με τους οποίους αξιολογείται η λειτουργία της, προσπαθήσαμε να αναπτύξουμε έναν αλγόριθμο που εντοπίζει τις περιοχές του καρδιακού σήματος που υποδεικνύουν την ύπαρξη πιθανού κινδύνου. Όσον αφορά τις βιβλιοθήκες, τα σήματα που διαθέτουν εναλλαγές ανάμεσα σε φυσιολογική καρδιακή δραστηριότητα και φαινόμενα καρδιακών παθήσεων είναι αυτά που ευνοούν τον αλγόριθμο και αποδίδουν τα πιο έγκυρα αποτελέσματα. Αντίθετα, στις βιβλιοθήκες που τα δείγματα αποκλίνουν μόνιμα από φυσιολογική καρδιακή λειτουργία, τα αποτελέσματα δεν είναι πάντα τα επιθυμητά, δυσκολεύοντας τη διαδικασία εκτίμησης και εντοπισμού επικίνδυνων περιοχών. Από τη μία, τα φυσιολογικά σήματα δε διαθέτουν περιοχές ανησυχίας, επομένως όποια κι αν είναι η εκτίμηση του αλγορίθμου δεν είναι απαραίτητη η ύπαρξη επικίνδυνων περιοχών. Από την άλλη, όταν τα σήματα χαρακτηρίζονται από διαρκείς και μόνιμες αρρυθμίες, ακόμα κι αν ο αλγόριθμος εντοπίσει τις πιο υψηλές, η εκτίμηση δεν έχει την ίδια βαρύτητα. Το φιλτράρισμα του θορύβου, όμως, και η τεχνητή εισαγωγή έκτοπων συστολών στις «φυσιολογικές» βιβλιοθήκες συμβάλλουν στη διεξαγωγή πιο ευνοϊκών και έγκυρων εκτιμήσεων. Με εξαίρεση τις δύο συλλογές που απορρίφθηκαν λόγω ανεπάρκειας σχετικά με τη διάρκεια της καταγραφής, ο αλγόριθμος κατάφερε στην πλειοψηφία των περιπτώσεων να εστιάσει σε περιοχές καρδιακής δραστηριότητας που ενδέχεται να αποτελέσουν λόγο ανησυχίας και περαιτέρω διερεύνησης από τους ειδικούς.

Οι μετρικές και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν αποτελούν τον πυρήνα της λειτουργίας του αλγορίθμου στην πλειοψηφία των υπό εξέταση σημάτων. Το σύνολό τους απαρτίζεται από τις πλέον ευρώς εφαρμοζόμενες μετρικές, επομένως δεν τίθεται αμφιβολία ως προς την εγκυρότητά τους ή την ορθότητα λειτουργίας τους. Παρόλα αυτά, δεν καταφέρνουν όλες να επιτύχουν το ζητούμενο στόχο, λόγω της κατασκευής τους, της μορφολογίας των σημάτων ακόμα και του μήκους των καταγραφών. Πιο συγκεκριμένα, οι τρεις μέθοδοι εκτίμησης εντροπίας του σήματος φαίνεται να μην αποδίδουν τόσο ικανοποιητικά. Αυτό συμβαίνει διότι για να μπορέσουν να εκτιμήσουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα αποτελέσματα και να καταλήξουν στο επιθυμητό αποτέλεσμα, απαιτούν σήματα με αρκετά μεγαλύτερη διάρκεια. Υπάρχουν, από την άλλη, μετρικές οι οποίες εκπλήρωσαν το στόχο τους, εδραιώνοντας τη θέση τους στο χώρο επεξεργασίας καρδιακών σημάτων. Το σημαντικό είναι πως οι συγκεκριμένες μετρικές (RMSSD, STD, Haar wavelets) έδειξαν την ίδια ικανότητα στο σύνολο των βιβλιοθηκών, χωρίς να επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από μορφολογία, διάρκεια και αλλοίωση του σήματος λόγω κάποιας καρδιακής πάθησης. Για αυτό ακριβώς το λόγο συμπεραίνεται πως αποτελούν τους καταλληλότερους δείκτες όσον αφορά τη μελέτη καρδιακών σημάτων σχετικά με εντοπισμό αρρυθμιών, τουλάχιστον στα πλαίσια της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, τα μεγέθη των παραθύρων στα οποία εκτιμώνται οι μετρικές φαίνεται να προσαρμόζονται σε κάθε περίπτωση. Υπήρξαν βιβλιοθήκες και κατηγορίες πειραμάτων που απέδωσαν με μικρά μήκη παραθύρων και περιπτώσεις στις οποίες το μέγιστο μήκος βοήθησε περισσότερο από ό,τι τα συντομότερης διάρκειας παράθυρα. Είναι ευκόλως εννοούμενο πως καταγραφές συντομότερης διάρκειας ευνοούνται από μικρότερα μήκη παραθύρων, μιας και τα μεγαλύτερα παράθυρα θα κάλυπταν αρκετό μήκος του σήματος, με αποτέλεσμα οι εκτιμήσεις να μην έχουν ιδιαίτερο νόημα. Όταν, βέβαια, η διάρκεια καταγραφής αυξάνεται σε υπερβολικό βαθμό, ακόμα και το μέγιστο παράθυρο δεν είναι αρκετό για μία ακριβή εκτίμηση.

Μία ακόμη περίπτωση στην οποία επιβεβαιώθηκε η ικανότητα -ή η έλλειψη αυτής- εντοπισμού των ζητούμενων περιοχών από τον αλγόριθμο αποτέλεσαν οι βιβλιοθήκες φυσιολογικών καταγραφών. Η συμβολή τους ήταν διττή, διότι από τη μία κάλυψαν την ανάγκη για περισσότερες κατηγορίες πειραμάτων (εκτιμήθηκαν σε μεγαλύτερη λεπτομέρεια περιπτώσεις έκτοπων συσπάσεων) και από την άλλη

επιβαβαίωσαν τη λειτουργία του αλγορίθμου σε πιο «καθαρά» δείγματα, όπου η αναλλαγή ανάμεσα σε φυσιολογική -και μη- καρδιακή λειτουργία ήταν ξεκάθαρη. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα αυτών των βιβλιοθηκών κάνουν το αποτέλεσμα πιο εύκολα διακριτό και στο μάτι, καθώς είναι πολύ γρηγορότερο να εντοπιστούν οι περιοχές που αποκλίνουν από το φυσιολογικό και να φανεί η απόδοση της κάθε μετρικής σε κάθε ένα από τα δείγματα.

Ο στόχος της διπλωματικής αυτής εργασίας φαίνεται να έχει επιτευχθεί, τουλάχιστον ως ένα βαθμό. Αν και τα ποσοστά επιτυχίας δεν είναι απόλυτα, καταφέρνουν να εντοπίσουν περιοχές που αποκλίνουν από το μέσο όρο και τη μέση φυσιολογική καρδιακή λειτουργία. Προφανώς η απόδοση και επιτυχία του αλγορίθμου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μορφολογία των σημάτων και το ποσοστό θορύβου που περιέχεται σε αυτά, καθώς και η δυνατότητα απομάκρυνσής του θορύβου από τις καταγραφές. Υπήρξαν βιβλιοθήκες που απέτυχαν και άλλες που ήταν επιτυχείς και αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στη μορφολογία των σημάτων, όπως έχει προαναφερθεί. Ο αλγόριθμος αυτός μπορεί να αποτελέσει μια βάση για μετέπειτα εξέλιξη, να γίνει πιο ακριβής και εύστοχος στις προβλέψεις του και να μειωθεί το περιθώριο λάθους που παρατηρείται, με στόχο ιδανικά το περιθώριο λάθους αυτό να εκμηδενιστεί.

Κεφάλαιο 6

Βιβλιογραφία

[1] L. Sherwood, Introduction to human physiology. Australia: Brooks/Cole Cengage Learning, 8th edition. 2013.

[2] A. J. Weinhaus, Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices, Third Edition, 2015, ch.4

[3] '(PDF) Science of the Heart, Volume 2 Exploring the Role of the Heart in Human Performance', An Overview of Research Conducted by the HeartMath Institute, ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/293944391_Science_of_the_Heart_Volume_2_Exploring_the_Role_of_the_Heart_in_Human_Performance_An_Overview_of_Research_Conducted_by_the_Heart_Math_Institute

[4] '(PDF) The heart cycle: review', ResearchGate, 2020. [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/330710459_The_heart_cycle_review. [Accessed: 28- Jun-2023].

[5] D. S. Park and G. I. Fishman, 'Development and Function of the Cardiac Conduction System in Health and Disease', Journal of cardiovascular development and disease, 2017. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5663314/?fbclid=IwAR0LSiNb0PHXncGVnzR_2UtqEiEOOsZpFY56YYI4PNHQmaXFI7gWGf_POBs. [Accessed: 3-July-2023].

[6] The Editors of Encyclopaedia Britannica, 'Heart', Encyclopædia Britannica, 09-Apr-2020.

[Online] K. Rogers, 'heart | Structure, Function, \& Facts,' Encyclopædia Britannica. 2019. Available: <https://www.britannica.com/science/heart>

[Accessed: 3-July-2023].

[7] J. M. Arnold, D. H. Fitchett, J. G. Howlett, E. M. Lonn, and J.-C. Tardif, 'Resting heart rate: a modifiable prognostic indicator of cardiovascular risk and outcomes?', The Canadian journal of cardiology, May-2008. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787005/?fbclid=IwAR3O2AFd7G-_eV_E8wtLY8quSEkjUMHaZjiDdfIIAwzmjpcSwbxvFQ0pU2E.

[Accessed: 3-July-2023].

[8] A. K. Joshi, A. Tomar, and M. Tomar, 'A Review Paper on Analysis of Electrocardiograph (ECG) Signal for the Detection of Arrhythmia Abnormalities', International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering, vol. 3, no. 10,

Oct. 2014.

[9] U. R. Acharya, J. S. Suri, J. A. E. Spaan, S. M. Krishnan Advances in cardiac signal processing. Berlin: Springer, 2010

[10] E.J. da S.Luz, W.R.Schwartz, G.C amara Chavez, and D. Menotti, 'ECG-based heartbeat classification for arrhythmia detection: A survey', Computer Methods and Programs in Biomedicine, 30-Dec-2015. [Online]. Available:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260715003314?fbclid=IwAR24Z3QPQ4oz0_8h0RsHZVZFOMpQTyXgG_LGzBren7a-QioBYAQgvDaiVPs. [accessed: 28-Jun-2023].

[11] R. Kher, 'Signal Processing Techniques for Removing Noise from ECG Signals', jber, 2019.

[12] F. Shaffer and J. P. Ginsberg, 'An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms,' Frontiers in Public Health, vol. 5, no. 258, Sep. 2017, doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.

[13] A. Albarado-Ibañez et al., 'The Role of the Autonomic Nervous System on Cardiac Rhythm during the Evolution of Diabetes Mellitus Using Heart Rate Variability as a Biomarker,' Journal of Diabetes Research, May 09, 2019. <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2019/5157024/>

[14] L. K. McCorry, 'Physiology of the Autonomic Nervous System,' American Journal of Pharmaceutical Education, vol. 71, no. 4, p. 78, Sep. 2007, doi: <https://doi.org/10.5688/aj710478>.

[15] M. Yilmaz, H. Kayancicek, Y. Cekici, 'Heart Rate Variability: Highlights from Hidden Signals', Journal of Integrative Cardiology, www.oatext.com/pdf/JIC-4-258.pdf.

[16] R. Gordan, J. K. Gwathmey, and L.-H. Xie, 'Autonomic and endocrine control of cardiovascular function,' World Journal of Cardiology, vol. 7, no. 4, p. 204, Apr. 2015, doi: <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>.

[17] G. Manis, 'Estimation of Cardiovascular Variability,' Jan. 2019, doi: https://doi.org/10.1007/978-981-10-5092-3_5.

[18] C. Antzelevitch and A. Burashnikov, 'Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia,' *Cardiac Electrophysiology Clinics*, vol. 3, no. 1, pp. 23–45, Mar. 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2010.10.012>.

[19] A. K. JOSHI, A. TOMAR, and M. TOMAR, 'A Review Paper on Analysis of Electrocardiograph (ECG) Signal for the Detection of Arrhythmia Abnormalities,' *International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering*, vol. 3, no. 10, Oct. 2014, doi: <https://doi.org/10.15662/ijareeie.2014.0310028>.

[20] O. Faust and U. R. Acharya, 'Automated classification of five arrhythmias and normal sinus rhythm based on RR interval signals,' *Expert Systems with Applications*, vol. 181, p. 115031, Nov. 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2021.115031>.

[21] B. Olshansky, 'Chapter 27 - Arrhythmias,' ScienceDirect, Jan. 01, 2012. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437717938000273> (accessed Jul. 01, 2023).

[22] 'Critical Care Medicine | ScienceDirect,' www.sciencedirect.com. <https://www.sciencedirect.com/book/9780323048415/critical-care-medicine>

[23] D. Ludhwani and J. S. Wieters, 'Paroxysmal Atrial Fibrillation,' PubMed, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571060/>

[24] M. A. Obando and E. M. Marra, 'Wide QRS Complex Tachycardia,' PubMed, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644480/> (accessed Jul. 01, 2023).

[25] Y. Hafeez, S. A. Grossman, and N. J. Pratt, 'Sinus Bradycardia (Nursing),' PubMed, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760565/> (accessed Jul. 01, 2023).

[26] L. J. Gessman and R. Trohman, 'Chapter 32 - Cardiac Arrhythmias,' ScienceDirect, Jan. 01, 2008. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323048415500340>

[27] [1]A. P. Landstrom, D. Dobrev, and X. H. T. Wehrens, 'Calcium Signaling and Cardiac Arrhythmias,' *Circulation Research*, vol. 120, no. 12, pp. 1969–1993, Jun. 2017, doi: <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.310083>.

[28] W. Aronow, W. S. Aronow, J. L. Fleg, and M. W. Rich, Eds., *Cardiovascular Disease in the Elderly*, Fourth Edition, 4th edition. New York: CRC Press, 2008. Accessed: Jul. 03, 2023. [Online]. Available: https://www.amazon.in/Cardiovascular-Disease-Fundamental-Clinical-Cardiology/dp/1420061704/ref=sr_1_3?qid=1688402601&refinements=p_27\%3AW.S.+Aronow&s=books&sr=1-3

[29] Zeid Nesheiwat, Amandeep Goyal, and Mandar Jagtap, 'Atrial Fibrillation,' Nih.gov, Jul. 31, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526072/>

[30] F. G. Cosío, 'Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review,' *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, vol. 6, no. 2, p. 55, 2017, doi: <https://doi.org/10.15420/aer.2017.5.2>.

[31] M. Rodriguez Ziccardi, A. Goyal, and C. V. Maani, 'Atrial Flutter,' PubMed, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540985/>

[32] C. Foth, Manesh Kumar Gangwani, and H. Alvey, 'Ventricular Tachycardia (VT, V Tach),' Nih.gov, Jan. 13, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532954/>

[33] Dipesh Ludhwani, Amandeep Goyal, and Mandar Jagtap, 'Ventricular Fibrillation,' Nih.gov, Jul. 12, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537120/>

[34] Khashayar Farzam and J. R. Richards, 'Premature Ventricular Contraction (PVC),' Nih.gov, Jun. 29, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532991/>

[35] Y. Hafeez and T. J. Armstrong, 'Atrioventricular Nodal Reentry Tachycardia,' PubMed, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763111/>

[36] S. Goodacre and R. Irons, "Atrial arrhythmias," *BMJ : British Medical Journal*, vol. 324, no. 7337, pp. 594–597, Mar. 2002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1122515/>

[37] E. Durmaz et al., 'The clinical significance of premature atrial contractions: How frequent should they become predictive of new-onset atrial fibrillation,' *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, vol. 25, no. 3, Oct. 2019, doi: <https://doi.org/10.1111/anec.12718>.

[38] J. Kaplan and V. Lala, 'Paroxysmal Atrial Tachycardia,' PubMed, 2021.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538317/>

[39] M. Liwanag and C. Willoughby, 'Atrial Tachycardia,' PubMed, 2020.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542235/>

[40] S. Z. Diederichsen et al., 'Prevalence and Prognostic Significance of Bradyarrhythmias in Patients Screened for Atrial Fibrillation vs Usual Care,' JAMA Cardiology, Feb. 2023, doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.5526>.

[41] L. S. Dreifus, E. L. Michelson, and E. Kaplinsky, 'Bradyarrhythmias: Clinical significance and management,' Journal of the American College of Cardiology, vol. 1, no. 1, pp. 327–338, Jan. 1983, doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(83\)80033-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(83)80033-3).

[42] Y. Hafeez and S. A. Grossman, "Junctional Rhythm," PubMed, 2023.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507715/#:~:text=A%20junctional%20rhythm%20is%20an>
(accessed Jul. 05, 2023).

[43] Wikipedia Contributors, "Bundle of His," Wikipedia, Dec. 13, 2019.
https://en.wikipedia.org/wiki/Bundle_of_His

[44] I.D.Kotadia, S. E. Williams, and M. O'Neill, 'Supraventricular tachycardia: An overview of diagnosis and management,' Clinical Medicine, vol. 20, no. 1, pp. 43–47, Jan. 2020, doi: <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.3>.

[45] M. F. de Godoy, 'Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review,' Journal of Cardiology and Therapy, vol. 3, no. 3, pp. 528–533, Jun. 2016, Accessed: Jul. 03, 2023. [Online]. Available: <http://www.ghrnet.org/index.php/jct/article/view/1724/1987#:~:text=Nonlinear%20analysis%20methods%20differ%20from>

[46] P. Melillo, M. Bracale, and L. Pecchia, 'Nonlinear Heart Rate Variability features for real-life stress detection. Case study: students under stress due to university examination,' *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 10, no. 1, p. 96, 2011, doi: <https://doi.org/10.1186/1475-925x-10-96>.

[47] Z. Abdollahy, Y. Mahmoudi, A. S. Shamloo, and M. Baghmisheh, 'Haar Wavelets Method for Time Fractional Riesz Space Telegraph Equation with Separable Solution,' *Reports on Mathematical Physics*, vol. 89, no. 1, pp. 81–96, Feb. 2022, doi: [https://doi.org/10.1016/S0034-4877\(22\)00011-8](https://doi.org/10.1016/S0034-4877(22)00011-8).

[48] F. Dubeau, S. Elmejdani, and R. Ksantini, 'Non-uniform Haar wavelets,' *Applied Mathematics and Computation*, vol. 159, no. 3, pp. 675–693, Dec. 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.amc.2003.09.021>.

[49] Ü. Lepik, 'Numerical solution of evolution equations by the Haar wavelet method,' *Applied Mathematics and Computation*, vol. 185, no. 1, pp. 695–704, Feb. 2007, doi: <https://doi.org/10.1016/j.amc.2006.07.077>.

[50] Ü. Lepik, 'Haar wavelet method for solving higher order differential equations,' *researchgate.net*, Jan. 2008. https://www.researchgate.net/publication/283523137_Haar_wavelet_method_for_solving_higher_order_differential_equations

[51] A. Haar, 'Zur Theorie der orthogonalen Funktionensysteme,' *Mathematische Annalen*, vol. 69, no.3, pp. 331–371, Sep. 1910, doi: <https://doi.org/10.1007/bf01456326>.

[52] B. Lee, 'Application of the Discrete Wavelet Transform to the Monitoring of Tool Failure in EndMilling Using the Spindle Motor Current,' *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 2014. <https://www.semanticscholar.org/paper/Application-of-the-Discrete-Wavelet-Transform-to-of-Lee/5c8206e54197efa36e5d8d305626a93cd435c3f4> (accessed Jul. 03, 2023).

[53] J. Wu, 'A wavelet operational method for solving fractional partial differential equations numerically,' vol. 214, no. 1, pp. 31–40, Aug. 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.amc.2009.03.066>.

[54] N. Abramson, *Information Theory and Coding*, McGraw-Hill, New York, 1963

[55] D. A. Bell, *Information Theory and its Engineering Application*, Pitman, London, 1974

[56] A. Rényi, 'On measures of entropy and information', Mathematical Institute Hungarian academy of sciences

[57] P. Jizba, T. Arimitsu, 'The world according to Rényi: thermodynamics of multifractal systems', Annals of Physics, 05-Feb-2004. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003491604000132?via=ihub>. [Accessed:

[//www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003491604000132?via=ihub](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003491604000132?via=ihub). [Accessed: 29-Sep-2020].

[58] F. Franchini, A. R. Its, V. E. Korepin, 'Rényi entropy of the XY spin chain', Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical, vol. 41, Dec. 2017.

[59] S. Berens, 'Conditional Rényi entropy', Master thesis, Mathematisch Instituut, Universiteit Leiden

[60] A. K. Nanda, S. Chowdhury, 'Shannon's entropy and Its Generalizations towards Statistics, Reliability and Information Science during 1948-2018', January 29, 2019

[61] M. Riedl, A. Muller, N. Wessel, 'Practical considerations of permutation entropy. A tutorial review', NASA/ADS. [Online]. Available: <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2013EPJST.222..249R/abstract>. [Accessed: 05-Jun-2023].

[62] A. Delgado-Bonal, A. Marshak, 'Approximate Entropy and Sample Entropy: A Comprehensive Tutorial', MDPI, 28-May-2019. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/1099-4300/21/6/541/htm>. [Accessed: 28-Jun-2023].

[63] J. M. Yentes, N. Hunt, K. K. Schmid, J. P. Kaipust, D. McGrath, N. Stergiou, 'The appropriate use of approximate entropy and sample entropy with short data sets', Annals of biomedical engineering, Feb-2013. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549512/>. [accessed: 28-Jun-2023].

[64] S. Pincus, 'Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure', AIP Publishing, 01-Mar-1995. [Online]. Available: <https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.166092>.

[65] G. Manis 'Fast computation of approximate entropy', Computer Methods and Programs in Biomedicine, 17-Apr-2008. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169260708000515>. [accessed: 28-Jun-2023].

[66] 'Approximate entropy', Wikipedia, 21-Sep-2020. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Approximate_entropy. [accessed: 28-Jun-2023].

[67] Approximate Entropy (ApEn). [Online]. Available: <https://archive.physionet.org/physiotools/ApEn/>. [accessed: 28-Jun-2023].

[68] J. S. Richman, C. Division, J. R. Moorman, B. JS, B.-M. A, D. GS, D. R., E. JP, F.

LA, G. AL, G. P., G. P, H. KK, H. CJ, K. JT, L. LA, M. TH, N. JC, P. JA, P. S, P. SM., P. SM, P. WH, R. B., R. SM, S. SA., T. MP, W. AS, Address for reprint requests and other correspondence: J. R. Moorman, C.-H. Yeh, L. McManus, S. Morrison, R. Joshi, S. Saleem, John W. Chow and Dobrivoje S.Stokic, A. I. R. Soler, K. H. Schutte, L. E. V. Silva, F. Yaghouby, J. Pethick, A. M. Schiller, V. D. A. Corino, F. L. Rodrigues, Jin-Long Chen, D. Xu, D. Hoyer, A. Porta, M. T. Clark, J. D. Scheff, R. R. Dhingra, D. E. Lake, B. Misic, A. J. Hautala, M. Baumert, X. Bai, K. S. Heffernan, M. Engoren, A. R. Mani*, A. Porta, X. Chen, S. M. Katzman, D. E. Vaillancourt, L. S. Farhy, T. A. Kuusela, 'Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy', American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 01-Jun-2000. [Online]. Available: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039>. [accessed: 28-Jun-2023].

[69] R. Bhavsar, N. Helian, 'Efficient Methods for Calculating Sample Entropy in Time Series Data Analysis', Research Gate, Nov-2018. [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/329574651_Efficient_Methods_for_Calculating_Sample_Entropy_in_Time_Series_Data_Analysis. [accessed: 28-Jun-2023].

[70] G. Manis, R. Sassi, 'Tolerance to spikes: A comparison of sample and Bubble entropy', IEEE

Xplore, Sep-2017. [Online]. Available: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8331760>.
[Accessed: 28-Jun-2023].

[71] D. Cuesta-Frau, B. Vargas, 'Permutation Entropy and Bubble Entropy: Possible interactions and synergies between order and sorting relations', Mathematical Biosciences and Engineering, 10-Dec-2019. [Online]. Available: <https://www.aimspress.com/article/10.3934/mbe.2020086>.
[Accessed: 28-Jun-2023].

[72] M. A. Busa, R. E. A. van Emmerik, 'Multiscale entropy: A tool for understanding the complexity of postural control', Journal of Sport and Health Science, 21-Jan-2016. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209525461600020X>.
[Accessed: 28-Jun-2023].

[73] M. Costa, A. L. Goldberger, C. K. Peng, 'Multiscale Entropy Analysis (MSE)', Physionet, Jun-2013. [Online]. Available: <https://archive.physionet.org/physiotools/mse/>

[74] E. Bella, "Εκτίμηση ιδιοτήτων της εντροπίας φυσαλίδων," Sep. 2020.