



Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Hemodialize gydomų pacientų širdies repoliarizacijos stebėseną išmaniosiomis svarstyklėmis

Baigiamasis magistro projektas

Gintarė Valantiejtė

Projekto autorė

Prof. Vaidotas Marozas

Vadovas

Ana Rita Alves dos Santos Rodrigues

Konsultantė

Kaunas, 2022



Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Hemodialize gydomų pacientų širdies repoliarizacijos stebėseną išmaniosiomis svarstyklėmis

Baigiamasis magistro projektas

Biomedicininė inžinerija (6211EX002)

Gintarė Valantiejūtė

Projekto autorė

Prof. Vaidotas Marozas

Vadovas

**Ana Rita Alves dos Santos
Rodrigues**

Konsultantė

Lekt. Dr. Andrius Petrėnas

Recenzentas

Kaunas, 2022



Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Gintarė Valantiejūtė

Hemodialize gydomų pacientų širdies repoliarizacijos stebėseną išmaniosiomis svarstyklėmis

Akademinio sąžiningumo deklaracija

Patvirtinu, kad:

1. baigiamąjį projektą parengiau savarankiškai ir sąžiningai, nepažeisdama kitų asmenų autoriaus ar kitų teisių, laikydamasi Lietuvos Respublikos autorių teisių ir gretutinių teisių įstatymo nuostatų, Kauno technologijos universiteto (toliau – Universitetas) intelektinės nuosavybės valdymo ir perdavimo nuostatų bei Universiteto akademinės etikos kodekse nustatytų etikos reikalavimų;
2. baigiamajame projekte visi pateikti duomenys ir tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti teisėtai, nei viena šio projekto dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar elektroninių šaltinių, visos baigiamojo projekto tekste pateiktos citatos ir nuorodos yra nurodytos literatūros sąrašė;
3. įstatymų nenumatytų piniginių sumų už baigiamąjį projektą ar jo dalis niekam nesu mokėjusi;
4. suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo ar kitų asmenų teisių pažeidimo faktui, man bus taikomos akademinės nuobaudos pagal Universitete galiojančią tvarką ir būsiu pašalinta iš Universiteto, o baigiamasis projektas gali būti pateiktas Akademinės etikos ir procedūrų kontrolieriaus tarnybai nagrinėjant galimą akademinės etikos pažeidimą.

Gintarė Valantiejūtė

Patvirtinta elektroniniu būdu

Gintarė Valantiejūtė, Hemodialize gydomų pacientų širdies repoliarizacijos stebėseną išmaniosiomis svarstyklėmis. Magistro baigiamasis projektas; Vadovas Prof. Vaidotas Marozas; Kauno technologijos universitetas, Elektros ir elektronikos fakultetas.

Studijų kryptis ir sritis (studijų krypčių grupė): Bioinžinerija, inžinerijos mokslai.

Reikšminiai žodžiai: elektrokardiograma, elektrolitai, išmaniosios svarstyklės, QRS-T kampas

Kaunas, 2022. 47 p.

Santrauka

Elektrolitų koncentracijos balanso sutrikimas – rimtų sveikatos problemų priežastis. Staigios širdies mirties sindromas – pagrindinė hemodialize gydomų pacientų mirties priežastis – siejama su elektrolitų koncentracijos balanso pokyčiais, todėl labai svarbu sekti šiuos pokyčius. Šiuo metu pagrindinis būdas nustatyti elektrolitų koncentraciją – kraujo tyrimas, siekiama sukurti šiuolaikinį, neinvazinį metodą. Tam pasitelkiami širdies elektrinės veiklos signalai. Įrodyta, kad informaciją apie širdies būklę neša kampas tarp QRS ir T bangas atspindinčių vektorių. Šiam kampui, atvaizduojamam erdvėje, reikalinga 8 arba 10 elektrodų sistema, todėl ji nėra tinkama ambulatoriniam naudojimui. Tiriama galimybė elektrokardiogramos signalą užregistruoti išmaniosiomis svarstyklėmis ir iš šio signalo gauti QRS-T kampo frontalinę projekciją.

Šio darbo metu tyrinėti 3 atvadų elektrokardiogramos signalai, užregistruoti išmaniosiomis svarstyklėmis. Naudojant skirtingus metodus įvertinti QRS-T kampo pokyčiai prieš ir po hemodializės. Pastebėta, kad individualaus paciento kampas po hemodializės kinta, tačiau tiriant grupę pacientų pokytis nepastebimas, nes vienu pacientų kampas mažėja, kitų didėja. To priežastys gali būti įvairios: viena jų tiriamieji – įvairiomis ligomis segantys vyresnio amžiaus žmonės, kuriuos tirti vienoje grupėje gali būti tiesiog neįmanoma – jie per daug skirtingi. Taip pat skirtingų medžiagų pasiskirstymas organizme, tokių kaip antagonistiniai elektrolitai ar elektrolitų poveikį veikiantys hormonai. Tiksliesniam tyrimui reiktų kraujo testų, atliktų signalų registravimo metu.

Gintarė Valantiejiūtė, Monitoring Heart Repolarization of Hemodialysis Patients by Using Smart Scales / supervisor Prof. Vaidotas Marozas; Faculty of Electrical and Electronics Engineering, Kaunas University of Technology.

Study field and area (study field group): Bioengineering, Engineering Science

Keywords: electrocardiogram, electrolytes, smart scales, frontal QRS-T angle.

Kaunas, 2022. 47 p.

Summary

Electrolyte concentration imbalance is a very serious type of illness. Sudden cardiac death is one of the main reasons of death in dialysis patients and is closely connected to fluctuation of concentration of various electrolytes. Up until now, state of the art of measuring electrolyte concentration in the blood is a blood test. There is a need for portable and noninvasive method to determine electrolyte concentration. For this purpose, electrocardiogram signals are used. There is a theory that angle between QRS and T waves gives information about heart condition. To determine this angle in space either 8 or 10 lead system is needed which is very uncomfortable and impossible to use at home. An intention of this work is to explore possibility of acquiring electrocardiogram signals using smart scales and determine frontal projection of QRS-T angle.

In this work, 3 lead electrocardiogram signals acquired using smart scales were studied. Using several methods, QRS-T angle was determined before and after hemodialysis. It was observed that for individual patients there is a change in QRS-T angle, but for the whole group changes are not statistically significant because for some patients the angle decreases and for some increases. This could be caused by several reasons, few of them include very ill patients with many different diseases – it might be impossible to gather conclusions using a group which contains such different patients. Other reason could be presence of antagonistic electrolytes and hormones which affect impact of electrolytes. In the future, blood test will be needed to support or reject these hypotheses.

Turinys

Lentelių sąrašas	7
Paveikslų sąrašas	8
Santrumpų sąrašas	10
Įvadas.....	11
1. Literatūros analizė.....	12
1.1. Elektrolitų disbalanso klinikinė reikšmė	12
1.1.1. Inkstų ir širdies fiziologija.....	12
1.1.2. Elektrokardiogramos ir transmembraninio veikimo potencialo ryšys.....	14
1.1.3. Patologijos/ Elektrolitų disbalanso įtaka žmogui	16
1.2. Širdies elektrinė ašis	19
1.3. Elektrolitų disbalanso stebėsenos metodai	20
1.3.1. Invaziniai metodai	20
1.3.2. Neinvaziniai metodai.....	21
2. Tiriamoji dalis.....	24
2.1. Įranga ir duomenys	24
2.2. Signalų pirminis apdorojimas	26
2.2.1. Filtravimas	26
2.2.2. R dantelių atpažinimas	29
2.2.3. Signalų kokybės įvertinimas.....	29
2.2.4. Signalų vidurkinimas.....	30
2.3. Palyginamieji QRS-T kampo įvertinimo metodai.....	30
2.4. Algoritmų įvertinimo metodika.....	32
3. Rezultatai.....	33
3.1. Skirtumai tarp metodų, tiriant visą tiriamųjų imtį.....	33
3.2. Skirtumai tarp metodų, tiriamuosius išskirstant pagal lytį	41
3.3. Bland-Altman analizė	42
Išvados	44
Literatūros sąrašas	45

Lentelių sąrašas

1.1 lentelė. Hormonai, reguliuojantys inkstų veiklą [9].....	13
1.2 lentelė. Širdies elektrinės ašies priklausomybė nuo QRS krypties atvaduose [18].....	19
1.3 lentelė. Dažniausios priežastys, dėl kurių atsiranda širdies elektrinės ašies nuokrypiai.....	20
3.1 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai.....	40
3.2 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai. Moterys	41
3.3 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai. Vyrų.....	41

Paveikslų sąrašas

1.1 pav. Inksto struktūra [8]	12
1.2 pav. Inksto struktūra bei vykstantys procesai [9].....	13
1.3 pav. Širdies elektrinės dalies sandara [11]	14
1.4 pav. Miokardo veikimo potencialo fazės	15
1.5 pav. Elektrokardiogramos dantelių ir vektorkardiogramos kilpų priklausomybė nuo sujaudinimo plitimo širdyje [10]	16
1.6 pav. Pokyčiai elektrokardiogramoje, didėjant hipokalemijos mastui [14].....	17
1.7 pav. Pokyčiai elektrokardiogramoje, didėjant hiperkalemijos mastui [14].....	18
1.8 pav. Širdies elektrinės ašies reikšmės	19
1.9 pav. Kraujo sudėtis bei automatinis elektrolitų analizatorius <i>i-smart 30</i> [20]	20
1.10 pav. Frank elektrodų išdėstymo konfigūracija [23]	21
1.11 pav. 12 atvadų elektrodų išdėstymo konfigūracija [23]	22
1.12 pav. Erdvinis QRS-T kampas [26]	22
1.13 pav. QRS-T kampo frontalinė projekcijos įvertinimas iš I ir aVF atvadų [29]	23
2.1 pav. Tyrime naudotas algoritmas	24
2.2 pav. CARRE išmaniosios svarstyklės	24
2.3 pav. Išmaniosiomis svarstyklėmis užregistruotas triukšmingas EKG signalas a) visos trukmės signalas b) 10s trukmės signalo iškarpa	25
2.4 pav. I, II ir III ir aVF, aVR ir aVL atvadai [31]	25
2.5 pav. a) I, b) II ir c) III atvadų signalai, bei jiems statmenų d) aVF, e) aVL ir f) aVR atvadų signalai, prieš pradinį apdorojimą	26
2.6 pav. EKG signalo galios spektras [32]	26
2.7 pav. Aukštų dažnių filtro amplitudės (viršuje) bei fazės (apačioje) dažninės charakteristikos ..	27
2.8 pav. Nulio dreifo pašalinimas aukštų dažnių filtru. Visas signalas bei 10s trukmės intervalas..	27
2.9 pav. Žemų dažnių filtro amplitudės (viršuje) bei fazės (apačioje) dažninės charakteristikos	28
2.10 pav. EKG signalas po žemų dažnių filtro pritaikymo	28
2.11 pav. R dantelių atpažinimas, signale, užregistruotame prieš hemodializę, P10.....	29
2.12 pav. R dantelių atpažinimas, signale, užregistruotame po hemodializės, P10.....	29
2.13 pav. SQI algoritmas [34]	29
2.14 pav. Signalas po vidurkinimo, P11	30
2.15 pav. TCRT metodo struktūrinė schema	30
2.16 pav. TCRT+T metodo struktūrinė schema.....	31
2.17 pav. MAX metodo struktūrinė schema	31
2.18 pav. MEAN metodo struktūrinė schema	31
2.19 pav. MEAN70 metodo struktūrinė schema	32
3.1 pav. Nesudėtingos morfologijos QRS ir T banga. a) prieš hemodializę, b) po hemodializės. Mėlyna rodyklė – T bangos maksimalus vektorius; Raudona – QRS bangos maksimalus vektorius	33
3.2 pav. Sudėtingos morfologijos QRS ir T banga. a) prieš hemodializę, b) po hemodializės. Mėlyna rodyklė – T bangos maksimalus vektorius; Raudona – QRS bangos maksimalus vektorius.....	33
3.3 pav. TCRT metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai	34

3.4 pav. TCRT metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės	35
3.5 pav. TCRT+T metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai.....	35
3.6 pav. TCRT+T metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės.....	36
3.7 pav. MAX metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai	36
3.8 pav. MAX metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės	37
3.9 pav. MEAN metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai.....	38
3.10 pav. MEAN metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės.....	38
3.11 pav. MEAN70 metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai.....	39
3.12 pav. MEAN70 metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės.....	40
3.13 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su TCRT+T	42
3.14 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MAX.....	42
3.15 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MEAN	43
3.16 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MEAN70	43

Santrumpų sąrašas

Santrumpos:

SŠM – staigi širdies mirtis

EKG – elektrokardiograma

SP – slenkstinis potencialas

VP – veikimo potencialas

RP – ramybės potencialas

I_{kr} – išlyginimo srovė

SA – sinoatrialinis mazgas

SQI – signalų kokybės indeksas

Įvadas

Lėtine inkstų liga serga 5-7% pasaulio populiacijos [1]. Šiems žmonėms yra net 10 kartų didesnė tikimybė mirti nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų. Oficialiais duomenimis virš 2 milijonai žmonių šiuo metu yra paskutinėje lėtinės inkstų ligos stadijoje [1]. Jiems periodiškai atliekamos hemodializės, laukiant inkstų transplantacijos, tačiau skaičiuojama, kad šis skaičius sudaro tik dešimtadalį pacientų, kuriems, atsižvelgiant į ligos eigą, reiktų šių procedūrų. Taip pat pastebima, jog pacientų, kuriems reikalinga hemodializė, daugėja apie dešimtadaliu kiekvienais metais. [1]. Pažymėtina, jog net ir technologiškai tobulėjant terapijos būdams, ilgalaikio išgyvenimo, sergant lėtine inkstų liga, tikimybė nėra didelė, netgi lyginant su tokiais ligomis, kaip vėžys [2].

Elektrolitų koncentracijos sutrikimai ypač pavojingi ir dažni žmonėms, sergantiems inkstų ligomis. Sutrikus inkstų funkcijai, organizme nevykdoma elektrolitų apykaita, todėl prireikia hemodializės, procedūros, kurios metu atstatoma elektrolitų koncentracija kraujyje. Pastebėta, kad elektrolitų koncentracijos pokyčiai gali sukelti aritmijas [3, 4], o šios siejamos su staigia širdies mirtimi (SŠM). Dėl staigios širdies mirties miršta apie ketvirtadalis hemodialize gydomų pacientų [5, 6], todėl labai svarbu sekti elektrolitų koncentraciją kraujyje. Pats populiariausias metodas nustatyti elektrolitų koncentraciją kraujyje – kraujo tyrimai. Nors rezultatas tikslus, tačiau kraujo tyrimai atliekami tik gydymo įstaigose, rezultato gali tekti laukti net kelias dienas, be to dėl dūrio atsiranda rizika užkrėsti pacientą.

Elektrolitų koncentracijos pokyčiai sukelia širdies veiklos anomalijas: repoliarizacijos vėlinimą ir nevienalytiškumą. Įrodyta, kad geriausias būdas šiuos pokyčius įvertinti, tai stebėti elektrinius repoliarizacijos-depolarizacijos pokyčius. Šie pokyčiai gali būti atvaizduojami kaip kampas tarp vektorių, atspindinčių QRS ir T bangų elektrines veiklas. Padidėjęs QRS-T kampas rodo širdies veiklos sutrikimą [7]. Įprastas QRS-T kampo nustatymas nepatogus, dėl reikalingo didelio elektrodų kiekio, tyrimą galima atlikti tik gydymo įstaigoje.

Todėl kyla klausimas ar įmanoma hemodialize gydomiems pacientams elektrolitų koncentracijos pokyčius stebėti patogesniu – neinvaziniu būdu, namų sąlygomis – naudojant išmaniausias svarstyklės, turinčias vos 3 elektrodus.

Taigi, šio darbo **tikslas**: ištirti hemodialize gydomų pacientų širdies repoliarizacijos įvertinimo galimybes, elektrokardiogramos signalus registruojant išmaniosiomis svarstyklėmis.

Šiam tikslui pasiekti buvo išsikelti šie **uždaviniai**:

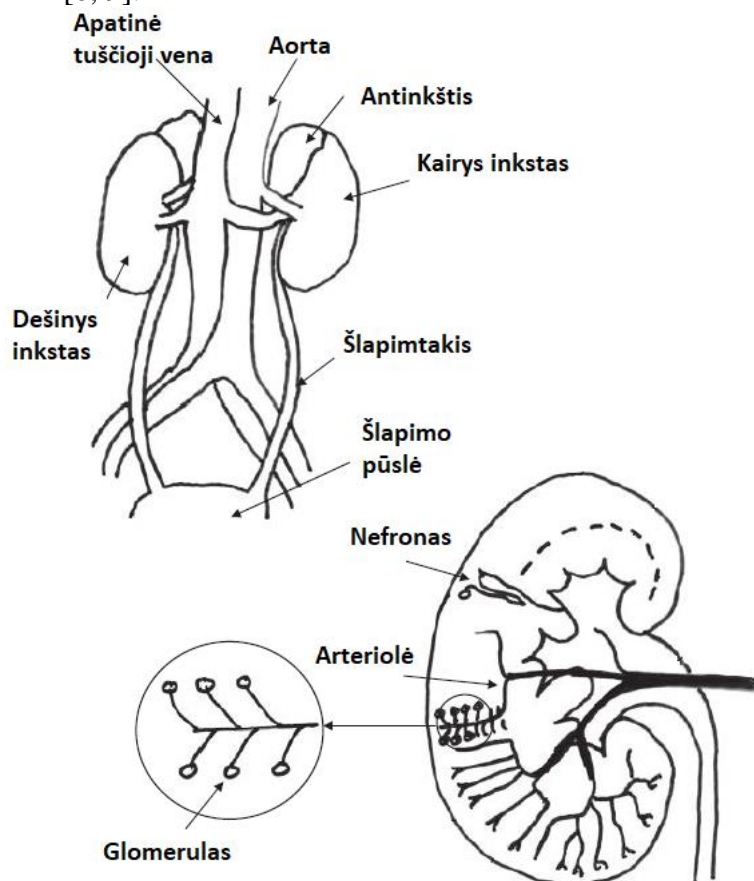
1. Išanalizuoti mokslinę literatūrą hemodializės poveikio širdies repoliarizacijai ir QRS-T kampo vertinimo algoritmų srityse;
2. Realizuoti QRS-T kampo įvertinimo algoritmus;
3. Palyginti QRS-T algoritmus, panaudojant klinikinius duomenis.

1. Literatūros analizė

1.1. Elektrolitų disbalanso klinikinė reikšmė

1.1.1. Inkstų ir širdies fiziologija

Inkstai atvaizduoti 1.1 paveiksle, tai poriniai organai, išsidėstę giliai pilvo ertmėje, prie stuburo, priešais apatinius šonkaulius. Kairysis inkstas yra šiek tiek didesnis nei dešinysis, vidutinis inkstas yra 11-14 cm ilgio, 5-6 cm pločio bei 3-4 cm gylio. Inkstus maitina nuo pilvo aortos atsišakojusi pilvo aorta. Arterijos šakojasi į daug smulkesnių – arteriolių, kurios išsišakoja į sferines kapiliarų struktūras, vadinamas glomerulais. Glomerulo ir kanalėlių sistemos junginys vadinamas nefronu – inkstų funkcinis vienetas [8, 9].



1.1 pav. Inksto struktūra [8]

Yra 3 pagrindinės inkstų funkcijos:

- Druskų koncentracijos palaikymas organizmo skysčiuose;
- Organizmui nenaudingų ar toksiškų medžiagų pašalinimas: šlapimo rūgštis, kreatino ar kreatinino;
- Naudingų medžiagų išsaugojimas, tokių kaip maisto medžiagos, gliukozė ir aminorūgštys.

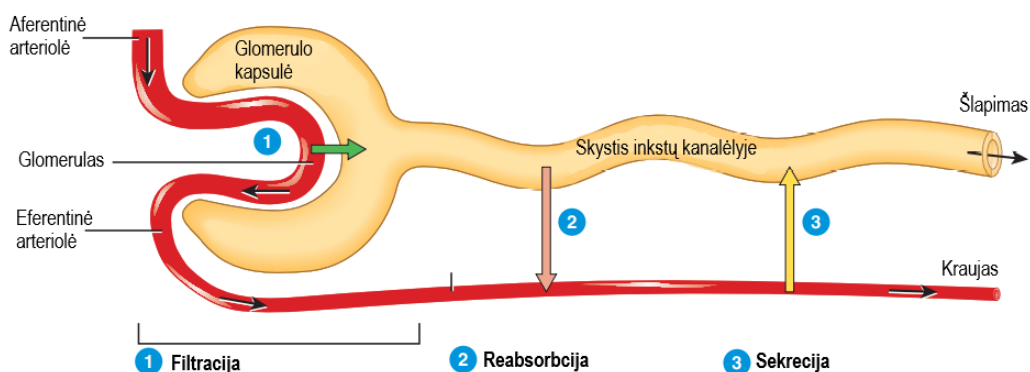
Inkstų sistemos druskų koncentracijos kraujyje, bei kituose organizmo skysčiuose palaikymas yra ypač svarbus, nes, pavyzdžiui, kalio perteklius – toksiškas širdžiai, esant per didelei kalio koncentracijai, deaktyvuojami natrio jonų kanalai, tai sukelia staigią širdies raumens mirtį.

Inkstų dėka, druskos koncentracija kraujyje išlieka pastovi, nepriklausomai nuo to ką valgome, geriame ar kiek sportuojame ir prakaituojame.

Siekiant vykdyti šias funkcijas, per inkstus prateka net 25% širdies varomo kraujo, tai yra apie 1,5 L/min. Išskiriamo šlapimo kiekis labai įvairus, priklausantis nuo įvairių faktorių, vyrauja nuo 0,1-20mL/min. Dažniausiai išskiriama ~1mL/min, tai reiškia, kad apie 1,5L/dieną.

Pagrindinės 3 funkcijos vykdomos dėka šių procesų, atvaizduotų 1.2 paveiksle:

1. Kraujo filtracija, vykdoma glomeruluose, kraujyje paliekamos tik didelės molekulės, tokios kaip baltymai ar kraujo kūneliai;
2. Selektivi naudingų medžiagų reabsorbcija, proksimaliniuose vingiuotuosiuose kanalėliuose, panaudojant aktyvią pernašą (Na^+/K^+ siurblių ar specifinį Cl^- siurblių), taip pat
3. Toksiškų medžiagų sekrecija kanalėliais [9].



1.2 pav. Inksto struktūra bei vykstantys procesai [9]

Vandens ir pagrindinių elektrolitų reabsorbcija reguliuojama hormonų pagalba, keletas pagrindinių išvardinti 1 lentelėje.

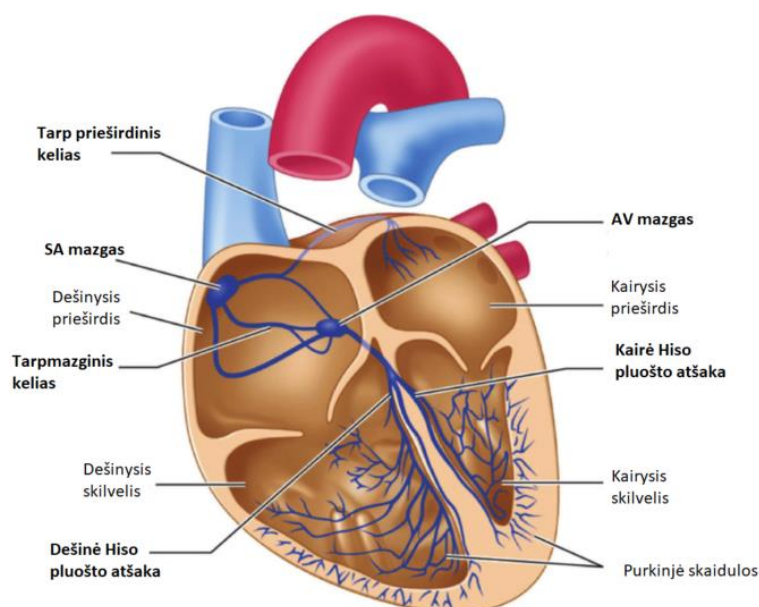
1.1 lentelė. Hormonai, reguliuojantys inkstų veiklą [9]

Hormonas	Išskiria	Atliekama funkcija
Vazopresinas	Pagumburio liauka	Padidina vandens reabsorbcija
Aldosteronas	Antinksčiai	Stimuliuoja NaCl aktyvią pernašą, tuo pačiu didinama vandens reabsorbcija.
Prieširdžių natriuretinis peptidas	Prieširdžio endotelis	Išplečia arterioles einančias link inkstų ir sutraukia einančias nuo inkstų, taip padidinamas filtracijos slėgis.

Širdis tai apytiksliai žmogaus kumščio dydžio organas, esantis kairėje krūtinės pusėje virš diafragmos, tarp plaučių. Širdis sudaryta iš 4 ertmių ir kurių vienu metu būna pilnos tik dvi: iš pradžių prieširdžiai, vėliau skilveliai. Skaičiuojama, kad širdis per minutę išstumia apie 6 litrus kraujo [9].

Yra du kraujo tipai: oksigenuotas (aprūpintas deguonimi) ir deoksigenotas (neaprūpintas deguonimi, daug anglies dioksido). Kad kraujas nesimaišytų, jis organizme teka dvejais kraujo apytakos ratais. Didžiuoju oksigenuotas kraujas keliauja į organus, o mažuoju deoksigenotas kraujas keliauja į plaučius, kur yra aprūpinamas deguonimi.

Su širdies elektrine veikla susijusios dalys atvaizduotos 1.3 paveikslėlyje. Signalas susidaro sinusiniame prieširdžio mazge, jo P ląstelės geba savaime depoliarizuotis, pasiekus slenkstį, membranos depoliarizacija pagreitėja – susidaro veikimo potencialas (VP), išplintantis į aplinkines ląsteles. Būtent sinusinis prieširdžio mazgas ir yra pagrindinis širdies ritmo vedlys. Susidarius VP, signalas sukonzentruojamas atrioventrikuliniame (AV) mazge, keliauja Hiso pluoštu, Purkinjė skaidulomis, elektriniam signalus pasiekus skilvelius, miokardas sutraukiamas ir išstumiamas kraujas į organizmą [10].



1.3 pav. Širdies elektrinės dalies sandara [11]

Elektrinė širdies veikla priklauso nuo įvairių jonų, iširpusių ląstelėje ir tarpląsteliniame skystyje. Jonų migracija į ląstelę ir iš jos priklauso nuo ląstelės membranos potencialo, kurį galima apskaičiuoti, panaudojus (1.1) formulę [12].

$$E_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{P_K[K]_o + P_{Na}[Na]_o + P_{Cl}[Cl]_i}{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_o} \quad (1.1)$$

čia, R – idealių dujų konstanta, T – temperatūra, F – Faradėjaus konstanta, P_x – tam tikro jono laidumas, o $[x]_o$ – jono koncentracija ląstelės išorėje, $[x]_i$ – jono koncentracija ląstelės viduje;

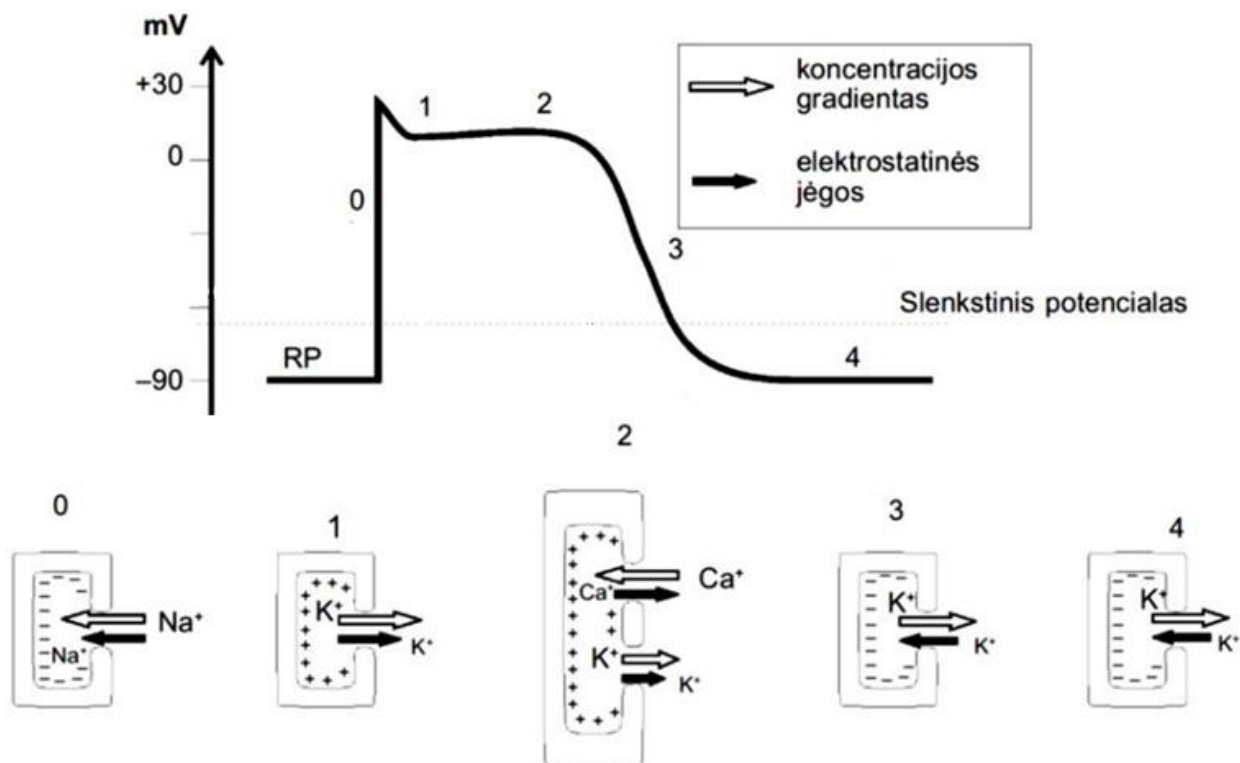
Elektrolitų disbalanso sukeltus elektrokardiografinius (EKG) sutrikimus galima skirstyti į dvi grupes: specifinius ir nespecifinius sutrikimus:

- Specifiniai sutrikimai siejami su jonų koncentracijos veikiama visų širdies ląstelių transmembraniniais potencialų pokyčiais. Šie pokyčiai dažniausiai grįžtamieji, jų raidą ir regresiją galima nuspėti.
- Nespecifiniai sutrikimai gali būti siejami su struktūriniais miokardo pokyčiais, kuriuos sukelia elektrolitų koncentracijos disbalansas. Degeneracija siejama su nuolatiniu kalio, magnio ar kitų elektrolitų disbalansu. Elektrokardiografiniai sutrikimai, sukelti šių pažeidimų neparodo pažeidimų priežasties, tik pažeidimo vietą ir mastą.

1.1.2. Elektrokardiogramos ir transmembraninio veikimo potencialo ryšys

Sužadavimo metu visų miokardo skaidulų membranos staiga depoliarizuojasi. Tai lemia elektros krūvių apsikeitimą vietomis, ląstelės viduje ir išorėje. Širdies ląstelės VP skirstomas į 5 fazes, jos atvaizduotos 1.4 paveikslėlyje. Kai ląstelė nesužadinta – vyrauja membranos ramybės potencialas (RP) ≈ -90 mV. Tuomet sužadinus ląstelę vyksta staigi depoliarizacija (≈ 250 V/s) ir ląstelės potencialas pakyla iki +10 mV, tai 0 VP fazė. Šis šuolis atsiranda dėl sumažėjusio ląstelės membranos laidumo Ka^+ bei atsivėrusių Na^+ kanalų. Potencialui pakilus iki teigiamų verčių sumažėja membranos laidumas Na^+ todėl matome staigų potencialo kritimą – 1 fazė. 2 fazė – plokštumos, šios fazės metu membranos pralaidumas Ca^+ padidėja, todėl depoliarizacija palaikoma ir VP laikas pailginamas.

Antrajai fazei einant link pabaigos pradeda mažėti membranų pralaidumas kalciui, potencialas palaikomas į ląstelę įtekancio Na^+ srovės. Natris į ląstelę įteka dėl natrio-kalcio siurblio veiklos, perkeliama 3 Na^+ jonai į ląstelę ir 1 Ca^+ jonas iš ląstelės, taip sukuriama teigiama srovė į ląstelės vidų. Galiausiai Ca^+ kanalai deaktivuojami, taip pabaigiama 2 fazė. Į ląstelės vidų tekanti kalio srovė sukelia repoliarizaciją, tai 3 fazė. Ketvirtąją fazę laikoma, kai grįžtama į RP – 90mV. Jonų tekėjimo kryptys kiekvienos VP fazės metu atvaizduotos 1.4 paveikslėlyje.



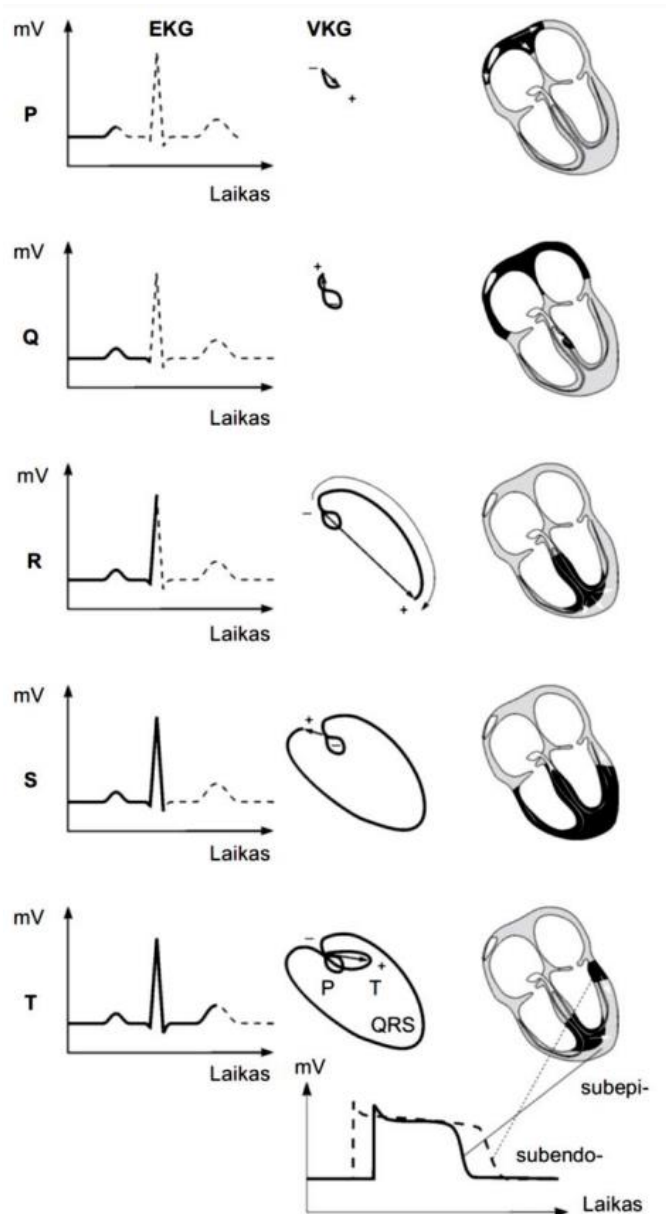
1.4 pav. Miokardo veikimo potencialo fazės

Siekiant tirti žmogaus širdies veiklą bei aptikti patologijas dažnai pasitelkiamas elektrinės širdies veiklos užrašymo būdas – elektrokardiograma (EKG). 1902 metais sukurtas pirmasis elektrokardiografas suteikė daug naudingos informacijos apie širdies struktūrą bei veikimą.

Pagrindiniai principai, kuriais paremta EKG [10]:

- jaudinimui plintant širdies skaidulomis susidaro sujaudinti (depolarizuoti) ir nesujaudinti širdies plotai, tarp kurių galima užregistruoti potencialų skirtumą;
- prieširdžius nuo skilvelių skiria nelaidus sluoksnis, todėl galima užregistruoti atskirą jų veiklą;
- kiekvienos skaidulos potencialų skirtumą atitinka dipolio vektorius, turintis kryptį ir dydį, juos susumavus, gaunama EKG;
- dipolio kryptis ir dydis kinta depolarizacijos – repoliarizacijos metu.

Širdies ritmo vedlio – sinusinio mazgo veikla nėra užregistruojama – jo ląstelės mažos ir nesukelia pakankamai didelių potencialo pokyčių. Pirmoji – P – banga tai sujaudinimo plitimas prieširdžiais, banga nusilpsta, kai abu prieširdžiai visiškai sujaudinami – potencialų skirtumas tarp jų išnyksta. PQ segmentas, tai signalo plitimas AV mazge, Hiso pluošte. Q dantelis – skilvelių sujaudinimo pradžia. R dantelis parodo pagrindinę skilvelių jaudinimo plitimo kryptį. S dantelis tai jaudinimo skilveliuose pabaiga – abu skilveliai sujaudinti, išnyksta potencialų skirtumas tarp jų – ST segmentas. T dantelis tai skilvelių repoliarizacija [10]. Visas šis procesas bei vektorkardiogramos pokyčiai pavaizduoti 1.5 paveikslėlyje.



1.5 pav. Elektrokardiogramos dantelių ir vektorkardiogramos kilpų priklausomybė nuo sujaudinimo plitimo širdyje [10]

1.1.3. Patologijos/ Elektrolitų disbalanso įtaka žmogui

Kalis yra labiausiai paplitęs teigiamas katijonas ląstelės viduje, todėl nuo jo koncentracijos stipriai priklauso membranos RP pokyčiai. Tačiau hipokalemija – organizmo būseną, kuomet Ka^+ koncentracija kraujyje $<3,6$ mmol/l – yra labiausiai paplitęs elektrolitų koncentracijos sutrikimas. Paice ir kt. atlikto tyrimo metu [13] nustatyta, kad net 20% hospitalizuojamų pacientų turi hipokalemiją. Taigi, labai svarbu sekti šio elektrolito koncentraciją kraujyje.

Hipokalemija membranos RP padaro labiau neigiamu, bei diastolės metu sumažina membranos jaudrumą, nes padidėja skirtumas tarp RP ir slenkstinio potencialo (SP).

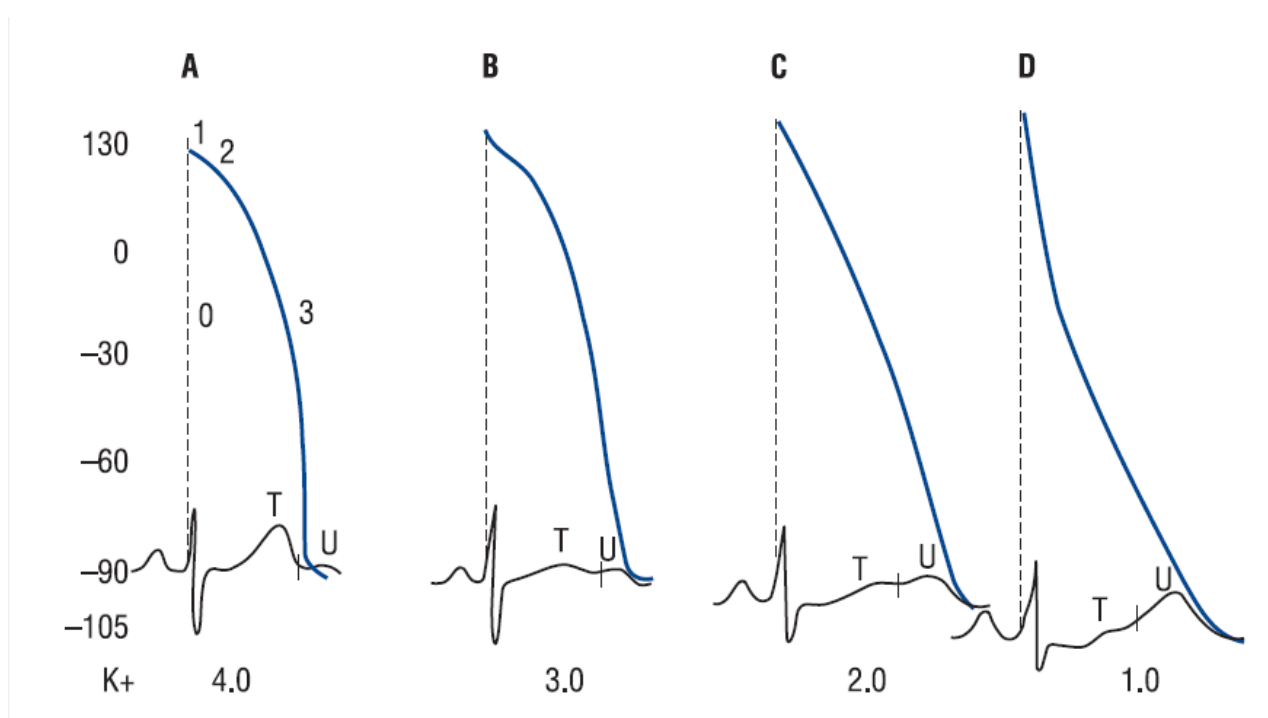
Maža tarpląstelinio Ka^+ koncentracija sumažina uždelstą išlyginimo srovę (I_{Kr}), todėl padidėja VP trukmė – 2 fazė iš pradžių pailginama, vėliau staigiai sutrumpinama, tuo metu 3 fazė suplokštėja – pailgėja santykinės refrakcijos periodas – gaunamas VP su „ilga uodega“, kuriuos metu yra sumažėjęs skirtumas tarp membranos RP ir SP. Signalo sklidimas širdies raumens ląstelėmis sulėtėja, nes depoliarizuojasi nepilnai repoliarizuotos skaidulos. Taip pat pastebėta, kad hipokalemija

skirtingai veikia skirtingas skaidulas – Purkinjė skaidulų antrąją fazę prailgina, tačiau skilvelių skaidulų sutrumpina. Hipokalemija padidina Purkinjė skaidulų diastolinę depoliarizaciją, todėl padidėja širdies automatizmas [14].

Taigi, dėl hipokalemijos:

1. sumažėja laidumo greitis;
2. sutrumpinamas absoliučios refrakterijos laikotarpis;
3. prailginamas santykinės refrakterijos laikotarpis;
4. padidėja širdies automatizmas;
5. atsiranda ankstyvos depoliarizacijos – depoliarizacijos, nutraukiančios ciklą 2, 3 ar 4 fazėje.

Dėl šių elektrofiziologinių pokyčių kinta registruojamas EKG signalas (1.6 pav.). Esant hipokalemijai sumažėja ir išplatėja T bangos, atsiranda ryškios U bangos, sumažėja ST segmentas, susijungia T ir U bangos (kai Ka^+ koncentracija ypač maža). Vėlyvosiose hipokalemijos stadijose U bangos amplitudė didesnė nei T bangos. Tuomet padidėja QRS komplekso trukmė, padidėja P bangos amplitudė, pailgėja PR intervalas, atsiranda atrioventrikulinio signalo pertrūkis, gali ištikti širdies smūgis, padidėja permušimų, skilvelių virpėjimo tikimybė [14].



1.6 pav. Pokyčiai elektrokardiogramoje, didėjant hipokalemijos mastui [14]

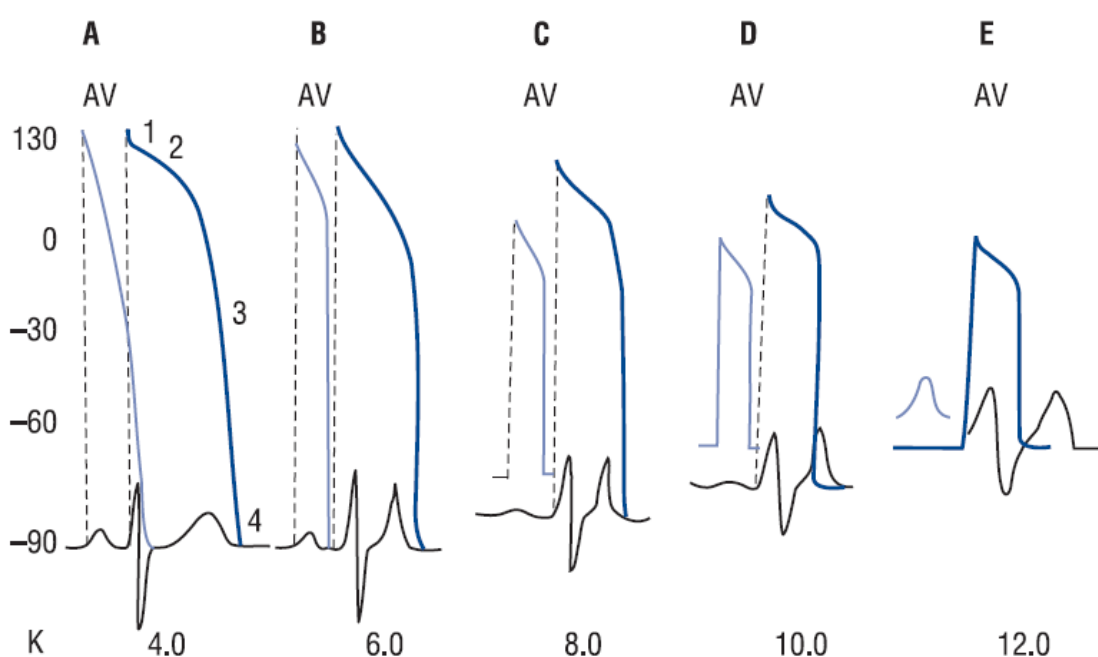
Kalio padidėjimas tarpląsteliniame skystyje vadinamas **hiperkalemija**. Hiperkalemija pasitaiko rečiau, nei hipokalemija, tik apie 8 proc. hospitalizuotų pacientų [13].

Esant nedidelei hiperkalemijai RP tampa mažiau neigiamas, taip sumažėja skirtumas tarp RP ir slenksčio – padidėja jaudrumas. Sumažėjęs 1 fazės statumas – lemia signalo sklidimo greičio sumažėjimą, tačiau jį kompensuoja sumažėjęs skirtumas tarp RP ir SP, todėl galiausiai signalo sklidimo greitis padidėja. Esant didelei hiperkalemijai padidėja skirtumas tarp RP ir SP – sumažėja jaudrumas, šis pokytis ir sumažėjęs 1 fazės statumas lemia sumažėjusį signalo sklidimo greitį [14].

Hiperkalemija siejama su padidėjusiu membranos pralaidumu Ka^+ , atsirandančiu dėl padidėjusios į ląstelę tekančios lyginamosios srovės I_K ir pavėluotos lyginamosios srovės I_{Kr} . Dėl to pagreitinama repoliarizacija bei sutrumpinama VP trukmė. Hiperkalemija labiausiai paveikia prieširdžio miokardą,

skilvelio miokardas paveikiamas mažiau, mažiausiai paveikiami specializuoti audiniai – SA mazgas bei Hiso skaidulos [14].

Pokyčiai matomi tik apie pusės pacientų EKG, esant 6,5mEq/L, likusiai daliai jokių pokyčių užregistruotame signale nepastebima [14]. Esant nedidelei hiperkalemijai (5,5-7,0 mmol/L) susiaurėja ir paaukštėja T bangos. Vidutinio sunkumo hiperkalemija (7,5-10 mmol/L) siejama su sumažėjusia P bangos amplitude. Didėjant kalio koncentracijai P bangos amplitudė toliau mažėja, kol galiausiai išnyksta, gali sumažėti ST segmentas ar nutrūkti sinusinis ritmas. Esant labai didelei hiperkalemijai (>10,0 mmol/L) pastebimi skilvelių laidumo sumažėjimai, skilvelių tachikardija, fibriliacija ar idioventrikulinis ritmas (širdies ritmas, pasižymintis žemu dažniu (<50 dūžių/s), išnykusiomis P bangomis, išplatėjusiu QRS kompleksu). Progresuojant hiperkalemijai depoliarizacija susijungia su repoliarizacija, tai pasireiškia QT sutrumpėjimu bei ST segmento pakilimu (1.7 pav.) [14, 15].



1.7 pav. Pokyčiai elektrokardiogramoje, didėjant hiperkalemijos mastui [14]

Hoffman'as pastebėjo, jog kalcis sumažina elektrofiziologinį kalio poveikį žmogui – padidinus kalcio koncentraciją sumažinamas depoliarizuojantis didelės kalio koncentracijos poveikis, o sumažinus kalcio koncentraciją sumažėja hipokalemijos poveikis [16].

Hipokalcemija – tarpląstelinio Ca^+ jonų koncentracijos sumažėjimas – lemia lėtos į ląstelę tekančios srovės sumažėjimą bei viduląstelinio Ca^+ jonų koncentracijos sumažėjimą, dėl kurios sumažėja iš ląstelės tekanti srovė ir prailginama 2 VP fazė, bendra VP trukmė bei absoliučios refrakterijos laikotarpis [14]. Dėl sumažėjusio viduląstelinio Ca^+ sumažėja susitraukiamumas. Taip pat hipokalcemija šiek tiek sulėtina diastolinę Purkinjė skaidulų depoliarizaciją bei padidina jaudrumą. Dėl hipokalcemijos pailgėja ST segmento trukmė, pastebimi iškraipymai QTc intervale bei T bangos pokyčiai: žemos, plokščios ar invertuotos T bangos.

Hiperkalcemija – tarpląstelinio Ca^+ jonų koncentracijos padidėjimas – sutrumpina VP plokštumos trukmę, bendrą VP trukmę bei absoliučios refrakterijos laikotarpį. Dėl hiperkalcemijos sutrumpėja ar net išvis išnyksta ST segmentas bei sutrumpėja QT intervalas [14, 15].

Kiti jonai

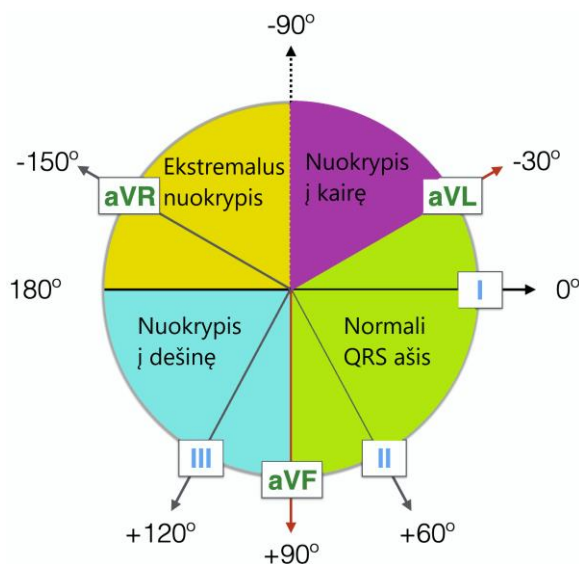
Natris yra labiausiai paplitęs jonas ląstelės išorėje. Nuo Na^+ srovės priklauso 0 fazė bei VP amplitudė. Na^+ laidumas didėja VP metu, natrio transmembraninis gradientas nustato pirmąją VP fazę bei formą, taigi hiponatremija – sumažina 0 VP fazę, hipernatremija padidina 0 VP fazę bei VP trukmę.

Atskirai **magnio** jonų poveikis širdies veiklai nėra žymus, tačiau pastebėta, kad esant kitų jonų disbalansui magnio jonų disbalansas sustiprina ar susilpnina efektą. Hoffman'as ir kt. [16] pastebėjo, jog esant hipokalcemijai ir hipomagnezijai stipriai pailginama VP plokštuma (nuo ~100ms iki ~1000ms ar daugiau).

Kulick'as ir kt. [17] pastebėjo jog suleidus magnio tirpalo įvyksta šie EKG pokyčiai: 1) pailgėja P-R intervalas; 2) pailgėja prieširdžio – Hiso skaidulų intervalas; 3) pailgėja SA mazgo laidumo laikas; 4) pailgėja atrioventrikulinio mazgo absoliučios refrakterijos laikotarpis; 5) QRS komplekso trukmė nekinta.

1.2. Širdies elektrinė ašis

Vienas iš būdų nustatyti širdies būklę – elektrinės ašies nustatymas. Nustačius šią ašį, galima sužinoti naudingos informacijos apie širdį, ašies žinojimas gali būti vienas iš argumentų priimti ar atmesti tam tikrą diagnozę. Didžioji dalis širdies miocitų skilveliuose, todėl būtent jų depoliarizacija ir atspindi širdies elektrinę ašį. Taigi, širdies elektrinę ašį atspindi skilvelių miocitų depoliarizacijos sugeneruotų vektorių suma [18].



1.8 pav. Širdies elektrinės ašies reikšmės

Ketvirtį, kuriame yra širdies elektrinė ašis galima nustatyti stebint QRS bangos poziciją. Naudojama I, II ir III arba aVF atvadų informacija. Stebima kuriuose atvaduose QRS kompleksas teigiamas, kuriuose neigiamas, pagal tai nusprendžiama, širdies būklė. Galimi tokio tyrimo rezultatai pateikiami 1.2 lentelėje.

Tikslų kampą galima nustatyti, pagal QRS kompleksą atspindintį vektorių. Tuomet siekiant įvertinti širdies būklę reikia vadovautis 1.8 paveikslėliu.

1.2 lentelė. Širdies elektrinės ašies priklausomybė nuo QRS krypties atvaduose [18]

	Normali ašis	Nuokrypis į kairę	Nuokrypis į dešinę	Ekstremalus nuokrypis
I atvadas	+	+	-	-
II atvadas	+	-	+	-
III/aVF atvadas	+	-	+	-

Pagal tai, kuriame koordinacių sistemos ketvirtyje yra širdies elektrinė ašis, galima spręsti apie širdies būklę. Egzistuoja 4 ašies būsenos, atvaizduotos 1.8 paveikslėlyje: įprasta, ašies nuokrypis į kairę (angl. *Left axis deviation* LAD), ašies nuokrypis į dešinę (angl. *Right axis deviation* RAD) bei ekstremalus nuokrypis.

Ašies nuokrypiai gali atsirasti dėl skirtingų priežasčių, išvardintų 1.3 lentelėje.

1.3 lentelė. Dažniausios priežastys, dėl kurių atsiranda širdies elektrinės ašies nuokrypiai

Nuokrypis į kairę	Nuokrypis į dešinę
Įprasta variacija dėl amžiaus	Įprasta variacija dėl amžiaus (dažniausiai pasitaiko vaikams)
Kairiojo skilvelio hipertrofija	Dešinio skilvelio hipertrofija
Įvairūs laidžiųjų audinių defektai	Įvairūs laidžiųjų audinių defektai
Apatinės sienelės miokardo infarktas	Šoninės sienelės miokardo infarktas
Išankstinio sužadinimo sindromai	Išankstinio sužadinimo sindromai
Skilvelių ritmo sutrikimai	Skilvelių ritmo sutrikimai
Hiperkalemija	Dešinio skilvelio perkrovos sindromai

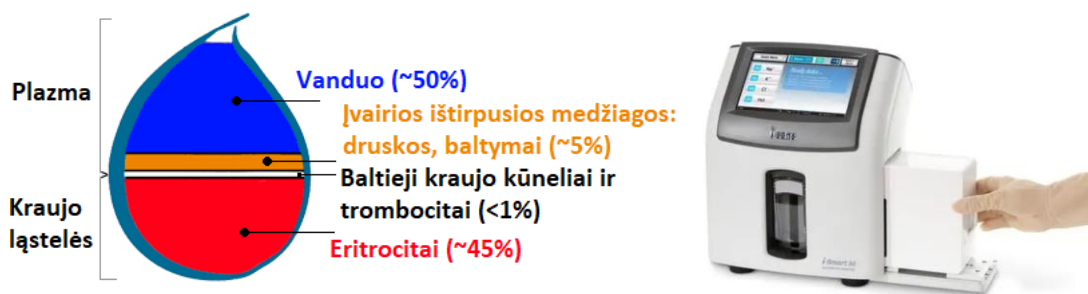
1.3. Elektrolitų disbalanso stebėsenos metodai

1.3.1. Invaziniai metodai

Pats populiariausias ir tiksliausias būdas, nustatyti elektrolitų koncentraciją, jos pokyčius kraujyje tai kraujo tyrimas, paimtą mėginį ištiriant laboratorijoje. Dažniausiai naudojami tam tikram jonui selektyvūs elektrodai (angl. *ion-selective electrodes* ISE). Yra du jų panaudojimo būdai: tiesioginis ir netiesioginis.

Netiesioginis ISE – tiriamas kraujo plazmos mėginys (1.9 pav.). Iš pradžių mėginys praskiedžiamas dideliu skiediklio kiekiu, tuomet centrifuguojamas, taip nuo plazmos atskiriami eritrocitai. Šis metodas taikomas dideliuose cheminiuose analizatoriuose, didelėse laboratorijose.

Tiesioginis ISE – tiriamas viso kraujo ar plazmos mėginys, kurio nereikia praskiesti ar kažkaip kitaip paruošti tyrimui. Matuojamas elektrinis elektrolitų aktyvumas plazmos vandenyje. Elektrocheminis aktyvumas išreiškiamas į koncentraciją, naudojant tam tikrą, konkrečiam jonui skirtą formulę. Šis metodas dažniausiai naudojamas POC (angl. *Point of Care*) elektrolitų analizatoriuose. Tyrimą galima atlikti tiek laboratorijoje, tiek gydymo įstaigoje.



1.9 pav. Kraujo sudėtis bei automatinis elektrolitų analizatorius *i-smart 30* [20]

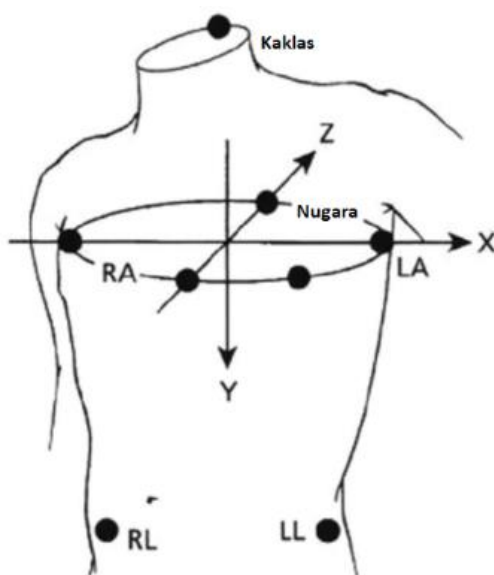
Invazinių metodų pagrindinis privalumas – elektrolitų koncentracijos nustatymas labai tikslus. Kadangi tam tikram jonui selektyvūs elektrodai išrasti dar XX a. pradžioje, sparčiai pradėti taikyti medicinoje ir vis dar yra labai plačiai taikomi, jie laikomi auksiniu standartu, siekiant nustatyti elektrolitų koncentraciją, diagnozuojant sutrikimus. Šių metodų pagrindiniai trūkumai, tai invaziškumas, bei rezultato gavimo trukmė. Kraujo paėmimo metu galimas paciento užkrėtimas,

todėl tai rizikinga procedūra, paėmus kraują dažnu atveju mėginys turi būti nuvežtas į laboratoriją iširti, tuomet atliekami tyrimai, o rezultato gavimas gali užtrukti net kelias dienas.

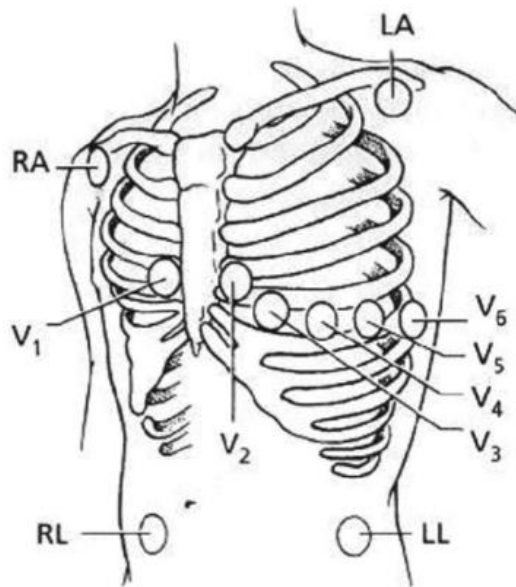
1.3.2. Neinvaziniai metodai

Standartinė 12 derivacijų elektrokardiograma – vienas plačiausiai naudojamų širdies ištyrimo būdų, laikomas auksiniu standartu, siekiant nustatyti širdies ir kraujotakos sistemos ligas. Naudojami 10 elektrodų: po vieną ant galūnių ir 6 aplink širdį (1.11). Nors elektrolitų koncentracijos nuokrypiai sukelia širdies elektrinės veiklos pokyčius, paminėtus anksčiau, tačiau vien tik iš elektrokardiogramos diagnozuoti elektrolitų koncentracijos sutrikimo negalima. Taip yra todėl, nes pokyčiai EKG atsispindi ne visiems pacientams. Aslam'as ir kitų [21] atliktame tyrime bandyta lyginti EKG signalus, užregistruotus prieš ir po hemodializės. Tyrėjams nepavyko rasti T bangos amplitudės ar T ir R bangų amplitudžių santykio pakitimų. Spėjama, kad taip galėjo nutikti dėl kalcio koncentracijos fluktuacijų. Įrodyta, kad net esant pažengusiai hiperkalemijai, galima jos nepastebėti elektrokardiogramoje. Pacientų, kurių serumo kalio koncentracija $>5,5\text{mmol/L}$, EKG nerasta įprastų požymių: T bangos amplitudė neperžengė normalios ribos. Taip pat tyrėjai pastebėjo, jog po hemodializės (kalio koncentracija serume $<3,5\text{mmol/L}$), R bangos amplitudė padidėdavo, o T ir R bangų amplitudžių santykis sumažėdavo, lyginant su EKG pacientų, kurių serume kalio koncentracija $>3,5\text{mmol/L}$. Tačiau tyrėjams nepavyko rasti ryšių tarp prieš ir po hemodializės atsiradusių pokyčių elektrokardiogramoje, kurie statistiškai negalėtų būtų atmesti dėl atsitiktinumo [21]. Tačiau, manoma, kad pokyčiai, nepastebimi EKG, gali būti užregistruoti, stebint QRS-T kampo pokyčius. Nustatant šį kampą, stebima tiek širdies depoliarizacija, tiek repoliarizacija, todėl tiriant šio kampo pokyčius galima būtų stebėti sutrikimus, įprastai nepastebimus elektrokardiogramoje.

Taip pat yra atlikta bandymų aptikti elektrolitų koncentracijos pokyčius dirbtiniais neuronų tinklais (DNT). C. D. Galloway'us ir kt. pavyko sukurti giliojo mokymo algoritmą, gebantį nustatyti hiperkalemiją vos iš dviejų atvadų. Pasiektas plotas po ROC kreive 0,853, rodo, kad klasifikatorius gan tiksliai suklasifikuoja signalus [22].

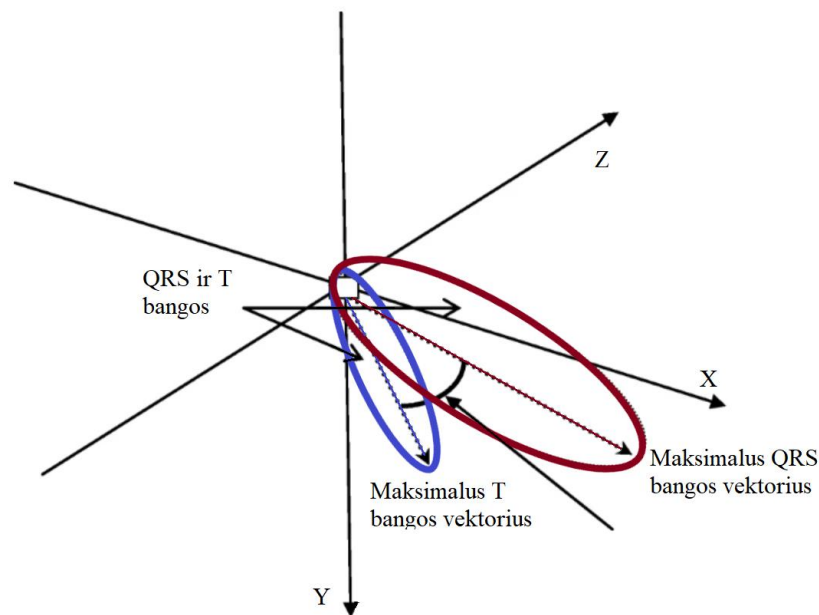


1.10 pav. Frank elektrodų išdėstymo konfigūracija [23]



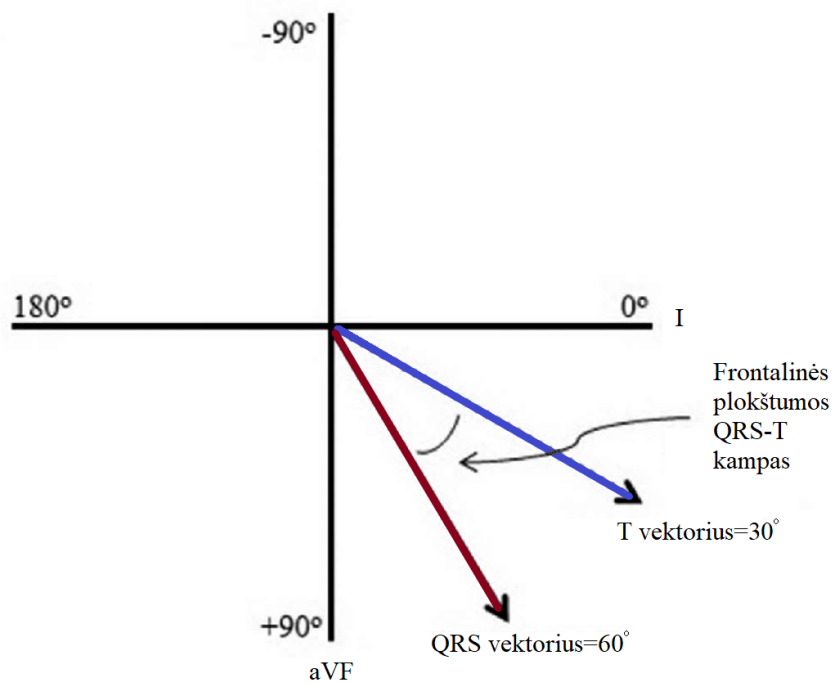
1.11 pav. 12 atvadų elektrodų išdėstymo konfigūracija [23]

Yra atlikta tyrimų, įrodančių QRS-T kampo pokyčius tarp sveikos ir turinčios širdies problemų populiacijų [24, 25]. QRS-T kampas gali būti įvertinamas dvejopai: erdvėje ir plokštumoje. Erdvinis QRS-T kampas tai kampas tarp QRS ir T bangas atspindinčių vektorių erdvėje. Įprastai erdvinis QRS-T kampas (1.12 pav.) nustatomas iš vektorkardiogramos, kurią galima gauti naudojant Frank elektrodų sistemą, ją sudaro 8 elektrodai: 5 išdėstyti aplink krūtinę, po vieną ant kojų ir kaklo (1.10 pav.). Vektorkardiogramos kilpų kilmė pavaizduota 1.5 paveikslėlyje. Erdvinio kampo nustatymui galima pritaikyti ir įprastą 12 derivacijų elektrokardiogramą (1.11 pav.).



1.12 pav. Erdvinis QRS-T kampas [26]

Signalą registruojant dėvimaisiais prietaisais neįmanoma gauti 12 ar Frank derivacijų signalo. Tokiais atvejais erdvinio kampo įvertinimui nėra pakankamai duomenų. Tačiau tokiu atveju galima įvertinti QRS-T kampo frontalinę projekciją. 1.13 paveikslėlyje pavaizduotame brėžinyje skirtumas tarp QRS ir T bangų vektorių – QRS-T kampas – yra 30° . Yra tyrimų, rodančių, kad frontalinės plokštumos kampas neša dalį erdvinio kampo naudingos informacijos [27, 28], kurią būtų galima panaudoti SŠM diagnozei ar širdies elektrinės būklės tyrimui.

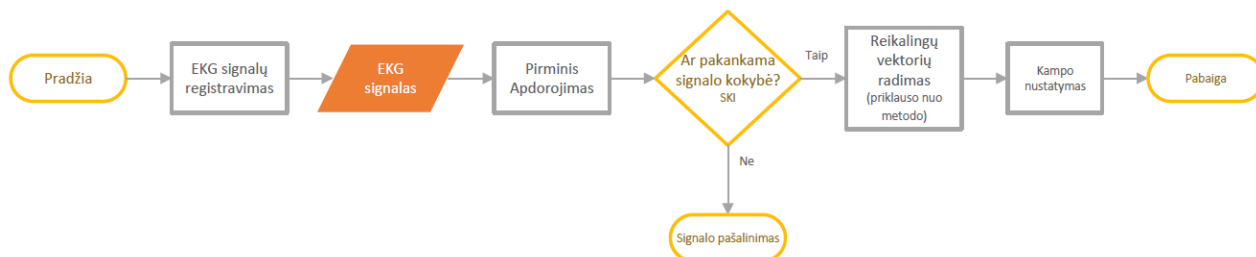


1.13 pav. QRS-T kampo frontalinė projekcijos įvertinimas iš I ir aVF atvadų [29]

Jaroszynski's ir kt. tyrinėjo erdvinio QRS-T kampo pokyčius. Atlikto tyrimo [30] metu lyginti hemodializės pacientų (prieš ir po hemodializės) bei sveikų tiriamųjų QRS-T kampai. Nustatyta, jog sveikų tiriamųjų QRS-T kampas mažiausias: $13,65 \pm 7,23$; pacientų prieš hemodializę kampas buvo mažesnis nei po hemodializės, atitinkamai: $30,18 \pm 9,84$ ir $41,09 \pm 11,74$. Šie rezultatai susieti su kraujo mėginiais, paimtais prieš EKG matavimą, todėl aiškesnės pokyčių priežastys: prieš hemodializę QRS-T kampas padidėjęs, lyginant su kontroline grupe, dėl padidėjusio Troponino-T koncentracijos, po hemodializės dėl kalio pokyčių [30].

2. Tiriemoji dalis

Šiame skyriuje signalų registravimo apžvalga: naudojama įranga, bei tiriamieji. Aprašomas reikalingas pirminis apdorojimas, signalų klasifikavimas, panaudojant signalų kokybės indeksą. Taip pat apžvelgiami QRS-T kampo įvertinimo algoritmai, kurie bus lyginami tarpusavyje. Šį skyrių apibūdina 2.1 paveikslėlyje atvaizduota struktūrinė schema.



2.1 pav. Tyrime naudotas algoritmas

2.1. Įranga ir duomenys

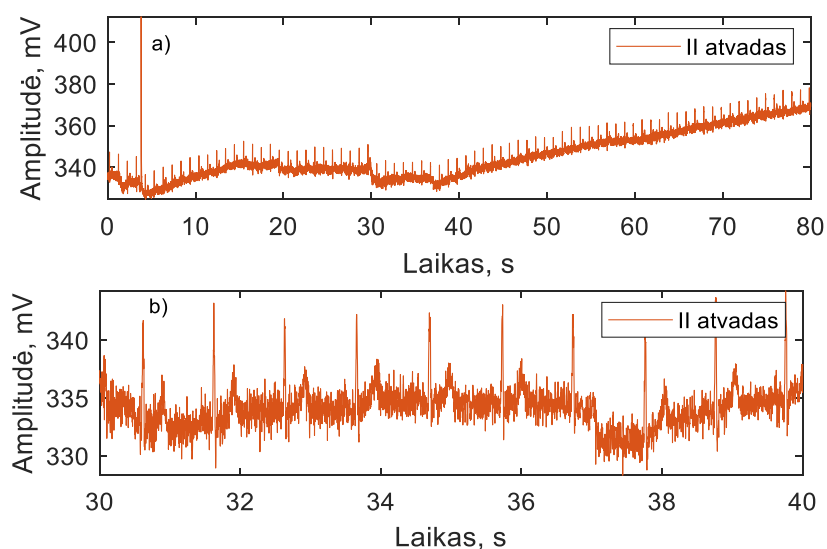
Duomenys buvo užregistruoti KTU Biomedicininės inžinerijos institute sukurtomis išmaniosiomis CARRE svarstyklėmis (2.2 pav.), gebančiomis registruoti 3 atvadų EKG. Keturiais kojų ir rankų elektrodais užregistruojami I, II ir III atvadų signalai (2.3 pav.).



2.2 pav. CARRE išmaniosios svarstyklės

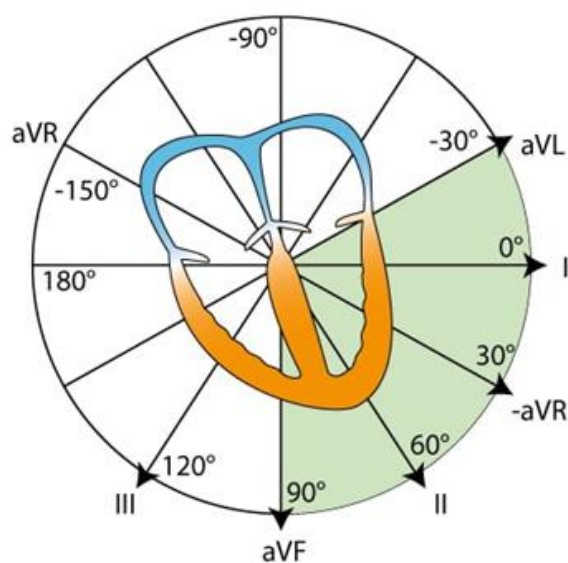
Signalai užregistruojami 500Hz dažniu, 24 bitų rezoliucijos. Signalai išsaugomi GDF formatu. Užregistruoti signalai yra 80 sekundžių trukmės, registruoti poromis: prieš ir po hemodializės.

Vidutinis tiriamųjų amžius 55,94 metų, vyriausias tiriamasis – 85, jauniausias 26 metų amžiaus. Tiriamieji buvo gydomi Kauno klinikose. Grupę sudarė 41 tiriamasis (20 moterų). Rūšiuojant gautus duomenis pastebėta, kad trūksta 4 pacientų prieš hemodializę užregistruotų signalų bei 1 paciento po. Tyrimas buvo patvirtintas Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto, taip pat yra rašytiniai visų pacientų sutikimai, kurių reikalauja Helsinkio deklaracija. Už duomenų surinkimą buvo atsakingi gydytojai nefrologai.



2.3 pav. Išmaniosiomis svarstyklėmis užregistruotas triukšmingas EKG signalas a) visos trukmės signalas b) 10s trukmės signalo iškarpa

Siekiant nustatyti QRS-T kampo dydį I, II ir III EKG atvadų signalai papildyti jiems statmenų atvadų signalais – aVF, aVR ir aVL, naudojant 2.1-2.3 formules (2.4 pav.). I, II, III atvadų bei jiems statmenų atvadų EKG signalai grafiškai pateikti 2.5 paveikslėlyje.



2.4 pav. I, II ir III ir aVF, aVR ir aVL atvadais [31]

aVF atvadas apskaičiuojamas panaudojant II ir III EKG atvadas:

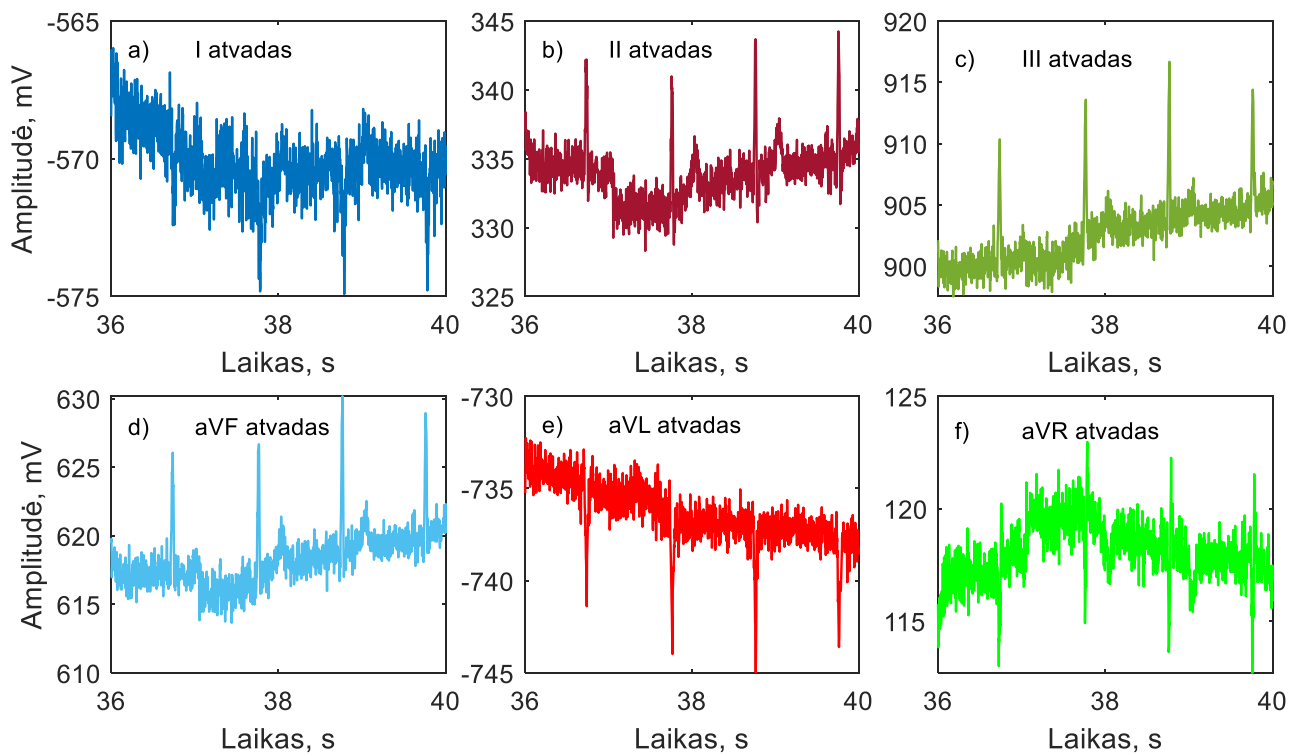
$$aVF = \frac{1}{2}(II + III) \quad (2.1)$$

aVR atvadas apskaičiuojamas panaudojant I ir II EKG atvadas:

$$aVR = -\frac{1}{2}(I + II) \quad (2.2)$$

aVL atvadas apskaičiuojamas panaudojant I ir III EKG atvadas:

$$aVL = \frac{1}{2}(I - III) \quad (2.3)$$

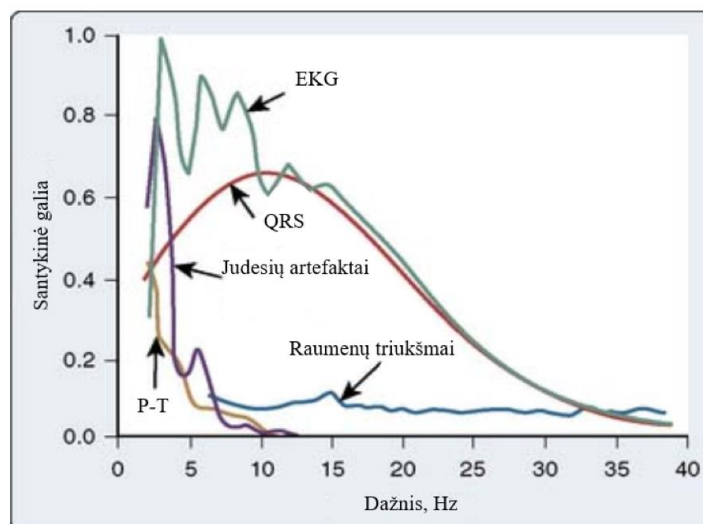


2.5 pav. a) I, b) II ir c) III atvadų signalai, bei viens statmenų d) aVF, e) aVL ir f) aVR atvadų signalai, prieš pradinį apdorojimą

2.2. Signalų pirminis apdorojimas

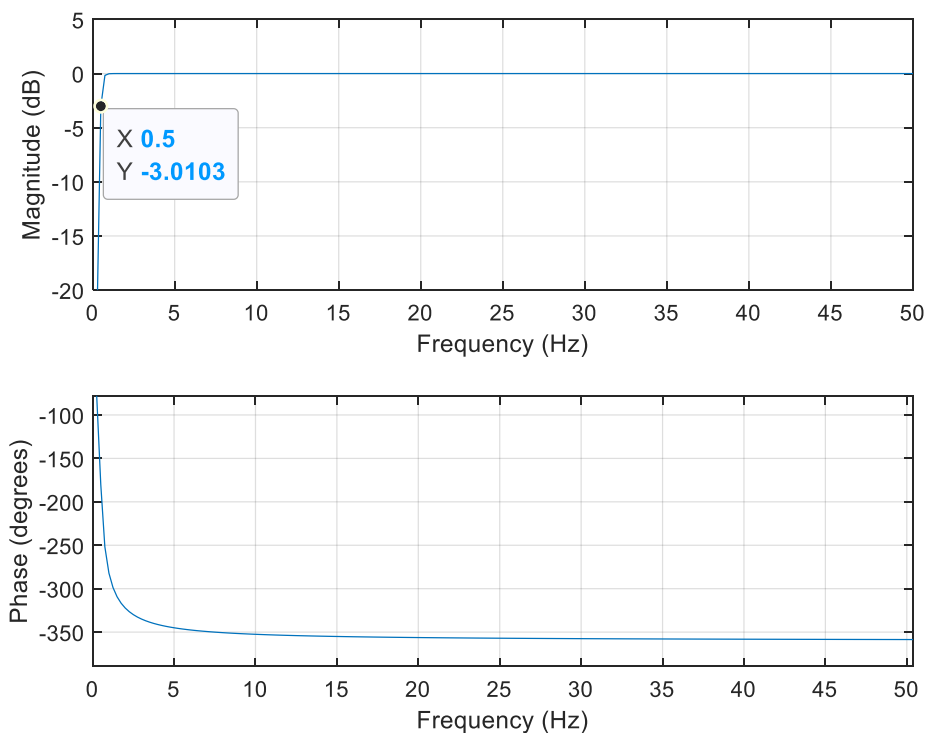
2.2.1. Filtravimas

Kaip atvaizduota 2.6 paveikslėlyje, šiame darbe nagrinėjamų T ir QRS bangų spektras nuo $\sim 1\text{Hz}$ (T banga) iki $\sim 37\text{Hz}$ (QRS kompleksas), todėl naudojamų filtrų pjūvio dažniai ir pasirinkti: $0,5\text{Hz}$ aukštų dažnių ir 37Hz žemų dažnių filtrui. $0,5\text{Hz}$ užtenka pašalinti bazinės linijos dreifui. Aukštų dažnių filtravimas reikalingas, siekiant panaikinti aukšto dažnio triukšmo dedamąsias, kurios, tam tikrais atvejais, gali būti to paties dažnio kaip naudingas signalas, todėl nuspręsta neaukoti naudingo signalo morfologijos, siekiant pašalinti aukšto dažnio dedamąsias, jos pašalinamos po filtravimo vidurkinant.

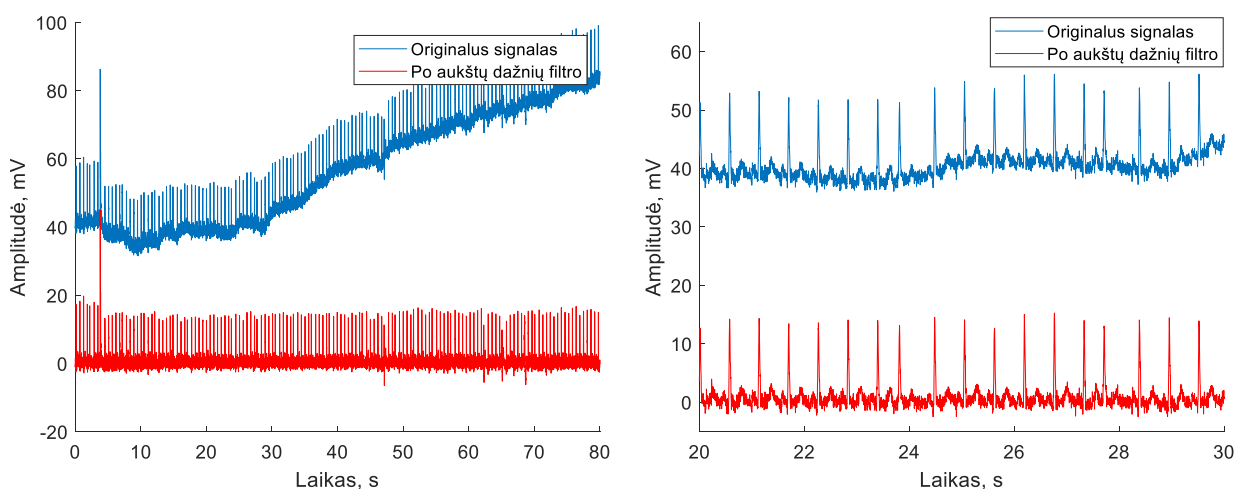


2.6 pav. EKG signalo galios spektras [32]

Pirminiam apdorojimui pasitelkta *ECGdeli Matlab* įrankių biblioteka [33]. Dėl blogo kontakto su elektrodais, tiriamųjų judesių ir kitų veiksnių atsirandantį bazinės linijos dreifą pašalinti galima naudojant aukštų dažnių filtrą. Šiame darbe naudotas Butterworth'o aukštų dažnių 4 eilės filtras, kurio pjūvio dažnis 0,5Hz. Butterworth'o filtras pasirinktas dėl lygios pralaidos juostos. Filto amplitudės bei fazės dažninės charakteristikos atvaizduotos 2.7 paveikslėlyje. Pralaidumo juostoje bangavimo nėra, todėl signalas neiškraipomas. Filto fazės dažninė charakteristika yra netiesinė siekiant neiškraipyti signalo, jis filtruojamas du kartus: į priekį ir atgal, taip panaikinami faziniai iškreipimai. Aukštų dažnių filtravimo rezultatas atvaizduotas 2.8 paveikslėlyje. Galima pastebėti, jog visiškai panaikintas bazinės linijos variavimas.



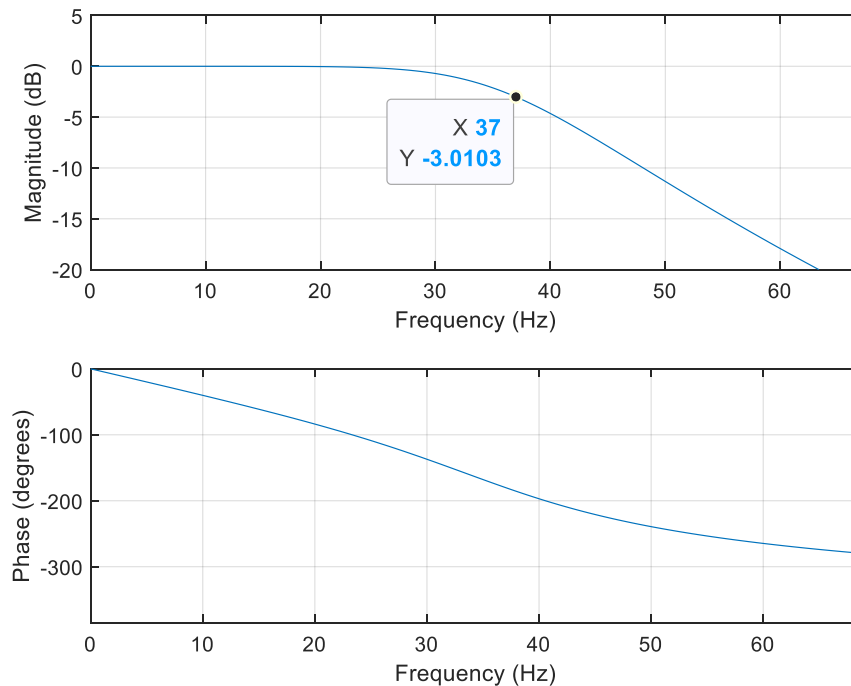
2.7 pav. Aukštų dažnių filtro amplitudės (viršuje) bei fazės (apačioje) dažninės charakteristikos



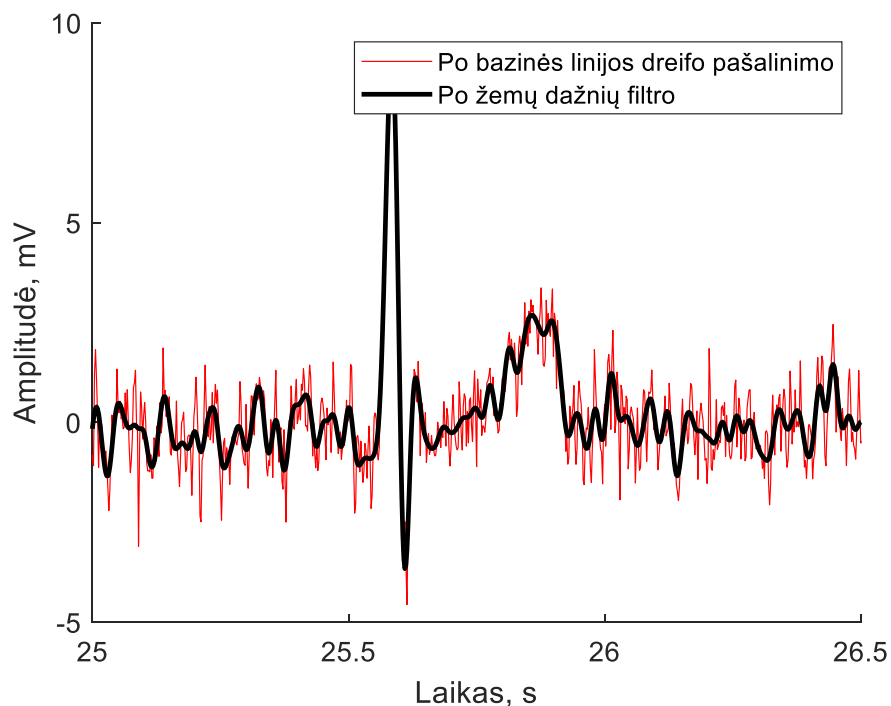
2.8 pav. Nulio dreifo pašalinimas aukštų dažnių filtru. Visas signalas bei 10s trukmės intervalas

Toliau signalas apdorojamas žemų dažnių filtru, siekiant sumažinti aukštadažnio triukšmo dedamąsias. Naudotas Butterworth'o 4 eilės žemų dažnių filtras su 37Hz pjūvio dažniu. Filtravimas buvo

vykdomas abejomis kryptimis, siekiant minimizuoti fazinius iškreipymus. Butterworth'o filtras pasirinktas dėl lygios pralaidos juostos. Filto amplitudės bei fazės dažninės charakteristikos atvaizduotos 2.9 paveikslėlyje. Filto amplitudės charakteristika pavaizduota 5 pav. paveikslėlyje pažymėtas filto pjūvio dažnis – 37 Hz. Pralaidumo juostoje bangavimo nėra, todėl signalas neiškraipomas. Filtravimo žemų dažnių filtru rezultatai pateikiami 2.10 paveikslėlyje. Galima pastebėti, jog aukštų dažnių dedamųjų dar likę, tačiau jų pašalinimui bus pasitelkta vidurkinimo operacija.



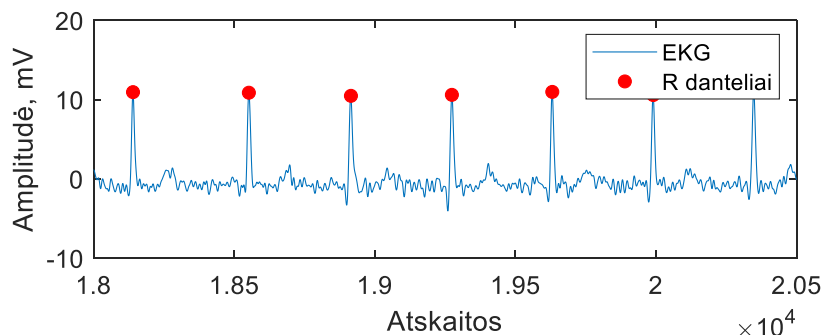
2.9 pav. Žemų dažnių filto amplitudės (viršuje) bei fazės (apačioje) dažninės charakteristikos



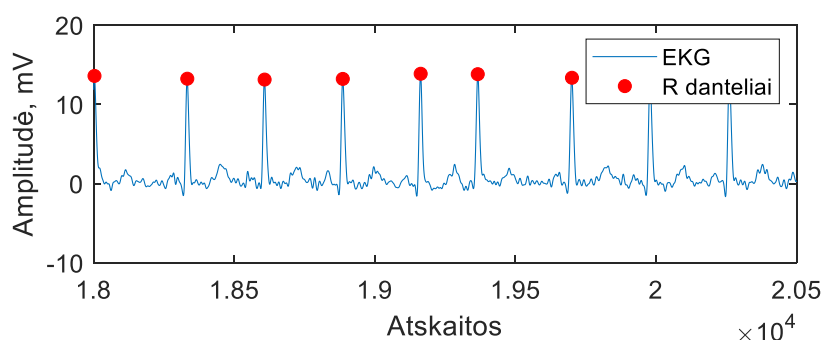
2.10 pav. EKG signalas po žemų dažnių filto pritaikymo

2.2.2. R dantelių atpažinimas

Siekiant aptikti R bangas, panaudojama vilnelių transformacija, QRS kompleksų išskyrimui, o P ir T bangų nuslopinimui. Naudojamas kintamo slenksčio algoritmas, siekiant aptikti QRS kompleksus. R danteliai tai maksimalios amplitudės taškas aptiktuose QRS kompleksuose [33]. Aptikti R danteliai atvaizduoti 2.11 ir 2.12 paveikslėliuose.



2.11 pav. R dantelių atpažinimas, signale, užregistruotame prieš hemodializę, P10

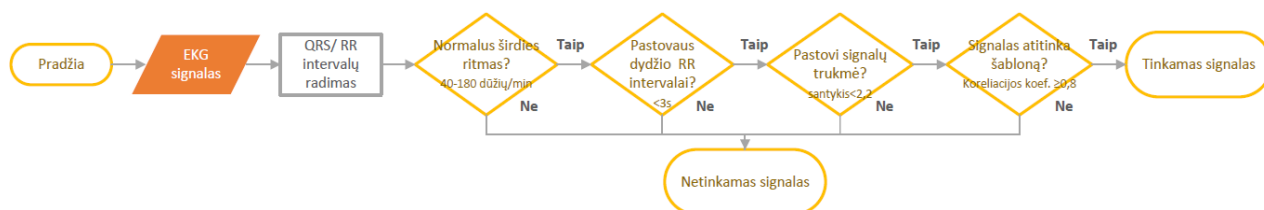


2.12 pav. R dantelių atpažinimas, signale, užregistruotame po hemodializės, P10

2.2.3. Signalų kokybės įvertinimas

Siekiant patikrinti ar po pradinio apdorojimo signalai yra geros kokybės, panaudotas signalų kokybės indeksas (angl. *Signal Quality Index*, SQI) [34]. Šio proceso algoritmas pateikiamas 2.13 paveikslėlyje. SQI nustatymas vyksta keletu etapų:

- Patikrinama ar širdies ritmas atitinka normalų: 40-180 dūžių per minutę;
- Patikrinama ar RR intervalai pastovios trukmės: trumpesni nei 3s. Užtikrinama, kad nebūtų praleisti dūžiai.
- Patikrinama ar 10s trukmės signalo atkarpose santykis tarp ilgiausio ir trumpiausio intervalo mažesnis nei 2,2. Nedidelėse signalo atkarpose širdies ritmas dėl fiziologinių pokyčių nevarijuoja daugiau nei 2,2 karto.
- Naudojant kroskoreliaciją patikrinama ar signalas sutampa su šablonu. Pasirinktas kroskoreliacijos koeficientas – 0,8.

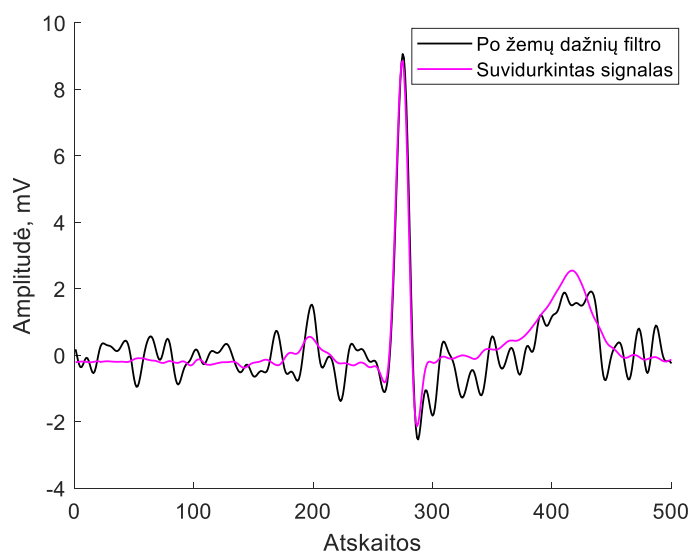


2.13 pav. SQI algoritmas [34]

2.2.4. Signalų vidurkinimas

Siekiant kuo mažiau iškraipyti EKG signalą filtruojant, buvo pasirinkta platesnė filtro pralaidos juosta. Tokiu atveju po žemų dažnių filtro galima matyti aukštų dažnių dedamąsias. Šias dedamąsias, neiškraipant naudingojo signalo, pašalinti galima pasitelkiant vidurkinimą.

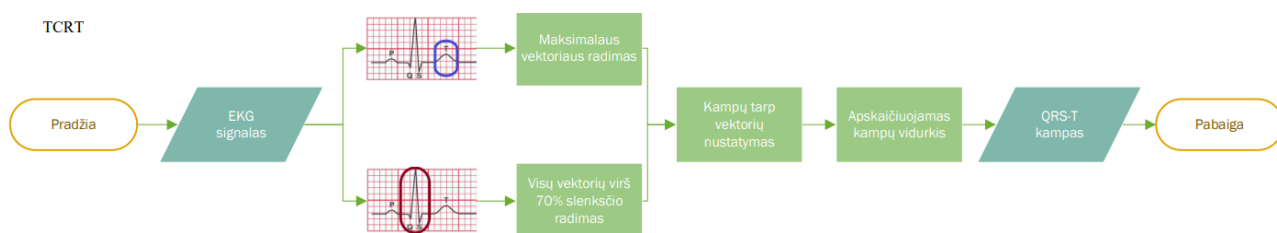
Siekiant suvidurkinti signalą, naudinga signalo dalis turi būti pasikartojanti, o triukšmo dalis atsitiktinė, būtent taip ir yra šiuo atveju. Siekiant suvidurkinti, signalas padalinamas į atkarpas, atskaitos tašku laikant R dantelius. O vienas širdies ciklas: $0,3*RR$ periodas prieš dantelį ir $0,7*RR$ periodas po dantelio. Tuomet atkarpos suvidurkinamos ir gaunamas EKG signalas be atsitiktinio aukšto dažnio triukšmo. Vidurkinimo rezultatai pateikiami 2.14 paveikslėlyje.



2.14 pav. Signalas po vidurkinimo, P11

2.3. Palyginamieji QRS-T kampo įvertinimo metodai

TCRT – R ir T bangų vektorių kampo kosinuso (angl. *Total cosine R to T – TCRT*) metodas [35]. Metodo struktūrinė schema atvaizduota 2.15 paveikslėlyje. T banga apibūdinama ją atitinkančiu maksimalios amplitudės vektoriumi. Tuomet pasirenkamas slenkstinis lygis, virš kurio esantys QRS bangos taškai panaudojami vektorių nustatyme – 70% maksimalios amplitudės. Tuomet skaičiuojami kampų kosinusai tarp T bangos ir visų QRS bangą atspindinčių vektorių ir išvedamas kampų vidurkis. Šis metodas įgyvendintas, žinant jog QRS banga dažnai būna sudėtingos formos, kurios negalima išreikšti vienu vektoriumi. T bangos morfologija paprastesnė, todėl jos apibūdinimui pasirenkamas maksimalios amplitudės vektorius [35].



2.15 pav. TCRT metodo struktūrinė schema

TCRT+T – Metodo struktūrinė schema atvaizduota 2.16 paveikslėlyje. Šis metodas panašus į anksčiau minėtą TCRT, tačiau ir T bangos atitikmeniu laikomas ne vienas vektorius, o visi galimi

vektoriai virš slenkstinio lygio. Tuomet apskaičiuojami kosinusai tarp vektorių, apskaičiuavus jų vidurkį, gaunamas QRS-T kampas.



2.16 pav. TCRT+T metodo struktūrinė schema

MAX – kampas tarp maksimalių QRS ir T bangų vektorių. Metodo struktūrinė schema atvaizduota 2.17 paveikslėlyje. Šio metodo pagrindinė prielaida – QRS ir T bangų kryptį nurodo maksimalios amplitudės vektoriai. Naudojami statmeni atvadaai. Įvertinamas vektorių amplitudės kitimas laike, randami didžiausios amplitudės vektoriai, atitinkantys QRS ir T bangas, tuomet apskaičiuojamas kampas tarp jų [35].



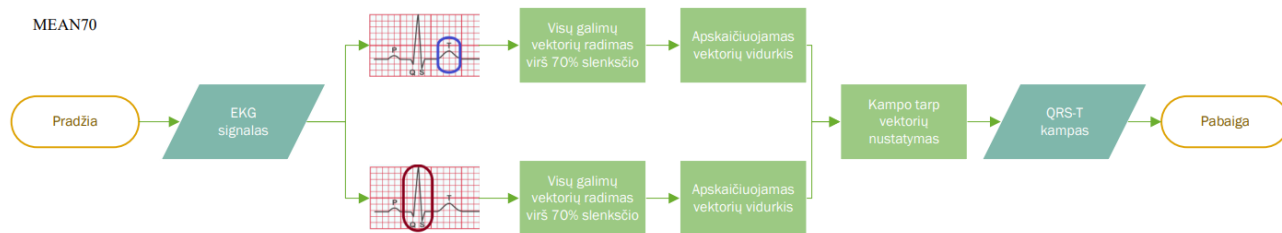
2.17 pav. MAX metodo struktūrinė schema

MEAN – Metodo struktūrinė schema atvaizduota 2.18 paveikslėlyje. Šiuo metodu nustatomi visi vektoriai, sudarantys QRS ir T bangas. Tuomet apskaičiuojamas abiejų bangų vektorių vidurkiai. QRS-T kampas randamas nustačius kampą tarp šių vektorių.



2.18 pav. MEAN metodo struktūrinė schema

MEAN70 – Metodo struktūrinė schema atvaizduota 2.19 paveikslėlyje. Šiuo metodu nustatomi QRS ir T bangų vektoriai, viršijantys nustatytą 70% amplitudės slenkstį. Tuomet apskaičiuojamas abiejų bangų vektorių vidurkiai. QRS-T kampas randamas nustačius kampą tarp šių vektorių.



2.19 pav. MEAN70 metodo struktūrinė schema

2.4. Algoritmų įvertinimo metodika

QRS-T kampo įvertinimo algoritmai buvo palyginti panaudojant stačiakampes (angl. *Boxplot*) ir Bland-Altman diagramas.

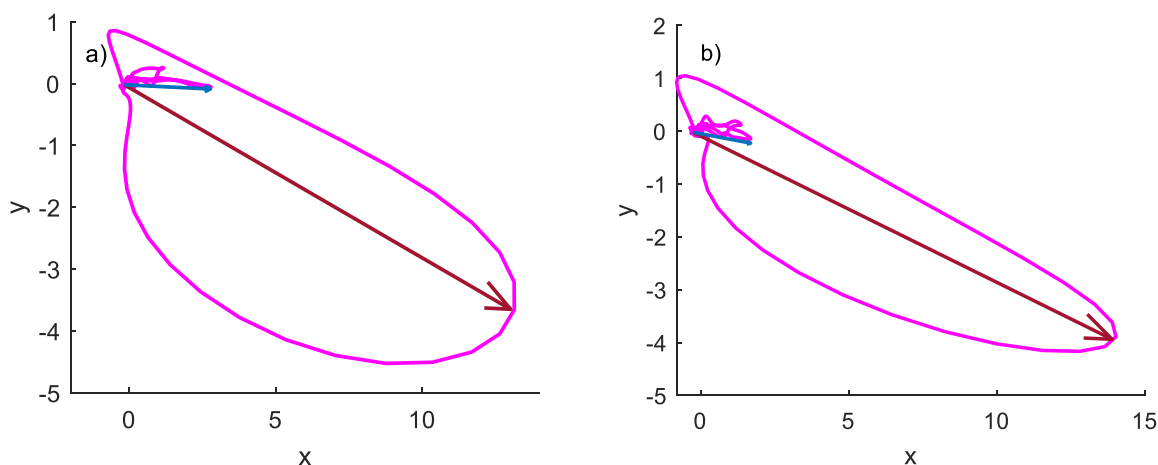
Siekiant palyginti duomenis prieš ir po hemodializės, išsikelta ir tikrinta nulinė hipotezė: QRS-T kampas, nustatytas naudojant EKG signalus, užregistruotus prieš ir po hemodializės, nesiskiria.

Prieš hipotezės tikrinimą, siekiant išsiaiškinti, kokį hipotezės tikrinimo testą naudoti, reikalingas duomenų atitikimo normaliniam skirstiniui patikrinimas. Šis patikrinimas vykdytas Shapir-Wilk'o bei Anderson-Darling'o testais. Tuomet, ieškota statistinių skirtumų: jei duomenys pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, atliktas Stjudento porinių duomenų t-testas, jei duomenys pasiskirstę ne pagal normalųjį skirstinį, atliktas Wilcoxon'o testas.

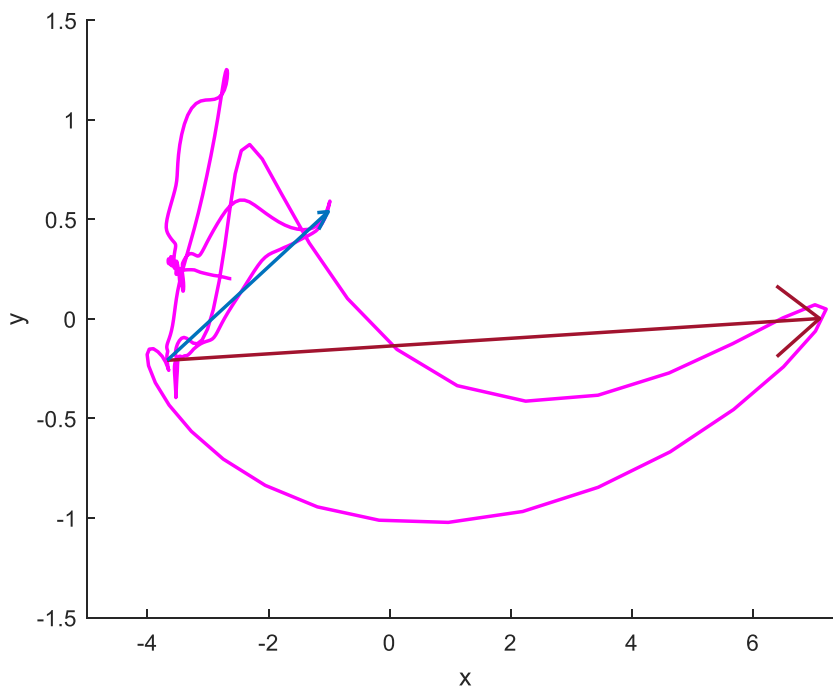
3. Rezultatai

3.1. Skirtumai tarp metodų, tiriant visą tiriamųjų imtį.

Nustatant QRS-T kampus skirtingiems tiriamiesiems iškilo problemų, jog kai kurių pacientų QRS ir/ar T bangos labai iškraipytos. Nesudėtingos morfologijos bangos atvaizduotos 3.1 paveikslėlyje, taip pat pažymėtas MAX metodo vektoriai. Sudėtingos bangos pavyzdys atvaizduotas 3.2 paveikslėlyje. Galima pastebėti, kad turint sudėtingos morfologijos T ar QRS bangas tampa sudėtinga nustatyti vektorius, atspindinčius bangas.



3.1 pav. Nesudėtingos morfologijos QRS ir T banga. a) prieš hemodializę, b) po hemodializės. Mėlyna rodyklė – T bangos maksimalus vektorius; Raudona – QRS bangos maksimalus vektorius



3.2 pav. Sudėtingos morfologijos QRS ir T banga. a) prieš hemodializę, b) po hemodializės. Mėlyna rodyklė – T bangos maksimalus vektorius; Raudona – QRS bangos maksimalus vektorius

Iš viso 4 metodais nustatyti QRS-T kampai atvaizduoti 3.3 – 3.12 paveikslėliuose. Galima matyti kampo pokyčius prieš ir po hemodializės. Duomenys atvaizduoti stačiakampėmis diagramomis prieš hemodializę (žydra) ir po hemodializės (oranžinė), kiekvienam skirtingam atvadui, nubrėžiant po 2

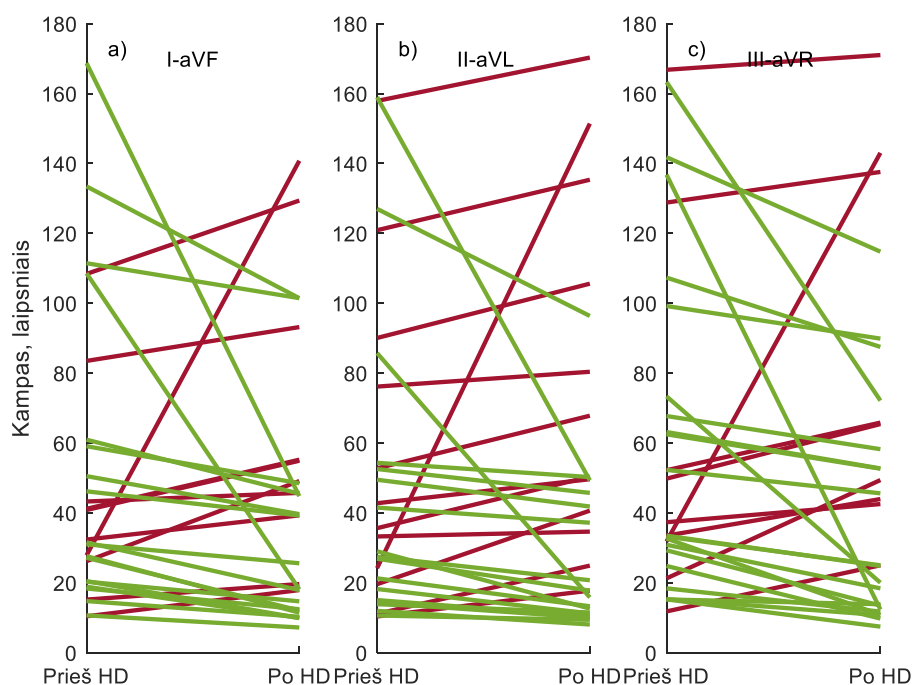
stačiakampes diagramas. Taip pat palyginamosiomis diagramomis (angl. *parallel plot*), kuriose spalvomis atskirti pacientai, kurių QRS-T kampo reikšmė po hemodializės pakilo ir kurių nusileido.

Siekiant gauti 2 dimensijų vektorių, atspindintį QRS ir T bangas, skaičiavimuose naudotos 3 atvadų poros:

1. I-aVF;
2. II-aVL;
3. III-aVR.

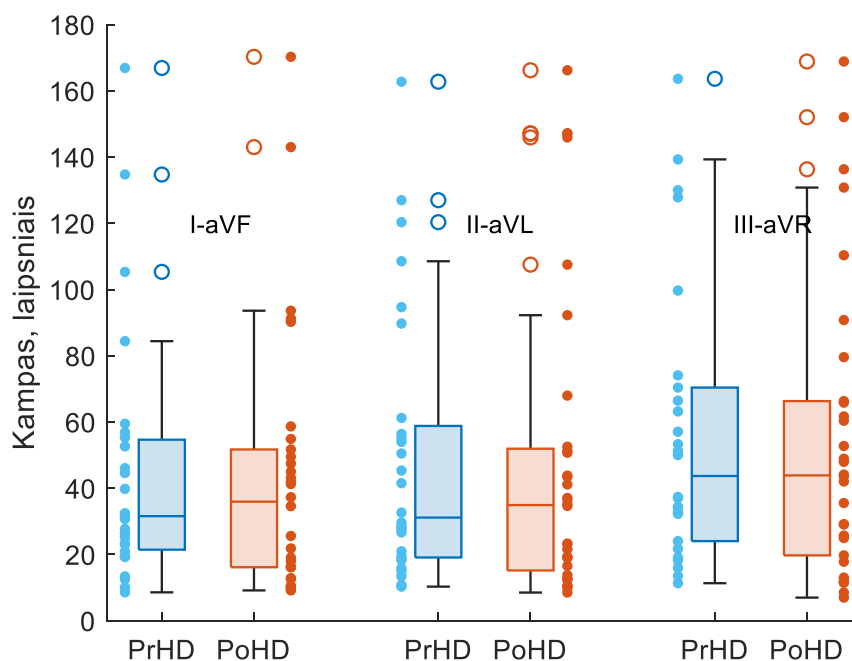
Pacientų žymėjimas: P + paciento numeris pavyzdžiui: P01.

QRS-T kampą nustatant TCRT metodu (3.3, 3.4 pav.) pastebima, jog didesnei daliai pacientų kampas sumažėjo, nei padidėjo. Tikslūs skaičiai pateikti 3.1 lentelėje. Didžiausias padidėjimas – $127,2^\circ$, naudojant II-aVL atvadus – P02, o didžiausias sumažėjimas – $124,4^\circ$, naudojant III-aVR atvadus – P41.



3.3 pav. TCRT metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai

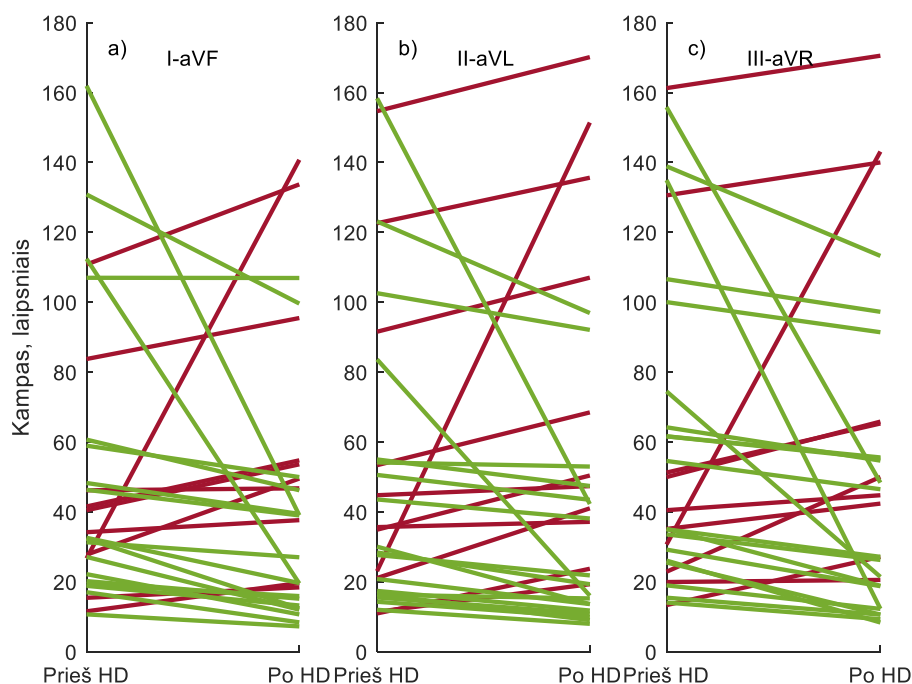
3.4 paveikslėlyje, galima pastebėti, jog naudojant I-aVF atvadus, kampų mediana po hemodializės pakilo $3,4^\circ$, naudojant II-aVL atvadus, mediana taip pat pakilo – $2,8^\circ$, o naudojant III-aVR atvadus nežymiai nusileido – $0,42^\circ$. Galima pastebėti, jog didžiausios ir mažiausios reikšmės beveik visiškai sutampa prieš ir po hemodializės, padaugėjo mažiausių reikšmių, tačiau keliomis padaugėjo ir didžiausių reikšmių.



3.4 pav. TCRT metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės

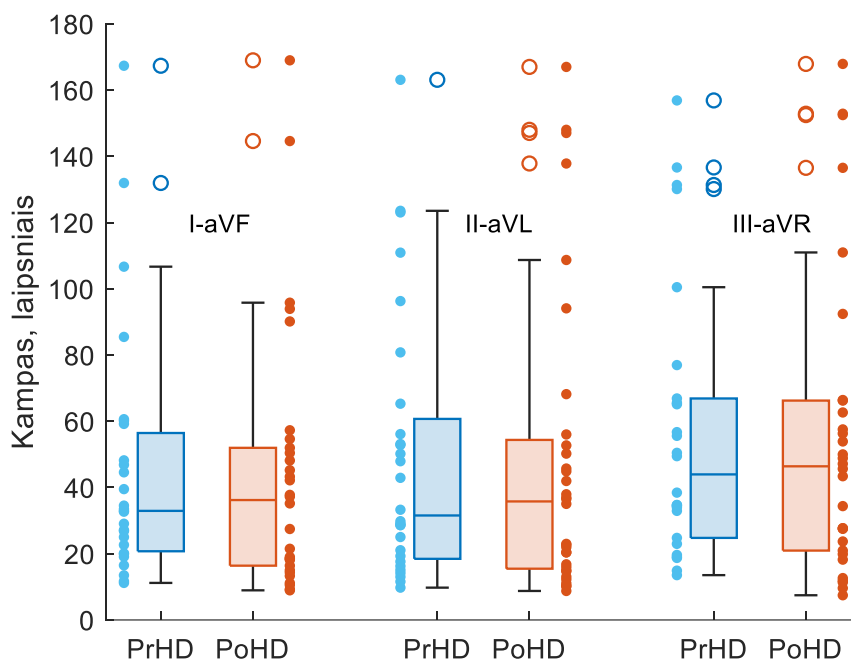
Atlikti signalų atitikties normaliajam skirstiniui testai, parodė, jog nei viena šiuo metodu nustatytų QRS-T kampų imtis neatitinka normaliojo skirstinio, todėl taikytas Wilcoxon'o nulinės hipotezės tikrinimo testas. Atlikus hemodializę statistiškai reikšmingo QRS-T kampo pokyčio nėra, kampo nustatymui naudojant TCRT metodą. Hipotezės tikrinimo rezultatai ir p vertės pateiktos 3.1 lentelėje.

QRS-T kampą nustatant **TCRT+T** metodu (3.5 ir 3.6 pav.) pastebima, jog daugiau pacientų kampas sumažėjo, nei padidėjo. Tikslūs skaičiai pateikti 3.1 lentelėje. Didžiausias padidėjimas – $128,35^\circ$, naudojant II-aVL atvadus – P02, o didžiausias sumažėjimas – $122,86^\circ$, naudojant I-aVF atvadus – P14.



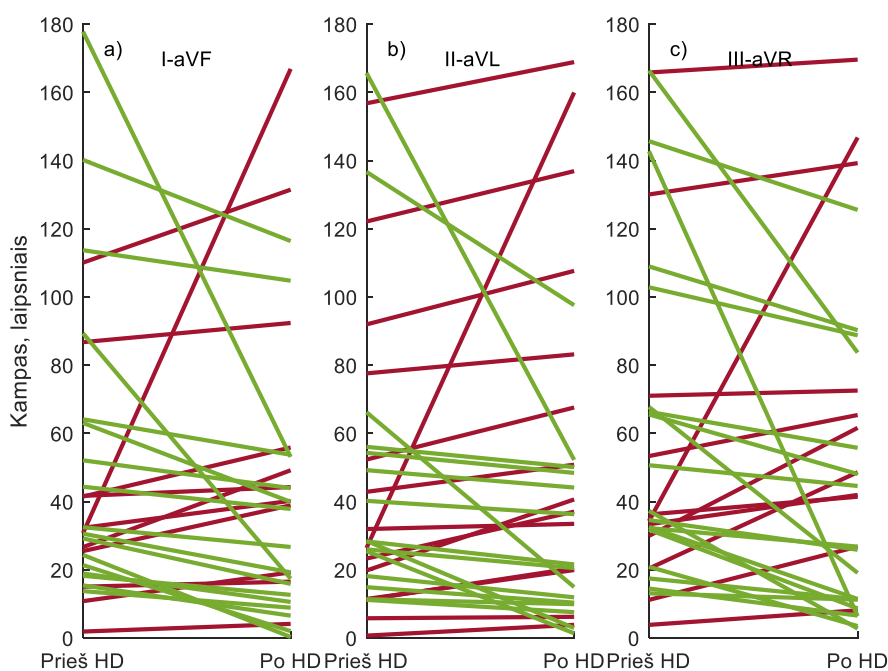
3.5 pav. TCRT+T metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai

3.6 paveikslėlyje, galima pastebėti, naudojant visas atvadų poras, nustatytų kampų mediana keletu laipsnių padidėjo, atitinkamai $3,74^\circ$, $2,88^\circ$ ir $1,54^\circ$. Galima pastebėti, jog didžiausios reikšmės po hemodializės šiek tiek padidėjo, o mažiausių reikšmių padaugėjo po hemodializės.



3.6 pav. TCRT+T metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės

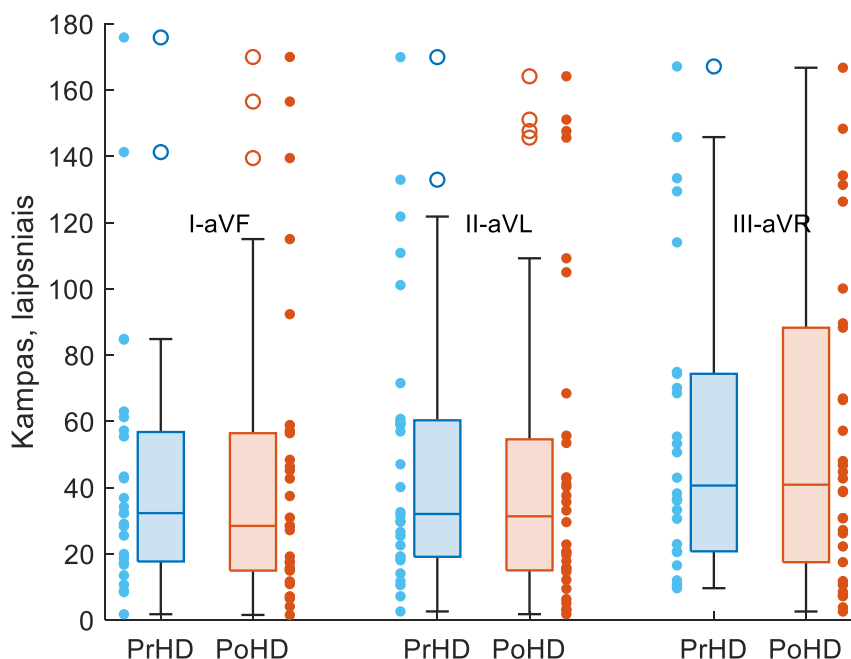
Atlikti signalų atitikties normaliajam skirstiniui testai, parodė, jog nei viena šiuo metodu nustatytų QRS-T kampų imtis neatitinka normaliojo skirstinio, todėl taikytas Wilcoxon'o nulinės hipotezės tikrinimo testas. Atlikus hemodializę statistiškai reikšmingo QRS-T kampo pokyčio nėra, kampo nustatymui naudojant TCRT+T metodą. Hipotezės tikrinimo rezultatai ir p vertės pateiktos 3.1 lentelėje.



3.7 pav. MAX metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai

QRS-T kampą nustatant MAX metodu (3.7 ir 3.8 pav.) pastebima, jog daugiau pacientų kampas sumažėjo, nei padidėjo. Tikslūs skaičiai pateikti 3.1 lentelėje. Didžiausias padidėjimas – $136,13^\circ$, naudojant I-aVF atvadus – P02, o didžiausias sumažėjimas – $136,3^\circ$, naudojant III-aVR atvadus – P41.

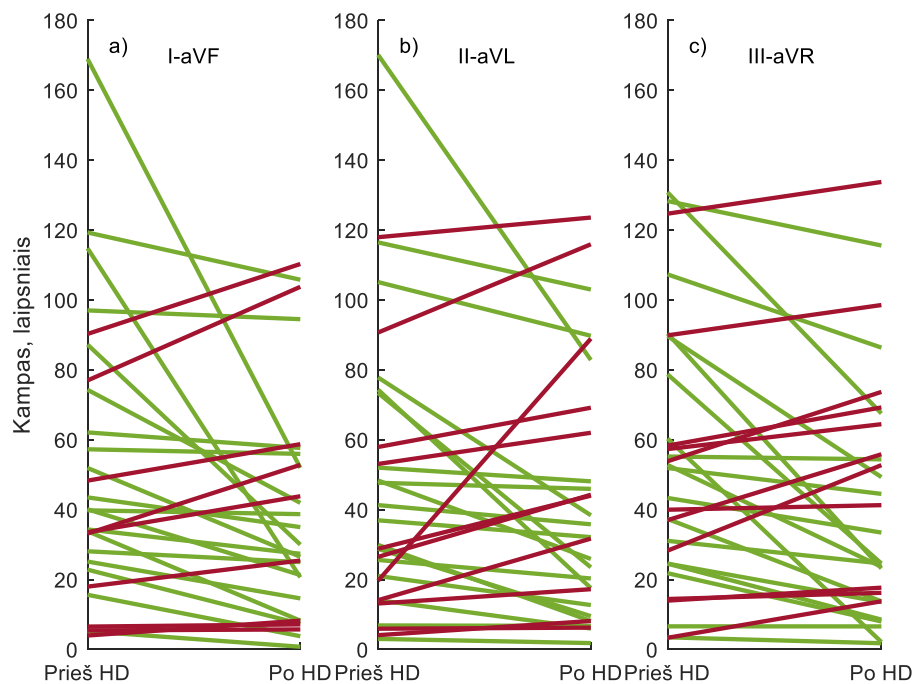
3.8 paveikslėlyje, galima pastebėti, jog visomis 3 atvadų poromis nustatytų kampų mediana po hemodializės nusileido, nors ir nežymiai. Naudojant I-aVF atvadus mediana sumažėjo $3,86^\circ$; II-aVL – $0,71^\circ$; III-aVR – $0,26^\circ$. Galima pastebėti, jog didžiausios ir mažiausios reikšmės beveik visiškai sutampa prieš ir po hemodializės. Tačiau smarkiai padaugėjo mažiausių reikšmių. Keliomis padaugėjo ir didžiausių reikšmių.



3.8 pav. MAX metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės

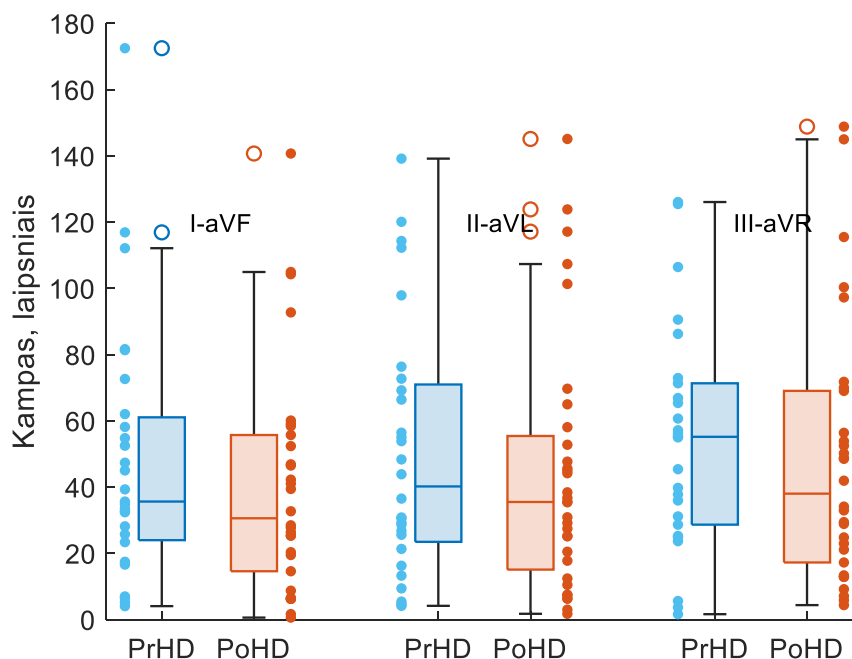
Atlikti signalų atitikties normaliajam skirstiniui testai, parodė, jog nei viena šiuo metodu nustatytų QRS-T kampų imtis neatitinka normaliojo skirstinio, todėl taikytas Wilcoxon'o nulinės hipotezės tikrinimo testas. Atlikus hemodializę statistiškai reikšmingo QRS-T kampo pokyčio nėra, kampo nustatymui naudojant MAX metodą Hipotezės tikrinimo rezultatai ir p vertės pateiktos 3.1 lentelėje.

QRS-T kampą nustatant MEAN metodu (3.9, 3.10 pav.) pastebima, jog daugiau pacientų kampas sumažėjo, nei padidėjo. Tikslūs skaičiai pateikti 3.1 lentelėje. Didžiausias padidėjimas – 69° , naudojant II-aVL atvadus – P40, o didžiausias sumažėjimas – 117° , naudojant I-aVF atvadus – P14.



3.9 pav. MEAN metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai

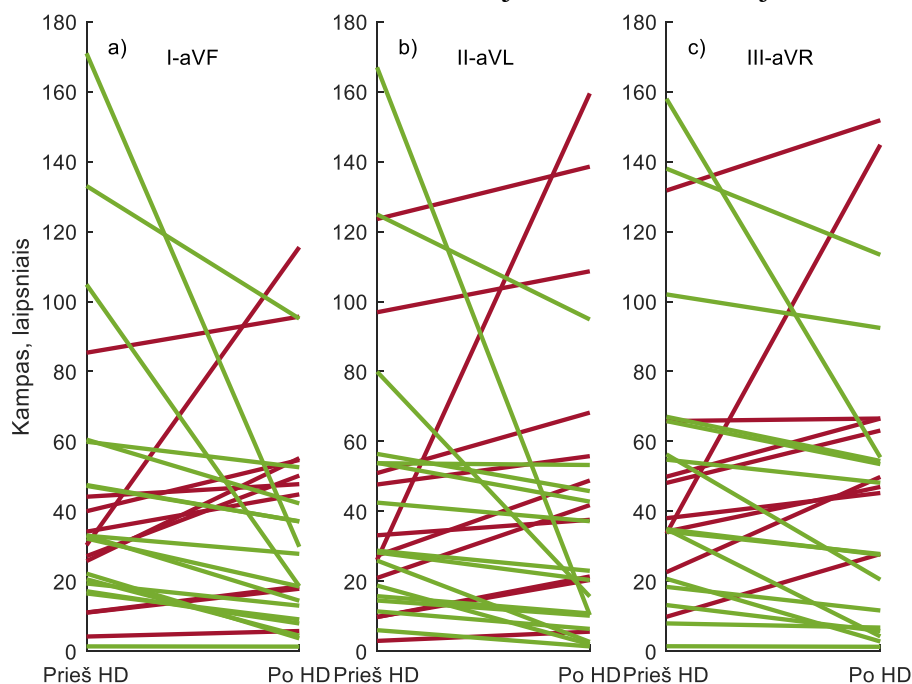
3.10 paveikslėlyje, galima pastebėti, jog visomis atvadų poromis nustatytų kampų mediana po hemodializės nusileido, pokytis pakankamai didelis, palyginus su kitais metodais. Skirtumas prieš ir po: I-aVF: 5,06°, II-aVL: 4,69°, III-aVR: 17,16. Galima pastebėti, jog po hemodializės reikšmės labiau sukoncentruotos aplink mažiausias vertes. Naudojant I-aVF atvadus– verčių išsibarstymas sumažėjo, kitas dvi atvadų poras šiek tiek padidėjo.



3.10 pav. MEAN metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės

Atlikti signalų atitikties normaliajam skirstiniui testai, parodė, jog tik iš III-aVR atvadų, nustatyti kampai „Prieš“ atitinka normalųjį skirstinį, tačiau „Po“ neatitinka, todėl taikytas Wilcoxon‘o nulinės hipotezės tikrinimo testas. Tikrinant nulinę hipotezę, nenustatyta statistiškai reikšmingų pokyčių išskyrus: naudojant III-aVR atvadus bei QRS-T kampą nustatant MEAN metodu gautas pakankamai reikšmingas skirtumas tarp grupių ir nulinė hipotezė paneigta. Po hemodializės QRS-T kampas sumažėja. Hipotezės tikrinimo rezultatai ir p vertės pateiktos 3.1 lentelėje.

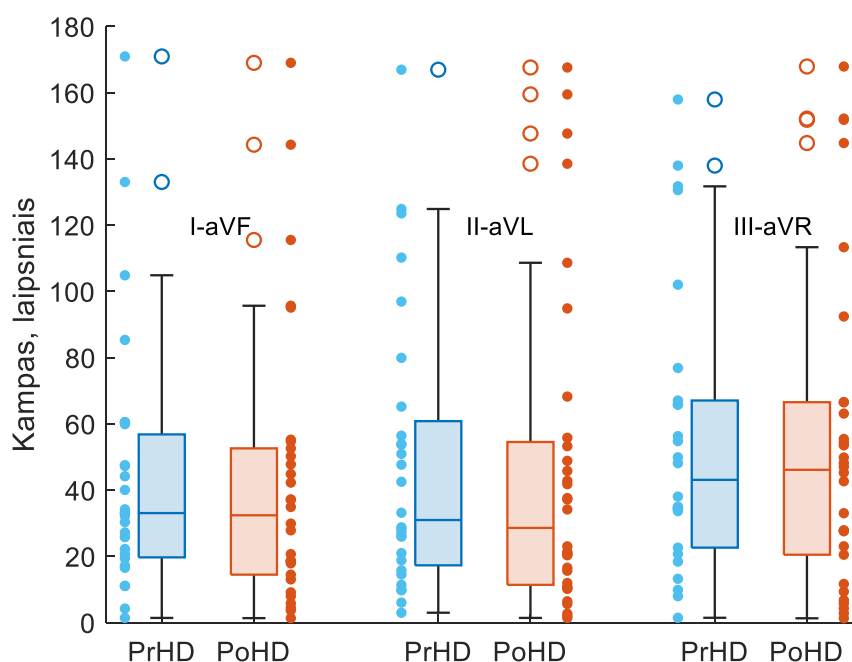
QRS-T kampą nustatant **MEAN70** metodu (3.11, 3.12 pav.) pastebima, jog daugiau pacientų kampas sumažėjo, nei padidėjo. Tikslūs skaičiai pateikti 3.1 lentelėje. Didžiausias padidėjimas – 133° , naudojant II-aVL atvadus– P02, o didžiausias sumažėjimas – 156° , naudojant II-aVL atvadus– P14.



3.11 pav. MEAN70 metodu nustatytų kampų pokyčiai po hemodializės: žalia – kampas sumažėjo; raudona – kampas padidėjo; a) naudoti I-aVF atvadai; ; a) naudoti II-aVL atvadai; a) naudoti III-aVR atvadai

3.12 paveikslėlyje, galima pastebėti, jog dvejomis atvadų poromis nustatytų kampų mediana po hemodializės nusileido: I-aVF atvadus: $0,67^\circ$, II-aVL atvadus: $2,38^\circ$. Naudojant III-aVR atvadus nustatytų kampų mediana po hemodializės pakilo $3,03^\circ$. Galima pastebėti, jog po hemodializės reikšmės labiau sukoncentruotos aplink mažiausias vertes. Didžiausių verčių kiekis priklauso nuo naudotų atvadų ir yra mažiausias, naudojant I-aVF atvadus.

Atlikti signalų atitikties normaliajam skirstiniui testai, parodė, jog nustatyti QRS-T kampai neatitinka normaliojo skirstinio, todėl taikytas Wilcoxon‘o nulinės hipotezės tikrinimo testas. Tikrinant nulinę hipotezę, nenustatyta statistiškai reikšmingų pokyčių. Hipotezės tikrinimo rezultatai ir p vertės pateiktos 3.1 lentelėje.



3.12 pav. MEAN70 metodu nustatyti QRS-T kampai, pateikti stačiakampėmis diagramomis bei realiomis kampų vertėmis šalia. PrHD – prieš hemodializę, PoHD – po hemodializės

3.1 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai

TCRT	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	10	18	0 (priimta)	0,158
II_aVL	12	17	0 (priimta)	0,99
III_aVR	9	20	0 (priimta)	0,094
TCRT+T	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	10	18	0 (priimta)	0,19
II_aVL	11	18	0 (priimta)	0,89
III_aVR	10	19	0 (priimta)	0,09
MAX	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	11	17	0 (priimta)	0,22
II_aVL	14	15	0 (priimta)	0,68
III_aVR	11	18	0 (priimta)	0,144
MEAN	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	9	19	1 (atmesta)	0,04
II_aVL	11	18	0 (priimta)	0,23
III_aVR	11	18	0 (priimta)	0,06
MEAN70	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	10	16	0 (priimta)	0,24
II_aVL	11	15	0 (priimta)	0,73
III_aVR	9	15	0 (priimta)	0,57

3.2. Skirtumai tarp metodų, tiriamuosius išskirstant pagal lytį

Literatūroje minimas QRS-T kampo skirtumas tarp vyrų ir moterų, vyrų kampo įprastos reikšmės. Moterų QRS-T kampo normalios reikšmės mažesnės nei vyrų. 2012 metais atlikta tyrimų apžvalga nustatė, kad moterų normali frontalinio QRS-T kampo viršutinė riba yra 39°, o vyrų daug didesnė – 81° [36].

Todėl buvo nuspręsta atskirti tiriamuosius pagal lytį. Rezultatai pateikiami 3.2 ir 3.3 lentelėse. Galima pastebėti, jog tiriant moteris, atvejų, kai QRS-T kampas sumažėjo ir kai padidėjo galima sakyti po lygiai, tačiau tiriant vyrus, skaičiai skiriasi: apie du kartus daugiau atvejų, kuriuose QRS-T kampas sumažėjo. Šioms imtims taip pat buvo atlikti normalumo testai bei hipotezių tikrinimo testai. Nustatyta, jog MEAN metodu naudojant I-aVF ir III-aVR atvadus 0 hipotezė atmesta.

3.2 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai. Moterys

TCRT	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	6	7	0 (priimta)	0,74
II_aVL	7	7	0 (priimta)	0,3
III_aVR	5	9	0 (priimta)	0,76
TCRT+T	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	6	7	0 (priimta)	0,79
II_aVL	6	8	0 (priimta)	0,58
III_aVR	5	9	0 (priimta)	0,81
MAX	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	6	7	0 (priimta)	1
II_aVL	7	7	0 (priimta)	0,36
III_aVR	5	9	0 (priimta)	0,46
MEAN	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	5	8	0 (priimta)	0,83
II_aVL	7	7	0 (priimta)	0,9
III_aVR	8	6	0 (priimta)	0,95
MEAN70	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	5	8	0 (priimta)	0,76
II_aVL	6	8	0 (priimta)	0,3
III_aVR	7	7	0 (priimta)	0,6

3.3 lentelė. Tiriamųjų kiekis, kurių EKG QRS-T kampas po hemodializės sumažėjo/padidėjo, bei nulinės hipotezės tikrinimo rezultatai. Vyrų

TCRT	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	4	10	0 (priimta)	0,07
II_aVL	5	9	0 (priimta)	0,54
III_aVR	4	10	0 (priimta)	0,14
TCRT+T	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	4	10	0 (priimta)	0,07

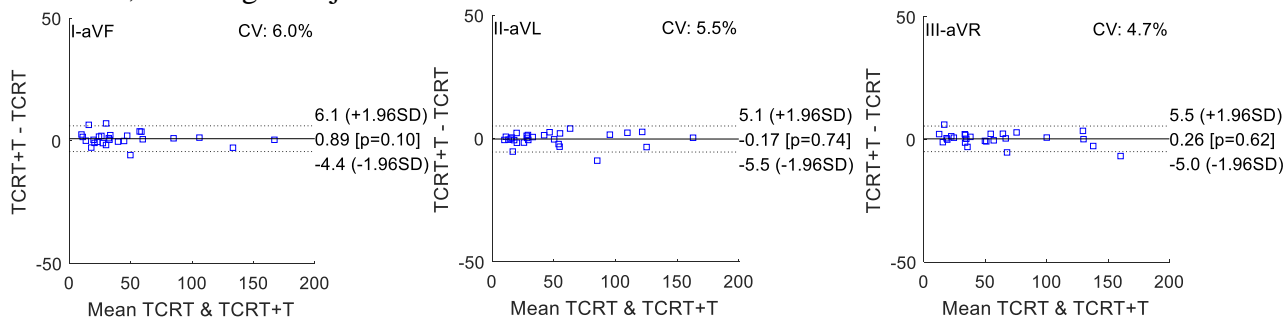
3.1 lentelės tęsinys

II_aVL	5	9	0 (priimta)	0,58
III_aVR	5	9	0 (priimta)	0,19
MAX	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	5	9	0 (priimta)	0,12
II_aVL	7	7	0 (priimta)	0,76
III_aVR	6	8	0 (priimta)	0,3
MEAN	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	3	11	1 (atmesta)	0,01
II_aVL	5	8	0 (priimta)	0,15
III_aVR	4	7	1 (atmesta)	0,04
MEAN70	Padidėjo kampas	Sumažėjo kampas	0 Hipotezės tikrinimo rezultatas	p vertė
I_aVF	5	9	0 (priimta)	0,2
II_aVL	5	8	0 (priimta)	0,46
III_aVR	3	8	0 (priimta)	0,41

3.3. Bland-Altman analizė

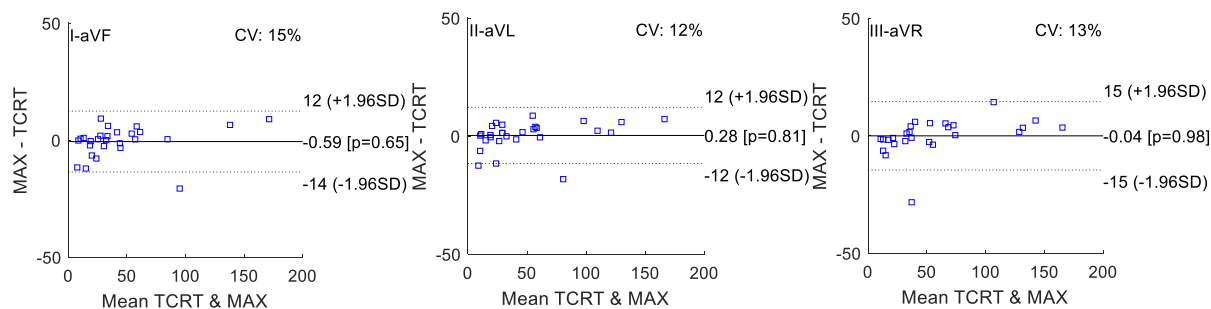
Metodus lyginant tarpusavyje, „auksiniu standartu“ pasirinktas TCRT metodas, jis dažniausiai buvo naudojamas straipsniuose. Idealiu atveju turėtų būti žinomi tikrieji QRS-T kampai, taip galima būtų ne tik tiksliai palyginti, bet ir sužinoti visų metodų paklaidas bei atvadų porą, kurią geriausia naudoti, siekiant nustatyti elektrinės širdies veiklos skirtumus po hemodializės.

Lyginant TCRT ir TCRT+T metodus variacijos koeficientas tik 4,7%. Plačiausiai išsisklaidę rezultatai, EKG registruojant III-aVR atvaisais.



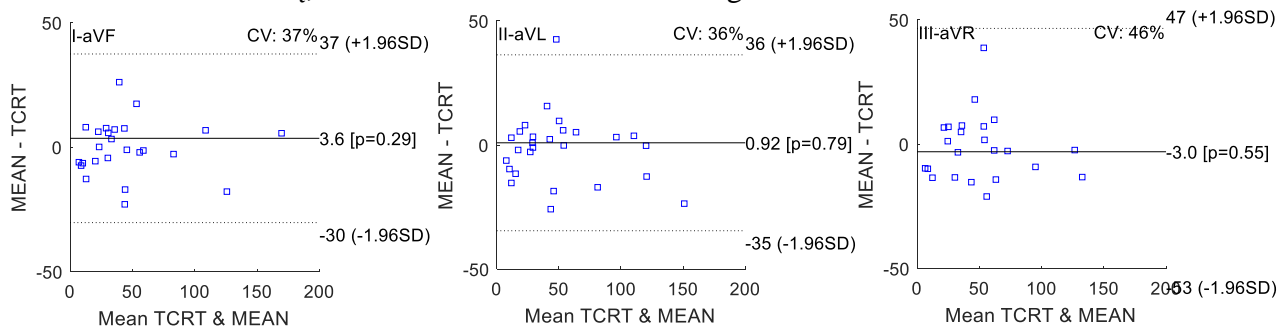
3.13 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su TCRT+T

QRS-T kampą nustatant MAX metodu, rezultatai labiau išsiskyrė nuo TCRT metodo. Tačiau galima pastebėti, jog šiuo atveju mažiausias variacijos koeficientas, naudojant II-aVL atvadų signalus – 12%. Didžiausias naudojant I-aVF atvadás – 15%.



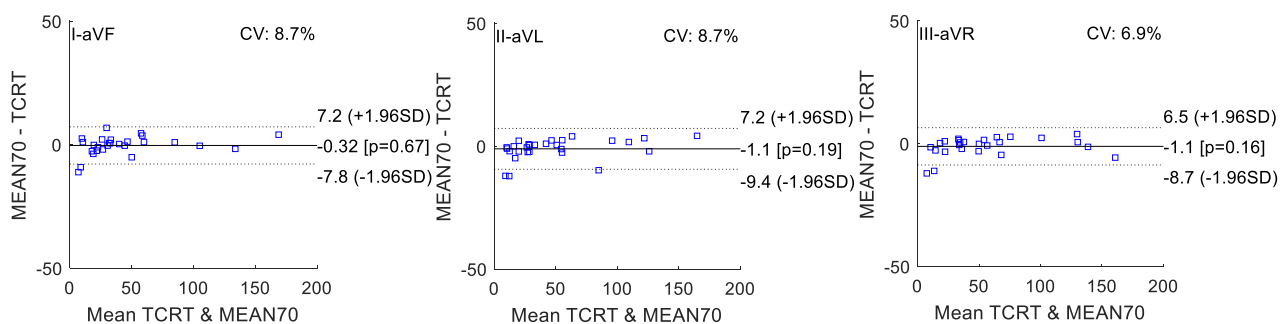
3.14 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MAX

Peržvelgus MEAN ir TCRT metodų palyginimą, akivaizdu, kad vienas jų QRS-T kampą matuoja netiksliai, skirtumų tarp metodų išsibarstymas ypač didelis. Variacijos koeficientas, naudojant skirtingas atvadų poras 36-47%. Pastebėta, kad didelius šio metodo netikslumus gali lemti net mažiausios klaidos pirminiame apdorojime, bei QRS ir T bangų išskyrimo signalė, dėl ypač triukšmingų signalų. Dėl šios priežasties išbandytas kitas metodas – MEAN70, kuriame vidurkis vedamas tik iš vektorių, kurie brėžiami tik nuo 70% bangos ribos.



3.15 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MEAN

Naudojant tik viršutinės bangos dalies vektorius – MEAN70 metodą, rezultatai daug artimesni TCRT metodui. Kaip ir kitais atvejais, variacijos koeficientas mažiausias naudojant II-aVL atvadus. Nors šiuo metodu nustatant QRS-T kampą rezultatai tarp skirtingų atvadų porų panašūs: 6,9-8,7%



3.16 pav. Bland-Altman diagrama TCRT lyginamas su MEAN70

Taigi, palyginus visus metodus su TCRT metodu, geriausiai pasirodė TCRT+T metodas, kurio III-aVR atvadų poros variacijos koeficientas 4,7%. Prasčiausi rezultatai – MEAN metodo. Šis metodas labai jautrus triukšmui bei mažiausioms bangų išskyrimo iš signalo klaidoms, atsirandančioms dėl triukšmo. Išbandytas slenksčio naudojimas šiame metode pasiteisino – kampo įvertinimo patikimumas padidėjo keletą kartų.

Beveik visais atvejais mažiausias skirtumų nuo atraminio metodo išsibarstymas yra naudojant III-aVR atvadus, todėl kyla prielaida, kad šią porą ir reikėtų naudoti ateityje.

Išvados

1. Inkstų ligos, lemia elektrolitų pokyčius organizme. Elektrolitų koncentracijos pokyčiai siejami su pagrindinėmis staigios širdies mirties priežastimis. Siekiant efektyviai sekti ir atpažinti elektrolitų koncentracijos disbalansą reikia neinvazinio metodo, kuris būtų patogus naudoti namuose. Širdies būklės stebėjimui tinkamas rodiklis – QRS-T kampas, jį nustačius stebima tiek širdies depoliarizacija tiek repoliarizacija.
2. Remiantis literatūra, buvo išrinkti ir išbandyti frontalinio QRS-T kampo nustatymo metodai: literatūroje auksiniu standartu laikomas TCRT, bei pats paprasčiausias MAX, kurį nustatant neatsižvelgiama į sudėtingą QRS bangos morfologiją. TCRT metodas, modifikuotas taip, kad T bangą atspindintis vektorius apskaičiuotas tokiu pačiu būdu kaip ir QRS bangą atspindintis vektorius, siekiant išvengti paklaidų skaičiavimuose.
Taip pat išbandytas metodas, kuriame naudojamas visų galimų vektorių vidutinis vektorius – MEAN metodas, taip pat modifikuotas šis metodas: pritaikytas slenkstis, virš kurio ieškoma bangą sudarančių vektorių – 70% nuo amplitudės – MEAN70.
3. Lyginant QRS-T kampo įvertinimo metodus tarpusavyje, atsižvelgiant į naudojamą atvadų porą, nustatyta, kad pora III-aVR pasižymėjo mažiausiais skirtumais rezultatus lyginant su auksiniu standartu. Tinkamiausias metodas QRS-T kampui įvertinti yra TCRT+T, šiuo metodu gaunami rezultatai arčiausi auksiniam standartui, bei atsižvengiama į galimai sudėtingą ligotų pacientų T bangos morfologiją.
Literatūroje teigiama, kad – turėtų būti pastebimas kampo sumažėjimas po hemodializės, nes elektrolitų koncentracija sumažėja nuo kritinės būklės iki normalios. Šio tyrimo metu gauti rezultatai rodo, jog po hemodializės statistiškai reikšmingo QRS-T kampo sumažėjimo nėra. Vienintelis atvejis, kuriame nustatytas reikšmingas sumažėjimas rastas kampą nustatant MEAN metodu, tačiau šis metodas labai jautrus triukšmams, juo nustatant kampą, gautos didžiausios paklaidos, todėl šie rezultatai atmesti. Tikėtinos kelios priežastys, kurios lemia QRS-T kampo padidėjimą po hemodializės kai kuriems pacientams: elektrolitų pokyčiai hemodializės metu, gali labai stipriai apkrauti širdį – elektrolitų koncentracijos balansui lėtai kintant širdis prisitaiko prie krūvio, todėl po hemodializės gali net padidėti staigios mirties tikimybė, žinoma prie to gali prisidėti ir didelis skysčių netekimas hemodializės metu. Taip pat antagonistinių elektrolitų bei tam tikrų hormonų poveikis gali įtakoti rezultatus.
Todėl siekiant padidinti QRS-T kampo vertinimo klinikinę reikšmę, būtų naudinga panaudoti dar vieną multiparametrinių svarstyklių suteikiamą rodiklį – kūno svorį, pagal kurį būtų galima nustatyti skysčių netekimą hemodializės metu. Taip pat atliekant tyrimus ateityje reikėtų ne tik padidinti tiriamųjų imtį, bet ir į tyrimą įtraukti elektrolitų nustatymą iš kraujo mėginio, bei platesnius duomenis apie tiriamųjų sveikatos būklę. Taip būtų galima atsverti problemą, kad hemodialize gydomi pacientai labai ligoti, turintys įvairių gretutinių ligų, įvairių širdies ir kraujotakos sistemos ligų, todėl pakankamai sudėtinga lyginti pacientus tarpusavyje. Turimai pacientų imčiai kampo pokytis prieš ir po hemodializės buvo ne vienodas: vieniems jis sumažėjo, kitiems padidėjo. Taip galėjo atsitikti dėl individualių pacientų skirtumų, skirtingos jų organizmo reakcijos į hemodializę. Reikalingi tolesni tyrimai.

Literatūros sąrašas

- [1] W. G. Couser, G. Remuzzi, S. Mendis, and M. Tonelli, “The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases,” *Kidney International*, vol. 80, no. 12, pp. 1258–1270, Dec. 2011, doi: 10.1038/KI.2011.368.
- [2] R. Saran *et al.*, “US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 71, no. 3, p. A7, Mar. 2018, doi: 10.1053/J.AJKD.2018.01.002.
- [3] M. P. Turakhia *et al.*, “Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference”, doi: 10.1093/eurheartj/ehy060.
- [4] S. Genovesi *et al.*, “Sudden cardiac death in dialysis patients: different causes and management strategies,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 36, no. 3, pp. 396–405, Feb. 2021, doi: 10.1093/NDT/GFZ182.
- [5] A. J. Collins *et al.*, “United States Renal Data System 2006 Annual Data Report Abstract,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 49, no. SUPPL. 1, pp. A6–A7, Jan. 2007, doi: 10.1053/J.AJKD.2006.11.019.
- [6] M. C. G. Wong *et al.*, “Temporal distribution of arrhythmic events in chronic kidney disease: Highest incidence in the long interdialytic period,” *Heart Rhythm*, vol. 12, no. 10, pp. 2047–2055, Oct. 2015, doi: 10.1016/J.HRTHM.2015.06.033.
- [7] D. Poulidakos, K. Hnatkova, S. Skampardon, D. Green, P. Kalra, and M. Malik, “Sudden Cardiac Death in Dialysis: Arrhythmic Mechanisms and the Value of Non-invasive Electrophysiology,” *Front Physiol*, vol. 10, no. FEB, 2019, doi: 10.3389/FPHYS.2019.00144.
- [8] A. A. Wood and A. W. Wood, “Physiology, biophysics, and biomedical engineering,” p. 762, 2012.
- [9] G. J. Tortora, B. Derrickson, and Ltd. John Wiley & Sons, “Introduction to the human body : the essentials of anatomy and physiology”.
- [10] E. Kėvelaitis, *Žmogaus fiziologija*. Lietuvo sveikatos mokslų universitetas, 2009.
- [11] P. Ganesan, M. Sterling, S. Ladavich, and B. Ghoraani, “Computer-Aided Clinical Decision Support Systems for Atrial Fibrillation,” *Computer-aided Technologies - Applications in Engineering and Medicine*, Dec. 2016, doi: 10.5772/65620.
- [12] O. Alvarez and R. Latorre, “The enduring legacy of the ‘constant-field equation’ in membrane ion transport,” *Journal of General Physiology*, vol. 149, no. 10, pp. 911–920, Oct. 2017, doi: 10.1085/JGP.201711839.
- [13] B. J. Paice, K. R. Paterson, F. Onyanga-Omara, T. Donnelly, J. M. B. Gray, and D. H. Lawson, “Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients.,” *Postgraduate Medical Journal*, vol. 62, no. 725, p. 187, 1986, doi: 10.1136/PGMJ.62.725.187.
- [14] N. El-Sherif and G. Turitto, “Electrolyte disorders and arrhythmogenesis,” *Cardiology Journal*, vol. 18, no. 3, pp. 233–245, 2011, Accessed: Apr. 12, 2022. [Online]. Available: www.cardiologyjournal.org
- [15] B. Surawicz, “Relationship between electrocardiogram and electrolytes,” *American Heart Journal*, vol. 73, no. 6, pp. 814–834, Jun. 1967, doi: 10.1016/0002-8703(67)90233-5.
- [16] B. F. HOFFMAN and E. E. SUCKLING, “Effect of Several Cations on Transmembrane Potentials of Cardiac Muscle,” <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1956.186.2.317>, vol. 186, no. 2, pp. 317–324, Aug. 1956, doi: 10.1152/AJPLEGACY.1956.186.2.317.

- [17] D. L. Kulick *et al.*, “Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease,” *Am Heart J*, vol. 115, no. 2, pp. 367–373, 1988, doi: 10.1016/0002-8703(88)90483-8.
- [18] A. H. Kashou, H. Basit, and L. Chhabra, “Electrical Right and Left Axis Deviation,” *StatPearls*, Nov. 2021, Accessed: Apr. 30, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470532/>
- [19] “Understanding the different values in electrolyte measurements.” <https://acutecaretesting.org/en/articles/understanding-the-different-values-in-electrolyte-measurements> (accessed Apr. 12, 2022).
- [20] “Automatic electrolyte analyzer - i-smart 30 - i-Sens - Na⁺ / Cl⁻ / K⁺.” <https://www.medicaexpo.com/prod/i-sens/product-68808-442132.html> (accessed May 06, 2022).
- [21] S. Aslam, E. A. Friedman, and O. Ifudu, “Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 17, no. 9, pp. 1639–1642, Sep. 2002, doi: 10.1093/NDT/17.9.1639.
- [22] C. D. Galloway *et al.*, “Development and Validation of a Deep-Learning Model to Screen for Hyperkalemia From the Electrocardiogram,” *JAMA Cardiol*, vol. 4, no. 5, pp. 428–436, May 2019, doi: 10.1001/JAMACARDIO.2019.0640.
- [23] B. J. Drew *et al.*, “Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the Councils on Cardiovascular Nursing, Clinical Cardiology, and Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the International Society of Computerized Electrocardiology and the American Association of Critical-Care Nurses,” *Circulation*, vol. 110, no. 17, pp. 2721–2746, Oct. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000145144.56673.59.
- [24] W. J. Young *et al.*, “A Method to Minimise the Impact of ECG Marker Inaccuracies on the Spatial QRS-T angle: Evaluation on 1,512 Manually Annotated ECGs,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 64, p. 102305, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.BSPC.2020.102305.
- [25] A. Oehler, T. Feldman, C. A. Henrikson, and L. G. Tereshchenko, “QRS-T Angle: A Review,” *Annals of Noninvasive Electrocardiology: The Official Journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, vol. 19, no. 6, p. 534, Nov. 2014, doi: 10.1111/ANEC.12206.
- [26] A. Jaroszyński, J. Furmaga, T. Zapolski, T. Zaborowski, S. Rudzki, and W. Dąbrowski, “The improvement of QRS-T angle as a manifestation of reverse electrical remodeling following renal transplantation in end-stage kidney disease patients on haemodialysis,” *BMC Nephrology*, vol. 20, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1186/S12882-019-1624-3.
- [27] P. W. MacFarlane, “The frontal plane QRS-T angle,” *Europace*, vol. 14, no. 6, pp. 773–775, Jun. 2012, doi: 10.1093/EUROPACE/EUS057.
- [28] A. Dogan and S. Kahraman, “Frontal QRS-T angle predicts coronary atherosclerotic burden in patients with ST segment elevation myocardial infarction,” *J Electrocardiol*, vol. 58, pp. 155–159, Jan. 2020, doi: 10.1016/J.JELECTROCARD.2019.11.042.
- [29] Z. Tanrıverdi *et al.*, “Frontal QRS-T Angle as a Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Essential Hypertension,” *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, vol. 32, no. 2, pp. 77–87, 2018, doi: 10.5505/DEUTFD.2018.98700.
- [30] A. Jaroszyński *et al.*, “The effect of a single dialysis session on spatial QRS-T angle in haemodialysis patients,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 25, no. 11, pp. 3723–3729, Nov. 2010, doi: 10.1093/NDT/GFQ247.

- [31] “The Cabrera format of the 12-lead ECG & lead –aVR instead of aVR – ECG & ECHO.” <https://ecgwaves.com/topic/12-lead-ecg-cabrera-format-inverting-lead-avr/> (accessed May 08, 2022).
- [32] Akhtar Shamsuddin, Matei Veronica, and J. M. London, “Electrocardiographic Monitoring,” *Anesthesiology*, 2015, Accessed: May 07, 2022. [Online]. Available: <https://clinicalgate.com/electrocardiographic-monitoring/>
- [33] N. Pilia, C. Nagel, G. Lenis, S. Becker, O. Dössel, and A. Loewe, “ECGdeli - An open source ECG delineation toolbox for MATLAB,” *SoftwareX*, vol. 13, p. 100639, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.SOFTX.2020.100639.
- [34] C. Orphanidou, T. Bonnici, P. Charlton, D. Clifton, D. Vallance, and L. Tarassenko, “Signal-quality indices for the electrocardiogram and photoplethysmogram: Derivation and applications to wireless monitoring,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 19, no. 3, pp. 832–838, May 2015, doi: 10.1109/JBHI.2014.2338351.
- [35] K. Hnatkova *et al.*, “Clinical value of different QRS-T angle expressions,” *EP Europace*, vol. 20, no. 8, pp. 1352–1361, Aug. 2018, doi: 10.1093/EUROPACE/EUX246.
- [36] W. Whang *et al.*, “Relations between QRS|T Angle, Cardiac Risk Factors, and Mortality in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III),” *The American Journal of Cardiology*, vol. 109, no. 7, p. 981, Apr. 2012, doi: 10.1016/J.AMJCARD.2011.11.027.