





**AALBORG UNIVERSITET**

**The Faculty of Engineering,  
Science and Medicine  
Department of Health Science and Technology**  
Fredrik Bajers Vej 7D, DK-9220 Aalborg Øst  
Telefon +45 96 35 80 80  
Fax +45 98 15 40 08  
<http://www.hst.aau.dk>

**Title:**

Early repolarisation

**Synopsis:**

The electrocardiographic pattern of early repolarization (ER), a slurring or notching at the QRS-ST junction, is a common and long described finding on electrocardiogram (ECG). Although generally considered benign, experimental studies suggest an arrhythmogenic potential, and recent clinical studies demonstrate a strong association with ventricular fibrillation (VF) and sudden cardiac arrest (SCA). The aim of this study was to examine possible risk factors related to ER.

**Semester:**

Master thesis:  
10<sup>th</sup> semester of Biomedical  
Engineering and Informatics

Two independent populations were investigated, 41 survivors of SCA undergoing therapeutic hypothermia (case subjects) and 1075 healthy subjects with no history of cardiovascular disease (control subjects). A number of parameters related to ER were defined and a total of 25.251 measurement points were annotated using both novel algorithms and manual verification. The parameters were investigated independently and in combinations of three. Statistical analyses were performed, applying t-test, receiver operating characteristic (ROC) and Chi-square tests.

**Theme:**

Applied biomedical engineering  
and informatics.

The best single parameter to identify case subjects was one or more notch/slur of leads V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> with QT<sub>c</sub> ≥ 427,6 ms (p<0,001) yielding an accuracy of ~90%. The best combination of three parameters was two or more notch/slur of leads I, II, V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> with at least one notch/slur of leads V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> and with QT<sub>c</sub> ≥ 427,6 ms, QJ ≥ 319,0 ms. The number of notch/slur for leads V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> were significantly higher for case subjects and in lesser degree (but still significantly higher) for leads I and II.

**Project period:**

From october 12<sup>th</sup> 2011 to march  
30<sup>th</sup> 2012

The results show that the number of notch/slur is found more frequently among survivors of SCA undergoing therapeutic hypothermia than among healthy control subjects. Case subjects had a generally increased QT<sub>c</sub> – this might be attributed to therapeutic hypothermia and/or medication rather than a risk factor of early repolarization.

**Project group:**

Behdad Bakhshaie  
Bjarke Skogstad Larsen

**Supervisors:**

Claus Graff

**Copies:** 4

**Pages:** 138

**End date:** 30. marts 2012

*The contents of this report is freely available, but can only be published (with statement of source) as per agreement of the authors.*

---

# FORORD

---

Denne rapport er udarbejdet af Behdad Bakhshaie og Bjarke Skogstad Larsen på 4. semester af Masteruddannelsen for Sundhedsteknologi på Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi indenfor specialiseringen Medicinske Signaler på Aalborg Universitet. Projektet er udarbejdet i perioden 12. oktober 2011 til 30. marts 2012.

Rapporten henvender sig til vejledere, medstuderende og andre med interesse i tidlig repolarisering.

Illustrationen på forsiden stammer fra <http://www.cliparea.com>.

---

Behdad Bakhshaie

---

Bjarke Skogstad Larsen



---

# INDHOLDSFORTEGNELSE

---

<b>1</b>	<b>Introduktion</b> .....	<b>1</b>
1.1	Tidlig repolarisering hos atleter .....	2
1.2	Initierende problem.....	2

## DEL I – PROBLEMANALYSE

<b>2</b>	<b>Fysiologi</b> .....	<b>5</b>
2.1	Hjertets elektriske aktivitet .....	5
2.1.1	Underliggende mekanismer for tidlig repolarisering.....	6
<b>3</b>	<b>Karakterisering af tidlig repolarisering</b> .....	<b>9</b>
3.1	Karakterisering af tidlig repolarisering.....	9
3.2	J-punktselevation.....	9
3.3	ST-segmentselevation .....	10
3.4	Morfologi af ST-segment.....	10
3.5	Prominent T-bølge.....	10
3.6	Afledninger .....	10
3.7	Alder og køn .....	11
3.8	QT <sub>c</sub> .....	11
3.9	Hjerterytm.....	11
3.10	Brugada syndrom .....	11
3.11	Terminologi .....	11
<b>4</b>	<b>Problemformulering</b> .....	<b>13</b>

## DEL III - RESULTATER

<b>5</b>	<b>Data</b> .....	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>Parametre</b> .....	<b>21</b>
6.1	Isolektrisk linie .....	21
6.2	Hjerterytm.....	21
6.3	Pulskorrigeret QT-interval (QT <sub>c</sub> ) .....	22
6.4	Kategorisering .....	22
6.5	J-punktselevation.....	23
6.6	QJ-segment .....	24

6.7	JT-segment.....	25
6.8	J-bølge (notch) og QRS-slur .....	25
6.8.1	Amplitude af onset .....	26
6.8.2	QE-segment .....	26
6.8.3	EJ-segment.....	26
6.8.4	Antal afledninger med notch/slur .....	27
6.9	Afledningsafhængige parametre.....	27
<b>7</b>	<b>Annotering.....</b>	<b>29</b>
7.1	Udvælgelse af hjerteslag til annotering.....	29
7.2	Filtrering .....	29
7.3	Automatiske annoteringsalgoritmer .....	30
7.3.1	Automatisk annotering af hjerteslag.....	31
7.3.2	Automatisk annotering af $Q_{onset}$ .....	33
7.3.3	Automatisk annotering af J-punkt .....	39
7.3.4	Automatisk annotering af $T_{offset}$ .....	41
7.4	Inspicerings- og annoteringsprogram .....	44
7.4.1	Kravspecifikation.....	44
7.4.2	Interfacelementer.....	46
7.4.3	Interfacefunktioner.....	47
7.4.4	Annoteringsdata .....	49
7.5	Inspicering og annotering .....	50
7.5.1	Inspicering af automatisk annoterede hjerteslag .....	50
7.5.2	Inspicering af automatisk annoterede $Q_{onset}$ .....	51
7.5.3	Inspicering af automatisk annoterede J .....	52
7.5.4	Inspicering af automatisk annoterede $T_{offset}$ .....	53
7.5.5	Manuel annotering af $Slur_{onset}$ og $Notch_{onset}$ .....	54
<b>8</b>	<b>Analyse .....</b>	<b>61</b>
8.1	Kategorisering.....	61
8.2	Antal afledninger med notch/slur.....	62
8.3	Hjerterytme.....	62
8.4	Resterende parametre.....	62
8.5	Udvælgelse af parametre til videreanalyse .....	63
8.6	Flowchart .....	63

**DEL III - RESULTATER**

<b>9</b>	<b>Data</b> .....	<b>67</b>
<b>10</b>	<b>Annotering</b> .....	<b>69</b>
10.1	Annotering af hjerteslag .....	69
10.2	Annotering af $Q_{onset}$ .....	69
10.3	Annotering af J-punkt .....	70
10.4	Annotering af $T_{offset}$ .....	70
10.5	Annotering af $Notch_{onset}$ .....	71
10.6	Annotering af $Slur_{onset}$ .....	71
<b>11</b>	<b>Analyse</b> .....	<b>73</b>
11.1	Kategorisering .....	73
11.2	Antal notch/slur .....	75
11.3	Hjerterytme .....	76
11.4	$QT_c$ .....	78
11.5	QJ-segment .....	79
11.6	JT-segment .....	81
11.7	J-punktselevation .....	82
11.8	Amplitude af notch/slur .....	84
11.9	QE .....	85
11.10	EJ .....	87
11.11	Udvælgelse af parametre til videre analyse .....	88
11.11.1	Fælles threshold for $QT_c$ .....	89
11.11.2	Fælles threshold for QJ .....	89
11.11.3	Fælles threshold for JT .....	90
11.11.4	Fælles threshold for QE .....	91
11.11.5	Fælles threshold for J-punktselevation .....	92
11.12	Flowchart .....	93

**DEL IV – DISKUSSION**

<b>12</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>97</b>
<b>13</b>	<b>Konklusion</b> .....	<b>101</b>
<b>14</b>	<b>Perspektivering</b> .....	<b>103</b>

**DEL V - APPENDIKS**

<b>A. Data .....</b>	<b>107</b>
<b>B. Matlab.....</b>	<b>111</b>
B1. PowerlineLowpass .....	111
B2. Multi-channel Curve Length Transformation .....	111
B3. AltDist .....	111
B4. GetQRS .....	112
B5. GetQon.....	112
B6. GetJoff .....	113
B7. GetToff.....	114
<b>C. Resultater.....</b>	<b>117</b>
C1. Annotering af hjerteslag .....	117
C2. Annotering af $Q_{onset}$ .....	118
C3. Annotering af J-punkt .....	119
C4. Annotering af $T_{offset}$ .....	122
C5. Flowchart tabeller.....	123
<b>Referencer.....</b>	<b>127</b>

---

# INTRODUKTION

---

Pludseligt hjertestop er et folkesundhedsproblem, der er årsag til omkring 350.000 dødsfald årligt alene i USA. Trods fremskridt i akutte medicinske systemer er der kun 3-10% af patienter med pludseligt hjertestop uden for sygehusene, som genoplives. Den mest almindelige årsag til pludseligt hjertestop er ventrikelflimren (VF). [1]

I 6-14% af tilfælde med pludseligt hjertestop findes ingen strukturelle abnormiteter. Nogle af disse tilfælde har været relateret til velkendte elektrokardiografiske (EKG) abnormiteter, herunder lang og kort QT syndrom, ventrikulær takykardi, torsades de pointes og Brugada syndrom. Andre tilfælde, hvor ingen strukturelle abnormiteter er fundet og årsagen ikke kan relateres til velkendte EKG abnormiteter, beskrives som idiopatisk ventrikulær fibrillation (IVF). [1]

I årtier er tidlig repolarisering blevet karakteriseret som elevation af transitionen mellem slutningen af QRS-komplekset og begyndelsen af ST-segmentet (J-punktet) i forhold til den isoelektriske linie på standard 12-afledning EKG. [2, 3] Dette mønster blev først beskrevet som en normal variant af Shipley og Hallaran i 1936. Undersøgelser i 1950'erne og 1960'erne bekræftede med stigende prøvestørrelser, at dette mønster var benignt. Tidlig repolarisering, der tidligere blev kaldt "normal RS-T segment forhøjelse variant", blev i højere grad observeret blandt mandlige, sorte, unge, og fysisk aktive personer.

J-bølger blev tidligere bemærket i forbindelse med hypotermi, og blev i denne sammenhæng kaldet Osborn bølger [3-5, 5] Terapeutisk hypotermi er en normal del af behandlingen af patienter efterfølgende pludseligt hjertestop. [6] Ved indlæggelse nedkøles disse patienter når de ikke vågner efter genoplivning. Nedkølingen begrænser kroppens og hjernens iltforbrug, hvilket nedsætter risiko for at patienten dør eller får hjerneskade.

Nyere undersøgelser har dog vist en sammenhæng mellem tidlig repolarisering og VF samt pludseligt hjertestop. [7, 8] Efterfølgende bragte Haissaguerre et al. og Rosso et al. opmærksomhed på en øget forekomst af tidlig repolarisering blandt patienter med tidligere tilfælde af IVF. Haissaguerre et al. rapporterede at tidlig repolarisering kunne findes hos 31% af patienter med IVF og kun hos 5% af kontrolgruppen. Endvidere viste begge undersøgelser at der var en øget incidens af tilbagevendende VF hos patienter med tidlig repolarisering. [1] Flere undersøgelser argumenterer for, at patienter med idiopatisk IVF også viser augmented J-bølger umiddelbart forud for arytmi. [3]

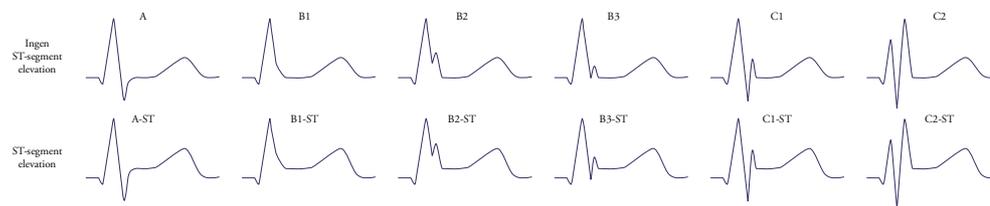
Det forekommer dog stadig blandt nyere studier, at der argumenteres for, at tidlig repolarisering eller vise former for tidlig repolarisering ikke kan forbindes med større risiko for arytmier. [9]

Selvom der er fundet en øget prævalens af tidlig repolarisering hos patienter med IVF, betyder det ikke at tidlig repolarisering altid er patologisk. Der er mange personer med tidlig repolarisering, som ikke ser ud til at være i risiko for øget mortalitet eller morbiditet, hvorfor tidlig repolarisering stadig anses for at være benign i kliniske sammenhæng. [10]

Tidlig repolarisering er et almindeligt EKG fund. Dets prævalens er anslået til at være mellem 1-5% af alle raske voksne. Mænd er stærkt forbundet med tidlig repolarisering (75%), specielt dem som er atletiske. [5, 9, 11-16] Prævalensen hos unge sportsudøvere mellem 20 og 30 år er ca. 7%. [11-13]

Tilstedeværelsen af tidlig repolarisering i de inferiøre eller laterale afledninger er for nylig blevet forbundet med højere risiko for VF. [2, 3] En omfattende undersøgelse af 10.864 personer, som følges over 30 år, viste, at arytmiske dødsrisiko øges 1,3 gange ved 0,1 mV J-punktselevation og 3 gange ved 0,2 mV J-punktselevation i de inferiøre afledninger. Tidlig repolarisering synes at normalisere med aldring. Endvidere er arvelig forekomst af syndromet blevet observeret. Selvom tidligere studier argumenterede, at tidlig repolarisering er mere udbredt hos den sorte befolkning, så udfordrer nyere undersøgelser denne teori. [9, 16]

I nyere studier karakteriseres tidlig repolarisering ofte som J-punktselevation manifesteret som enten notch eller slurring på den sidste del af QRS-komplekset. [1, 2, 5, 7-9, 14, 15, 17-21] Dette er ofte ledsaget af ST-segments-elevation, og kan variere i morfologi og størrelse som vist på Figur 1.



**Figur 1. Stilisert repræsentation af varianter af tidlig repolarisering.**

## 1.1 Tidlig repolarisering hos atleter

EKG ændringer i atleter er almindelige og afspejler normalt strukturelle og elektriske remodelleringer af hjertet, der tilpasses på grund af regelmæssig fysisk træning. Dog kan abnormiteter af atletens EKG være udtryk for en underliggende hjertesygdom, som indebærer en risiko for pludseligt hjertestop. Derfor er det vigtigt, at skelne mellem EKG abnormiteter som skyldes intens fysisk træning, og dem som kan være forbundet med en øget kardiovaskulær risiko. [14] Der er flere indikationer på, at tidlig repolarisering hos atleter er reversibel og reduceres eller forsvinder helt med deconditionering. [14]

## 1.2 Initierende problem

Den kliniske validitet af tidlig repolarisering som markør for pludselig hjertestop og dens nytte til risikovurdering er ikke veldefineret. Baseret på prækliniske undersøgelser er det blevet foreslået, at tidlig repolarisering ikke bør betragtes som normal eller benign på forhånd, medmindre andet er bevist. Yderligere undersøgelser for at kunne diskriminere mellem benigne og maligne former for tidlig repolarisering er derfor hensigtsmæssig. Herefter kan passende præventive metoder tages i brug, og eventuelle sygdomsforløb kan forhindres.

Dette leder til det initierende problem:

*Hvordan kan sammenhængen mellem tidlig repolarisering og VF samt pludselig hjertestop undersøges med henblik på at diskriminere mellem maligne og benigne former?*

DEL I

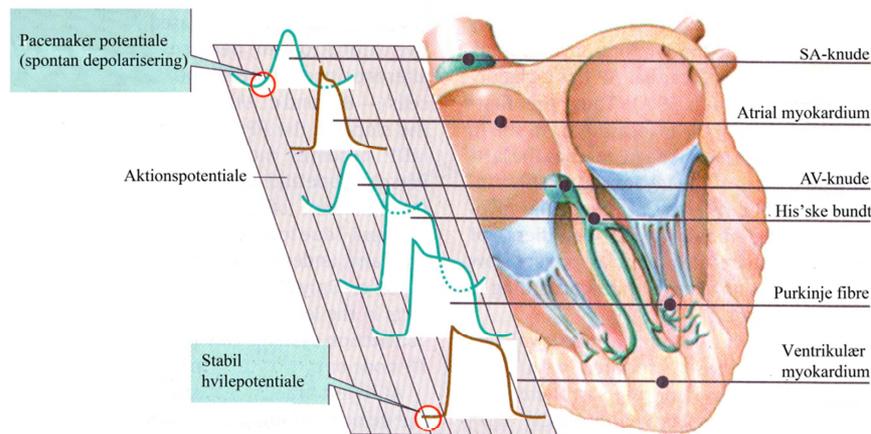
PROBLEMANALYSE



## 2.1 Hjertets elektriske aktivitet

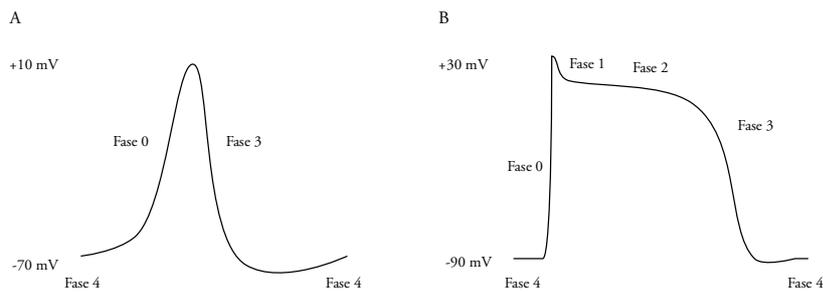
Hjertet indeholder specialiserede muskelceller, der tilhører hjertets ledningssystem, og kontraktile muskelceller, der også kaldes myokardiets arbejdende celler. De specialiserede muskelceller har til funktion at generere (pacemaker) og lede (konduktive) elektriske impulser. Disse elektriske impulser kan de kontraktile muskelceller reagere på, ved at kontrahere. [22, 23] Fælles for de specialiserede muskelceller, der fungerer som pacemaker celler, er, at de deler den samme karakteristik; de kan ikke opretholde et konstant hvilepotentiale. Det vil sige, at de langsomt depolariserer efter hvert repolarisering og starter derved et aktionspotentiale. I modsætning til disse pacemakere celler som depolariserer spontant, depolariserer de kontraktile celler kun når de bliver påvirket af en stimulus. [22-24]

Aktionspotentialer for de forskellige dele af hjertet, adskiller sig fra hinanden på en karakteristisk måde. Et par typiske former er vist i Figur 2, hvor sekvensen (fra top til bund) svarer til deres position i den eksitatoriske cyklus af hjertet. [22]



**Figur 2. Aktionspotentiale for de specialiserede muskelceller og kontraktile muskelceller i hjertet. Redigeret fra [22].**

De kontraktile muskelceller indeholder hurtige  $\text{Na}^+$ -kanaler, der giver mulighed for hurtig influx af  $\text{Na}^+$ -ioner i begyndelsen af deres aktionspotentiale. Derfor er hældningen på deres aktionspotentiale større end dem fra pacemaker cellerne (især sinusknuden og AV-knuden). På Figur 3 ses aktionspotentiale for henholdsvis en pacemakercelle og en kontraktile muskelcelle, samt deres respektive depolarisering- og repolariseringsfaser. [22]



**Figur 3. A) Aktionspotentiale for en pacemaker celle. B) Aktionspotentiale for en kontraktile muskelceller i hjertet.**

Aktionspotentiale for en pacemaker celle (Figur 3A) kan opdeles i tre faser; en langsom diastolisk depolariseringsfase indtil cellens threshold potentiale er opnået (fase 4), en depolariseringsfase (fase 0), og en repolariseringsfase (fase 3). Fase 4 starter ved en maksimal diastolisk potentiale (MDP) på omkring -70 mV, hvor  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pumpen forårsager en influx af  $\text{Na}^+$  og en lille efflux af  $\text{K}^+$ . Når membranpotentialet når op omkring -55 mV, åbner transient  $\text{Ca}^{2+}$ -kanaler (T-type  $\text{Ca}^{2+}$ -kanaler) for influx af  $\text{Ca}^{2+}$ , hvilket får membranpotentialet til at stige yderligere. Som det transmembrane potentiale når threshold omkring -40 mV, åbner de længerevarende  $\text{Ca}^{2+}$ -kanaler (L-type  $\text{Ca}^{2+}$ -kanaler), hvorfor indstrømning af  $\text{Ca}^{2+}$  starter depolariseringsfasen. Ved omkring 0 mV slutter depolariseringsfasen med at L-type  $\text{Ca}^{2+}$ -kanalerne begynder at lukke, hvorefter repolariseringsfasen starter med at  $\text{K}^+$ -kanalerne begynder at åbne for efflux af  $\text{K}^+$ -ioner. Udstrømning af  $\text{K}^+$  fortsætter indtil det transmembrane potentiale vender tilbage mod MDP. [24, 25].

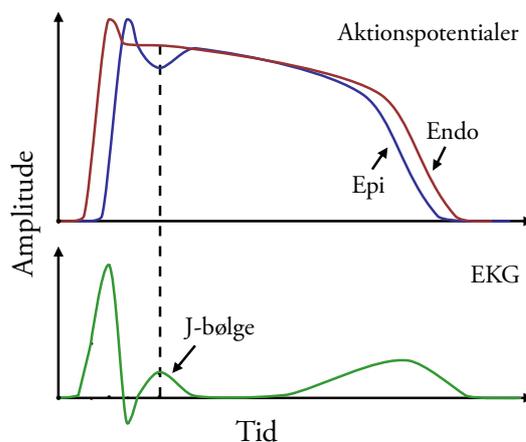
I modsætning til pacemaker cellerne, har kardial kontraktile muskelceller et stabilt hvilepotentiale. Det skyldes at deres ioniske mekanismer er anderledes opbygget end pacemakercellerne, hvorfor deres aktionspotentialer også ser forskellige ud. Et repræsentativt aktionspotentiale fra en ventrikulær kontraktile muskelcelle er vist på Figur 3B. Aktionspotentialet fra denne kontraktile muskelcelle kan inddeles i 5 simplificerede faser (fase 0 til 4) og starter med fase 0, hvilket er den hurtige depolariseringsfase. Når membranpotentialet er depolariseret fra hvilepotentialet (ca. -90 mV) til threshold potentialet (ca. -70 mV), åbnes de hurtige  $\text{Na}^+$ -kanaler, hvilket forårsager en stor influx af  $\text{Na}^+$ . Dette resulterer i en hurtig depolarisering af membranpotentialet. Omkring 30-50 mV lukkes de hurtige  $\text{Na}^+$ -kanaler, og her er det de forsinkede  $\text{K}^+$ -kanaler som initierer en mindre repolariseringsfase (fase 1). Fase 2 kaldes for plateau af det kardiale aktionspotentiale og opretholdes af den indadgående strøm af  $\text{Ca}^{2+}$  gennem L-type  $\text{Ca}^{2+}$ -kanalerne, og den udadgående  $\text{K}^+$  strøm gennem de forsinkede kalium kanaler. I fase 2 er membranpotentialet omkring 0 mV i ca. 175 ms. Herefter lukker L-type  $\text{Ca}^{2+}$ -kanalerne og den store influx af  $\text{K}^+$  strøm for membranpotentialet til depolariserer tilbage til hvilepotentialet (fase 3). I fase 4 opretholder membranpotentialet sit hvilepotentiale. [23, 25, 26].

### 2.1.1 Underliggende mekanismer for tidlig repolarisering

Nyere studier har vist at ventrikulær myokardiet langt fra er homogen med hensyn til elektriske egenskaber, eller med hensyn til at reagere på lægemidler, hormoner og andre modulatorer af hjerteaktivitet. Til gengæld består det af tre elektrofysiologisk og funktionelt forskellige celletyper; epikardiale celler, endokardiale celler og mid-myokardiale celler (M-celler). Disse tre ventrikulær myokardiale celletyper, adskiller sig hovedsageligt fra hinanden med hensyn til fase

1 til fase 3. I modsætning til aktionspotentialerne for endokardiale celler, så viser aktionspotentialer for epikardiale og M-celler en fremtrædende transient udadgående strøm ( $I_{to}$ ) medieret fase 1. M-cellerne er karakteriserede ved, at de har en længere aktionspotentialvarighed, hvilket vil sige at de repolariserer langsommere, end de andre to typer af celler. De ioniske grundlag for denne karakteristik hos M-cellerne, omfatter tilstedeværelse af en mindre  $I_{Ks}$  strøm og en større sen  $I_{Na}$  og en natrium-calcium udvekslingsstrøm ( $I_{Na-Ca}$ ). Andre strømninger, som den hurtige udadgående  $I_{Kr}$  og den indadgående  $I_{K1}$ , er relativt ens i de tre celletyper. [27]

En transmural gradient under repolarisering af ventrikulær myokardiet, som følge af tilstedeværelsen af et notch i epikardiet men ikke endokardiet, giver anledning til en J-bølge på EKG'et, som det ses på Figur 4. [27]



**Figur 4.** Aktionspotentialer for epikardiet (Epi) og endokardiet (Endo), samt tilhørende EKG. Udarbejdet fra [27].



---

# KARAKTERISERING AF TIDLIG REPOLARISERING

---

I dette kapitel belyses eksisterende viden om tidlig repolarisering, ved at undersøge tidligere studiers resultater. Her belyses også nogle af de modstridende fund der er gjort af forskellige forskningsgrupper. Denne viden bruges blandt andet til at definere de parametre der undersøges senere i projektet.

## 3.1 Karakterisering af tidlig repolarisering

I årtier er tidlig repolarisering blevet karakteriseret som elevation af transitionen mellem slutningen af QRS-komplekset og begyndelsen af ST-segmentet (J-punkt) i forhold til den isoelektriske linie på standard 12-afledning EKG-signal og er hidtil blevet anset for at være benigt. [7, 8, 16, 20, 21, 28-31] Blandt andet argumenterede Myers et al. [28] og Goldman [29] i årene omkring 1950, at J-punktselevation op til 2-4 mm på afledningerne  $V_3$ - $V_6$  var en normalt variation, og derfor skulle det ses som værende benigt.

Andre studier har helt fra begyndelsen karakteriseret tidlig repolarisering som enten J-bølge (notch) eller slurring på den sidste del af QRS-komplekset [8, 32], hvor nogle af disse studier argumenterede, at denne form for tidlig repolarisering også var benign. [32]

Det har dog vist sig på basis af nyere og større undersøgelser, at der findes klinisk evidens for sammenhæng mellem tidlig repolarisering og ventrikelflimren, hvorfor der sås tvivl om hvorvidt de tidligere observationer er fyldestgørende. [1, 3, 7, 8, 15, 19-21, 33, 34] Tidlig repolarisering observeres oftest hos unge mænd og atleter [1, 3, 8, 9, 14-16, 18-20, 31, 35], hvilket kunne være årsag til, at tidlig repolarisering blev anset for at være en EKG markør for et godt helbred og dermed også benigt.

I nyere studier samles de tidligere karakteriseringer af tidlig repolarisering, hvorfor tidlig repolarisering nu ofte defineres som J-punktselevation manifesteret som enten notch eller slurring på den sidste del af QRS-komplekset. [1, 2, 5, 7-9, 14, 15, 17-21] Rosso et al. har dog stillet spørgsmål om, hvorvidt information om slurring på sidste del af QRS-komplekset kan bruges til at skelne mellem malignt og benigt form for tidlig repolarisering. [8] Merchant et al. undersøgte det samme, og kom frem til at slur med eller uden J-punktselevation, ikke var en god indikator til identificering af personer med malign form for tidlig repolarisering. [17]

Overordnet set har J-punktselevation med eller uden manifestering som notch eller slur, været brugt alene eller kombineret med andre parameter i mange forskellige studier. Flere af disse studier, især de nyere, har vist evidens for at tidlig repolarisering forekommer mere hyppigt hos personer med VF end hos raske. [1, 3, 7, 8, 15, 19-21, 33, 34] Dog forekommer det stadig blandt nyere studier, at der argumenteres for, at tidlig repolarisering eller visse former for tidlig repolarisering ikke kan forbindes med større risiko for arytmie. [9]

## 3.2 J-punktselevation

Transitionen mellem slutning af QRS-kompleks og begyndelsen af ST-segment betegnes ofte som J-punktet. Elevation af dette punkt forbindes ofte med tidlig repolarisering.

Flere undersøgelser indikerer, at amplituden af J-punktselevation kan bruges som en risikofaktor, hvorfor J-punktselevation  $\geq 0,1$  mV ofte siges at være malignt. [1, 2, 7, 8, 16-18, 20, 21] Endvidere indikerer mange undersøgelser, at når J-punktselevation forøges til større end 0,2 mV, øges sammenhængen mellem tidlig repolarisering og malignitet. [2, 18] Hertil konkluderer en undersøgelse fra 2008 af over 10.864 patienter, som følges i 30 år, at J-punktselevation større end 0,2 mV i de inferiøre afledninger (II, III aVF) betyder en 3-dobbelte forøget risiko for død af hjerteårsager. [2]

### 3.3 ST-segmentselevation

På baggrund af nogle studier er det blevet foreslået, at visse former for tidlig repolarisering ikke kan være benigne, især når det er forbundet med elevation af ST-segmentet. [7, 9, 36] Rosso et al. er dog ikke enig i, at elevation af ST-segmentet i forbindelse med tidlig repolarisering er malign. [8]

### 3.4 Morfologi af ST-segment

Flere undersøgelser konkluderer, at der i forbindelse med tidlig repolarisering ofte ses et opad konkavt ST-segment (bølgedal). [9, 14, 37] Dette ses for det meste på afledningerne  $V_2$  til  $V_5$ , men også ofte på de inferiøre afledninger (II, III og aVF). [9] Tikkanen et al. konkluderede at et nedad eller horisontalt konkavt ST-segment i de inferiøre afledninger i forbindelse med tidlig repolarisering er malignt. Derimod argumenterede de at et opad konkavt ST-segment i de inferiøre og laterale afledninger i forbindelse med tidlig repolarisering er benignt. [38]

### 3.5 Prominent T-bølge

Nogle studier nævner i forbindelse med tidlig repolarisering tilstedeværelse af prominente T-bølger, men konkluderer ikke om hvorvidt dette fænomen er forbundet med øget mortalitet eller morbiditet. [9, 14, 18]

### 3.6 Afledninger

En større række undersøgelser har vist at tidlig repolarisering ofte ses på de inferiøre afledninger (II, III aVF) og de laterale afledninger (I, aVL,  $V_4$ - $V_6$ ) hos folk der rammes af IVF. Det arytmske potentiale for tidlig repolarisering på disse afledninger blev fremhævet i de seneste studier af Tikkanen et al. [2] og Haïssaguerre et al. [1].

Tikkanen et al. undersøgte tilstedeværelsen af notch og slur med J-punktselevation i de inferiøre afledninger (II, III aVF) og laterale afledninger (I, aVL,  $V_4$ - $V_6$ ) og kunne konkludere, at tidlig repolarisering, som forekom på disse afledninger, ikke var benignt. [2] Haïssaguerre et al. [1] foretog en lignende undersøgelse, hvor de undersøgte tilstedeværelsen af tidlig repolarisering på mindst 2 afledninger i enten de inferiøre afledninger, de laterale afledninger eller begge. Ligesom Tikkanen et al. [2] konkluderede Haïssaguerre et al. [1], at tidlig repolarisering, som forekom på de inferiøre og laterale afledninger, ikke var benignt.

Mange undersøgelser påpeger at J-punktselevation på afledningerne I, II, III, aVF og aVL er signifikant mere udbredt hos personer med arytmi. [3, 8, 14, 15, 21] Desuden påpeges afledningerne  $V_4$  til  $V_6$  også ofte i forbindelse med tidlig repolarisering og arytmi. [3, 14, 15] Visse undersøgelserne argumentere dog at der ikke findes signifikant evidens for at J-punktselevation skulle forekomme hyppigere på afledningerne  $V_4$  til  $V_6$  hos personer med VF i forhold til raske. [8]

Efterfølgende har Merchant et al. dokumenterede signifikant højere tilstedeværelse af J-bølge (notch) på afledninger  $V_4$ - $V_6$  hos personer med VF end hos raske. Men afviste samtidigt hyppigere forekomst af notch på afledningerne II, III, aVF,  $V_2$  og  $V_3$  hos personer med VF. [17]

### 3.7 Alder og køn

Som beskrevet tidligere i kapitel 1 er tidlig repolarisering stærkt forbundet med alder og forekommer oftest hos unge. [3, 9, 16, 20, 35] En undersøgelse foretaget af Merchant et al. i 2009 viser, at personer med VF og tidlig repolarisering har en signifikant lavere alder i forhold til personer med kun VF og ingen tidlig repolarisering. [17] Endvidere som tidligere beskrevet konkluderer mange studier, at tidlig repolarisering er mere udbredt blandt mænd. [1, 8, 9, 14, 16, 18, 20, 35] I en undersøgelse foretaget af Sinner et al. [39] fremkommer det, at tidlig repolarisering hos unge mænd (35-54 år) forøger risiko for død af hjerterårsager med en faktor 2-4.

### 3.8 $QT_c$

Mange undersøgelser konkluderer at personer med VF og tidlig repolarisering har en gennemsnitlig kortere  $QT_c$ -interval end personer med kun VF og ingen tidlig repolarisering. [1, 2, 15, 16, 33, 35] Dette indikerer, at der findes en sammenhæng mellem kortere  $QT_c$ -interval og malign form for tidlig repolarisering.

### 3.9 Hjerterytme

Enkelte studier påpeger, at personer med tidlig repolarisering ofte viser en gennemsnitlig lavere hjerterytme i forhold til personer med normal EKG. [9, 16] Men disse konkluderer ikke om, hvorvidt en lavere hjerterytme er forbundet med øget mortalitet eller morbiditet.

### 3.10 Brugada syndrom

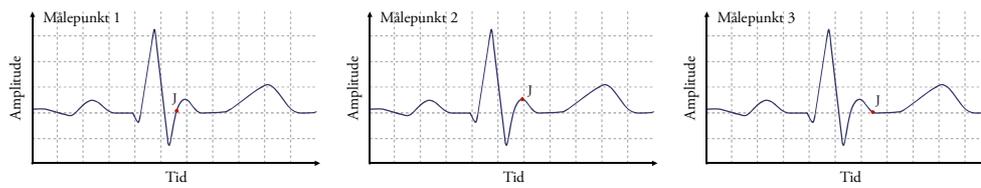
Brugada syndrom, der blev beskrevet af Josep og Pedro Brugada, er forbundet med høj risiko for VF. Mange karakteristika for tidlig repolarisering ligner dem for Brugada syndrom, herunder tydelig J-bølge og ST-segmentselevation. Mange studier har vist at Brugada syndrom oftest forekommer i de højre prækordiale afledninger  $V_1$ - $V_3$ , hvorfor tidlig repolarisering nemt kan forveksles med Brugada syndrom på disse afledninger. [8, 36, 40, 41]

Dog adskiller tidlig repolarisering sig fra Brugada syndrom mht. (a) mønster og (b) aflednings specificitet. ST-segmentet i tidlig repolarisering har normalt en opadrettet konkavitet med positive T-bølger ledsaget af et notch eller slur. I modsætning hertil viser Brugada patienter generelt en fremtrædende J-punktselevation, efterfulgt af et nedadgående ST-segment og negativ T-bølge i de højre prækordiale afledninger  $V_1$ - $V_3$ . [13]

### 3.11 Terminologi

Nogle undersøgelser bruger betegnelsen ST-segment elevation, mens andre bruger J-punktselevation, men ingen beskriver nærmere hvordan de måler disse værdier, og om der er en egentlig forskel på de to betegnelser.

Når der tales om J-punktselevation kan man forestille sig tre forskellige mulige målepunkter som vist i Figur 5. I forbindelse med Brugada syndrom tales der oftere om målepunkt 2 i Figur 5, når J-punktselevation omtales.



**Figur 5. Målepunkt 1 viser er infleksionspunktet for den opadgående S-bølge. Det vil sige, det punkt hvor den opadgående S-bølge først har negativ acceleration. Dette er én definition af J-punkt beskrevet i litteraturen. Målepunkt 2 er toppen af en J-bølge. Dette målepunkt bruges f.eks. ved Brugada syndrom for afledning V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>. Målepunkt 3 er slutningen af J-bølgen.**

Når der tales om ST-segment elevation fremgår det ofte ikke tydeligt hvor der måles. I litteraturen findes der eksempler på at måle ST-segment elevation både i J-punkt, samt i J-punkt + 60-80 ms. [42]

Desværre vanskeliggør denne varierende brug af terminologi sammenligning af undersøgelser, samt efterprøvning af deres metoder.

## PROBLEMFORMULERING

---

Tidlig repolarisering bestående af notch eller slur kan forbindes til ventrikelflimren. Da langt fra alle med tidlig repolarisering udvikler ventrikelflimren, ønskes varianter af tidlig repolarisering undersøgt med henblik på at identificere former der har øget risiko for at udvikle ventrikelflimren.

Dermed formuleres følgende problem:

*Hvilke former for tidlig repolarisering har øget risiko for at udvikle ventrikelflimren?*

For at svare på dette problem skal følgende foretages:

- Dataudvælgelse
- Definerings af parametre
- Udvikling af annoteringsalgoritmer
- Annotering og inspicering
- Databehandling
- Analyse



DEL II

METODER



Der indhentes data på i alt 1194 personer opdelt i følgende fire grupper: hypotermi (H-gruppe), fodboldspillere (F-gruppe), cykelryttere (C-gruppe) og kontrol.

Disse 4 grupper er udvalgt på grund af deres relation til tidlig repolarisering. H-gruppen blev valgt, fordi tidlig repolarisering først blev beskrevet hos nedkølede personer [4], og fordi tidlig repolarisering og ventrikelflimren (VF) ofte ses hos patienter, der undergår hypotermi som beskrevet i kapitel 1. På samme måde påpeger mange studier, at tidlig repolarisering ofte ses blandt atleter som beskrevet i afsnit 1.1 og 3.1. På denne baggrund blev F-gruppen og C-gruppen udvalgt. Disse to grupper adskiller sig fra hinanden med hensyn til fysisk aktivitetsniveau og udholdenhed, hvorfor det kunne være relevant at undersøge hvorvidt og i hvilken form, tidlig repolarisering opstår i disse to grupper. Som kontrolgruppe udvælges raske personer, som ikke har kardiovaskulære lidelser i deres sygdomshistorie. En nærmere beskrivelse af disse fire grupper og metoderne hvormed data er opsamlet, følger herunder.

Kontrolgruppens EKG-optagelser stammer fra Marquette Electronics EKG-database. Gruppens består af personer uden kardiovaskulær sygdomshistorie, herunder også hypotension. Helbred blev kontrolleret ved normal anamnese samt fysiske undersøgelser udført af en kardiolog. I alt består gruppen af 1084 forsøgspersoner – 902 mænd og 182 kvinder med en gennemsnitlig alder på 32,7 år indenfor 10-81 år. EKG blev optaget fra forsøgspersoner i liggende position efter 5 minutters hvile. Til dette blev en MAC15 (GE Medical Systems) digital EKG-optager brugt med standard 12-afledningssystem, 10 sekunders varighed, en samplingsfrekvens på 500 Hz og en amplitudeopløsning på 1,22  $\mu$ V.

F-gruppens består af 28 professionelle fodboldspillere (alle mænd) med en gennemsnitlig alder på 25,8 år indenfor 18-40 år. EKG blev optaget fra forsøgspersoner i liggende hvileposition med en MAC5000 (GE Healthcare) digital EKG-optager med standard 12-afledningssystem, 10 sekunders varighed og en samplingsfrekvens på 500 Hz.

C-gruppens består af 40 professionelle cykelryttere (alle mænd) med en gennemsnitlig alder på 26,3 år indenfor 19-37 år. EKG blev optaget på samme måde som for F-gruppen, beskrevet ovenfor.

H-gruppens består af 42 patienter (34 mænd, 7 kvinder samt én af ukendt køn) indlagt på Rigshospitalets intensivafdeling grundet hjertestop. Ved indlæggelse nedkøles disse patienter til 33-34 °C i 12-24 timer, som er proceduren når patienter ikke vågner efter genoplivning. Nedkøling begrænser kroppens og hjernens iltforbrug, hvilket nedsætter risiko for at patienten dør eller får hjerneskade. Gruppen har en gennemsnitsalder på 62 år indenfor 24-93 år. EKG blev optaget fra patienter i liggende hvileposition (patienterne var ikke ved bevidsthed) via Holter-optager (Seer 12, GE Healthcare) i op til 48 timer med en samplingsfrekvens på 500 Hz.

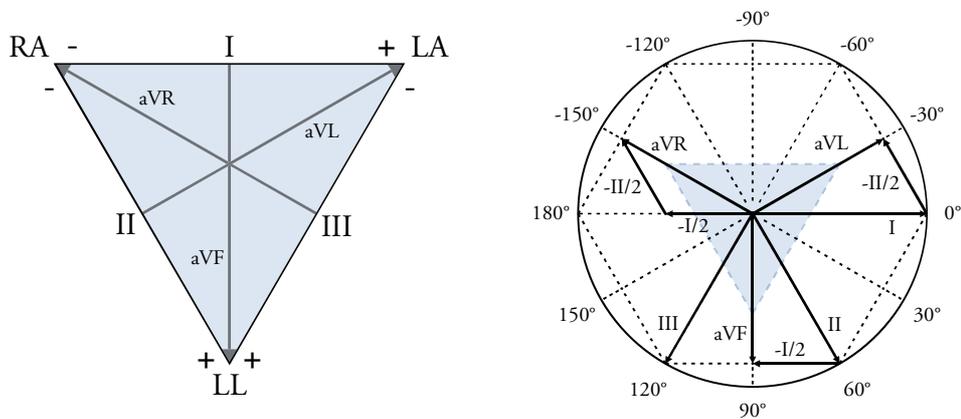
En samlet oversigt over gruppernes størrelser og tilgængelige data for hver gruppe kan ses i Tabel 1.

Grupper	Antal personer	Antal optagelser	Afledninger	Varighed	Antal mænd	Antal kvinder	Alder (Mean±SD)
Kontrol gruppe	1084	1096	I, II, III, aVR, aVL, aVF, V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> , V <sub>3</sub> , V <sub>4</sub> , V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub>	10 s	902	182	32,7 ± 12
F-gruppe	28	149	I, II, V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> , V <sub>3</sub> , V <sub>4</sub> , V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub>	10 s	28	0	25,8 ± 6,4
C-gruppe	40	132	I, II, V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> , V <sub>3</sub> , V <sub>4</sub> , V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub>	10 s	40	0	26,3 ± 4,9
H-gruppe	42	43	I, II, V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> , V <sub>3</sub> , V <sub>4</sub> , V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub>	19-48 t.	34*	7*	62,0 ± 14,3

Tabel 1. Oversigt over tilgængelige data. Kontrolgruppen er raske personer. F- og C-gruppen er professionelle fodboldspillere og cykelryttere, der har fået optaget et rutinemæssigt EKG. H-gruppen er optagelser under hypotermi af patienter, der har haft hjertestop. \*Der er én optagelse hvor køn er ukendt.

Som det ses af Tabel 1, mangler afledningerne III, aVR, aVL og aVF fra grupperne F, C og H. Disse afledninger kan dog udledes fra afledning I og II som vist i Figur 6 ved at forskyde og kombinere vektorerne for afledning I og II, samt udledes matematisk som vist i ligningerne nedenfor. De fire manglende afledninger for de tre grupper beregnes som vist i ligningerne nedenfor, inden data annoteres og analyseres.

$$\begin{aligned}
 I &= LA - RA \\
 II &= LL - RA \\
 III &= LL - LA = II - I \\
 aVR &= RA - \frac{1}{2}(LA + LL) = -\frac{1}{2}(I + II) \\
 aVL &= LA - \frac{1}{2}(RA + LL) = I - \frac{1}{2}(II) \\
 aVF &= LL - \frac{1}{2}(RA + LA) = II - \frac{1}{2}(I)
 \end{aligned}$$



Figur 6. Til venstre ses Einthoven's trekant, der viser afledningernes retning i forhold til målepunkterne RA (højre arm), LA (venstre arm) og LL (venstre ben). Til højre er afledningerne afbilledet som vektorer med oprindelse i cirkelns centrum (hjertet). Her kan vinklerne for vektorerne ses, samt hvordan afledning III, aVR, aVL og aVF kan beregnes ved brug af afledning I og II. Den farvede trekant i cirkelns centrum svarer til Einthoven's trekant, der er afbilledet til venstre. Afledningerne er ens på de to figurer – vektorerne er blot forskudt (i den højre afbildning), således at de alle har udgangspunkt i origo. Einthoven's trekant til venstre er afbilledet i størrelsesforholdet 2:1 i forhold til den højre.

Detaljer for antal eller varighed af optagelser for hver forsøgsperson for hver gruppe opsummeres i Tabel 67, Tabel 68, Tabel 69 og Tabel 70 i appendiks A på side 107. Bemærk at der er flere optagelser for hver person i F- og C-grupperne. H-gruppen har kun én person med flere (to) optagelser, mens kontrolgruppen har 12 ud af 1084 personer med flere (to) optagelser. De resterende personer i kontrolgruppen har kun én optagelse.

Der udtrækkes tre 10 sekunders EKG-segementer fra hver person i H-gruppen ved 6 timer efter optagelses start. Dette tidspunkt vælges på baggrund af, at nedkøling af patienten ved dette tidspunkt med sikkerhed vil have nået den målsatte temperatur, og at genopvarmning endnu ikke er påbegyndt. Tre 10 sekunders segmenter udvælges omkring denne tid med de kriterier at segmenterne skal indeholde normale hjerteslag, samt minimal støj. Da senere annotering som udgangspunkt foretages af midterste hjerteslag for hvert 10 sekunders segment, forsøges det at udvælge segmenter, hvor dette hjerteslag er normalt, dvs. at hjerteslaget f.eks. ikke er præmaturt. Da optagelse 3b er en fortsættelse af optagelse 3a, udtrækkes der ikke segmenter fra 3b, men kun fra 3a. Tabel 71 i appendiks A på side 107 viser segmentudtrækkene.

Det endelige antal optagelser og personer, der inkluderes i undersøgelsen, kan ses i Tabel 6, kapitel 9 på side 67.



---

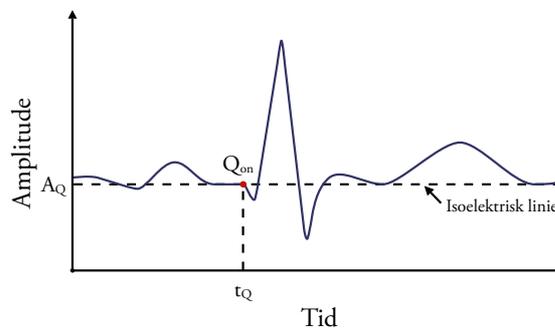
# PARAMETRE

---

I dette kapitel udvælges parametre til adskillelse af grupperne. Metoder til at beregne disse parametre, samt hvilke målepunkter i EKG-signalet der benyttes, gennemgås for hver parameter.

## 6.1 Isoelektrisk linie

Den isoelektriske linie repræsenterer spændingsforskellen ved ingen elektrisk aktivitet og bruges i dette projekt til bestemmelse af amplituden af projekts interessepunkter. Den isoelektriske linie sættes i dette projekt til amplituden af  $Q_{onset}$ ,  $A_Q$ , som vist på Figur 7.



Figur 7. Den isoelektriske linie sættes til amplituden af  $Q_{onset}$ ,  $A_Q$ , for samme hjerteslag.

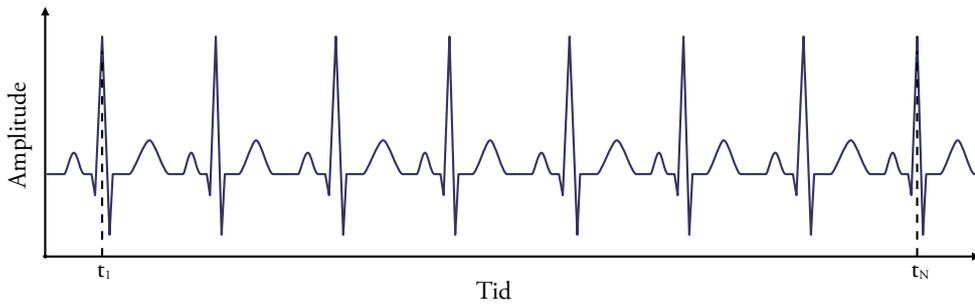
Den isoelektriske linie er dermed ikke en parameter, men en reference hvorudfra størrelsen af amplitudebestemte parametre kan kvantificeres. Amplituden af den isoelektriske linie kan variere på tværs af afledninger.

## 6.2 Hjerterytme

Enkelte studier argumenterer, at personer med tidlig repolarisering viser en gennemsnitlig langsommere hjerterytme (HR) i forhold til personer uden tidlig repolarisering. For at undersøge sammenhængen mellem HR og tidlig repolarisering samt eventuel association med VF inkluderes denne parameter i den videre analyse. Den gennemsnitlige HR bestemmes ved nedenstående ligning:

$$HR = \frac{N - 1}{t_N - t_1} \cdot 60 \text{ s/minut}$$

Hvor  $N$  er antallet af QRS-komplekser, og  $t_1$  og  $t_N$  er tiden i sekunder for henholdsvis det første og sidste QRS-kompleks, hvormed HR angives i antal hjerteslag per minut. Målepunkterne er illustreret i Figur 8.



Figur 8. Hjerterytmen beregnes ud fra antallet af hjerteslag og tiden mellem første og sidste hjerteslag for hvert 10 sekunders EKG-optagelse.

Oftentimes R til annotering af QRS-kompleks, men i dette projekt benyttes et andet punkt, som beskrives senere i afsnit 7.3.1. Ovenstående formel er dog den samme, og eventuel forskel mellem de to metoder for 10 sekunders EKG-optagelse vil være minimal eller helt fraværende.

### 6.3 Pulskorrigeret QT-interval ( $QT_c$ )

Mange undersøgelser konkluderer, at der er en sammenhæng mellem kortere  $QT_c$  og malign form for tidlig repolarisering. For at undersøge dette inkluderes  $QT_c$  som parameter i den videre analyse.

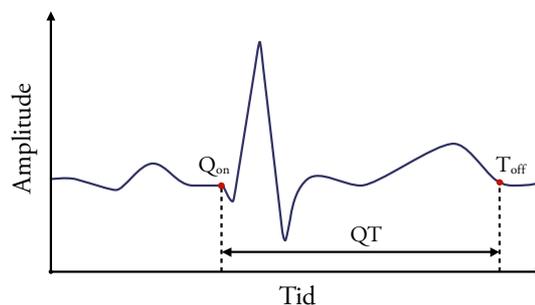
Til at beregne  $QT_c$  findes  $Q_{onset}$  og  $T_{offset}$  (se Figur 9), hvorefter Fridericias formel benyttes til korrigeret QT-intervallet:

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

Hvor  $QT$  er tiden mellem  $Q_{onset}$  og  $T_{offset}$  og  $RR$  er tiden mellem to på hinanden følgende R. I stedet for at bruge  $RR$ -intervallet, benyttes den gennemsnitlige hjerterytme for hver 10 sekunders EKG-optagelse. Dermed fås

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt[3]{\frac{60}{HR}}}$$

Hvor  $QT$  måles i millisekunder, og  $HR$  måles i antal hjerteslag per minut.



Figur 9. QT-intervallet er tidsforskellen mellem  $Q_{onset}$  og  $T_{offset}$ . QT-intervallet korrigeres efterfølgende til  $QT_c$  ud fra den gennemsnitlige hjerterytme for 10 sekunders EKG-optagelse.

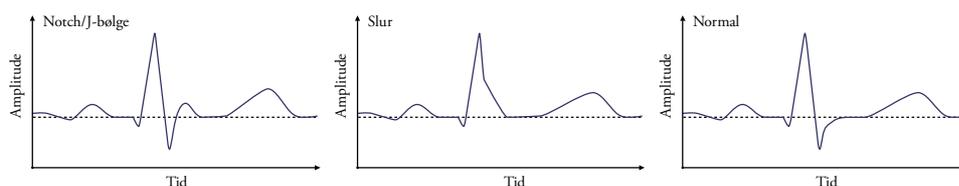
### 6.4 Kategorisering

Hver afledning af EKG-signalerne kan inddeles i tre overordnede kategorier: notch, slur eller normal. Afledningen kategoriseres til notch, hvis der er J-bølge (se Figur 10 venstre), slur, hvis

der er slurring på den sidste del af QRS-komplekset (se Figur 10 midt), og normal, hvis der hverken er J-bølge eller slur (se Figur 10 højre).

Ved denne kategorisering kan prævalensen af hver kategori undersøges. Endvidere kan det undersøges, om der er en sammenhæng mellem gruppernes prævalens af kategorier for de forskellige afledninger, og dermed også hvorvidt der er nogen kombination af kategori og afledning, der har større sandsynlighed for at være malign end andre.

Som beskrevet i afsnit 3.1 er der uenighed om, hvorvidt slur kan bruges som indikator til at skelne mellem malign og benign tidlig repolarisering. Mens de fleste undersøgelser, der har undersøgt slur af QRS, konkluderer, at slur af QRS kan bruges til at vurdere malignitet, konkluderer få undersøgelser det modsatte.



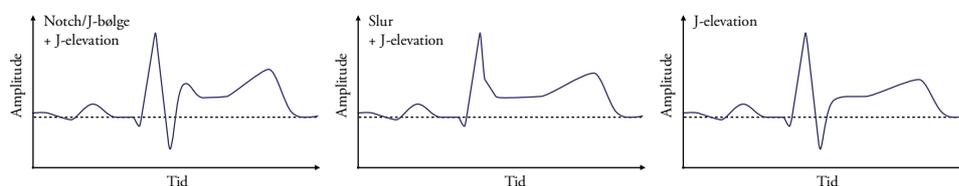
**Figur 10. Tidlig repolarisering inddeles i tre forskellige typer; notch/J-bølge, slur, og normal.**

Mens alle afledninger afspejler den samme elektriske aktivitet, så betragtes denne fra forskellige vinkler, hvilket resulterer i forskellige former af EKG-signal for hver afledning. Dermed kan det samme EKG-signal vise notch på nogle afledninger, slur på andre og stadig have nogle afledninger der er normale. Det vil sige, at hver afledning skal kategoriseres separat.

I dette projekt vil prævalens og malignitet for hver af disse 3 morfologier undersøges ved at kategorisere hver afledning for hver EKG-optagelse til én af de tre kategorier (notch, slur eller normal).

## 6.5 J-punktselevation

J-punkt angiver transitionen mellem slutningen af QRS-kompleks og begyndelsen af ST-segment på et EKG-signal, se Figur 12. Elevation af J-punkt har været en af de mest benyttede indikator for tidlig repolarisering (nogle gange i kombination med andre parametre), se afsnit 3.1. Hvis kategoriseringen, beskrevet i afsnit 6.4 ovenfor, videre inddeles, således at hver kategori kan forekomme med eller uden J-punktselevation, opstår tre nye kategorier som vist i Figur 11.

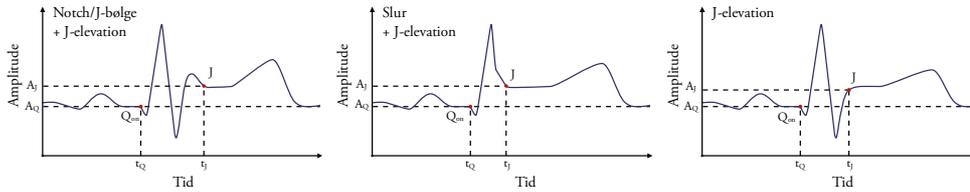


**Figur 11. J-punktselevation i forbindelse med de tre forskellige kategorier; notch/J-bølge, slur, og normal.**

Elevation af J-punkt er dermed en separat parameter, der ønskes undersøgt eventuelt i kombination med andre parametre. Mange undersøgelser anslår, at der findes en sammenhæng mellem amplituden af J-punkt og arythmi hos personer med tidlig repolarisering, hvorfor det vigtigt at undersøge dette nærmere. J-punktselevation er amplitudeforskellen,  $A_{QJ}$ , mellem J-punkt og den isoelektriske linie som vist i Figur 12 og beregnes ved:

$$A_{QJ} = A_J - A_Q$$

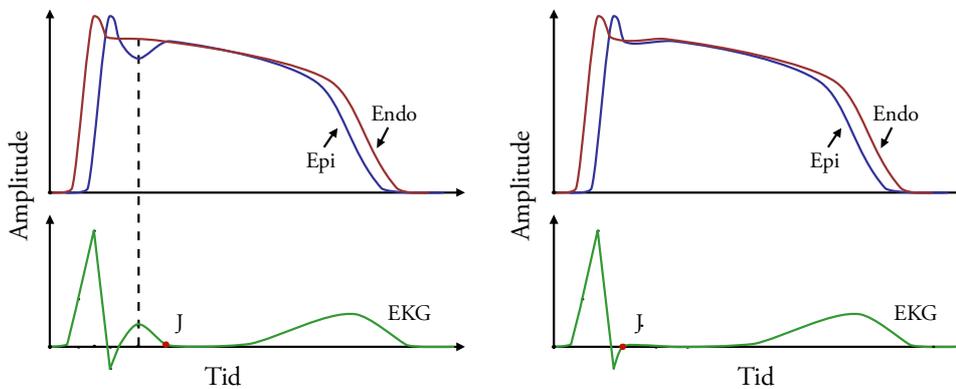
Hvor  $A_J$  er amplituden af J-punkt og  $A_Q$  er amplituden af  $Q_{onset}$ .



Figur 12. Elevation af J-punkt,  $A_{QJ}$ , undersøges ved beregning af amplitdeforskellen mellem J-punkt,  $A_J$ , og den isoelektriske linie,  $A_Q$ .

### 6.6 QJ-segment

Ved tidlig repolarisering forstørres bølgedalen af aktionspotentialet for epikardiet umiddelbart efter depolariserings-fasen. På denne baggrund kan det tænkes at QJ-segmentet forlænges ved tidlig repolarisering, som vist i Figur 13.

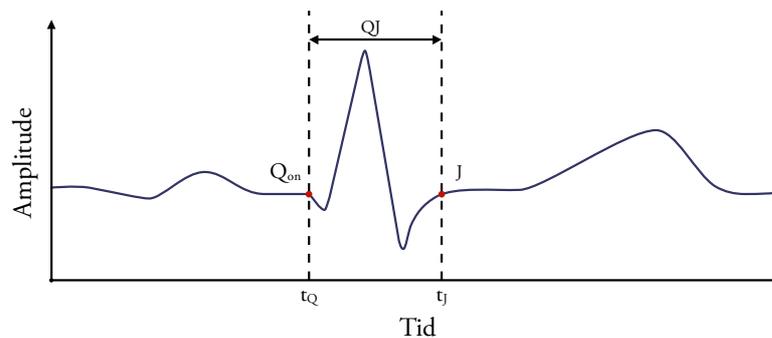


Figur 13. Til højre i figuren ses aktionspotentialet for epikardiet og endokardiet, og det resulterende EKG-signal. Til venstre i figuren ses en forstørret bølgedal af aktionspotentialet for epikardiet som konsekvens af tidlig repolarisering, hvilket medfører et forlænget QJ-segment på det resulterende EKG-signal.

For at undersøge om tidlig repolarisering resulterer i forlænget QJ-segment, inkluderes QJ-segmentet som parameter i den videre analyse. Varigheden af QJ-segmentet,  $t_{QJ}$ , svarer tidsforskellen mellem  $Q_{onset}$  og J:

$$t_{QJ} = t_J - t_Q$$

Hvor  $t_J$  er tiden for J-punkt og  $t_Q$  er tiden for  $Q_{onset}$ , hvorfor  $t_{QJ}$  er tidsafstanden fra  $Q_{onset}$  til J-punkt. Målepunkterne for  $Q_{onset}$  og J-punkt er vist på Figur 14.



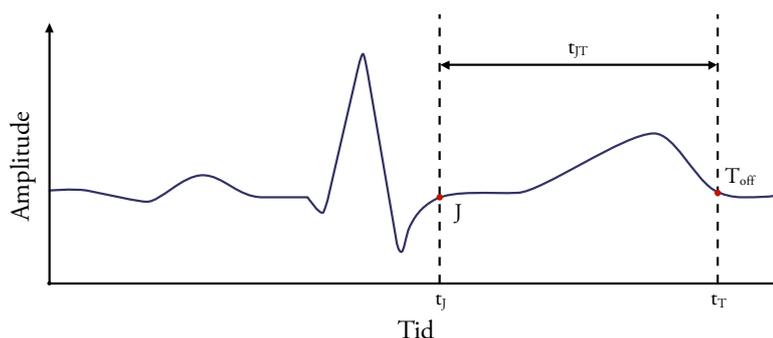
**Figur 14.** Varigheden af QJ-segmentet,  $t_{QJ}$ , svarer til tidsforskellen mellem  $Q_{onset}$  og J-punkt, og bruges som parameter i den videre analyse.

## 6.7 JT-segment

Det vælges at undersøge om tidlig repolarisering har en indflydelse på varigheden af repolarisering af ventriklernes. For at gøre dette beregnes tidsafstanden mellem J-punkt og  $T_{offset}$  som vist i Figur 15, hvilket svarer til varigheden for repolarisering af ventriklernes:

$$t_{JT} = t_T - t_J$$

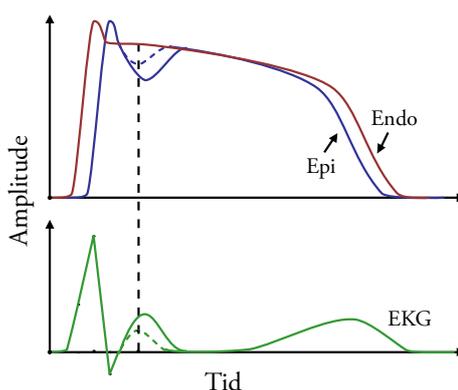
Hvor  $t_T$  angiver tiden for  $T_{offset}$  og  $t_J$  angiver tiden for J-punkt, hvorfor  $t_{JT}$  er tidsforskellen mellem J-punkt og  $T_{offset}$ .



**Figur 15.** Varigheden af JT-segmentet,  $t_{JT}$ , svarer til tidsforskellen mellem J-punkt og  $T_{offset}$ , og bruges som parameter i den videre analyse.

## 6.8 J-bølge (notch) og QRS-slur

Størrelse og indtræfningsstid af notch eller slur afhænger af størrelsen af den transmural gradient mellem epikardiet og endokardiet under den tidlige repolariserings fase som vist på Figur 16. Derfor kunne det tænkes at en større transmural gradient, betyder en større notch eller slur på EKG-signalet. På samme måde kan forskelle i formen betyde ændret indtræfningsstid eller størrelse af notch eller slur på EKG-signalet.



**Figur 16.** Ændret størrelse eller morfologi af den transmural gradient mellem epikardiet og endokardiet, kan betyde en afvigelse fra "normal" på et EKG-signal.

Ændret størrelse eller morfologi af den transmural gradient kan betyde en afvigelse fra 'normal' og kan derfor mistænkes for at være malign. På baggrund af dette inkluderes et antal parametre til kvantificering af notches og slurs i den videre analyse.

De inkluderede parametre til kvantificering af notch og slur gennemgås herefter.

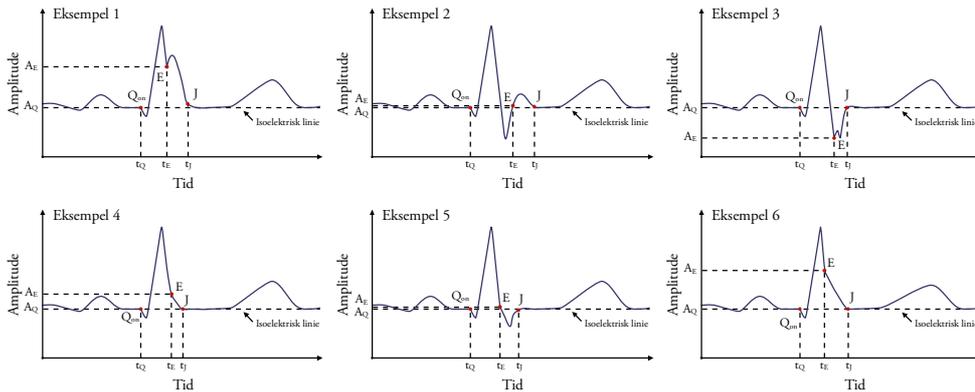
### 6.8.1 Amplitude af onset

Amplituden af onset af notch eller slur beregnes i forhold til den isoelektriske linie:

$$A_{QE} = A_E - A_Q$$

Hvor  $A_E$  svare til amplituden af  $Slur_{onset}$  eller  $Notch_{onset}$  og  $A_Q$  til amplituden af Q, hvorfor  $A_{QE}$  angiver amplitudeforskellen mellem  $Slur_{onset}$  og  $Q_{onset}$ .

Figur 17 viser målepunkterne for  $Q_{onset}$  og onset af notch eller slur ved forskellige manifestationer.



Figur 17. Forskellige manifestationer af notch og slur med målepunkter for hvert eksempel.  $A_{QE}$  svarer til forskellen mellem amplituden af onset af notch slur,  $A_E$ , og amplituden af  $Q_{onset}$ ,  $A_Q$ , og bruges som parameter i den videre analyse.

### 6.8.2 QE-segment

Indtræfningsstid af notch eller slur i forhold til begyndelsen af depolarisering af ventriklerne i forbindelse med tidlig repolarisering, kan måske have en betydning for om tidlig repolarisering er benigt eller malignt. Dette undersøges ved at beregne tidsafstanden mellem  $Q_{onset}$  og starten af notch eller slur.

$$t_{QE} = t_E - t_Q$$

Hvor  $t_E$  angiver tiden for starten af notch eller slur, og  $t_Q$  er tiden for  $Q_{onset}$ . Dermed er  $t_{QE}$  tidsforskellen mellem  $Q_{onset}$  og onset af notch/slur.

Figur 17 viser målepunkterne for  $Q_{onset}$  og onset af notch eller slur ved forskellige manifestationer.

### 6.8.3 EJ-segment

Indtræfningsstid af notch eller slur i forhold til slutningen af depolarisering af ventriklerne i forbindelse med tidlig repolarisering kan måske have en betydning for om tidlig repolarisering er benigt eller malignt. Dette undersøges ved, at beregne tidsafstanden mellem J-punkt og starten af notch eller slur.

$$t_{EJ} = t_J - t_E$$

Hvor  $t_E$  angiver tiden for starten af notch eller slur, og  $t_J$  er tiden for J-punkt. Dermed er  $t_{EJ}$  tidsforskellen mellem J-punkt og onset af notch/slur.

Figur 17 viser målepunkterne for J-punkt og onset af notch eller slur ved forskellige manifestationer.

#### 6.8.4 Antal afledninger med notch/slur

Det kan tænkes at der er en sammenhæng mellem antallet af afledninger med synlige notches eller slurs og malignitet. Hver afledning skal annoteres separat for notch eller slur og efterfølgende tælles antallet af afledninger med notch eller slur for samme optagelse, og angives som N.

Hvis der er flere optagelser for samme person vælges den største N.

### 6.9 Afledningsafhængige parametre

Tidlig repolarisering kan generelt ses på de fleste afledninger, men er i højere grad blevet forbundet med arytmier ved tilstedeværelsen i de inferiøre afledninger (II, III aVF) og i mindre grad de laterale afledninger (I, aVL,  $V_4$  til  $V_6$ ). På denne baggrund foretages analyse af parametrene for hver afledning, hvor det er muligt.

Eksempelvis optræder notches og slurs med stor forskellighed på forskellige afledninger. Det betyder at kategorisering beskrevet i afsnit 6.4 foretages afledningsvist, således at gruppernes prævalens af kategorier kan beskrives for hver afledning. Dermed kan det undersøges hvorvidt der er nogen kombination af kategori og afledning der har større sandsynlighed for at være malignt end andre. Ligeledes er parametrene J-punktselevation,  $A_{QE}$ , QE-segment og EJ-segment afledningsafhængige. De resterende parametre (Hjerterytme,  $QT_c$ , QJ-segment, JT-segment) betragtes som afledningsuafhængige, idet målepunkterne overlapper på tværs af afledninger. Dog er det muligt at disse afledningsuafhængige parametre har forskellige værdier mellem optagelser hvor notch eller slur optræder på bestemte afledninger i forhold til optagelser uden notch eller slur på samme afledning.

Mange undersøgelser konkluderer, som tidligere beskrevet i afsnit 3.10, at Brugada syndrom (hvis tilstede) oftest ses i de højre prækordiale afledninger  $V_1$  til  $V_3$ , hvorfor der skal tages højde for dette i fortolkning af resultaterne. Såfremt tidlig repolarisering skulle forekomme på  $V_1$  til  $V_3$ , gennemses disse EKG-optagelser igen, og ekskluderes hvis der findes Brugada syndrom.



---

# ANNOTERING

---

Et trin i forarbejdet til analyse af EKG-signalerne består i at annotere de karakteristiske punkter  $Q_{\text{onset}}$ ,  $Slur_{\text{onset}}$ ,  $Notch_{\text{onset}}$ , J-punkt,  $T_{\text{offset}}$ , samt hjerteslag. Til dette formål udvikles algoritmer til automatisk annotering af nogle af disse punkter samt et program til inspicering og manuel annotering der også gør brug af disse automatiske annoteringsalgoritmer.

Gennem dette kapitel beskrives metoder til automatisk annotering, det udviklede inspicerings- og annoteringsprogram, og til sidst gennemgås hvordan hvert karakteristisk punkt er blevet annoteret gennem brug af inspicerings- og annoteringsprogrammet.

## 7.1 Udvalgelse af hjerteslag til annotering

For at reducere annoteringsarbejdet udvælges ét enkelt hjerteslag. Da tidlig repolariseringsmønstre i QRS-komplekser ikke forandres betydeligt indenfor 10 sekunder vil resultaterne sandsynligvis ikke forringes på baggrund af dette valg.

Det midterste hjerteslag fra hver 10 sekunders optagelse vælges, fordi der ved inspektion af data blev observeret artefakter ved starten og slutningen af nogle EKG-optagelser. Hvis det midterste hjerteslag ikke er passende til videre analyse, f.eks. hvis det er et præmaturt hjerteslag, eller på grund af støj, ekskluderes optagelsen.

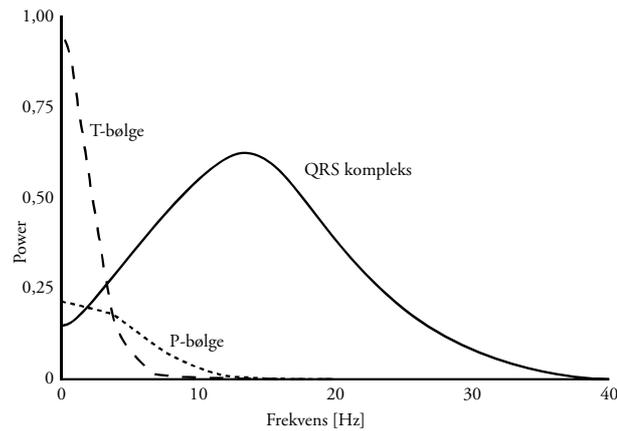
Hvis der er et lige antal hjerteslag i optagelsen og derfor to midterste hjerteslag, udvælges det første af disse to. Denne udvælgelse sker automatisk, hvorfor det er nødvendigt at detektere samtlige hjerteslag i signalet.

## 7.2 Filtrering

Forud for algoritmerne filtreres EKG-signalerne for at reducere eventuel støj og derved også reducere fejlannoteringer for de automatiske algoritmer.

Amplitude, timing og morfologi af de forskellige bølger i et EKG repræsenterer informationer om hjertets elektriske aktivitet. Frekvensindholdet af T-bølge, P-bølge og QRS-kompleks kan ses i Figur 18.

Udover hjertets elektriske aktivitet optræder der ofte forskellige støjkilder i signalet. For at analysere validt data er det nødvendigt enten at filtrere disse støjkilder fra, eller at bortkaste data, der er korrumpet af støj. Almindelige typer af støj er powerline interferens, baseline drift, samt EMG støj. Desuden kan artefakter på grund af problemer med elektrode placering eller fastgørelse forekomme.



**Figur 18. Power spektrum af T-bølge, P-bølge samt QRS-kompleks.. Modificeret fra [43].**

Powerline interferens optræder som 50 eller 60 Hz støj afhængigt af strømkilden (f.eks. 50 Hz i Europa og 60 Hz i USA). Selvom bioelektriske forstærkere har høj common mode rejection ratio, er der ofte rester af denne støj i EKG-signaler. Dette kan reduceres ved brug af et lavpasfilter med et knækfrekvens under 50/60 Hz, idet interessesegmenterne i EKG for dette projekt (QRS-kompleks, ST-segment og T-bølge) hovedsageligt indeholder komponenter under 28 Hz [43]. Et andenorden butterworth lavpasfilter med en knækfrekvens på 28 Hz blev benyttet til reduktion af powerline interferens. Idet frekvenser over 28 Hz ikke er interessante for dette projekt, kan et lavpas filter benyttes frem for et notch filter. Det vil sige, at frekvenser over 28 Hz reduceres og ikke kun powerline interferens ved 50/60 Hz.

Baseline drift skyldes forskellige støjkloder, heriblandt åndedræt, kropbevægelser og varierende elektrode kontakt. Frekvensindholdet af baseline drift ligger normalt under 0,5 Hz, dog kan bevægelse fra patienten øge frekvensen yderligere [44]. Baseline drift kan besværliggøre automatisk detektering af QRS-komplekser med simpel amplitude-threshold. Efter at have set data for dette projekt igennem vurderes det at baseline drift ikke optræder i så høj en grad at det er nødvendigt at filtrere for det. I stedet bortkastes data påvirket heraf.

EMG støj stammer fra anden muskelaktivitet, hvis elektriske potentialer således interfererer med hjertets elektriske aktivitet. Efter at have set data for dette projekt igennem vurderes det at EMG støj ikke optræder i så høj en grad at det er nødvendigt at filtrere for det. I stedet bortkastes data påvirket heraf.

Matlab koden til filteret kan findes i appendiks B1 på side 111.

### 7.3 Automatiske annoteringsalgoritmer

Erfaringer fra tidligere projekter har vist at der i høj grad kan spares tid ved at udvikle automatiske algoritmer til annotering af karakteristiske punkter (i størrelsesordenen 1:10). Selvom algoritmerne ikke er 100% korrekte så spares der stadig tid, i forhold til manual annotering, ved at benytte automatiske algoritmer til annotering og efterfølgende manuel rette hvis det er nødvendigt.

Der udvikles i alt fire automatiske algoritmer til annotering af  $Q_{onset}$ , J-punkt,  $T_{offset}$ , samt hjerteslag. Annotering af  $Slur_{onset}$  og  $Notch_{onset}$  foretages således manuelt, og der forsøges ikke at udvikle en automatisk algoritme til annotering af disse punkter fordi det vurderes at være noget vanskeligere end de øvrige automatiske algoritmer, og tidsbesparelsen vil derfor være tvivlsom.

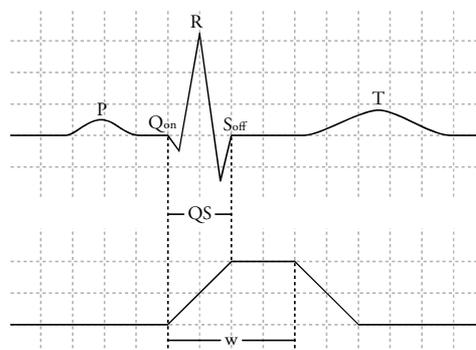
### 7.3.1 Automatisk annotering af hjerteslag

Til automatisk detektering af hjerteslag benyttes flerkanals kurvelængdetransformation, LT. Kurvelængdetransformation transformerer EKG-signalet  $y[n]$  til en kurvelængde  $LT[n]$ . [43]

$$LT[n] = \sum_{k=n-w}^n \sqrt{\sum_{j=1}^N (C + \Delta y_j[k])^2}$$

Hvor  $N$  er antallet af afledninger (12 i dette projekt),  $n$  er samplenummeret,  $\Delta y_j$  er det differentierede EKG-signalet for afledning  $j$  og  $w$  er længden af det analyserende vindue. Vinduets størrelse bør svare til længden af det bredeste QRS-kompleks, og blev sat til 130 ms.  $C$  er en nonlinear skaleringsfaktor, der til dette projekts formål blev sat til  $C = \left(\frac{1}{F_s}\right)^2$ , hvor  $F_s$  er samplingsfrekvensen i Hz.

Denne transformation har den fordel at kurvelængden af QRS-komplekset altid er større end resten af EKG-signalet ved samme tidsvindue, uanset QRS-kompleksets eventuelle specielle form, f.eks. på grund af notches, og uafhængig af afledning, se Figur 19.

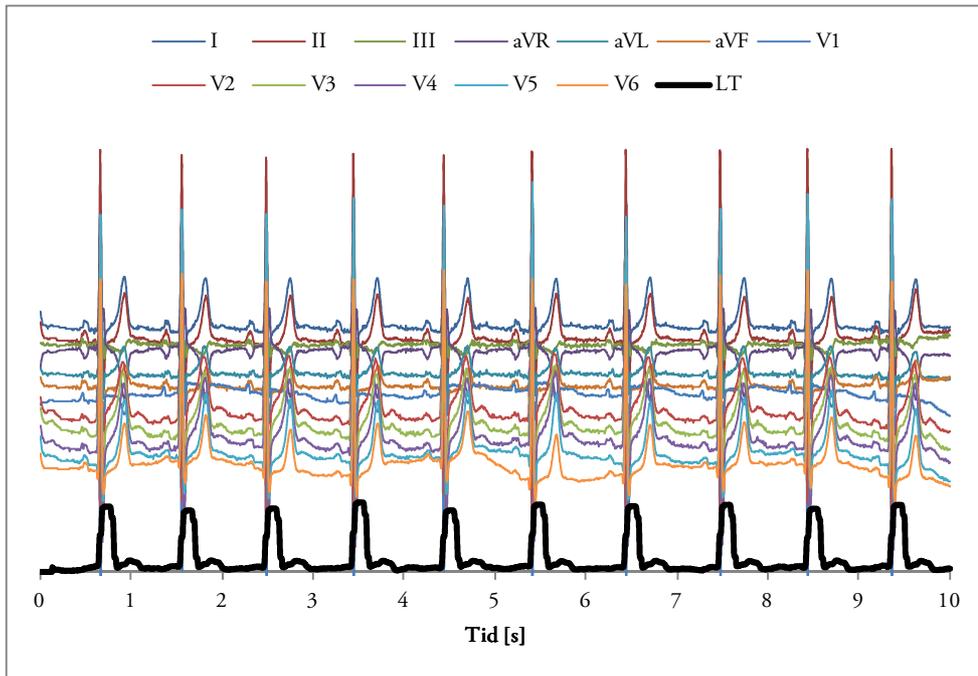


**Figur 19.** Øverst: Skematisk repræsentation af et normal EKG. Nederst: Længdetransformationen af EKG-signalet. Det noteres at LT af QRS-komplekset er større end de andre segmenter af EKG signalet i samme tidsvindue. LT signalet er også forskudt i tid fordi analysevinduet,  $w$ , er brugt til at beregne LT. [43]

Indflydelsen af lavfrekvent støj som baseline drift reduceres betydeligt – se eksempelvis Figur 20 afledning  $V_6$  ved 4-6 sekunder i forhold til LT. Dog er længdetransformationen følsom overfor højfrekvent støj, hvorfor et lavpasfilter benyttes (beskrevet i afsnit 7.2) inden transformationen foretages.

Matlab koden til længdetransformationen kan findes i appendiks B2 på side 111.

Figur 20 viser et eksempel på LT af et 10 sekunders EKG-signal.



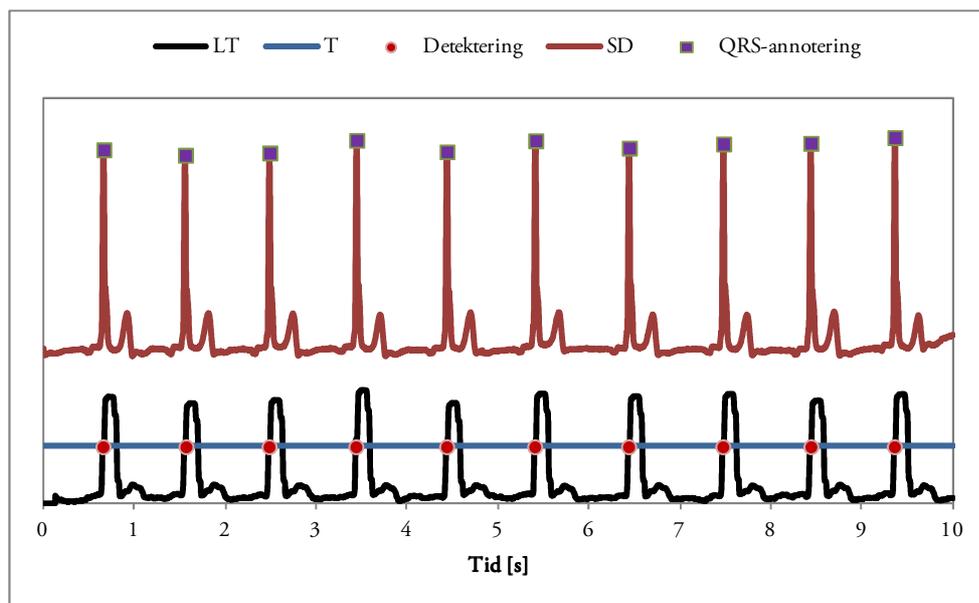
Figur 20. De 12 afledninger og deres samlede længdetransformation (LT) er afbilledet forskudt i amplitude i forhold til hinanden. QRS-komplekser identificeres lettere gennem LT, da QRS her har en ensartet form og altid er positiv.

Der foretages først lavpasfiltrering af alle afledninger, efterfulgt af LT, hvorpå threshold,  $T$ , benyttes:

$$T = \max(LT) \cdot 0,6$$

Det første punkt for hver opadgående kurve af LT, der overskrider  $T$ , anses for at være hjerteslag. Værdien 0,6 blev bestemt eksperimentelt og ved erfaringer gjort gennem projektet. Det anses unødvendigt at benytte et adaptivt threshold, fordi der arbejdes med korte signaler (10 sekunder). For signaler af længere varighed bør et adaptivt threshold dog benyttes.

For hver detektering af hjerteslag udtrækkes et vindue fra -50 ms til +100 ms omkring det punkt hvor hjerteslaget blev detekteret. Vinduet's størrelse er bestemt ud fra observationer af typiske skæringspunkter mellem  $T$  og LT i forhold til QRS-komplekset. Herefter beregnes standardafvigelsen (SD) af EKG-signalet på tværs af afledningerne, og tiden for det maksimale af SD inden for vindue anses for at være centrum for hvert QRS-kompleks, hvorfor annoteringen foretages i dette punkt, se Figur 21. Normalt benyttes R som karakteristisk punkt til f.eks. beregning af RR interval og hjerterytme, men annotering ved det maksimale af SD for QRS-komplekset vil give tilnærmelsesvist det samme resultat når hjerterytmen beregnes over 10 s, og da dette punkt er simpelt at annotere benyttes det i stedet for R.



Figur 21. Hjerterslag detekteres ved at benytte et threshold, T, på længetransformationen af EKG-signalet, LT. Herpå annoteres hjerterslaget ved den maksimale SD inden for et kort vindue heraf. SD er standardafvigelsen af EKG-signalet på tværs af afledningerne.

Som det ses af Figur 21, kan SD sandsynligvis også bruges til at detektere hjerterslag som alternativ til LT. Eftersom LT allerede er blevet succesfuldt anvendt og testet i tidligere projekter, og da detektering af karakteristiske punkter ikke er fokus for dette projekt, vælges det ikke at undersøge denne mulighed yderligere.

Matlab koden til detektering af QRS kan findes i appendiks B4 på side 112.

### 7.3.2 Automatisk annotering af $Q_{\text{onset}}$

$Q_{\text{onset}}$  identificerer overgangen fra ingen elektrisk aktivitet til QRS-komplekset.

Det differentierede EKG-signal i forhold til tid viser ændringen af elektrisk aktivitet og kan således bruges til at detektere  $Q_{\text{onset}}$ . Ved at summere størrelsen af det differentierede EKG-signal på tværs af afledningerne opnås signalet, fremover kaldet SAD, vist i Figur 22. Forkortelsen SAD kommer ved Summen af det Absolutte af det Differentierede EKG-signal (i Matlab skrevet `sum(abs(diff(EKG)).')`).

SAD beregnes som følger:

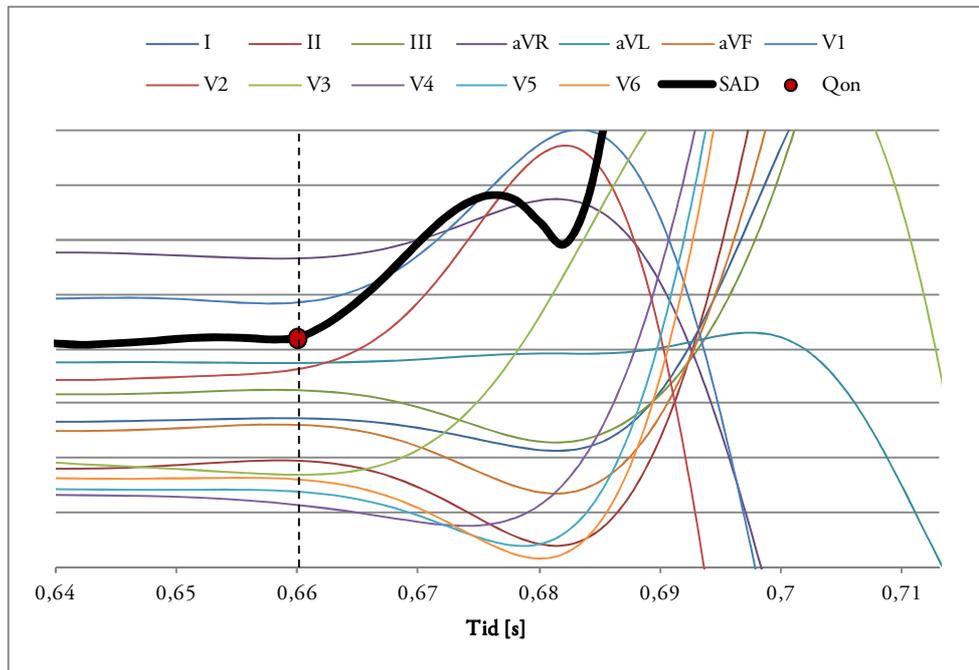
$$SAD[n] = \sum_{i=1}^N |dy_i[n]|$$

Hvor N er antallet af afledninger, n er samplenummeret og  $y_i$  er EKG-signalet for afledning i.

Som det fremgår af ligningen ovenfor, summeres der på tværs af afledningerne for den samme tid, hvilket betyder at SAD samler alle afledninger til ét signal. Da SAD bruges til at annotere  $Q_{\text{onset}}$ , betyder det at punktet annoteres ens for alle afledninger. Ved at samle afledningerne bliver overgangen til QRS-komplekset tydeliggjort og ensartet for alle afledninger.

Overgangen mellem ingen elektrisk aktivitet og elektrisk aktivitet er tydelig på SAD i Figur 22. Selvom dette punkt normalvis annoteres ved ca. 0,668 s i eksemplet på Figur 22, vælges der i

dette projekt at benytte det markerede punkt, altså begyndelsen af ændringen af den elektriske aktivitet, da dette punkt er mere fremtrædende og derfor nemmere at annotere automatisk. Når  $Q_{\text{onset}}$  konsekvent annoteres således for alle signaler, bør denne forskel på få millisekunder ikke have indflydelse på resultaterne af den videre analyse.



Figur 22. Summen af det absolutte af det differentierede EKG-signal (SAD) viser tydeligt overgangen fra ingen elektrisk aktivitet til QRS-komplekset ( $Q_{\text{onset}}$ ) ved 0,66 s.

En umiddelbar metode til at finde  $Q_{\text{onset}}$  ved brug af SAD er at lave et vindue til venstre for QRS-komplekset og maksimere både amplitude- og tidsforskellen fra øverste venstre hjørne,  $R_1$  på Figur 23, til SAD. Ifølge Euklids formel haves afstanden,  $d$ , fra  $R_1$  til SAD:

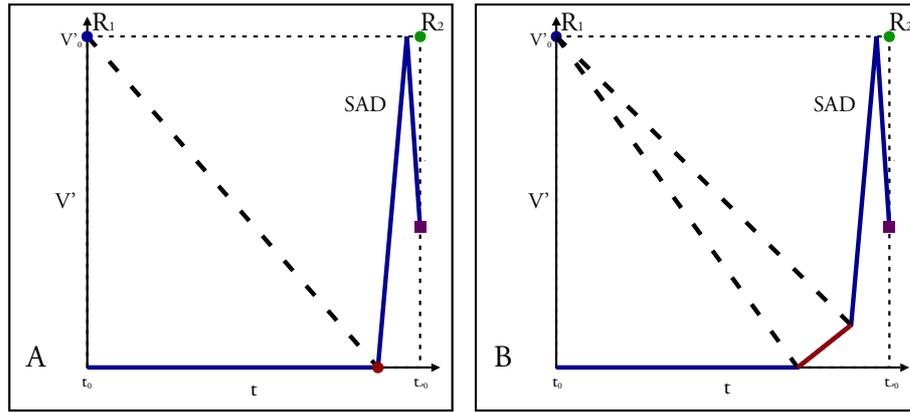
$$d = \sqrt{(dV')^2 + (dt)^2}$$

Hvor  $dV'$  er amplitdeforskellen i forhold til  $R_1$  på Figur 23 og  $dt$  er tidsforskellen i forhold til  $R_1$  på Figur 23.

Euklid's formel er geometrisk og når denne anvendes på EKG-signaler forsøges der at forene to forskellige dimensioner: spænding og tid. Det er derfor nødvendigt at vægte disse to dimensioner i forhold til hinanden, således at det rette geometriske forhold opnås. Dette diskuteres nærmere i afsnit 7.3.2.1.

Hvis  $t_0$  er tiden til  $R_1$  og  $V'_0$  er værdien af  $R_1$ , haves

$$d(t) = \sqrt{(SAD(t) - V'_0)^2 + (t - t_0)^2}$$



**Figur 23.** Et vindue umiddelbart inden QRS-kompleksets annotering (lilla firkant). (A) Forsimpling af SAD: den maksimale afstand fra øverste venstre hjørne,  $R_1$ , (blå cirkel) til SAD (blå linie) kan benyttes til at finde  $Q_{\text{onset}}$ . (B) Mere repræsentativ SAD: den maksimale afstand fra  $R_1$  til SAD er noget usikker til bestemmelse af  $Q_{\text{onset}}$  og vil ofte være i bunden af Q-bølgen, da der i dette punkt er et plateau eller reduktion af SAD. Dette ses også i eksemplet i Figur 22 ved 0,682 s.

Punktet, der søges annoteret, er minimum af SAD mellem P og QRS, der er tæt på QRS. Som det ses af Figur 23B, er den maksimale afstand fra  $R_1$  til SAD ikke en optimal metode til bestemmelse af  $Q_{\text{onset}}$ , og ofte vil denne metode finde bunden af Q-bølgen frem for  $Q_{\text{onset}}$ , fordi SAD typisk har et plateau eller en opad konkav kurve (bølgedal) ved Q-bølgen som vist på Figur 22 ved 0,668 s.

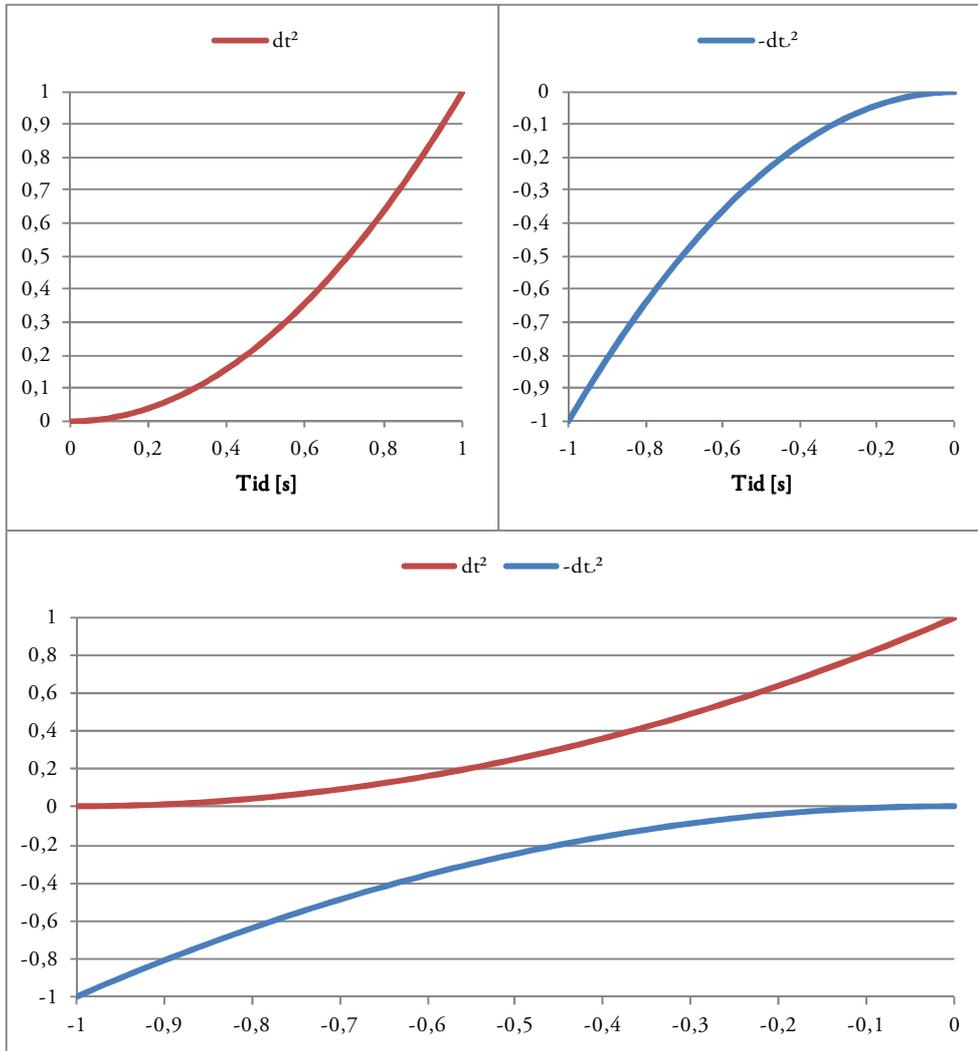
En anden metode til at bestemme  $Q_{\text{onset}}$  er at placere referencepunktet i øverste højre hjørne af vinduet ( $R_2$ ) og forsøge at maksimere amplitudeforskellen,  $dV'$ , og minimere tidsforskellen,  $dt$ , i forhold til  $R_2$ :

$$dt = \sqrt{(dV')^2 - (d')^2}$$

Hvis  $t_0$  er tiden til  $R_2$  og  $V_0$  er værdien af  $R_2$ , haves

$$dt(t) = \sqrt{(SAD(t) - V_0')^2 - (t - t_0)^2}$$

Umiddelbart kan det synes at være den samme metode, men der er en forskel mellem  $dt^2$  for  $R_1$  og den tilsvarende  $-dt^2$  for  $R_2$  som vist i Figur 24. Bemærk de forskellige førsteakser for de to metoder:  $[0; 1]$  for  $dt^2$  og  $[-1; 0]$  for  $-dt^2$ . Dette er fordi referencepunkterne sættes i venstre side for  $d$  og i højre side for  $\bar{d}$ .



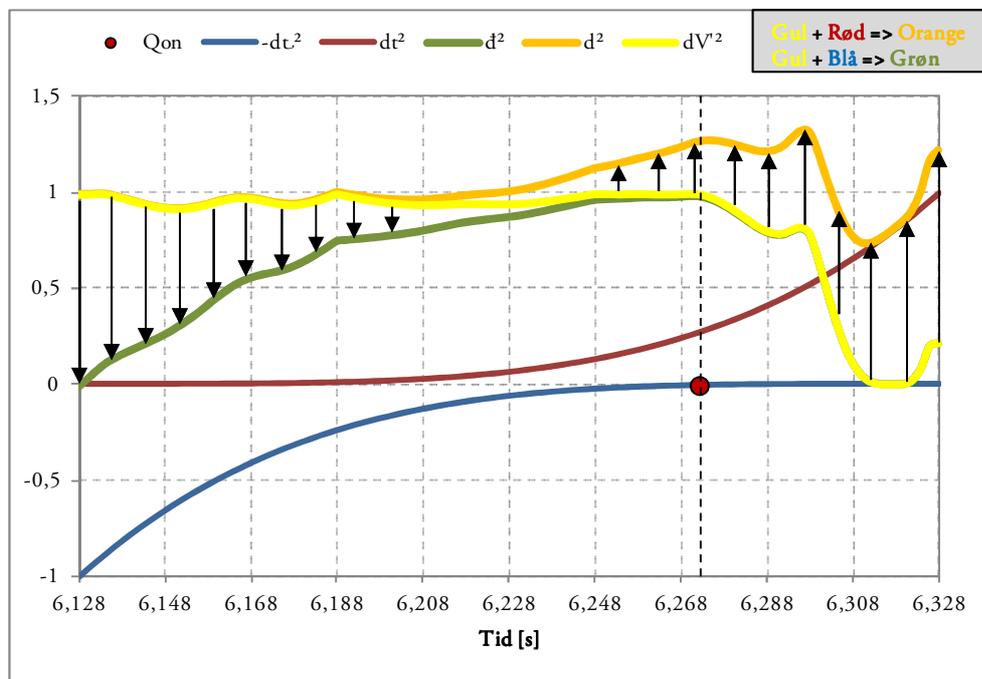
**Figur 24.** Sammenligning af de to metoders forskel på  $dt^2$  og  $-dt^2$ . Øverst til venstre vises  $dt^2$ , der benyttes ved beregning af  $d$ . Øverst til højre vises  $-dt^2$ , der benyttes ved beregning af  $\bar{d}$ . Nederst vises forskellen mellem de to i samme vindue. Bemærk at  $dt^2$  stiger markant hurtigere mod højre side af vinduet i forhold til  $-dt^2$ . Dette er interesseområdet, da  $Q_{onset}$  er i nærheden af højre side af vinduet (hvis vinduets bredde er væsentlig større end QRS-kompleksets varighed). Det nederste vindue svarer til det vindue der sættes til venstre for QRS-komplekset – det vil sige, at QRS-annoteringen er i højre yderpunkt af vinduet.

Som det ses af Figur 24 stiger både  $dt^2$  og  $-dt^2$  mod højre side af vinduet, hvilket betyder at samme værdier (eller små ændringer) af  $dV^2$  betyder at  $d$  og  $\bar{d}$  har større værdier mod højre side af vinduet.

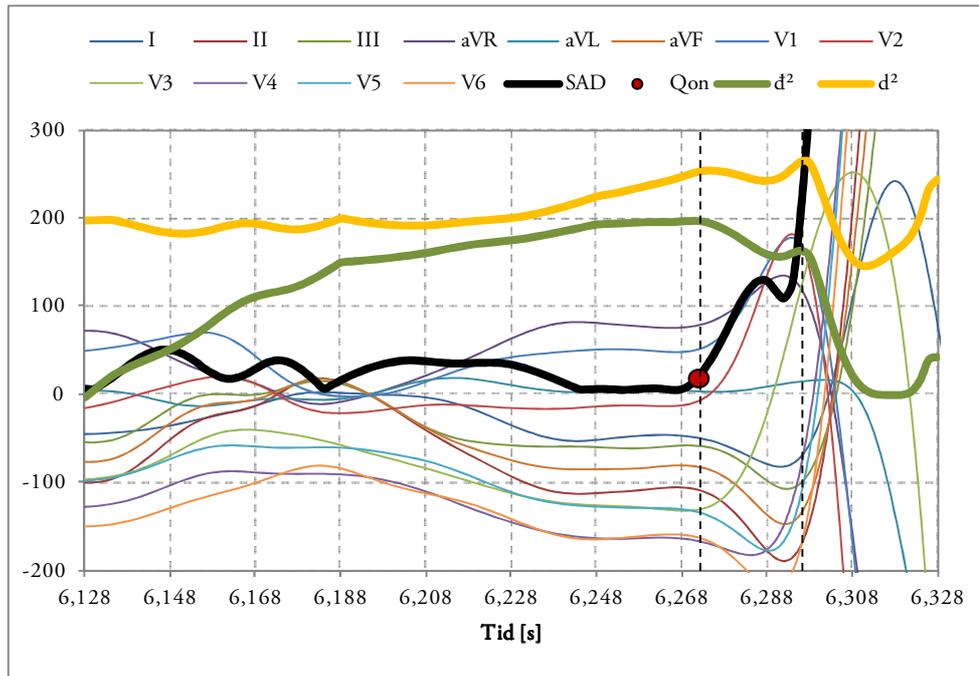
Det ses også, at  $dt^2$  stiger hurtigere i den højre halvdel af vinduet end  $-dt^2$ , hvorfor det kræver mindre  $dV$ -ændringer at udligne  $dt^2$  end  $-dt^2$  i denne del af vinduet. Derfor vil  $\bar{d}$  være mindre tilbøjelig end  $d$  til at have bunden af Q-bølgen (0,682 s i eksemplet i Figur 22) som den største værdi, og mere tilbøjelig til at have  $Q_{onset}$  som største værdi.

For at illustrere effekten af  $dt^2$  og  $-dt^2$  på henholdsvis  $d$  og  $\dot{d}$ , undersøges  $d^2$  og  $\dot{d}^2$ . På denne måde forenkles problemet ved at undgå eventuelle komplekse tal, og den maksimale værdi af  $d$  og  $\dot{d}$  vil være til den samme tid som  $d^2$  og  $\dot{d}^2$ . I Figur 25 kan det ses hvordan  $dt^2$  'bøjer'  $dV^2$  opad mod højre, mens  $-dt^2$  'bøjer'  $dV^2$  nedad mod venstre. Figur 26 sammenligner de to metoder mod SAD og alle afledninger for et EKG-signal.

$Q_{onset}$  annoteres dermed ved maksimum af  $\dot{d}^2$  inden for vinduet.



Figur 25. Eksemplet viser hvordan superpositionen af  $dV^2$  (gul kurve) med  $-dt^2$  (blå kurve) og  $dt^2$  (rød kurve) resulterer i henholdsvis  $\dot{d}^2$  (grøn kurve) og  $d^2$  (orange kurve). Læg mærke til at  $-dt^2$  bøjer  $dV^2$  nedad mod venstre side af vinduet mens  $dt^2$  bøjer  $dV^2$  opad mod højre side af signalet. Dette er den essentielle forskel mellem de to metoder. Vinduet bredde er 200 ms og har højre side ved QRS-annoteringen.



Figur 26. Eksemplet viser hvordan  $d^2$  ofte har bunden af Q-bølgen som maksimum ved ca. 6,292 s, mens  $d$  har  $Q_{\text{onset}}$  som maksimum ved ca. 6,27 s.

### 7.3.2.1 Vinduesbredde og -skalering

Eftersom tidsenheder og spændingsenheder ikke er umiddelbart forenelige, er det nødvendigt at skalere vinduet, således at de to dimensioner vægtes som ønsket. Desuden skal bredden af vinduet bestemmes.

Som nævnt tidligere skal  $Q_{\text{onset}}$  ligge i højre halvdel af vinduet for at sikre at  $d$  er en bedre metode end  $d$ . QRS-annoteres ca. i centrum af QRS-komplekset, og den maksimale fysiologiske varighed af et QRS-kompleks er ca. 120 ms. På denne baggrund sættes vinduets bredde til 200 ms.

Det vælges at skalere vinduet således, at der haves et kvadratisk vindue. Det vil sige, at vinduet har samme højde og bredde. Dette opnås ved at normalisere SAD i forhold til dets maksimale værdi indenfor vinduet og derved opnås vindueshøjdens interval på  $[0; 1]$ . Ligeledes normaliseres tidsaksen, således at der opnås en vinduesbreddens interval på  $[-1; 0]$  indenfor de 200 ms. Bemærk at vinduesbreddens interval vil være  $[0; 1]$  hvis punktet, der søges, er i venstre halvdel af vinduet, som det er tilfældet for J-punkt og  $T_{\text{offset}}$ , der beskrives i de næste to afsnit.

Figur 25 er et eksempel på det valgte 200 ms vindue og den resulterende  $d$ . Figur 26 sammenholder disse resultater med SAD og det oprindelige EKG-signal.

Matlab koden til annotering af  $Q_{\text{onset}}$  kan findes i appendiks B5 på side 112.

### 7.3.3 Automatisk annotering af J-punkt

J-punkt er veldefineret for hjerteslag uden J-bølge og slur, mens dette ikke er tilfældet ved tilstedeværelsen af J-bølge eller slur. I dette projekt defineres J-punkt som:

- Overgangen fra QRS-komplekset til ST-segmentet ved ingen J-bølge eller slur.
- Overgangen fra J-bølgen til ST-segmentet ved J-bølge.
- Overgangen fra QRS-komplekset (inklusive slur) til ST-segmentet ved slur.

Figur 27 illustrerer hvor J-punkt annoteres for disse tre forskellige scenarier.



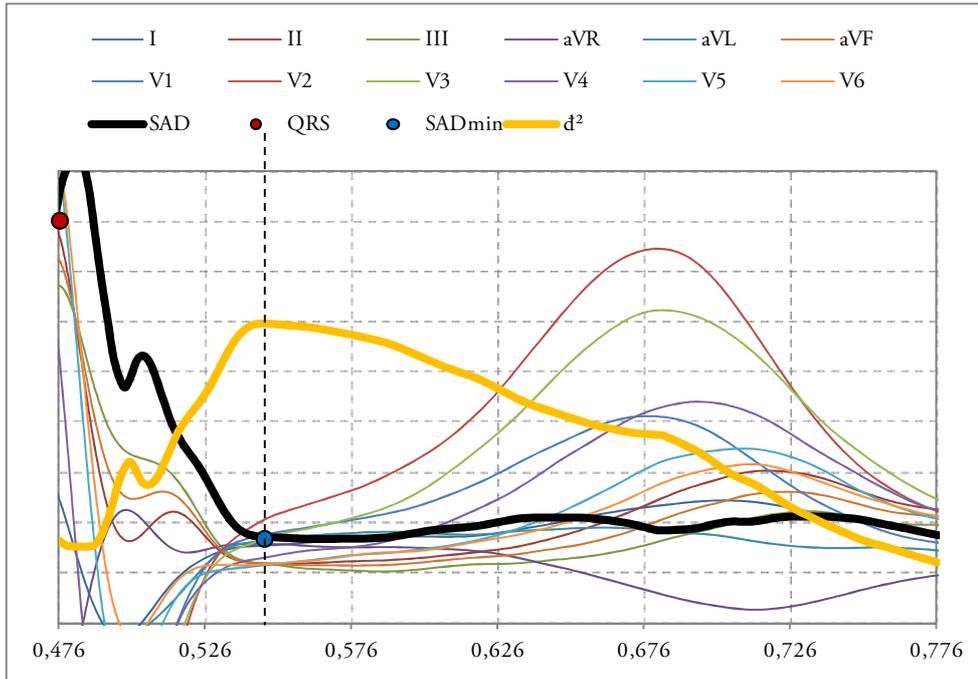
**Figur 27. J-punkt annoteres ved overgangen fra QRS-komplekset inklusiv eventuel slur eller notch til ST-segmentet. Figuren viser annoteringspunktet for de tre forskellige scenarier.**

Det vælges at annotere J-punkt ens for alle afledninger, da erfaringer gjort gennem projektperioden viser, at dette punkt er afledningsuafhængigt ved ovenstående definition. Det vil sige, at selv hvis der på nogle afledninger er notch eller slur, mens der på andre ikke er notch eller slur, så vil J-punkt placeres ved samme tid på de forskellige afledninger, hvis ovenstående definition benyttes.

Til detektering af J-punkt benyttes SAD, der blev beskrevet i afsnit 7.3.2, og en lignende fremgangsmåde som detektering af  $Q_{\text{onset}}$  – dette punkt annoteres kun for det midterste hjerteslag for hvert signal. J-punkt annoteres ved hjørnet af overgangen mellem QRS-komplekset samt eventuelle slur eller J-bølge til ST-segmentet. Metoden har følgende trin:

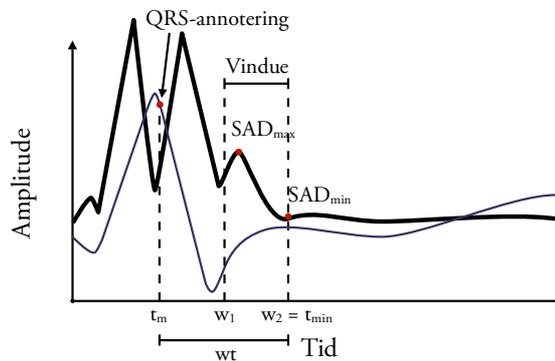
1. Der laves et vindue fra QRS-annoteringen til +300 ms.
2. Slutningen af overgangen fra QRS-komplekset samt eventuelle slur eller J-bølge til ST-segmentet,  $SAD_{\text{min}}$ , findes ved en lignende metode som detektering af  $Q_{\text{onset}}$ .
3. Den største værdi af SAD i et vindue forud for  $SAD_{\text{min}}$ ,  $SAD_{\text{max}}$ , findes.
4. Benyt threshold til at finde hjørnet af overgangen.

Slutningen af QRS-komplekset,  $SAD_{\text{min}}$ , findes på samme måde som  $Q_{\text{onset}}$  findes i afsnit 7.3.2. Hertil benyttes et vindue fra QRS-annoteringen til +300 ms. Øverste venstre hjørne benyttes derfor som referencepunkt i stedet for øverste højre hjørne, mens det maksimale af  $\dot{d}^2$  stadig identificerer slutningen af kurvernes hældning.



Figur 28. Eksempel på et vindue fra QRS-annoteringen til +300 ms.  $SAD_{min}$  findes ved det maksimale af  $d^2$ , der er nærmere beskrevet i afsnit 7.3.2.

Et vindue fra halvdelen af tiden fra QRS-annoteringen til  $SAD_{min}$  benyttes, og  $SAD_{max}$  er den maksimale værdi indenfor dette vindue som vist i Figur 29.



Figur 29. Illustrationen viser hvordan  $SAD_{max}$  findes indenfor vinduet, der er den sidste halvdel af afstanden mellem QRS-annoteringen og  $SAD_{min}$ .

Vinduets parametre beregnes som følger:

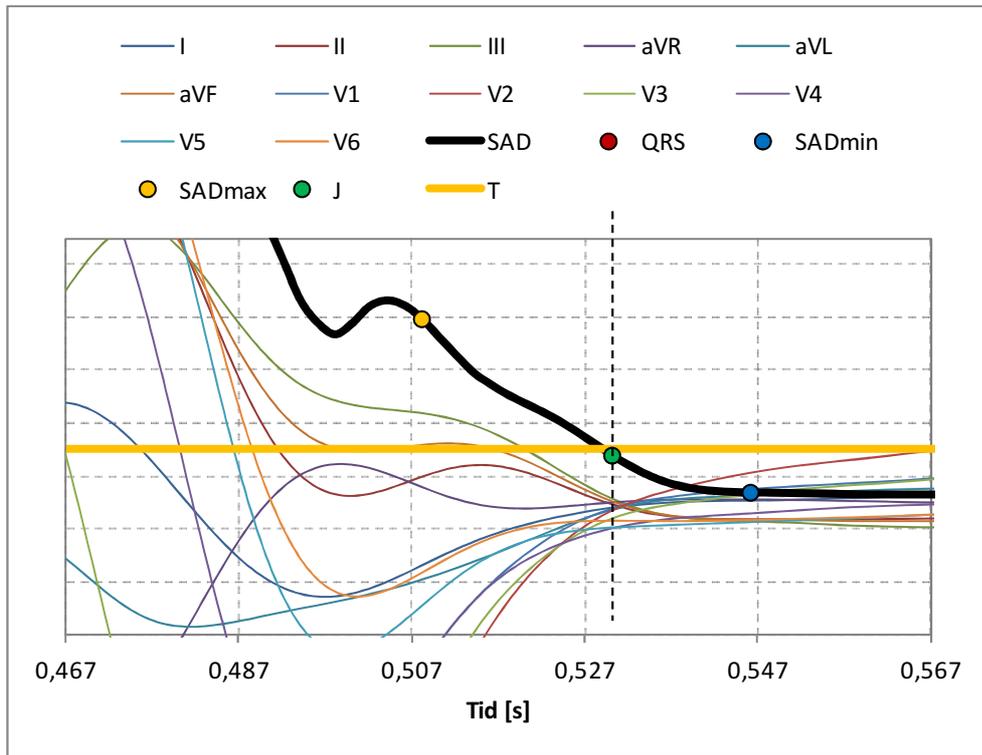
$$\begin{aligned}
 wt &= t_{min} - t_m \\
 w1 &= t_m + 0,5 \cdot wt \\
 w2 &= t_m + wt = t_{min}
 \end{aligned}$$

Hvor  $t_{min}$  er tiden for  $SAD_{min}$  og  $t_m$  er tiden for QRS-annoteringen for det midterste hjerteslag. Således er  $w_1$  tiden for starten af vinduet og  $w_2$  tiden for slutningen af vinduet.

For at finde hjørnet af overgangen benyttes et threshold,  $T$ , på 25% af forskellen mellem  $SAD_{min}$  og  $SAD_{max}$ :

$$T = S_{min} + 0,25 \cdot (SAD_{max} - SAD_{min})$$

J-punkt annoteres således ved det punkt hvor SAD overskrider T som vist i Figur 30.



**Figur 30.** J-punkt findes hvor SAD overskrider threshold, T, der er sat til 25% af forskellen mellem  $SAD_{min}$  og  $SAD_{max}$ . I dette eksempel er J-punkt sat til tiden 0,530 s, der er den første sampele under T.

Størrelser af vinduer og threshold blev bestemt ved erfaringer gjort gennem projektet.

Matlab koden til annotering af J-punkt kan findes i appendiks B6 på side 113.

#### 7.3.4 Automatisk annotering af $T_{offset}$

Til annotering af  $T_{offset}$  benyttes en lignende metode som til annotering af  $Q_{onset}$ . Ligesom  $Q_{onset}$ , annoteres  $T_{offset}$  ens for alle afledninger, kun for det midterste hjerteslag og igen benyttes SAD, beskrevet i afsnit 7.3.2. Til forskel for metoden for  $Q_{onset}$ , annoteres  $T_{offset}$  ved hjørnet af overgangen mellem T-bølgen og inden elektrisk aktivitet. Metoden har tre skridt:

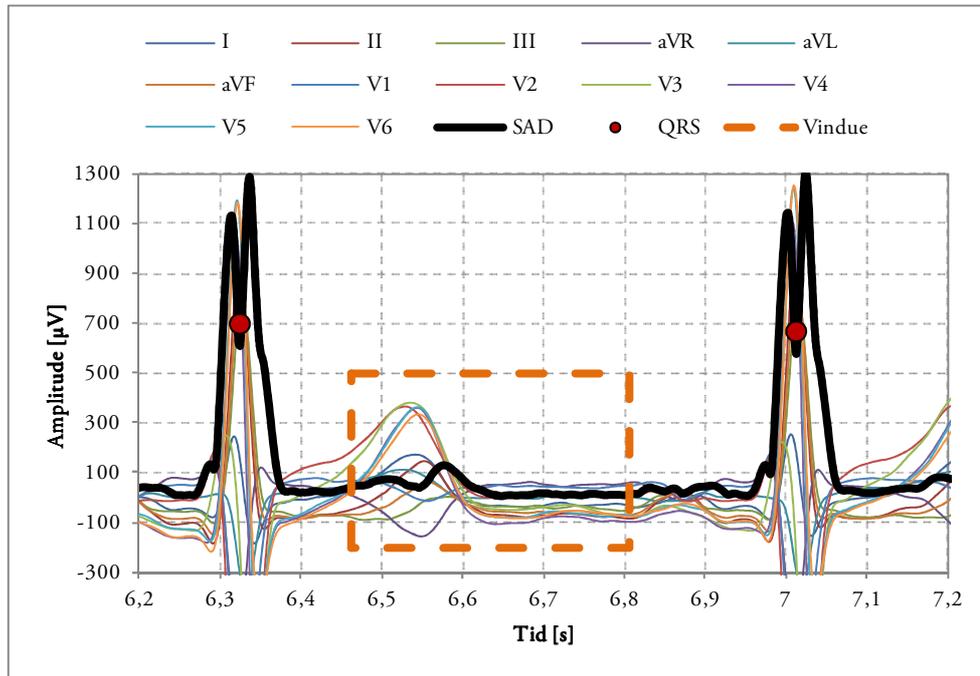
1. Find det maksimale af SAD indenfor et vindue mellem det midterste hjerteslag og det efterfølgende hjerteslag.
2. Find slutningen af T-bølgen. Det vil sige, det punkt hvor den elektriske aktivitet er ophørt – på samme måde som  $Q_{onset}$  blev fundet i afsnit 7.3.2.
3. Benyt et threshold til at finde hjørnet af overgangen.

Det midterste og det efterfølgende hjerteslag findes og intervallet mellem dem bliver basis for vinduets størrelse. Efter erfaringer gjort gennem projektet vælges vinduets start tidspunkt til at være 20% af intervallet efter det midterste hjerteslag og sluttidspunktet for vinduet til 70% af intervallet efter det midterste hjerteslag. Således haves:

$$\begin{aligned} RR &= t_{m+1} - t_m \\ w1 &= t_m + 0,2 \cdot RR \\ w2 &= t_m + 0,7 \cdot RR \end{aligned}$$

Hvor  $t_m$  er tiden til det midterste hjerteslag,  $t_{m+1}$  er tiden til det efterfølgende hjerteslag,  $w_1$  er starttidspunktet til vinduet og  $w_2$  er sluttidspunktet til vinduet.

Figur 31 viser et eksempel på et sådan vindue.



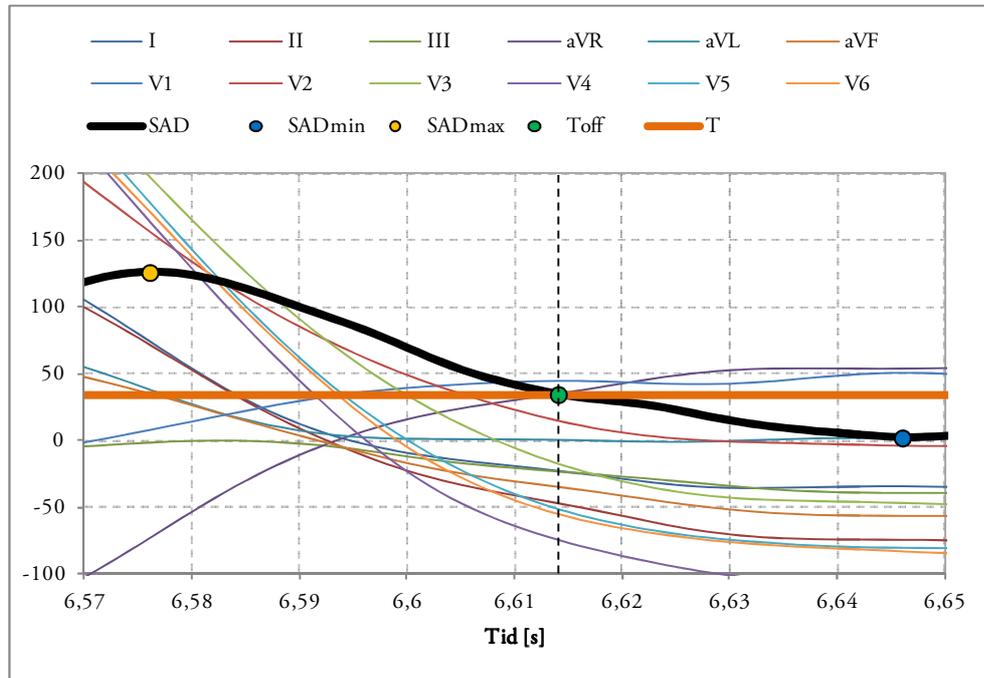
Figur 31. Vinduet omslutter 20-70% af tiden mellem de to hjerteslag. Som det ses af figuren, er det maksimale af SAD indenfor dette vindue typisk den gennemsnitligt maksimale hældning af den sidste del af T-bølgen.

Det maksimale af SAD indenfor dette vindue,  $SAD_{max}$ , svarer til den gennemsnitligt maksimale hældning, hvilket typisk er den for den sidste del af T-bølgen. Hvis T-bølgens morfologi adskiller sig fra normen som f.eks. er tilfældet ved lang QT syndrom, kan denne metode dog risikere at detektere den opadgående del af T-bølgen i stedet for den nedadgående del af T-bølgen. Den automatiske algoritme tager ikke højde for denne mulighed, hvorfor fejl af denne karakter vil blive korrigeret gennem den efterfølgende manuelle inspektion.

Når  $SAD_{max}$  er fundet via ovenstående vindue, kan slutningen af T-bølgens hældning findes ved at benytte metoden brugt til at bestemme  $Q_{onset}$ , beskrevet i afsnit 7.3.2. Der benyttes et kvadratisk vindue fra  $SAD_{max}$  til  $SAD_{max} + 200$  ms, som er bestemt ved erfaringer gjort gennem projektperioden. Slutningen af T-bølgens hældning,  $SAD_{min}$ , identificerer slutningen af overgangen mellem T-bølgen og ingen elektrisk aktivitet. Det punkt der søges,  $T_{offset}$ , annoteres i overgangen mellem T-bølgen og ingen elektrisk aktivitet. Det vil sige,  $T_{offset}$  skal ikke annoteres ved slutningen af overgangen, men rettere i hjørnet af overgangen. For at efterkomme dette benyttes et threshold,  $T$ , på 25% af forskellen mellem  $SAD_{min}$  og  $SAD_{max}$ :

$$T = SAD_{min} + 0,25 \cdot (SAD_{max} - SAD_{min})$$

$T_{offset}$  annoteres således ved det punkt hvor SAD overskrider  $T$  som vist i Figur 32.



Figur 32.  $SAD_{max}$  er det maksimale af SAD indenfor vinduet beskrevet i Figur 31,  $SAD_{min}$  findes ved samme metode som til detektering af  $Q_{onset}$ , beskrevet i afsnit 7.3.2, ved et vindue fra  $SAD_{max}$  til  $SAD_{max} + 200$  ms.  $T$  bestemmes herefter til 20% af forskellen mellem  $SAD_{min}$  og  $SAD_{max}$ , hvorved  $T_{offset}$  annoteres i det punkt hvor SAD overskrider  $T$ .

Matlab koden til annotering af  $T_{offset}$  kan findes i appendiks B6 på side 113.

## 7.4 Inspicerings- og annoteringsprogram

Et led i analysen af EKG-signalerne består i at annotere, dvs. at notere hvornår bestemte fænomener opstår i signalet. Som beskrevet i kapitel 6, er det i forbindelse med dette projekt nødvendigt at annotere de karakteristiske punkter  $Q_{\text{onset}}$ , J-punkt,  $Slur_{\text{onset}}$ ,  $Notch_{\text{onset}}$ ,  $T_{\text{offset}}$  samt hjerteslag.

Inspicerings- og annoteringsprogrammet (herefter kaldet ECGLab) er udviklet til at være et værktøj til annotering af 12-aflednings EKG-signaler, hvor det er muligt at benytte manuel og automatisk annotering (beskrevet i kapitel 7) af 10 sekunders EKG-optagelser.

I dette kapitel gennemgås først de krav, der stilles for ECGLab, så præsenteres det implementerede interface og dets funktioner, efterfulgt af det bagvedliggende design, og til sidst vises eksempler på brug af ECGLab til annotering af data.

### 7.4.1 Kravspecifikation

Kravspecifikationen inddeles i tre punkter: funktionelle krav, ikke-funktionelle krav, samt løsningsmål. Funktionelle krav er en liste over de funktioner, det ønskes at systemet skal kunne udføre. Det specificeres hvad systemet skal kunne, men ikke hvordan dette opnås. Ikke-funktionelle krav består af en række begrænsninger for systemets løsningsmuligheder, og løsningsmål er retningslinjer til valg af løsning ud fra prioriteringer.

Strukturen for kravspecifikationen er opbygget med inspiration fra [45].

#### 7.4.1.1 Funktionelle krav

Systemet skal bruges til at gennemse og annotere EKG-signaler. Det vil sige, at systemet skal kunne indlæse EKG-signaler samt vise det til brugeren. For at arbejdet med systemet kan være fleksibelt, og annoteringerne kan analyseres i andre scripts, skal det være muligt at gemme annoteringer, samt at kunne indlæse gemte annoteringer for at gennemse og/eller fortsætte annotering af EKG-signalet.

Dermed skal systemet kunne:

- Indlæse EKG-signaler.
- Gennemse EKG-signaler.
- Indlæse og gemme annoteringer.
- Gennemse annoteringer.
- Redigere annoteringer.

#### 7.4.1.2 Ikke-funktionelle krav

Der er to overordnede typer af ikke-funktionelle krav: performancebegrænsninger og projektbegrænsninger. Performancebegrænsninger består af begrænsninger til systemløsninger ud fra en performancebetragtning. Dette kan f.eks. være kapacitet, skalerbarhed eller tilgængelighed. Projektbegrænsninger opstiller begrænsninger til systemløsninger ud fra en projektmæssig betragtning. Dette kan f.eks. være ressourcer, tid eller kvalitet.

##### 7.4.1.2.1 Performancebegrænsninger

Matlab, der er et vidt brugt redskab i forsknings- og udviklingssammenhæng, benyttes i høj grad på Aalborg Universitets linje for Sundhedsteknologi. Det er derfor oplagt at systemet skal være kompatibelt med Matlab, således at annoteringer fra ECGLab nemt kan bruges af programmer, der er skrevet i Matlab. På denne måde sikres både, at videre analyse af

annoteringerne kan foretages i Matlab, samt at andre fremtidige projekter indenfor samme linje nemt kan gøre brug af systemet.

For at lette annotering af de talrige EKG-optagelser ønskes automatiske detekterings- og -annoteringsalgoritmer implementeret, beskrevet i kapitel 7. Selvom det er muligt, at en automatisk detekteringsalgoritme kan opnå høj sensitivitet og specificitet, opstår der unægtelig fejl ind imellem. Derfor er det også vigtigt, at systemet giver mulighed for manuel annotering, således at EKG-signalet efterfølgende kan gennemses, og eventuelle fejl kan rettes. Herved opnås en bedre annotering af signaler og derfor også mulighed for en bedre efterfølgende analyse og i sidste ende mere valide resultater.

For at give brugeren et overblik over EKG-signalet, skal alle 12 afledninger for det indlæste signal vises på samme tid i forskellige små områder. Desuden skal det være muligt at vælge én af disse afledninger af gangen der vises i et stort område, således at detaljer for denne afledning bliver tydeliggjort.

Dermed haves performancebegrænsningerne:

- Systemet skal være kompatibelt med Matlab.
- Systemet skal kunne læse tilgængeligt data (space-separerede filer).
- Systemet skal gøre brug af automatiske detekteringsalgoritmer, se kapitel 7.
- Systemet skal give mulighed for manuel annotering samt rettelser af den automatiske annotering.
- Systemet skal kunne vise alle 12 afledninger i separate områder.
- Systemet skal kunne vise detaljer af den valgte afledning i et større område.

#### 7.4.1.2.2 Projektbegrænsninger

Da systemet i første omgang ikke skal bruges af andre, lægges der mindre vægt på brugervenlighed og det antages at brugeren kender systemets brug.

Projektbegrænsningerne opsummeres:

- Der lægges mindre vægt på brugervenlighed.

#### 7.4.1.3 **Løsningsmål**

Det primære mål med systemet er, at det skal være nemt at gennemse EKG-optagelser og annotere karakteristiske punkter i signalet. Da der skal annoteres mange EKG-optagelser, er det vigtigt at denne proces er så effektiv som muligt. Derfor prioriteres effektiv annotering af EKG-optagelser højest. Effektiv annotering betyder, at normal brug skal være ukompliceret, nemt og hurtigt, og handlinger, der gentages ofte, skal reduceres til færrest mulige trin.

Det er sandsynligt, at systemet kan bruges til andre lignende projekter, hvorfor det ønskes at fleksibilitet prioriteres – dog ikke på højde med de primære mål.

Retningslinjer for valg af løsning opstilles ved brug af MoSCoW [46], hvor:

- **M** – Must have; Krav der skal være til stede ved deadline for at levering af systemet kan anses for en succes.
- **S** – Should have; Disse krav er også vigtige for projektet, men er ikke absolut nødvendige indenfor den første tidsramme.

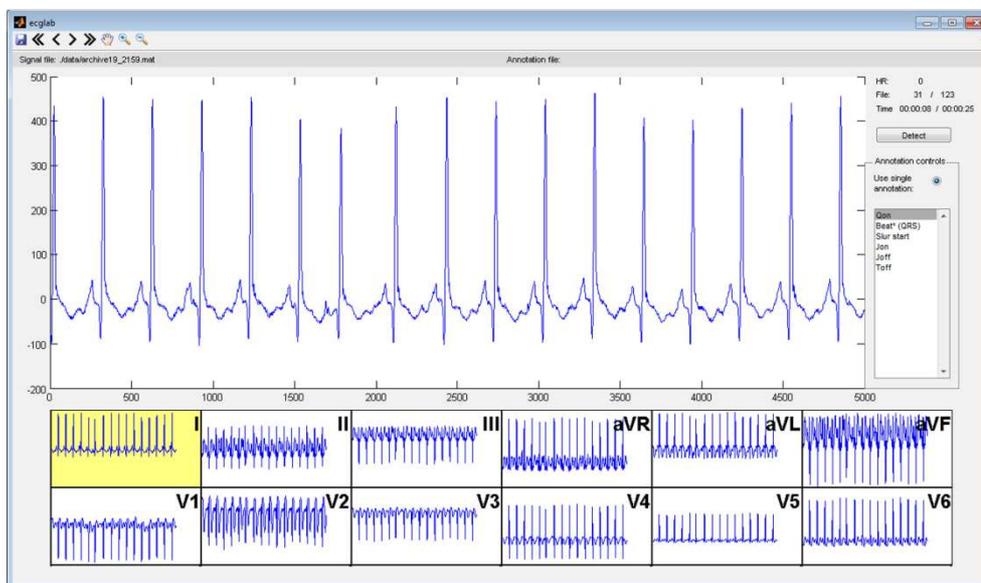
- **C** – Could have; Krav der er ikke er kritiske og ofte er 'nice to have'.
- **W** – Won't have; Krav der ikke inkluderes indenfor leveringsdatoen, men der ønskes implementeret i fremtidige versioner.

Følgende prioritering er valgt:

- (M) Effektiv annotering af EKG-signaler.
- (S) Håndtering af fejl der forstyrrer normalt brug.
- (C) Fleksibilitet mht. fremtidige ændringer af systemet.
- (W) Håndtering af fejl der ikke forstyrrer normalt brug.

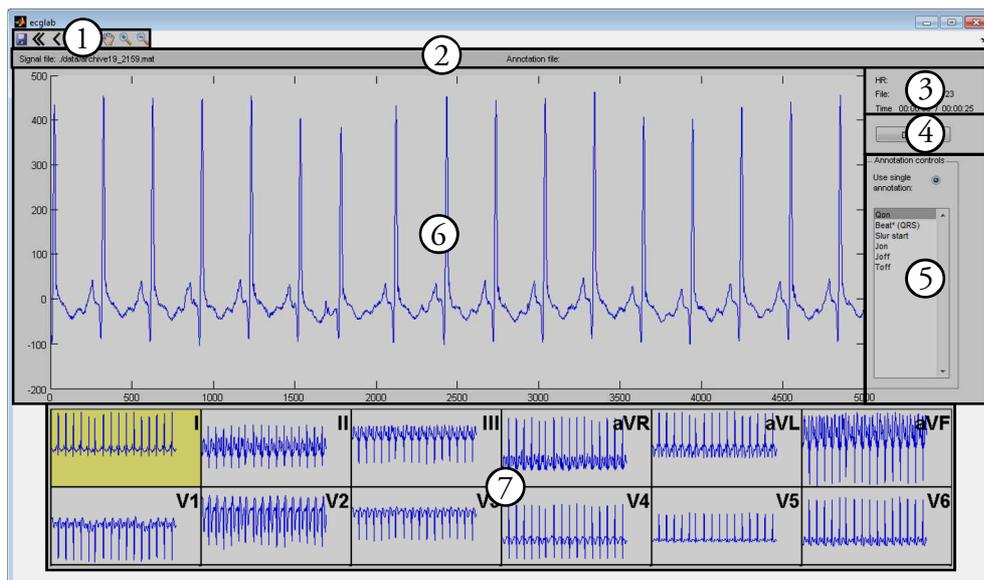
#### 7.4.2 Interfacelementer

ECGLab, Figur 33, er udviklet med engelsk sprog i både interface og kode kommentarer, da fremtidige brugere eller udviklere kan være ikke-dansk talende på grund af studiets internationale karakter. Så vidt muligt er der brugt velkendte interface beslutninger for at gøre programmet så intuitivt som muligt.



Figur 33. Sådan ser ECGLab ud når det startes.

Interfacet kan inddeles i 7 områder som vist i Figur 34.



Figur 34. Interfacet inddeles i 7 områder; Værktøjslinje, Statuslinje, Info-område, Detekteringsknap, Annoteringskontrol, Detaljevisning, Afledningsvisninger. Signalet i eksemplet er et gennemsnits hjerteslag beregnet fra en 10 sekunders optagelse.

1. Værktøjslinje: Dette område indeholder knapper, der skifter signal, afledning, zoom eller lignende. Fra venstre til højre: Forrige signal, Forrige afledning, Næste afledning, Næste signal, Flyt fokus, Zoom ind, Zoom ud.
2. Statuslinje: Dette område består af to felter, der giver information om hvilke signal- og annoteringsfiler, der er åbne.
3. Info-område: Dette område indeholder information om HR for den åbne signalfil, baseret på Beat (QRS) annoteringer for signalet. Desuden vises hvor mange filer der er i data-mappen, hvilket nummer den aktive fil har, hvor lang tid den nuværende annoteringssession har varet, samt en estimeret tid tilbage for den nuværende annoteringssession, baseret på den gennemsnitlige annoteringshastighed.
4. Detekteringsknap: Denne knap giver mulighed for at udføre en automatisk annotering der er tilknyttet knappen.
5. Annoteringskontrol: Dette område giver information om hvilken annotering er den aktive, samt giver mulighed for at skifte den aktive annotering.
6. Detaljevisning: Dette område viser signalet i et stort område, giver mulighed for zoom og navigering via værktøjslinjen, samt manuel annotering via annoteringskontrol. Bemærk at alle afledninger vises samtidigt i dette eksempel. Ved at ændre koden kan dette ændres således at kun den aktive afledning vises. For nogle annoteringer er det hensigtsmæssigt kun at vise den aktive afledning, mens for andre annoteringer er det en fordel at vise alle afledninger. Det vil sige, at koden skal ændres alt efter hvilken annotering der foretages. Den aktive annoteringstype kan tilføjes ved at venstreklikke eller fjernes ved at højreklikke.
7. Afledningsvisning: Dette område viser samtlige afledninger i separate plots. Desuden kan den aktive afledning skiftes ved at klikke på det tilsvarende plot.

### 7.4.3 Interfacefunktioner

ECGLab har en data-mappe, hvor alle signalfiler der ønskes annoteret, skal placeres. Når ECGLab startes, oprettes en liste over alle signalfiler i denne mappe, og den første fil åbnes. Denne løsning er valgt fordi der arbejdes på mange forskellige signalfiler, og for at opnå effektiv

annotering af signaler, skal antallet af skridt reduceres så vidt muligt uden at det gør ud over funktionaliteten. Ved at oprette en liste over alle signalfiler, kan brugeren nøjes med at vælge at åbne næste fil ved et klik på en knap eller via en genvejstast i stedet for at skulle gennem en fildialog.

#### 7.4.3.1 Skift signal

Det er muligt at skifte signal ved enten at vælge næste signal eller forrige signal gennem værktøjslinien eller via genvejstaster. Når denne handling foretages, gemmes den aktive annotering automatisk og det nye signal indlæses og interfacet opdateres med nye plots og oplysninger og signal. Hvis signalet har en tilhørende annoteringsfil, indlæses denne også. Statuslinien viser til enhver tid hvilken signalfil og annoteringsfil der er åben.

Hvis den aktive signalfil er den første og forrige signal vælges, forbliver det første signal som den aktive.

Hvis den aktive signalfil er den sidste og næste signal vælges, forbliver det sidste som den aktive.

#### 7.4.3.2 Skift afledning

Det er muligt at skifte afledning ved at venstreklikke i afledningsvisning på det tilsvarende plot, ved at vælge forrige eller næste afledning i værktøjslinien eller via genvejstasterne. Når denne handling foretages, skifter den aktive afledning til den valgte og interfacet opdateres. Den gule markering i afledningsvisning viser til enhver tid hvilken afledning der er den aktive, se Figur 33, hvor afledning I er aktiv.

Hvis den aktive afledning er den første (I) og forrige afledning vælges, skiftes signalet til det forrige med sidste afledning som den aktive afledning.

Hvis den aktive afledning er den sidste ( $V_6$ ) og næste afledning vælges, skiftes signalet til det næste med første afledning som den aktive.

#### 7.4.3.3 Flyt fokus

'Hånd'-værktøjet giver mulighed for at flytte fokus i signalet. Når dette værktøj er aktivt kan fokus i detaljevisning flyttes ved at trække – det vil sige, at holde venstre knap på musen nede, mens den flyttes. Funktionaliteten af dette værktøj er som normalt i Matlab.

#### 7.4.3.4 Zoom

Zoom ind og zoom ud værktøjerne kan aktiveres i værktøjslinien ved venstreklik. Når denne er aktiv, kan zoom-værktøjet bruges i detaljevisning for at ændre zoom. Denne funktion fungerer som normalt i Matlab; ved venstreklik zoomes ind eller ud, ved dobbeltklik nulstilles zoom, og ved at holde venstre knap nede og trække en boks, kan zoom ændres til det omsluttede område.

#### 7.4.3.5 Automatisk detektering

De automatiske annoteringsalgoritmer, beskrevet i kapitel 7, eksekveres automatisk når et nyt signal indlæses. Bemærk at alle algoritmerne ikke blev eksekveret på samme tid, da nogle afhænger af hinanden og da det ønskedes at teste hver af de automatiske algoritmer for sig.

Derfor blev algoritmerne kørt og annoteringerne rettet én algoritme af gangen. Valg af algoritme sker ved ændring i Matlab koden.

Ud over at automatisk køre de automatiske detekteringsalgoritmer ved indlæsning af nyt signal, kan det også vælges at køre dem ved klik på detekteringsknappen (Figur 34-4).

#### 7.4.3.6 Manuel annotering

Manuel annotering foretages ved kombineret interaktion af detaljevisning og annoteringskontrol. Den aktive annoteringstype vælges ved klik i annoteringskontrol.

Ved venstreklik i detaljevisning tilføjes den aktive annoteringstype til det givne tidspunkt for den aktive afledning. Ved højreklik fjernes den nærmeste annotering fra den aktive afledning.

Nogle annoteringstyper er afledningsuafhængige og tilføjes derfor til alle afledninger og ikke kun den aktive afledning.

#### 7.4.3.7 Genvejstaster

For at øge hastigheden hvormed brugeren kan interagere med ECGLab, og dermed hvor effektivt EKG-signaler annoteres, implementeredes et antal genvejstaster for ofte udførte handlinger:

- a: forrige signal
- d: næste signal
- q: forrige afledning
- e: næste afledning
- 1-9: Vælg tilsvarende annoteringstype i annoteringskontrol.

QWERTY keyboard layout er benyttet, hvilket begrundes valget af genvejstasterne a, d, q og e.

#### 7.4.4 Annoteringsdata

Annoteringsdata gemmes i en fil med samme navn som signalfilen men med prefix 'anno\_'. Filen er '.mat' og indeholder to variabler: anno\_all og anno\_lead. Disse indeholder henholdsvis afledningsuafhængige annoteringer og afledningsafhængige annoteringer.

- **anno\_all**: Afledningsuafhængig annoteringsdata. (Nx2 matrice)
- **anno\_lead**: Afledningsafhængig annoteringsdata. (1x12 cell array)

Annoteringsdata for anno\_lead er et cell array med en størrelse på 12 (ét indeks for hver afledning). Hvert indeks indeholder annoteringsdata for tilhørende afledning som vist i Tabel 2.

Indeks	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Afledning	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>6</sub>

Tabel 2. Afledningsafhængige annoteringsdata gemmes i et cell array med 12 indeks. Hvert indeks indeholder data for én afledning. Denne tabel viser sammenhængen mellem indeks og afledning for anno\_lead.

Hvis der ikke findes nogen annoteringer for en afledning vil cellen indeholde en tom matrice, ellers vil den indeholde en Mx2 matrice, hvor M er antallet af annoteringer. Hver annotering har således to informationer: sampleindeks og annoteringstype. Sampleindeks er det samplenummer i det tilhørende signal, hvor annoteringen er placeret. Annoteringstype er et tal, der repræsenterer, hvilken annotering det er. Talværdierne for hver annotering kan ses i Tabel 3.

Variablen anno\_all er ligeledes en Mx2 matrice, der indeholder værdier for sampleindeks og annoteringstype, på samme måde som for én celle af anno\_lead.

Annotering	Værdi	Beskrivelse
$Q_{\text{onset}}$	1	$Q_{\text{onset}}$ annoteres ved starten af overgangen til QRS-komplekset. Afsnit 7.3.2 beskriver i detaljer hvordan denne annoteres automatisk.
QRS	2	QRS annoteres ved maksimum af standardafvigelsen af QRS-komplekset afledningerne imellem. Afsnit 7.3.1 beskriver i detaljer hvordan denne annoteres automatisk.
$Slur_{\text{onset}}$	3	$Slur_{\text{onset}}$ annoteres ved starten af slur, se afsnit 7.5.5.
J-punkt	5	J-punkt annoteres i hjørnet af overgangen mellem QRS-komplekset og ST-segmentet når J-bølger og slur ikke er til stede, og i hjørnet af overgangen mellem J-bølge eller slur til ST-segmentet når J-bølge eller slur er til stede. Afsnit 7.3.3 beskriver i detaljer hvordan denne annoteres automatisk.
$T_{\text{offset}}$	6	$T_{\text{offset}}$ annoteres i hjørnet af overgangen mellem T-bølgen og ingen elektrisk aktivitet. Afsnit 7.3.4 beskriver i detaljer hvordan denne annoteres automatisk.
$Notch_{\text{onset}}$	7	$Notch_{\text{onset}}$ annoteres ved starten af en notch, se afsnit 7.5.5.

Tabel 3. Implementerede annoteringstyper, deres værdier samt beskrivelse.

## 7.5 Inspicering og annotering

Annotering foretages i flere trin:

1. Hjerteslag (automatisk annotering + manuel inspicering)
2.  $Q_{\text{onset}}$  (automatisk annotering + manuel inspicering)
3. J-punkt (automatisk annotering + manuel inspicering)
4.  $T_{\text{offset}}$  (automatisk annotering + manuel inspicering)
5.  $Slur_{\text{onset}}$  eller  $Notch_{\text{onset}}$  (manuel annotering)

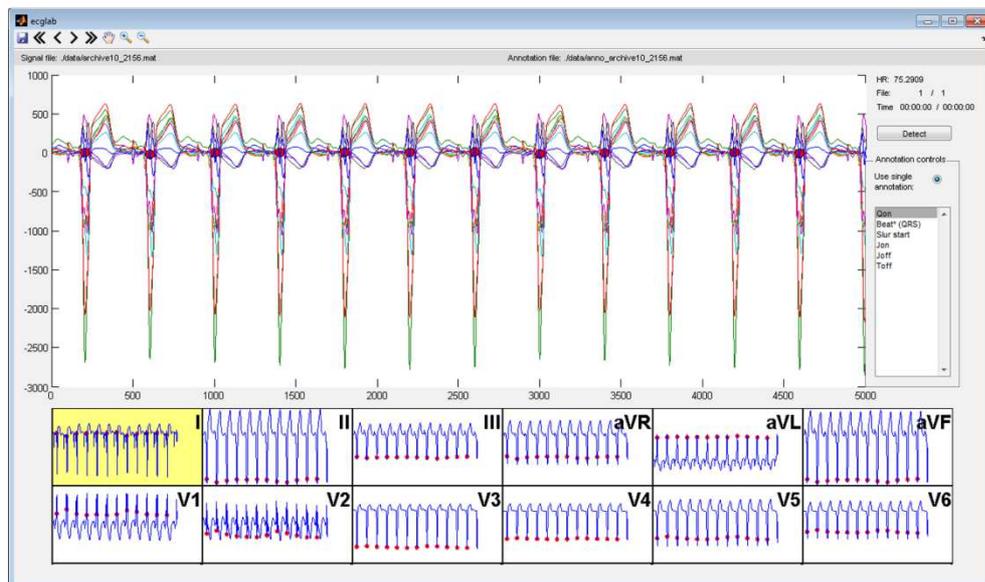
Hvert trin afsluttes med at manuelt gennemse og rette annoteringer for det pågældende punkt, således at efterfølgende annoteringer udelukkende beror på korrekte annoteringer. Alle efterfølgende punkter benytter annotering af hjerteslag som referencepunkt til automatisk annotering, men har ikke yderligere afhængigheder af hinanden. Det vælges dog alligevel at annotere disse punkter trinvis da det skønnes at være hurtigere at gennemse annoteringer for det samme punkt når der automatisk indstilles et vindue omkring dette punkt. Det vil sige, at ECGLab indstilles til automatisk at vises et vindue omkring  $Q_{\text{onset}}$ , når denne annoteres automatisk og efterfølgende gennemses. Ligeledes indstilles vinduer for J-punkt og  $T_{\text{offset}}$  når disse gennemses.  $Slur_{\text{onset}}$  og  $Notch_{\text{onset}}$  annoteres manuelt og forskelligt for hver afledning. I denne forbindelse indstilles ECGLab til at vise et vindue omkring QRS-komplekset og ST-segmentet.

I de efterfølgende underafsnit vises eksempler på visualisering i ECGLab under annotering af de forskellige punkter. Desuden gives et antal eksempler på valg af annoteringer ved grænsetilfælde af notch og slur.

### 7.5.1 Inspicering af automatisk annoterede hjerteslag

Når den automatiske annotering af hjerteslag gennemses og rettes, vises den fulde længde af signalet som vist i Figur 35. Dette giver brugeren et overblik over hele signalet og da QRS-komplekser er tydelige at se, kan de fulde 10 sekunder hurtigt kontrolleres. Når brugeren vælger at gå til næste signal, vil hjerteslag automatisk blive annoteret gennem algoritmen, således kan brugeren gennemse alle signaler blot ved at klikke næste signal (enten ved at klikke på knappen eller ved at bruge genvejstasten 'd'). Rettelser af eventuelle fejl foretages manuelt som signalet gennemses; højreklik i detaljevisning fjerner den nærmeste annotering, mens venstreklik tilføjer annotering. Bemærk at den aktive annotering i eksemplet i Figur 35 er

$Q_{\text{onset}}$ . Brugeren skal dermed først vælge 'Beat (QRS)', i listen i højre side af figuren (dette kan også gøres ved at bruge genvejstasten '2') før annotationer af hjerteslag kan tilføjes ved venstreklik i detaljevísning.

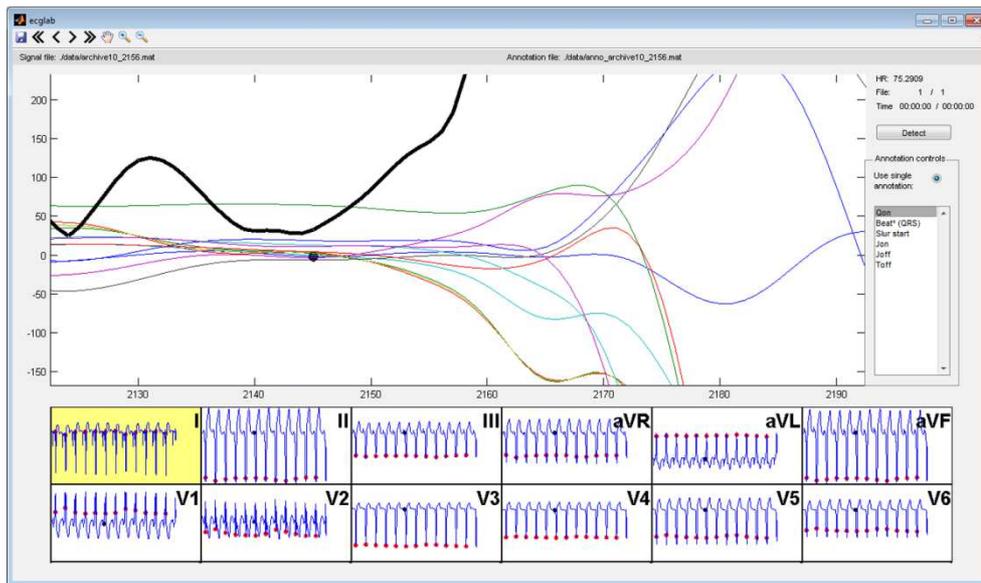


Figur 35. Eksempel på visualisering i ECGLab når automatisk annotation af hjerteslag gennemses. Samtlige afledninger vises i detaljevísning, mens enkelte afledninger kan ses nedenfor i de mindre plots. QRS-annotationerne har samme tid for alle afledninger. De røde punkter er annotationer for hjerteslag (QRS-annotationer).

Bemærk at det sidste halve hjerteslag ikke er annoteret. Det kan diskuteres hvorvidt dette burde annoteres, men i dette projekt er det valgt at lade annoteringsalgoritmen bestemme sådanne grænsetilfælde for QRS-annotationer.

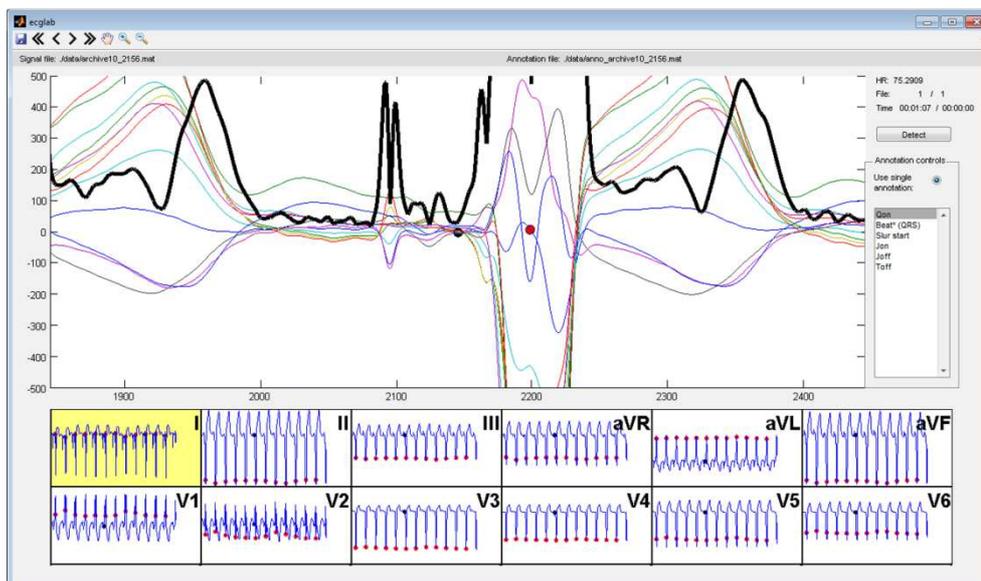
### 7.5.2 Inspicering af automatisk annoterede $Q_{\text{onset}}$

Når den automatiske annotation af  $Q_{\text{onset}}$  gennemses og rettes, bliver ECGLab modificeret således at plottet automatisk indstilles til et vindue omkring det automatisk annoterede  $Q_{\text{onset}}$ , som vist i Figur 36. Dette sparer brugeren for tid til at finde punktet og effektiviserer dermed annoteringsarbejdet. Når brugeren vælger at gå til næste signal, vil  $Q_{\text{onset}}$  automatisk blive annoteret gennem algoritmen og eventuelle fejl rettes manuelt inden der fortsættes.



Figur 36. Dette eksempel viser hvordan ECGLab har visualiseret annoteringsinformation for brugeren når den automatiske annotering af  $Q_{\text{onset}}$  gennemføres og rettes. De tynde farvede streger er de forskellige afledninger, den fede sorte streg er SAD, og det sorte punkt er det annoterede  $Q_{\text{onset}}$ .

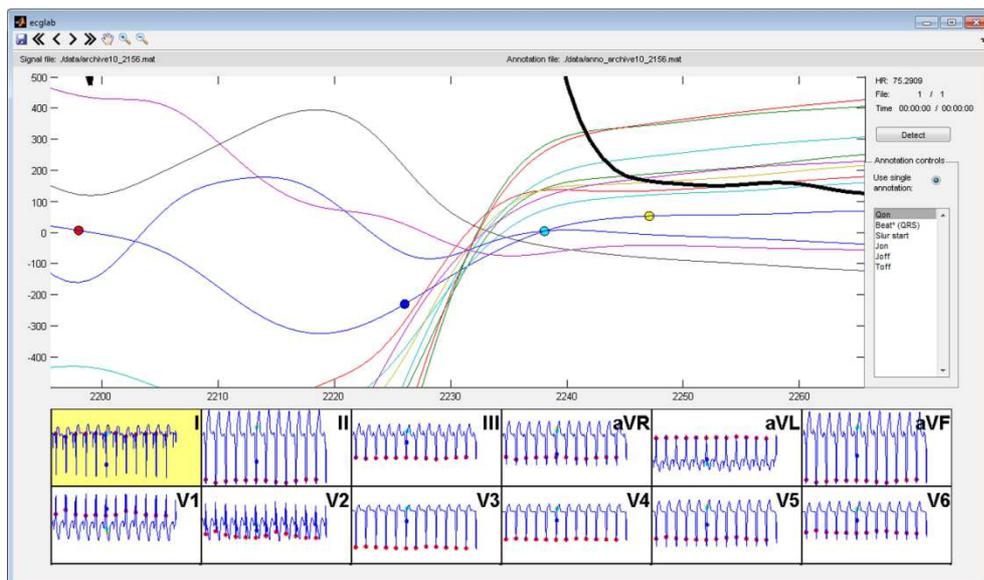
Bemærk at samtlige afledninger vises i detaljevisning. Dette gøres fordi annoteringen for  $Q_{\text{onset}}$  sættes ens for alle afledninger. Læg også mærke til at SAD er plottet i samme område for at give brugeren mulighed for at få en fornemmelse for hvilken baggrund algoritmen har beregnet  $Q_{\text{onset}}$ . Figur 37 viser en større del af signalet for det samme signal og den samme annotering.



Figur 37. Et andet zoom af annoteringen vist i Figur 36.

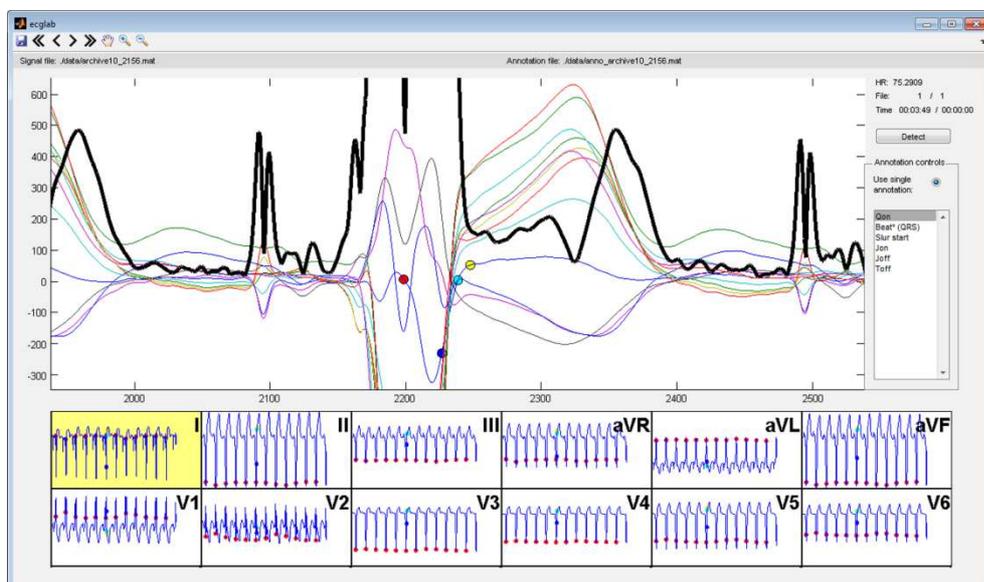
### 7.5.3 Inspicering af automatisk annoterede J

Når den automatiske annotering af J-punkt gennemføres og rettes, bliver ECGLab modificeret således at plottet automatisk indstilles til et vindue omkring det automatisk annoterede J-punkt, som vist i Figur 38. Dette sparer brugeren for tid til at finde punktet og effektiviserer dermed annoteringsarbejdet. Når brugeren vælger at gå til næste signal, vil J-punkt automatisk blive annoteret gennem algoritmen og eventuelle fejl rettes manuelt inden der fortsættes.



Figur 38. Dette eksempel viser hvordan ECGLab har visualiseret annoteringsinformation for brugeren når den automatiske annotering af J-punkt gennemses og rettes. Det turkise punkt er det annoterede J-punkt, mens det blå og gule punkt er henholdsvis  $SAD_{max}$  og  $SAD_{min}$ , beskrevet i afsnit 7.3.3. Disse punkter kan bruges som støttepunkter af brugeren for at tjekke om algoritmen har placeret disse rigtigt ved beregning af J-punkt. Det røde punkt er annoteringen af QRS.

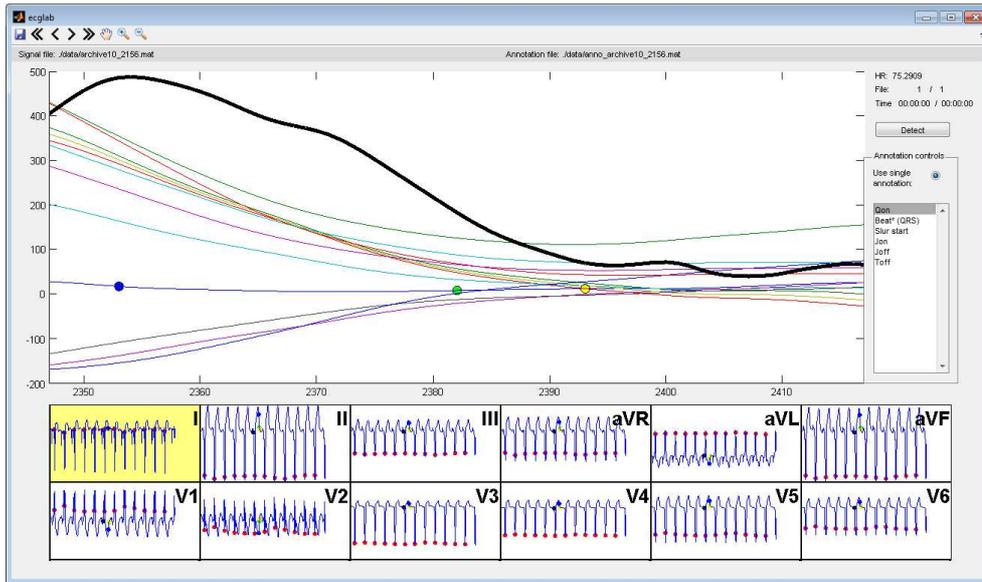
Bemærk at samtlige afledninger vises i detaljevisning. Dette gøres fordi annoteringen for J-punkt sættes ens for alle afledninger. Figur 39 viser en større del af signalet for det samme signal og den samme annotering.



Figur 39. Et andet zoom af annoteringen vist i Figur 38. Som det fremgår af figuren, er J-punkt (turkis cirkel) placeret korrekt til trods for at QRS-komplekset fortsætter direkte til T-bølgen uden noget plateau.

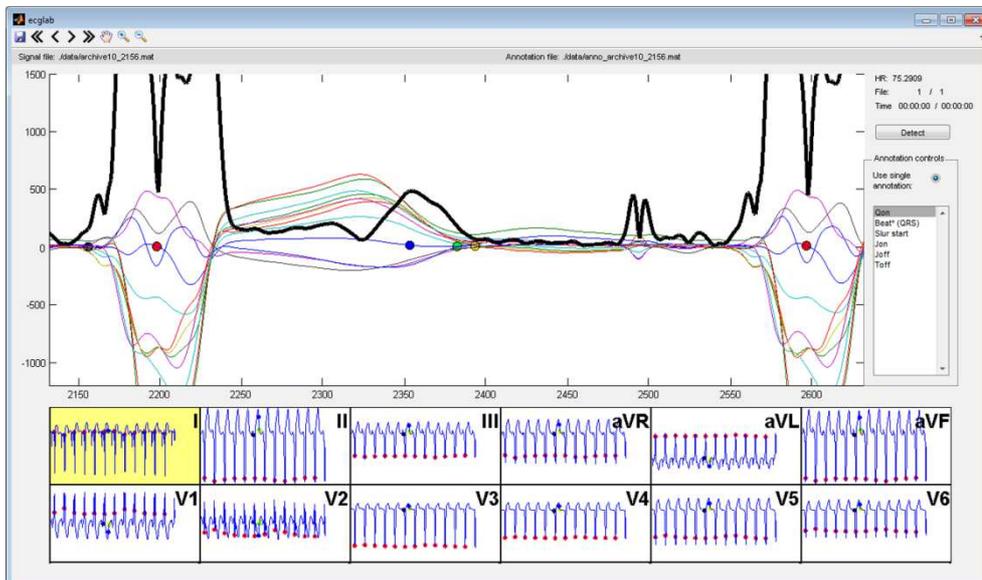
#### 7.5.4 Inspicering af automatisk annoterede $T_{offset}$

Når den automatiske annotering af  $T_{offset}$  gennemses og rettes, bliver ECGLab modificeret således at plottet automatisk indstilles til et vindue omkring det automatisk annoterede  $T_{offset}$ , som vist i Figur 40. Dette sparer brugeren for tid til at finde punktet og effektiviserer dermed annoteringsarbejdet. Når brugeren vælger at gå til næste signal, vil  $T_{offset}$  automatisk blive annoteret gennem algoritmen og eventuelle fejl rettes manuelt inden der fortsættes.



Figur 40. Dette eksempel viser hvordan ECGLab har visualiseret annoteringsinformation for brugeren når den automatiske annotering af  $T_{\text{offset}}$  gennemføres og rettes. Det grønne punkt er det annoterede  $T_{\text{offset}}$ , mens det blå og gule punkt er henholdsvis  $SAD_{\text{max}}$  og  $SAD_{\text{min}}$ , beskrevet i afsnit 7.3.4. Disse punkter kan bruges som støttepunkter af brugeren for at tjekke om algoritmen har placeret disse rigtigt ved beregning af  $T_{\text{offset}}$ . De røde punkter er QRS-annoteringer.

Bemærk at samtlige afledninger vises i detaljevisning. Dette gøres fordi annoteringen for  $T_{\text{offset}}$  sættes ens for alle afledninger. Figur 41 viser en større del af signalet for det samme signal og den samme annotering.



Figur 41. Et andet zoom af annoteringen vist i Figur 40.

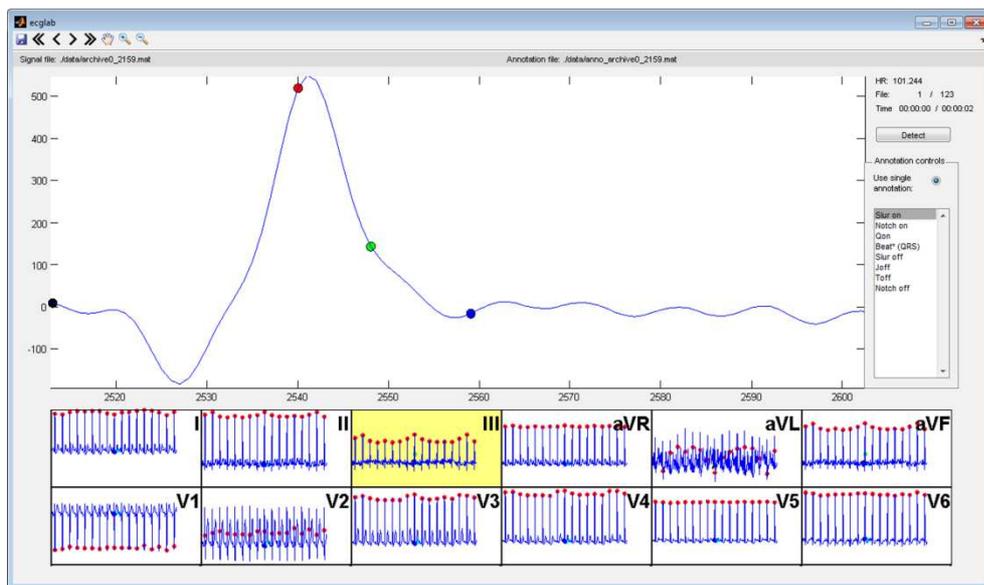
### 7.5.5 Manuel annotering af $Slur_{\text{onset}}$ og $Notch_{\text{onset}}$

$Slur_{\text{onset}}$  annoteres i samme trin som  $Notch_{\text{onset}}$  og separat for hver afledning. Ved manuel annotering af  $Slur_{\text{onset}}$  og  $Notch_{\text{onset}}$  indstilles ECGLab til at vise et vindue om QRS-annoteringen og ST-segmentet. Til forskel fra overstående annoteringer, benyttes der ikke et filter i denne forbindelse. Dette vælges for at bevare EKG-signalets oprindelige form, og fordi

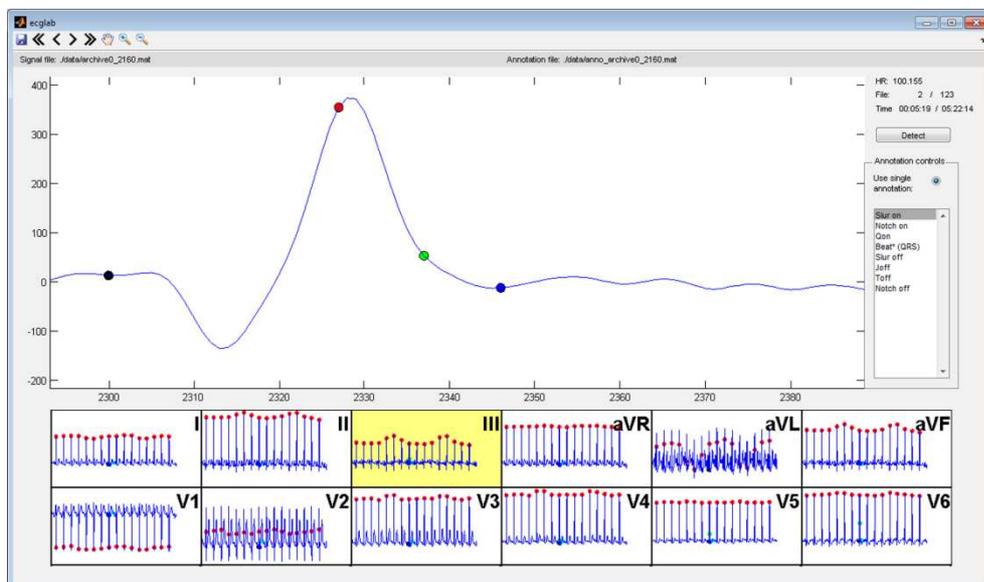
notch og især slur nemt kan udviskes ved brug af filter. Dermed skal der tages højde for støj under annotering.

Positive slur og notch af alle størrelser annoteres, så længe det vurderes at de ikke kan tilskrives støj. Hvis der er mere end en slur eller notch annoteres kun den mest prominente som er tæt på overgangen mellem QRS-kompleks og ST-segment (J).

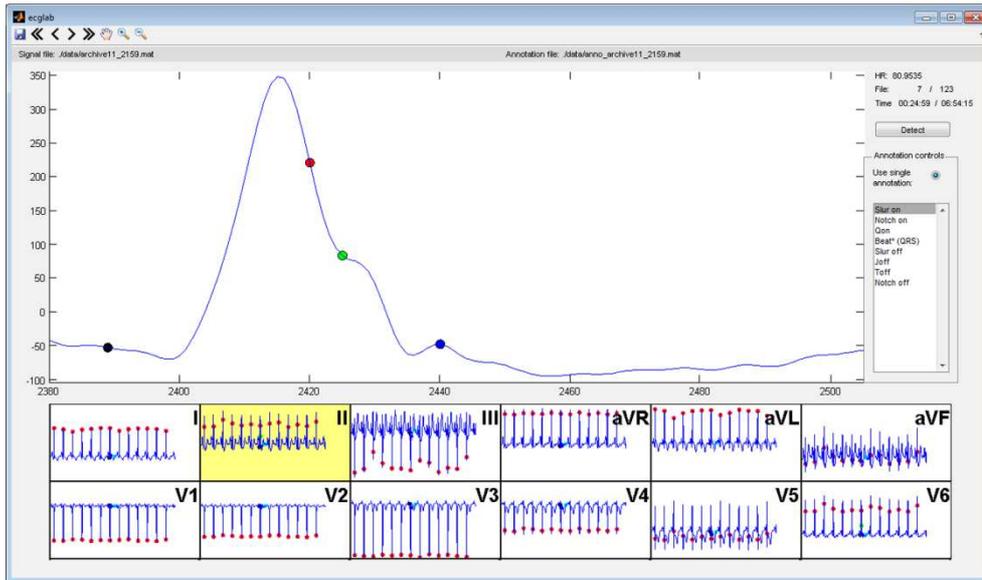
Nedenfor gives eksempler på hvordan slur og notch er blevet annoteres, og hvordan grænsetilfælde er blevet håndteret.



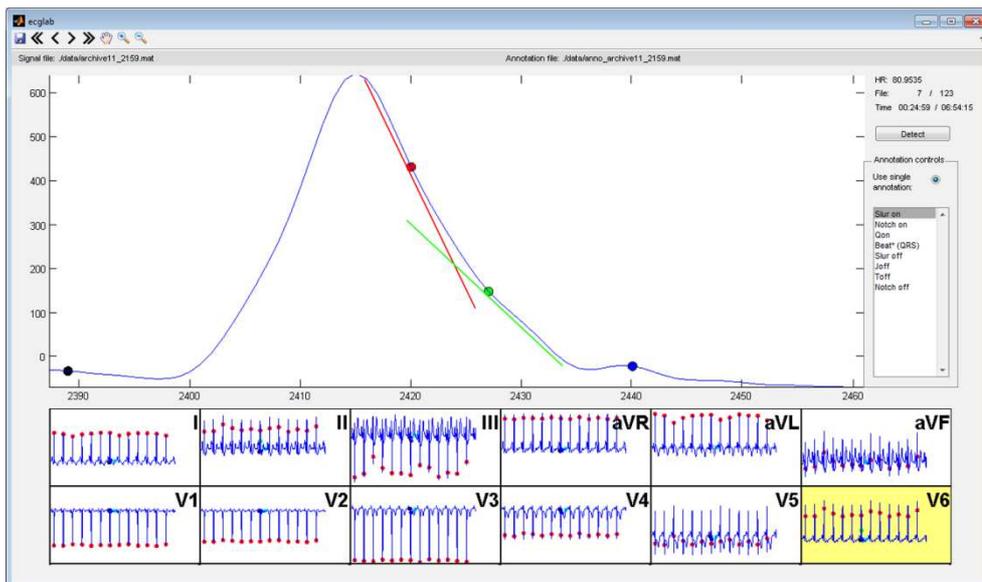
Figur 42. I dette eksempel ses slur tydeligt, og  $Slur_{onset}$  annoteres ved kurvens 'knæk'.



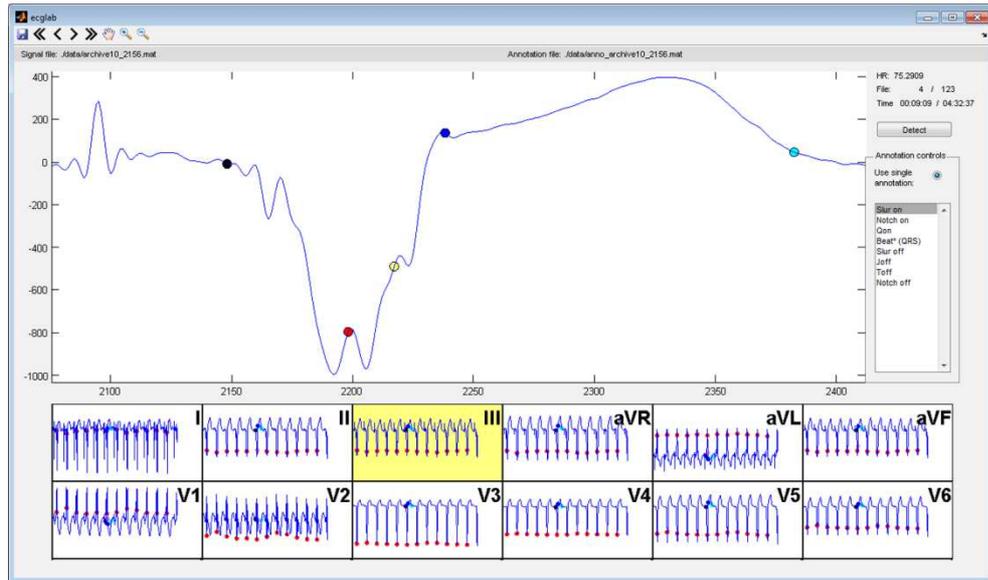
Figur 43. I dette eksempel ses slur tydeligt, men der er ikke et veldefineret 'knæk' på kurven.  $Slur_{onset}$  annoteres hvor hældningen menes at have afvejet betydeligt fra hældningen af den første den af det nedadgående QRS-kompleks. Denne vurdering foretages individuelt fra signal til signal.



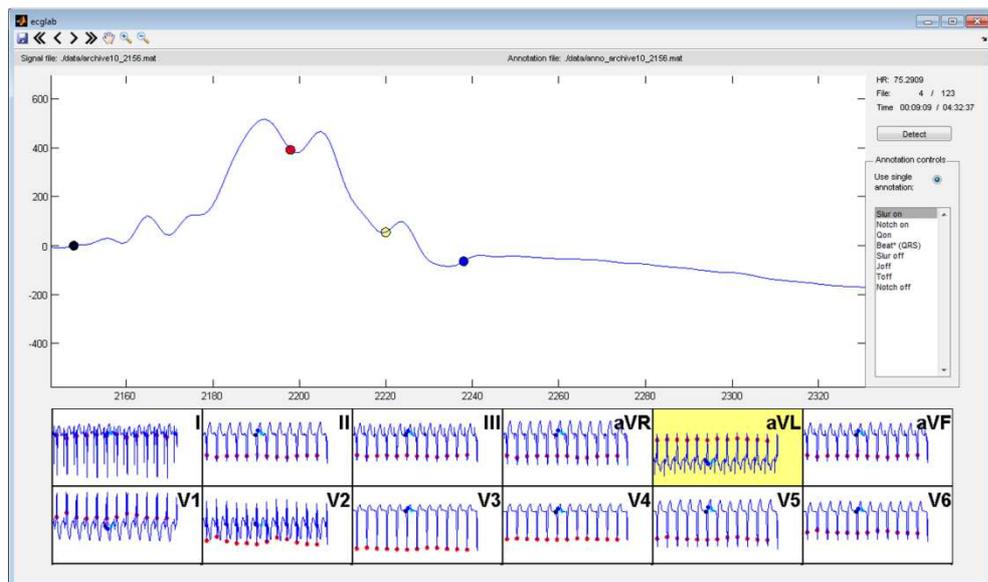
Figur 44. Denne variation annoteres som en slur, da der aldrig kommer en bølgedal. Det vil sige, at der skal være en bølgedal før der annoteres notch. Som det ses er der to parallelle liniestykker på det nedadgående QRS-kompleks, afbrudt af en slur. Det er altså ikke hele den sidste del af QRS-komplekset der har slur, men kun et midterstykke.



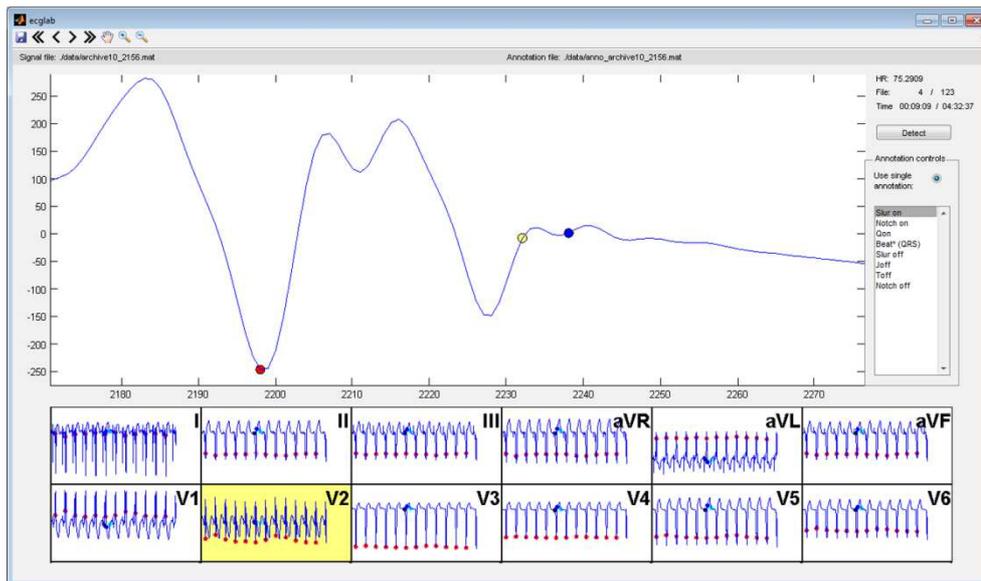
Figur 45. Eksempel på meget diskret slur. Denne variation kan være svær at se, og det kan diskuteres hvorvidt den er en egentlig slur. Det vælges dog at annotere variationen. Den grønne og røde hjælpelinie tydeliggør forskellen af hældningen mellem den første og sidste del af det nedadgående QRS-kompleks. Selvom denne slur ikke er prominent, annoteres den. Slur<sub>onset</sub> annoteres hvor afvigelsen fra hældningen af den første del af det nedadgående QRS-kompleks (røde linie) menes at have noget et betydeligt niveau.



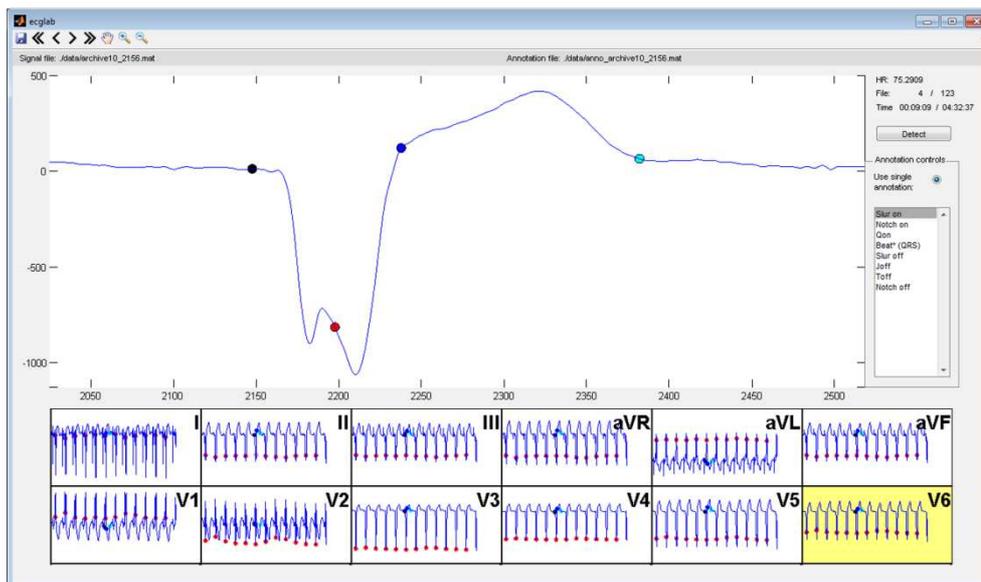
Figur 46. Notch af hvad der kunne betragtes som værende den opadgående del af S-kurven. Den positive notch annoteres i samme højde som den efterfølgende bølgedals minimum.



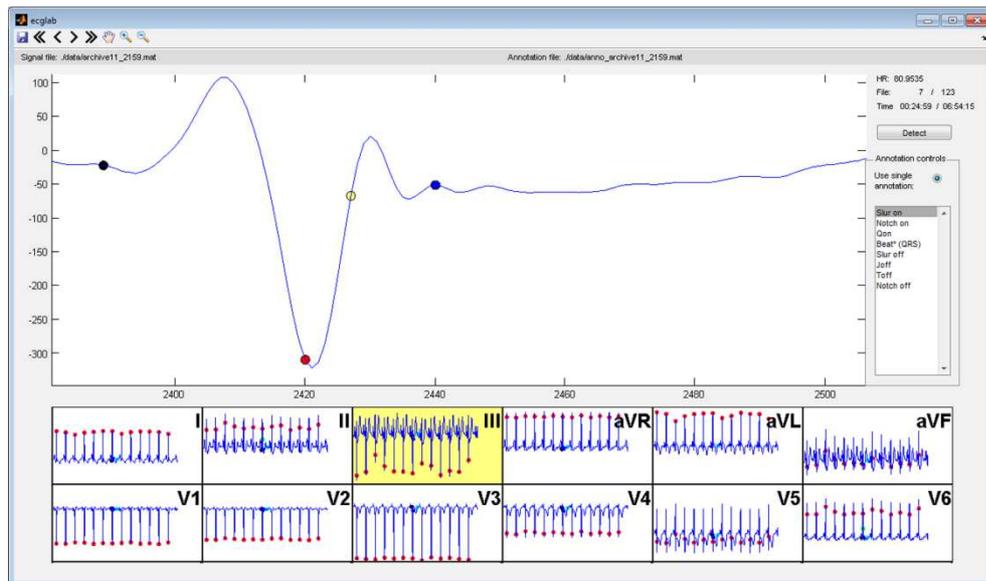
Figur 47. Notch af det nedadgående QRS-kompleks.  $\text{Notch}_{\text{onset}}$  annoteres ved minimum af bølgedalen.



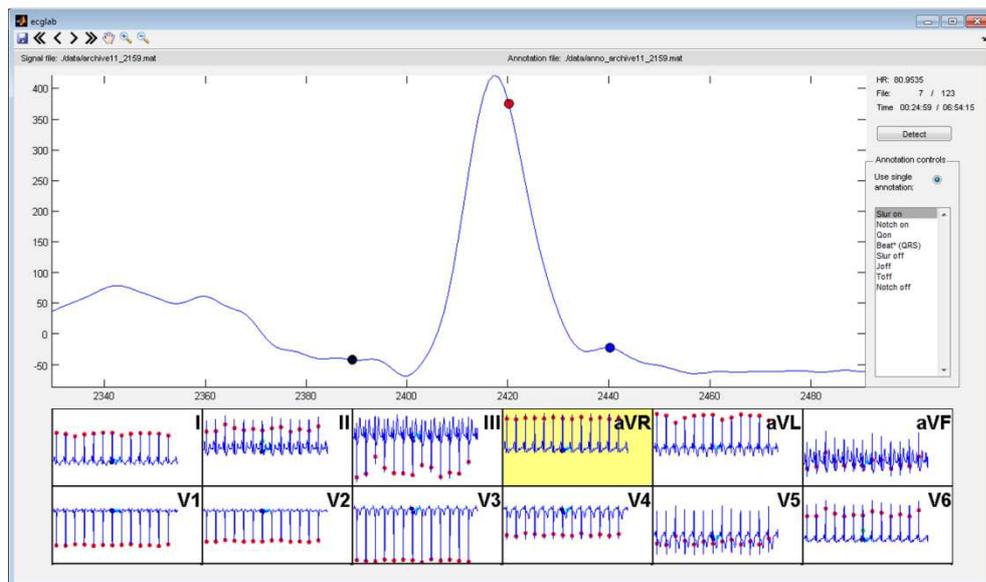
Figur 48. Eksempel på et grænsetilfælde af notch. Denne notch annoteres fordi toppen af notchen overskrider højden af J-punkt, og fordi der er en tydelig bølgedal inden J-punkt.



Figur 49. Den markante notch midt i QRS-komplekset annoteres ikke, da den vurderes til ikke at være en del af den sidste del af QRS-komplekset.



Figur 50. Prominent notch som den oftest er afbilledet i artikler; et 'overshoot' ved overgangen fra QRS-kompleks til ST-segment.



Figur 51. Der annoteres hverken notch eller slur for denne afledning. Overgangen fra QRS-kompleks til ST-segment er dog afbrudt af en næsten vandret linie. Dette liniestykke betragtes som (meget lille) S-bølgedal og placeringen af J-punkt giver ikke anledning til en notch.



---

# ANALYSE

---

Som beskrevet tidligere i kapitel 6 ønskes kombinationer af parametre og kategori (notch eller slur) af hver afledning undersøgt for at afdække om nogen har større sandsynlighed for at være malign. Det viste sig efter annotering af data at afledningerne III, aVR, aVL eller aVF ikke var egnet til videre analyse på grund af støj og et højt antal notches som blev vurderet til ikke at være relateret til tidlig repolarisering, hvorfor disse afledninger ekskluderes. Endvidere viste det sig, at der ikke var tilstrækkelig antal notch og slur for hver afledning til at foretage en statistisk analyse mellem H- og kontrolgruppen. På den baggrund vælges det at slå kategorierne notch og slur til én kategori (notch/slur), samt at samle afledningerne i afledningsgrupperne G1 (I og II), G2 ( $V_1$  til  $V_3$ ), og G3 ( $V_4$  til  $V_6$ ).

## 8.1 Kategorisering

Afledningsgrupperne G1, G2 og G3 inddeles yderligere i 2 til 3 grupper, afhængig af hvor mange afledninger gruppen består af. Dette giver følgende nye afledningsgrupper:  $G1_{\{\geq 1\}}$  og  $G1_{\{= 2\}}$ ;  $G2_{\{\geq 1\}}$ ,  $G2_{\{\geq 2\}}$  og  $G2_{\{= 3\}}$ ; samt  $G3_{\{\geq 1\}}$ ,  $G3_{\{\geq 2\}}$  og  $G3_{\{= 3\}}$ . Tallene i  $\{\}$  angiver minimumsantallet af afledninger i afledningsgruppen, som har notch/slur. Således angiver  $G2_{\{\geq 2\}}$  for notches, at der skal forekomme notches på minimum 2 afledninger ud af gruppens 3 afledninger ( $V_1$  til  $V_3$ ). Følgende undersøgelser for kategorisering foretages:

1. Det undersøges for hver populationsgruppe og hver afledning, hvor stor en andel af personerne i populationsgruppen som mindst har én optagelse med notch.
2. Det undersøges for hver populationsgruppe og hver afledningsgruppe, hvor stor en andel af personerne i populationsgruppen som mindst har én optagelse med notch på mindst 1 afledning,  $\{\geq 1\}$ , mindst 2 afledninger,  $\{\geq 2\}$ , eller 3 afledninger,  $\{= 3\}$ . Dog gælder det for G1 at det undersøges for mindst 1 afledning,  $\{\geq 1\}$ , og begge afledninger,  $\{= 2\}$ .
3. Det undersøges for hver populationsgruppe og for afledningerne I, II,  $V_1$  til  $V_6$ , hvor stor en andel af personerne i populationsgruppen som mindst har én optagelse med notch på mindst 1, 2, ..., 8 af disse afledninger.
4. Punkt 1 til 3 gentages, men denne gang for slur i stedet for notch.
5. Punkt 1 til 3 gentages, men denne gang gælder det uanset om det notch eller slur (notch/slur).
6. For resultaterne af punkt 5 udføres en Chi-square test, hvor det undersøges om H- og kontrolgruppen er forskellige med et signifikansniveau på 5%.

Efterfølgende har resultaterne vist, at der ikke var tilstrækkelig data til at opdele afledningsgrupperne for antal afledninger med notch/slur som beskrevet ovenfor, hvorfor parametrene udelukkende analyseres i kombination med afledningsgrupperne  $G1_{\{\geq 1\}}$ ,  $G2_{\{\geq 1\}}$  og  $G3_{\{\geq 1\}}$ .

Resultaterne for kategorisering kan ses i afsnit 11.1.

## 8.2 Antal afledninger med notch/slur

Via ROC-analyse findes arealet under kurven (AUC) og det optimale threshold for antallet af afledninger med notch/slur mellem H- og kontrolgruppen. Ved dette threshold beregnes sensitivitet (Se), specificitet (Sp) og accuracy.

Sensitivitet, specificitet og accuracy er udtryk for hvor god en analyse er ved et bestemt threshold til korrekt klassificering af henholdsvis positive, negative og samt andelen af korrekte klassificeringer. Sensitivitet, specificitet og accuracy beregnes som:

$$\begin{aligned} Se &= \frac{T_P}{T_P + F_N} \\ Sp &= \frac{T_N}{T_N + F_P} \\ accuracy &= \frac{T_P + T_N}{T_P + T_N + F_P + F_N} \end{aligned}$$

Hvor  $T_P$  er antallet af sandt positive,  $T_F$  er antallet af sandt negative,  $F_N$  er antallet af falsk negative og  $F_P$  er antallet af falsk positive.

Resultatet af ROC-analysen kan ses i afsnit 11.2.

## 8.3 Hjerterytme

En person inkluderes i en afledningsgruppe hvis der er notch/slur på mindst én afledning i afledningsgruppen. Hvis en person har notches/slur i flere afledningsgrupper, inkluderes personen i samtlige af disse afledningsgrupper. Hvis en person har flere optagelser med notch/slur i samme afledningsgruppe, beregnes gennemsnitsværdien af hjerterytmen for disse optagelser. Følgende undersøgelser for hjerterytme foretages:

1. Der beregnes for hver populationsgruppe og afledningsgruppe en gennemsnitlig hjerterytme og et 95% konfidensinterval for gennemsnitsværdien vha. en to-sidet parret t-test.
2. For hver afledningsgruppe undersøges det, om der er forskel på hjerterytmen for H- og kontrolgruppe. Til dette bruges en to-sidet uparret t-test med 5% signifikansniveau.
3. For hver afledningsgruppe udføres en ROC-analyse af H- og kontrolgruppen, hvor AUC beregnes og det optimale threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen findes ved mindste afstand til øverst venstre hjørne.
4. For det optimale threshold beregnes sensitivitet, specificitet og accuracy som angivet i ligningerne i afsnit 8.2.

Resultaterne for hjerterytme kan ses i afsnit 11.3.

## 8.4 Resterende parametre

For de afledningsuafhængige parametre QT<sub>c</sub>, QJ og JT bruges den samme fremgangsmetode som blev brugt for hjerterytme i afsnit 8.3 ovenfor.

For de afledningsafhængige parametre QE, EJ, J-punktselevation og amplitude af notch/slur benyttes som udgangspunkt den samme fremgangsmetode som blev brugt for hjerterytme i afsnit 8.3 ovenfor. Til forskel fra de afledningsuafhængige parametre kan de afledningsafhængige parametre have forskellige værdier i forskellige afledninger for samme

person. Derfor beregnes en gennemsnitsværdi for hver afledningsgruppe i de tilfælde der er flere afledninger i samme afledningsgruppe der har notch/slur.

Resultaterne for disse parametre kan ses i afsnit 11.4-11.10.

## 8.5 Udvælgelse af parametre til videreanalyse

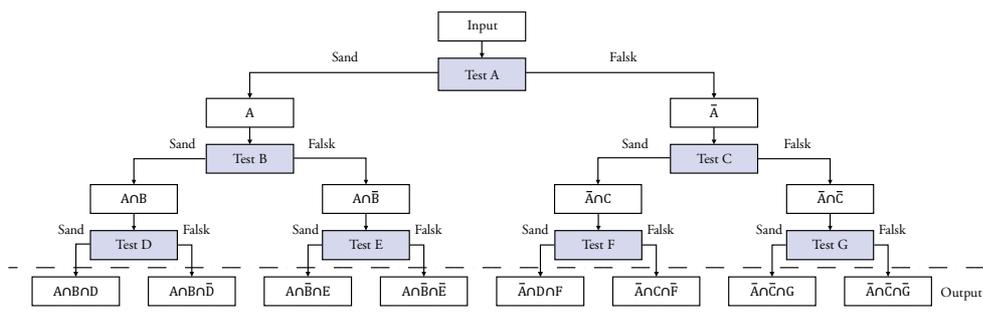
Til analyse af data udvælges de parametre som i kombination med afledningerne  $G1\{\geq 1\}$ ,  $G2\{\geq 1\}$  og  $G3\{\geq 1\}$  giver bedst adskillelse af H- og kontrolgruppen. Dette gøres ved at vælge de parametre med signifikant p-værdi og med AUC over 0,7.

Det undersøges om threshold for de udvalgte parametre kan forenes på tværs af afledningsgrupperne (for samme parametre) til ét fælles threshold. Dette gøres ved at foretage en Chi-square test for korrekt klassificering af de 2 threshold (det fælles threshold og det oprindelige threshold der blev fundet i ROC for det specifikke afledning) for både H- og kontrolgruppen. Det betyder at der i alt beregnes 6 Chi-square-værdier for hver parameter, hvor summen af disse 6 værdier og summen af frihedsgrader bruges til at beregne en samlet p-værdi. Hvis p-værdien er højere end signifikansniveauet (5%), er der ikke belæg i data for, at det individuelle threshold er bedre end det fælles threshold.

Resultaterne for udvælgelse af parametre og for undersøgelse af fælles threshold kan ses i afsnit 11.11.

## 8.6 Flowchart

Parametrene samles i et flowchart med maksimal kombination af tre parametre. Input til flowchart er alle personer med notch eller slur i mindst én afledning. Det vil sige, at personer uden notch eller slur i mindst én afledning ikke er basis for dette flowchart, da det ikke kan siges, at disse personer har tidlig repolarisering. Figur 52 viser hvordan et flowchart med kombination af tre parametertest ser ud. Betegnelserne i denne figur bruges fremover til at henvise til input, output eller test.



Figur 52. Et flowchart med kombination af tre parametertest.

Som udgangspunkt findes de tre parametre der i kombination har output  $A\cap B\cap D$  – det vil sige de parametre der indgår i test A, B og D. Da rækkefølgen af disse test er ligegyldig i forhold til deres kombinerede output, beregnes antallet af mulige kombinationer, K, ved:

$$K(n, r) = \frac{n!}{r!(n-r)!}$$

Hvor n er det samlede antal af parametre og r er antallet af parametre, der skal kombineres af gangen. I dette tilfælde er antallet af parametre endnu ukendt, men det er allerede valgt at den

maksimal kombination af parametre er tre. Hvis antallet af parametre f.eks. er 16, så vil  $K(16,3) = 560$ .

Accuracy og precision beregnes for hver kombination (positive klassifikationer er syge, mens negative klassifikationer er raske) og en samlet tabel genereres, sorteret primært efter accuracy og sekundært efter precision – begge i descenderende størrelse. Kombinationen for den øverste række i tabellen udvælges, hvorved output  $A \cap B \cap D$  er output fra den kombination af tre parametre, der giver den højeste accuracy.

Når disse tre parametertest er bestemt, vælges rækkefølgen af disse tre på baggrund af hvilken af disse tre alene giver den højeste accuracy. Det vil sige, at den parametertest (af de udvalgte tre) som alene giver den højeste accuracy for sandt output, når input er alle personer med notch/slur i mindst én afledning, vælges som Test A.

På samme måde vælges den parametertest af de resterende to som alene giver den højeste accuracy for sandt output ved input A som Test B. Den sidste af de tre udvalgte parametertest vælges som Test D.

Samme fremgangsmåde gør sig gældende for valg af parametertest til Test E. Den parametertest med input  $A \cap \bar{B}$  som alene giver den højeste accuracy for sandt output, vælges som parametertest, Test E.

Til bestemmelse af de resterende parametertest foretages en let modifikation af fremgangsmåden. Positive og negative klassifikationer ombyttes, således at positive klassifikationer er raske, mens negative klassifikationer er syge.

Der foretages  $K(n,2)$  kombinationer med input  $\bar{A}$ , og der genereres en tabel med accuracy og precision som før. Herved findes de to parametertest der skal indtage pladserne Test C og Test G. Den parametertest der alene har den højeste accuracy som falsk output vælges som Test C, og den sidste parametertest vælges som Test G.

Til sidst foretages  $K(n,1)$  kombinationer med input  $\bar{A} \cap C$ , og den parametertest med højest accuracy for falsk output udvælges som Test F.

DEL IV

RESULTATER



KAPITEL 1

DATA

I alt blev 13 optagelser (1,2%) fra kontrolgruppen og to optagelser (1,3%) fra F-gruppen ekskluderet fra undersøgelsen, mens alle optagelser fra C- og H-grupperne blev inkluderet. De ekskluderede optagelser samt individuelle begrundelser for ekskludering kan ses i Tabel 4 og Tabel 5.

Udelukkede filer	Begrundelse for ekskludering
NML3_030	Dublet af optagelse NML3_029
NML3_076	Støj omkring det midterste hjerteslag for alle afledninger
NML4_007	Dublet af optagelse NML4_006
NML4_074	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger
NML4_088	Ringe signalkvalitet
NML5_007	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger
NML5_017	Midterste hjerteslag er PVC
NML5_074	Dublet af optagelse NML5_069
NML5_088	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger
NML7_041	Dublet af optagelse NML7_040
NML8_037	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger
NML9_001	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger
NML9_030	Støj omkring det midterste hjerteslag for nogle afledninger

Tabel 4. Ekskluderede optagelser fra kontrolgruppen og samt begrundelse for ekskludering. I alt blev 13 optagelser fra kontrolgruppen ekskluderet.

F-gruppe ID	Udelukkede fil ID	Begrundelse for ekskludering
1	1	Intet EKG-signal
15	6	Intet EKG-signal

Tabel 5. Ekskluderede optagelser fra F-gruppen og samt begrundelse for ekskludering. I alt blev 2 optagelser fra F-gruppen ekskluderet.

Det endelige antal optagelser og personer for hver gruppe, der blev inkluderet i undersøgelsen, kan ses i Tabel 6 nedenfor.

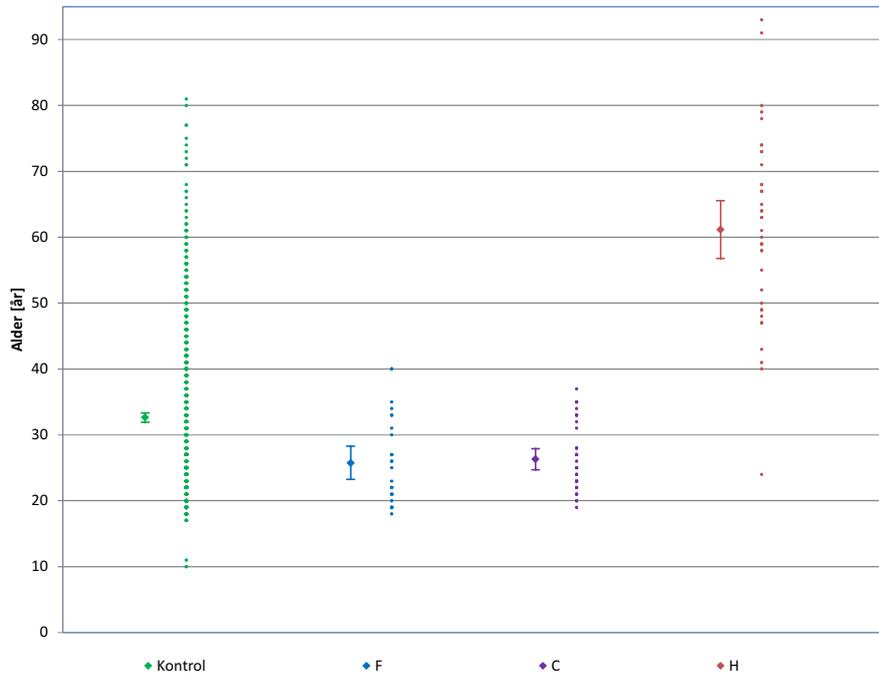
Gruppe	Antal personer	Antal optagelser	Antal mænd	Antal kvinder
Kontrol	1075	1083	898	177
F	28	147	28	0
C	40	132	40	0
H	41	123	*33	*7

Tabel 6. Opsummering af inkluderede optagelser i undersøgelsen. \*Der er én optagelse, hvor køn er ukendt.

Gennemsnitsalder og konfidensinterval for hver af de 4 grupper, der inkluderes i undersøgelsen, kan ses i Tabel 7 og på Figur 53.

	Kontrol	F	C	H
	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
Alder [år]	32,6 [31,9 – 33,3]	25,8 [23,2 – 25,8]	26,3 [24,7 – 27,9]	61,2 [56,8 – 65,5]

Tabel 7. Gennemsnitsalder og 95% konfidensinterval for hvert gruppe.



Figur 53. Gennemsnitsalder og 95% konfidensinterval for hver gruppe. Alder for hver person er plottet til højre for konfidensintervallet.

# ANNOTERING

Dette kapitel opsummerer resultaterne for annotering af karakteristiske punkter. I alt blev 25.251 annoteret, hvoraf  $Q_{\text{onset}}$ , J-punkt,  $T_{\text{offset}}$  og hjerteslag blev annoteret automatisk og efterfølgende inspiceret manuelt, mens  $\text{Notch}_{\text{onset}}$  og  $\text{Slur}_{\text{onset}}$  blev annoteret manuelt.

## 10.1 Annotering af hjerteslag

Den automatiske annotering af hjerteslag, beskrevet i afsnit 7.3.1, blev udført for hver af de inkluderede optagelser. Tabel 8 viser rettelser af de automatisk annoterede hjerteslag, og i denne forbindelse beregnes annoteringsalgoritmens sandsynlighed for at lave fejl.

Sandsynligheden for falsk positiv detektering,  $P_{fp}$ , falsk negativ detektering,  $P_{fn}$ , og sandsynligheden for fejldetektering,  $P_e$ , beregnes ved

$$P_{fp} = \frac{N_{fp}}{N}$$

$$P_{fn} = \frac{N_{fn}}{N}$$

$$P_e = P_{fp} + P_{fn} = \frac{N_{fp} + N_{fn}}{N}$$

Hvor  $N_{fp}$  er antallet af falsk positive detekteringer,  $N_{fn}$  er antallet af falsk negative detekteringer, og  $N$  er det totale antal hjerteslag.

Gruppe	Antal hjerteslag	Falsk positiv	Falsk negativ	$P_{fp}$	$P_{fn}$	$P_e$
Kontrol	12082	25	28	0,21%	0,23%	0,44%
F	1447	37	5	2,56%	0,35%	2,90%
C	1253	1	3	0,08%	0,24%	0,32%
H	1333	0	53	0,00%	3,98%	3,98%
I alt	16115	63	89	0,39%	0,55%	0,94%

Tabel 8. Opsummering af resultaterne for automatisk annotering af hjerteslag. Gennemsnitligt har den automatiske metode en fejlrate på 0,94%, hvilket betyder en korrekt annotering af hjerteslag på 99,06%.

Appendiks C1 på side 117 detaljerer rettelser for hver EKG-optagelse.

## 10.2 Annotering af $Q_{\text{onset}}$

Den automatiske annotering af  $Q_{\text{onset}}$ , beskrevet i afsnit 7.3.2, blev udført for det midterste hjerteslag i hver af de inkluderede optagelser. Tabel 9 viser rettelser af de automatisk annoterede  $Q_{\text{onset}}$  i antal og andel samt retning og størrelse.

Gruppe	Antal $Q_{onset}$ annoteret	Antal rettelser	Andel rettelser	Rettelser	
				Inkl. retning (Mean±SD)	Ekskl. retning (Mean±SD)
<b>Kontrol</b>	1083	13	1,20%	-5,85 ± 18,6 ms	17,8 ± 6,08 ms
<b>F</b>	147	0	0,00%	n/a	n/a
<b>C</b>	132	0	0,00%	n/a	n/a
<b>H</b>	123	12	9,76%	-27,3 ± 9,35 ms	27,3 ± 9,35 ms
<b>I alt</b>	<b>1485</b>	<b>25</b>	<b>1,68%</b>	<b>16,2 ± 18,2 ms</b>	<b>22,4 ± 9,06 ms</b>

Tabel 9. Opsummering af resultaterne for automatisk annotering af  $Q_{onset}$ . Gennemsnitligt har den automatiske metode en fejlrate på 1,68%, hvilket betyder en korrekt annotering af  $Q_{onset}$  på 98,32%. Rettelserne blev oftere foretaget i negativ tid for kontrolgruppen, mens samtlige rettelser var i negativ tid for H-gruppen (jf. anden sidste kolonne). Der blev foretages forholdsvis flere rettelser af H-gruppen end af de tre andre grupper.

Appendiks C2 på side 118 detaljerer rettelser for hver EKG-optagelse.

### 10.3 Annotering af J-punkt

Den automatiske annotering af J-punkt, beskrevet i afsnit 7.3.3, blev udført for det midterste hjerteslag i hver af de inkluderede optagelser. Tabel 10 viser rettelser af de automatisk annoterede J-punkt i antal og andel samt retning og størrelse.

Gruppe	Antal J annoteret	Antal rettelser	Andel rettelser	Rettelser	
				Inkl. retning (Mean±SD)	Ekskl. retning (Mean±SD)
<b>Kontrol</b>	1083	86	7,94%	4,20 ± 10,89 ms	9,00 ± 7,39 ms
<b>F</b>	147	14	9,52%	-4,42 ± 3,05 ms	5,00 ± 1,88 ms
<b>C</b>	132	9	6,82%	5,77 ± 14,33 ms	12,44 ± 8,29 ms
<b>H</b>	123	41	33,33%	-0,63 ± 14,76 ms	11,85 ± 8,64 ms
<b>I alt</b>	<b>1485</b>	<b>150</b>	<b>10,10%</b>	<b>-2,17 ± 12,15 ms</b>	<b>9,61 ± 7,70 ms</b>

Tabel 10. Opsummering af resultaterne for automatisk annotering af J-punkt. Gennemsnitligt har den automatiske metode en fejlrate på 10,10%, hvilket betyder en korrekt annotering af J-punkt på 89,90%. Rettelserne havde ingen konsekvent retning for nogen af grupperne (jf. anden sidste kolonne). Der blev foretages forholdsvis flere rettelser af H-gruppen end af de tre andre grupper.

Appendiks C3 på side 119 detaljerer rettelser for hver EKG-optagelse.

### 10.4 Annotering af $T_{offset}$

Den automatiske annotering af  $T_{offset}$ , beskrevet i afsnit 7.3.4, blev udført for det midterste hjerteslag i hver af de inkluderede optagelse. Tabel 11 viser rettelser af de automatisk annoterede  $T_{offset}$  i antal og andel samt retning og størrelse.

Gruppe	Antal $T_{offset}$ annoteret	Antal rettelser	Andel rettelser	Rettelser	
				Inkl. retning (Mean±SD)	Ekskl. retning (Mean±SD)
<b>Kontrol</b>	1083	30	2,77%	56,4 ± 66,6 ms	76,3 ± 41,4 ms
<b>F</b>	147	2	1,36%	104 ± 0,00 ms	104 ± 0,00 ms
<b>C</b>	132	1	0,76%	-101 ± 298 ms	211 ± 143 ms
<b>H</b>	123	35	28,46%	112 ± 54,9 ms	114 ± 49,6 ms
<b>I alt</b>	<b>1485</b>	<b>68</b>	<b>4,58%</b>	<b>-80,9 ± 80,9 ms</b>	<b>100 ± 54,9 ms</b>

Tabel 11. Opsummering af resultaterne for automatisk annotering af  $T_{offset}$ . Gennemsnitligt har den automatiske metode en fejlrate på 4,58%, hvilket betyder en korrekt annotering af  $T_{offset}$  på 95,42%. Rettelserne var i højere grad i positiv tid (jf. anden sidste kolonne). Der blev foretages forholdsvis flere rettelser af H-gruppen end af de tre andre grupper.

Appendiks C4 på side 122 detaljerer rettelser for hver EKG-optagelse.

### 10.5 Annotering af Notch<sub>onset</sub>

Notch<sub>onset</sub> blev manuelt annoteret for det midterste hjerteslag i hver optagelse. Tabel 12 viser hvor mange af disse annoteringer, der blev foretaget for hver gruppe og hver afledning.

Gruppe	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	I alt
Kontrol	146	127	329	792	436	229	288	120	49	40	51	57	2664
F	18	29	50	7	46	35	73	22	23	7	2	4	316
C	15	14	41	4	44	35	79	26	6	4	2	5	275
H	25	30	34	35	31	33	18	19	24	32	35	21	337
I alt	204	200	454	838	557	332	458	187	102	83	90	87	3592

Tabel 12. Opsummering af manuelt annoterede Notch<sub>onset</sub>; i alt blev 3592 Notch<sub>onset</sub> annoteret.

### 10.6 Annotering af Slur<sub>onset</sub>

Slur<sub>onset</sub> blev manuelt annoteret for det midterste hjerteslag i hver optagelse. Tabel 13 viser hvor mange af disse annoteringer, der blev foretaget for hver gruppe og hver afledning.

Gruppe	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	I alt
Kontrol	81	128	187	7	71	161	1	7	11	6	12	51	723
F	6	10	23	9	6	26	2	4	2	8	9	19	124
C	5	19	19	8	4	13	1	0	0	2	3	5	79
H	25	18	15	21	10	16	2	2	0	9	16	29	163
I alt	117	175	244	45	91	216	6	13	13	25	40	104	1089

Tabel 13. Opsummering af manuelt annoterede Slur<sub>onset</sub>; i alt blev 1089 Slur<sub>onset</sub> annoteret.



# ANALYSE

I dette kapitel analyseres kategorisering af afledninger og afledningsgrupper, samt parametre for hver afledningsgruppe. Til sidst udvælges de parametre, der bedst adskiller H- og kontrolgruppen, og efterfølgende kombineres disse i et flowchart med en maksimal kombination på 3 parametertest.

## 11.1 Kategorisering

Tabel 14, Tabel 15 og Tabel 16 viser andelen af henholdsvis notch, slur og notch/slur for hver afledning og afledningsgruppe for hver populationsgruppe i forhold til antallet af personer i populationsgruppen.

Notch	Kontrol	F	C	H
I	13,48% (146)	28,57% (8)	20,00% (8)	34,15% (14)
II	11,73% (127)	35,71% (10)	20,00% (8)	36,59% (15)
III	30,38% (329)	60,71% (17)	47,50% (19)	34,15% (14)
aVR	73,13% (792)	14,29% (4)	10,00% (4)	36,59% (15)
aVL	40,26% (436)	57,14% (16)	47,50% (19)	34,15% (14)
aVF	21,14% (229)	35,71% (10)	40,00% (16)	36,59% (15)
V1	26,59% (288)	67,86% (19)	77,50% (31)	14,63% (6)
V2	11,08% (120)	21,43% (6)	32,50% (13)	17,07% (7)
V3	4,52% (49)	28,57% (8)	5,00% (2)	24,39% (10)
V4	3,69% (40)	10,71% (3)	5,00% (2)	31,71% (13)
V5	4,71% (51)	7,14% (2)	5,00% (2)	39,02% (16)
V6	5,26% (57)	7,14% (2)	7,50% (3)	26,83% (11)
*	91,41% (990)	96,43% (27)	95,00% (38)	80,49% (33)
G1 $\{\geq 1\}$	22,81% (247)	53,57% (15)	32,50% (13)	56,10% (23)
G1 $\{= 2\}$	2,40% (26)	3,57% (1)	5,00% (2)	14,63% (6)
G2 $\{\geq 1\}$	32,96% (357)	75,00% (21)	80,00% (32)	34,15% (14)
G2 $\{\geq 2\}$	8,59% (93)	32,14% (9)	30,00% (12)	17,07% (7)
G2 $\{= 3\}$	0,65% (7)	10,71% (3)	5,00% (2)	4,88% (2)
G3 $\{\geq 1\}$	7,48% (81)	21,43% (6)	12,50% (5)	53,66% (22)
G3 $\{\geq 2\}$	3,88% (42)	3,57% (1)	2,50% (1)	31,71% (13)
G3 $\{= 3\}$	2,31% (25)	0,00% (0)	2,50% (1)	9,76% (4)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 1\}$	51,62% (559)	96,43% (27)	87,50% (35)	73,17% (30)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 2\}$	18,93% (205)	64,29% (18)	47,50% (19)	65,85% (27)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 3\}$	6,93% (75)	25,00% (7)	22,50% (9)	36,59% (15)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 4\}$	2,49% (27)	7,14% (2)	2,50% (1)	17,07% (7)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 5\}$	1,02% (11)	3,57% (1)	0,00% (0)	14,63% (6)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 6\}$	0,09% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)	7,32% (3)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{\geq 7\}$	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> $\{= 8\}$	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)

Tabel 14. Andelen af notch for hver populationsgruppe og hver afledning og afledningsgruppe i forhold til antallet af personer for hver populationsgruppe. Tallene i parenteser angiver antallet af personer og er omregnet fra procent. \* angiver andelen af optagelser med mindst ét notch på en hvilken som helst afledning.

Slur	Kontrol	F	C	H
I	7,48% (81)	10,71% (3)	12,50% (5)	31,71% (13)
II	11,91% (129)	21,43% (6)	30,00% (12)	17,07% (7)
III	17,27% (187)	35,71% (10)	32,50% (13)	19,51% (8)
aVR	0,65% (7)	14,29% (4)	15,00% (6)	19,51% (8)
aVL	6,56% (71)	21,43% (6)	5,00% (2)	12,20% (5)
aVF	14,87% (161)	28,57% (8)	25,00% (10)	17,07% (7)

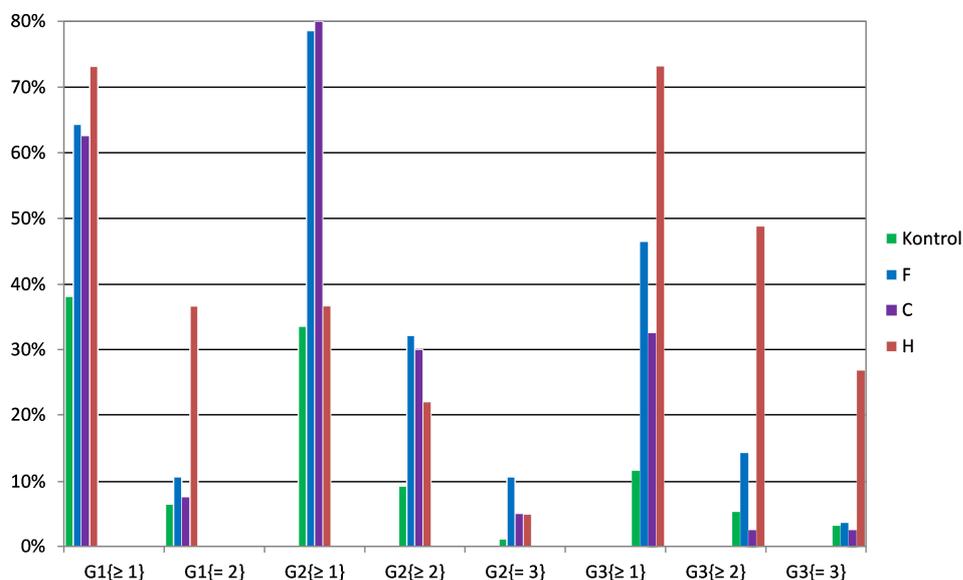
V1	0,09% (1)	7,14% (2)	2,50% (1)	2,44% (1)
V2	0,65% (7)	10,71% (3)	0,00% (0)	4,88% (2)
V3	1,02% (11)	3,57% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)
V4	0,55% (6)	7,14% (2)	5,00% (2)	12,20% (5)
V5	1,11% (12)	21,43% (6)	7,50% (3)	21,95% (9)
V6	4,71% (51)	17,86% (5)	10,00% (4)	36,59% (15)
*	41,18% (446)	71,43% (20)	72,50% (29)	70,73% (29)
G1{≥ 1}	18,37% (199)	28,57% (8)	40,00% (16)	43,90% (18)
G1{= 2}	1,02% (11)	3,57% (1)	0,00% (0)	4,88% (2)
G2{≥ 1}	1,66% (18)	17,86% (5)	2,50% (1)	4,88% (2)
G2{≥ 2}	0,09% (1)	3,57% (1)	0,00% (0)	2,44% (1)
G2{= 3}	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
G3{≥ 1}	5,17% (56)	32,14% (9)	20,00% (8)	43,90% (18)
G3{≥ 2}	0,92% (10)	10,71% (3)	0,00% (0)	21,95% (9)
G3{= 3}	0,28% (3)	3,57% (1)	0,00% (0)	4,88% (2)
I,II,V1-V6{≥ 1}	21,51% (233)	50,00% (14)	52,50% (21)	63,41% (26)
I,II,V1-V6{≥ 2}	4,62% (50)	25,00% (7)	7,50% (3)	34,15% (14)
I,II,V1-V6{≥ 3}	0,92% (10)	10,71% (3)	0,00% (0)	21,95% (9)
I,II,V1-V6{≥ 4}	0,28% (3)	3,57% (1)	0,00% (0)	4,88% (2)
I,II,V1-V6{≥ 5}	0,18% (2)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
I,II,V1-V6{≥ 6}	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
I,II,V1-V6{≥ 7}	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
I,II,V1-V6{= 8}	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)

Tabel 15. Andelen af slur for hver populationsgruppe og hver afledning og afledningsgruppe i forhold til antallet af personer for hver populationsgruppe. Tallene i parenteser angiver antallet af personer og er omregnet fra procent. \* angiver andelen af optagelser med mindst ét slur på en hvilken som helst afledning.

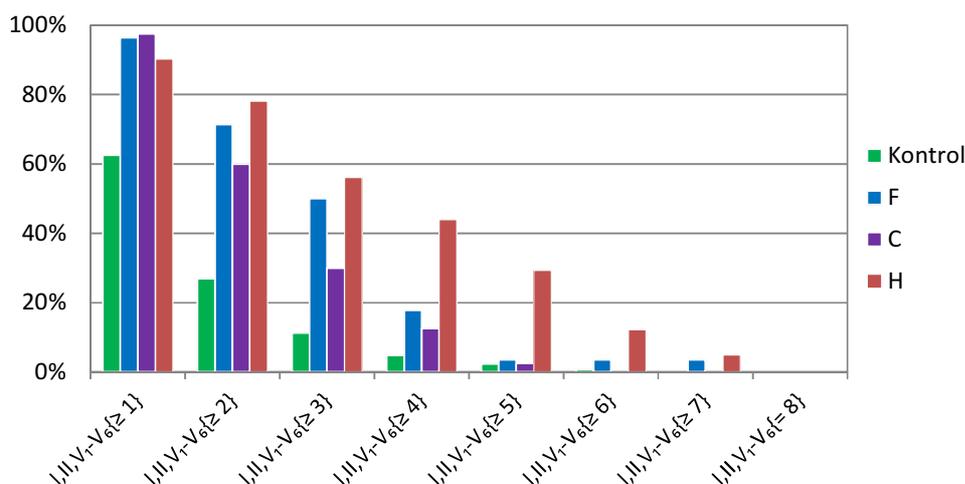
Notch/slur	P-værdi	Kontrol	F	C	H
I	<0,001	20,96% (227)	35,71% (10)	30,00% (12)	56,10% (23)
II	<0,001	23,55% (255)	42,86% (12)	45,00% (18)	53,66% (22)
III	NS(0,65)	47,65% (516)	71,43% (20)	75,00% (30)	51,22% (21)
aVR	0,001	73,78% (799)	25,00% (7)	22,50% (9)	51,22% (21)
aVL	NS(0,80)	46,81% (507)	64,29% (18)	50,00% (20)	46,34% (19)
aVF	0,047	36,01% (390)	57,14% (16)	57,50% (23)	51,22% (21)
V1	-	26,69% (289)	71,43% (20)	77,50% (31)	17,07% (7)
V2	-	11,73% (127)	21,43% (6)	32,50% (13)	21,95% (9)
V3	-	5,54% (60)	28,57% (8)	5,00% (2)	24,39% (10)
V4	<0,001	4,25% (46)	17,86% (5)	10,00% (4)	41,46% (17)
V5	<0,001	5,82% (63)	25,00% (7)	12,50% (5)	51,22% (21)
V6	<0,001	9,97% (108)	25,00% (7)	17,50% (7)	58,54% (24)
*	NS(0,23)	96,40% (1044)	96,43% (27)	100,0% (40)	92,68% (38)
G1{≥ 1}	<0,001	38,04% (412)	64,29% (18)	62,50% (25)	73,17% (30)
G1{= 2}	<0,001	6,46% (70)	10,71% (3)	7,50% (3)	36,59% (15)
G2{≥ 1}	NS(0,68)	33,52% (363)	78,57% (22)	80,00% (32)	36,59% (15)
G2{≥ 2}	-	9,33% (101)	32,14% (9)	30,00% (12)	21,95% (9)
G2{= 3}	-	1,11% (12)	10,71% (3)	5,00% (2)	4,88% (2)
G3{≥ 1}	<0,001	11,63% (126)	46,43% (13)	32,50% (13)	73,17% (30)
G3{≥ 2}	<0,001	5,26% (57)	14,29% (4)	2,50% (1)	48,78% (20)
G3{= 3}	-	3,14% (34)	3,57% (1)	2,50% (1)	26,83% (11)
I,II,V1-V6{≥ 1}	<0,001	62,51% (677)	96,43% (27)	97,50% (39)	90,24% (37)
I,II,V1-V6{≥ 2}	<0,001	26,87% (291)	71,43% (20)	60,00% (24)	78,05% (32)
I,II,V1-V6{≥ 3}	<0,001	11,27% (122)	50,00% (14)	30,00% (12)	56,10% (23)
I,II,V1-V6{≥ 4}	<0,001	4,80% (52)	17,86% (5)	12,50% (5)	43,90% (18)
I,II,V1-V6{≥ 5}	-	2,31% (25)	3,57% (1)	2,50% (1)	29,27% (12)
I,II,V1-V6{≥ 6}	-	0,74% (8)	3,57% (1)	0,00% (0)	12,20% (5)
I,II,V1-V6{≥ 7}	-	0,00% (0)	3,57% (1)	0,00% (0)	4,88% (2)
I,II,V1-V6{= 8}	-	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)

Tabel 16. Andelen af notch/slur for hver populationsgruppe og hver afledning og afledningsgruppe i forhold til antallet af personer for hver populationsgruppe. Tallene i parenteser angiver antallet af personer og er omregnet fra procent. \* angiver andelen af optagelser med mindst ét notch/slur på en hvilken som helst afledning. P-værdierne er beregnet ved Chi-square test mellem H- og kontrolgruppen.

Andelen af notch/slur for hver populationsgruppe og afledningsgruppe G1, G2 og G3 kan ses på Figur 54. Andelen af notch/slur for hver populationsgruppe med notch/slur på minimum én til otte af afledninger er vist på Figur 55.



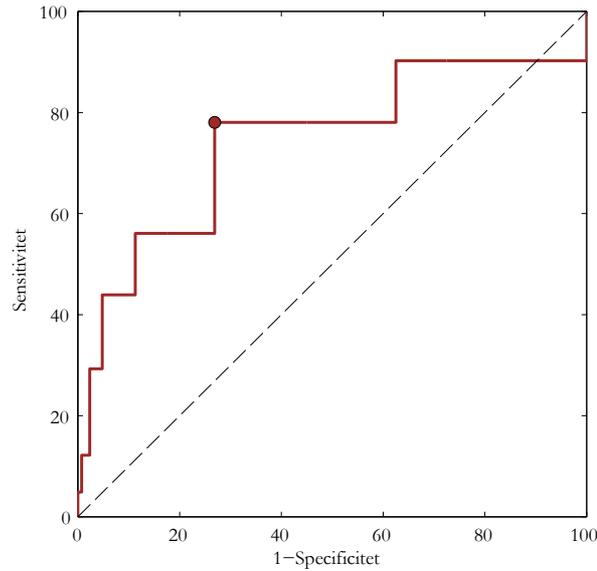
Figur 54. Andelen af notch/slur for hver populationsgruppe på afledningsgrupperne G1, G2 og G3.



Figur 55. Andelen af notch/slur for hver populationsgruppe for afledningerne I, II, V<sub>1</sub> til V<sub>6</sub>, hvor tallene i {} angiver minimum antal afledninger med notch/slur.

## 11.2 Antal notch/slur

Ved en ROC-analyse af antal afledninger med notch/slur ud af afledningerne I, II, V<sub>1</sub> til V<sub>6</sub>, findes det optimale threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen, se Figur 56 og Tabel 17. Af ROC-analysen konkluderes det, at notch/slur på 2 eller flere afledninger adskiller bedst kontrolgruppen fra H-gruppen. Ved denne threshold-værdi opnås et AUC på 0,7420.



Figur 56. ROC-kurve for antal afledninger med notch/slur for H- og kontrolgruppen. Den røde cirkel angiver sensitivitet og specificitet for det optimale threshold.

	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ Threshold}	0,7420	≥2	0,7619	0,7313	0,7324

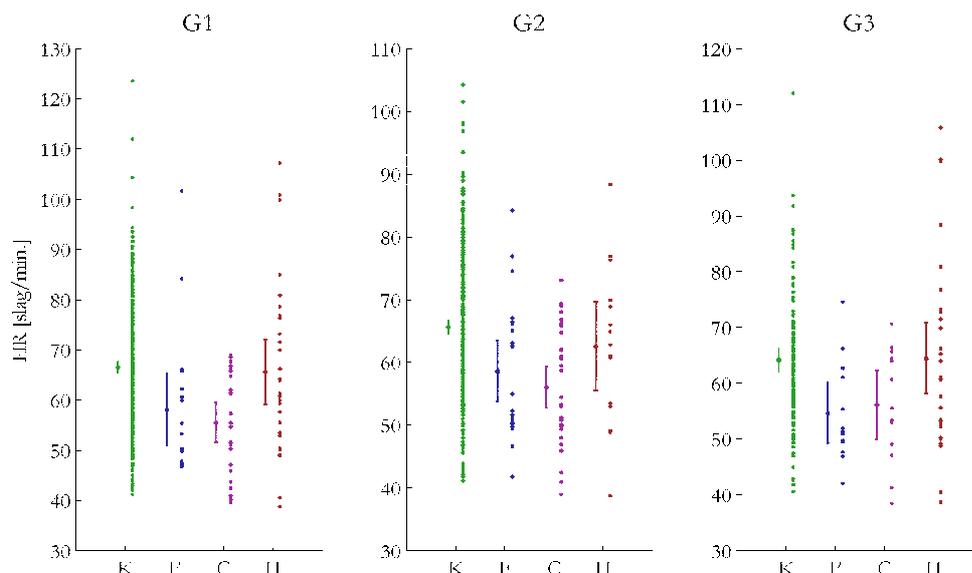
Tabel 17. Værdier fra ROC-analyse for antal afledninger med notch/slur mellem H- og kontrolgruppen. Threshold-værdien angiver at notch/slur på 2 eller flere afledninger adskiller H- og kontrolgruppen bedst.

### 11.3 Hjerterytme

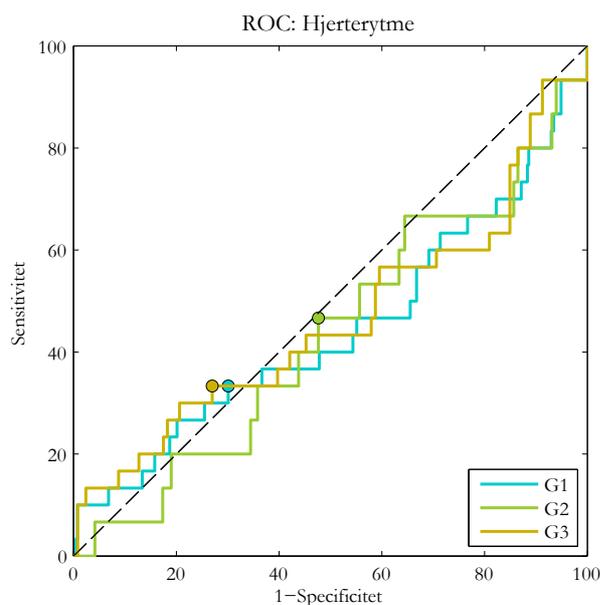
Som beskrevet i afsnit 8.3 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af hjerterytme mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 18 og Figur 57. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 58 og Tabel 19.

HR	P-værdi	Kontrol (slag/min.)	F (slag/min.)	C (slag/min.)	H (slag/min.)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{≥ 1}	NS (0,68)	66,6 [65,4 - 67,7]	58,1 [50,9 - 65,4]	55,5 [51,5 - 59,6]	65,6 [59,2 - 72,0]
G2{≥ 1}	NS (0,33)	65,7 [64,4 - 66,9]	58,6 [53,7 - 63,5]	56,0 [52,7 - 59,3]	62,6 [55,5 - 69,7]
G3{≥ 1}	NS (0,91)	64,2 [62,1 - 66,3]	54,7 [49,2 - 60,1]	56,1 [50,0 - 62,3]	64,5 [58,1 - 70,9]

Tabel 18. Gennemsnitlig hjerterytme og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen (NS angiver at der ikke er signifikant forskel mellem de to grupper). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 57. Gennemsnitlig hjerterytme for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitsværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitsværdierne angiver hjerterytme for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 58. ROC-kurve for hjerterytme for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

HR	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,4450	71,53 slag/min.	0,3226	0,6990	0,6727
G2{≥ 1}	0,4367	64,82 slag/min.	0,4375	0,5234	0,5198
G3{≥ 1}	0,4635	69,95 slag/min.	0,3226	0,7302	0,6497

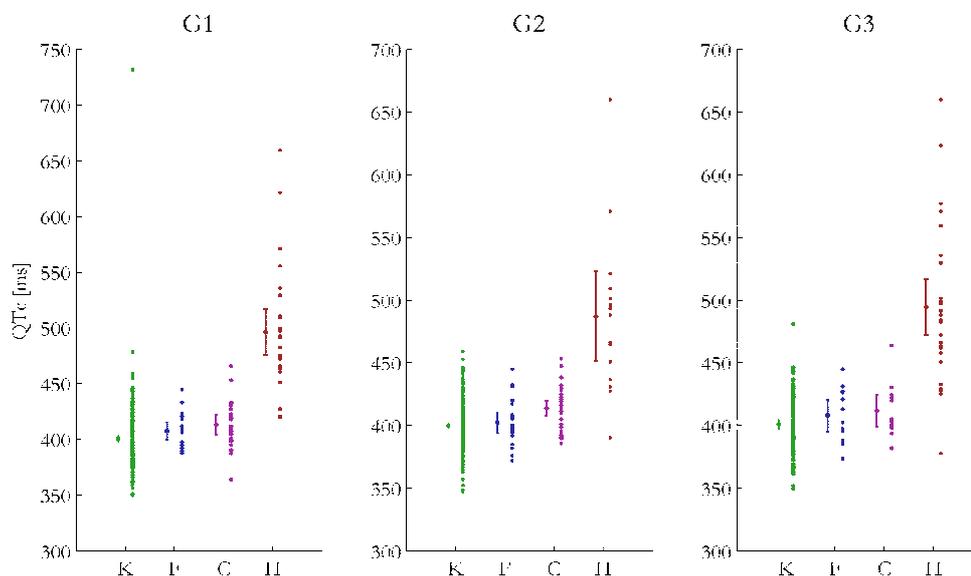
Tabel 19. ROC resultat for hjerterytme for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver den optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.4 QT<sub>c</sub>

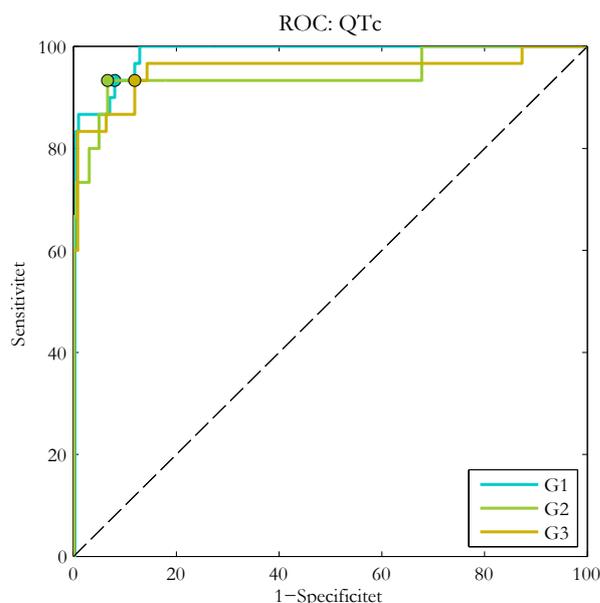
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af QT<sub>c</sub> mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 20 og Figur 59. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 60 og Tabel 21.

QT <sub>c</sub>	P-værdi	Kontrol (ms)	F (ms)	C (ms)	H (ms)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{≥ 1}	<0,001	401 [398 - 403]	408 [400 - 416]	413 [404 - 422]	496 [476 - 517]
G2{≥ 1}	<0,001	400 [398 - 402]	403 [394 - 411]	414 [408 - 420]	487 [451 - 523]
G3{≥ 1}	<0,001	401 [397 - 405]	408 [395 - 421]	412 [399 - 424]	495 [472 - 517]

Tabel 20. Gennemsnitlig QT<sub>c</sub> og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 59. Gennemsnitlig QT<sub>c</sub> for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitværdierne angiver QT<sub>c</sub> for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 60. ROC-kurve for QT<sub>c</sub> for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

QT <sub>c</sub>	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,9838	427,1 ms	0,9032	0,9199	0,9187
G2{≥ 1}	0,9447	427,9 ms	0,8750	0,9339	0,9314
G3{≥ 1}	0,9542	427,9 ms	0,9032	0,8810	0,8854

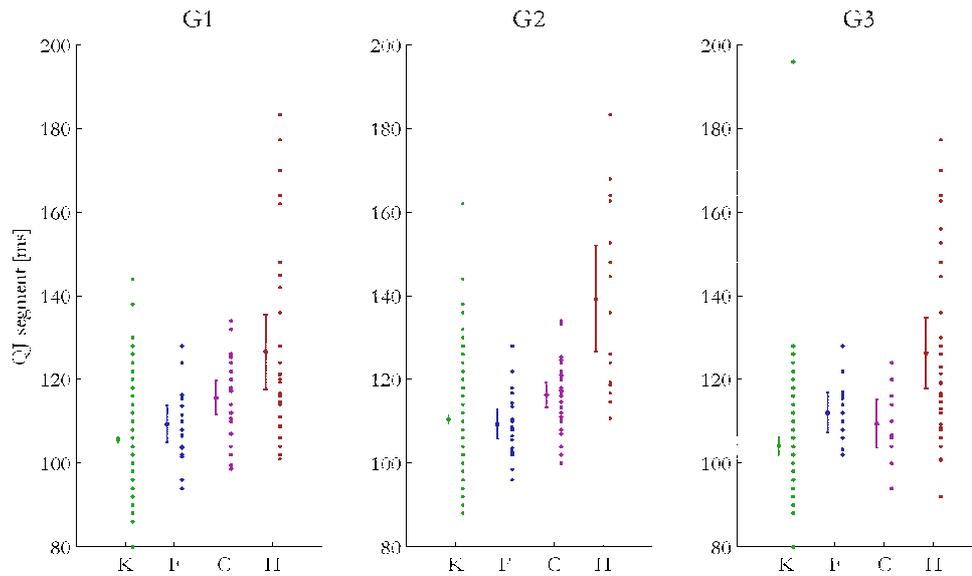
Tabel 21. ROC resultat for QT<sub>c</sub> for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver det optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.5 QJ-segment

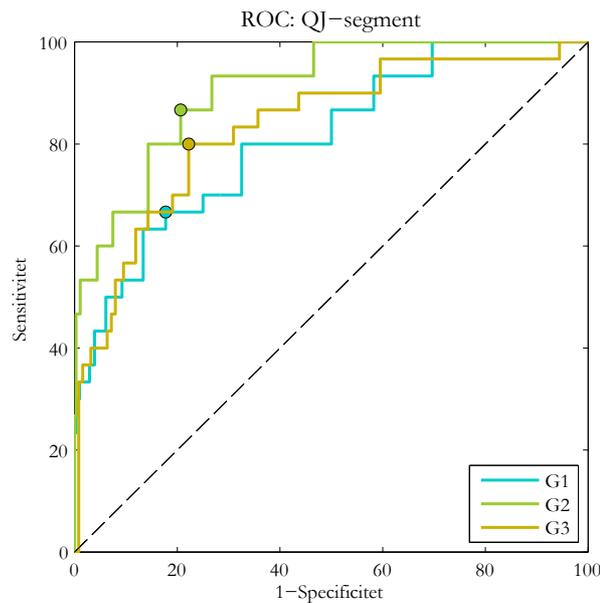
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af QJ mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 22 og Figur 61. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 62 og Tabel 23.

QJ	P-værdi	Kontrol (ms)	F (ms)	C (ms)	H (ms)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{≥ 1}	<0,001	106 [105 - 106]	109 [105 - 114]	116 [112 - 120]	127 [118 - 136]
G2{≥ 1}	<0,001	110 [110 - 111]	109 [106 - 113]	116 [113 - 119]	139 [127 - 152]
G3{≥ 1}	<0,001	104 [102 - 106]	112 [107 - 117]	109 [104 - 115]	126 [118 - 135]

Tabel 22. Gennemsnitlig QJ og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 61. Gennemsnitlig QJ for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitsværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitsværdierne angiver QJ for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 62. ROC-kurve for QJ for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

QJ	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,8100	113,0 ms	0,6452	0,8228	0,8104
G2{≥ 1}	0,9091	116,3 ms	0,8125	0,7934	0,7942
G3{≥ 1}	0,8336	108,3 ms	0,7742	0,7778	0,7771

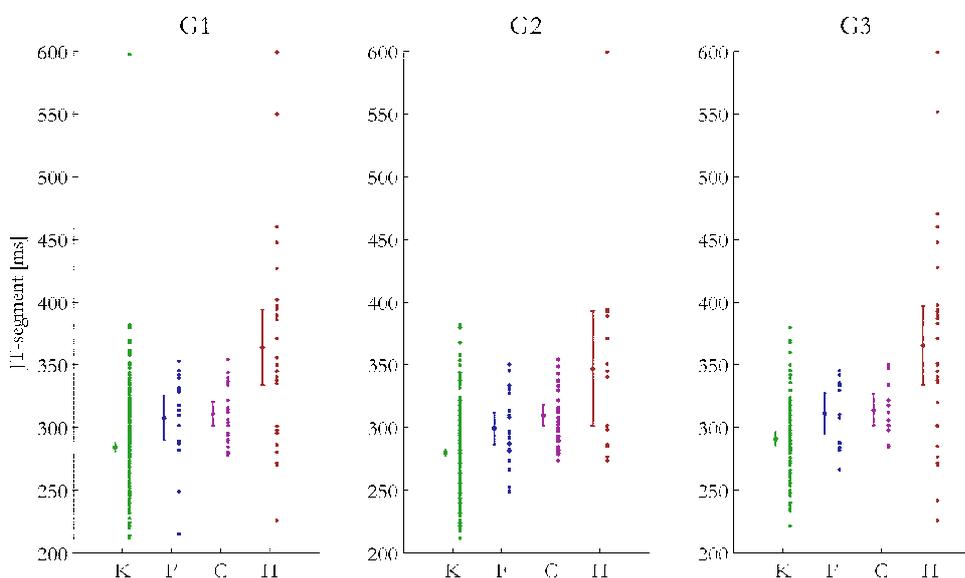
Tabel 23 ROC resultat for QJ for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver det optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.6 JT-segment

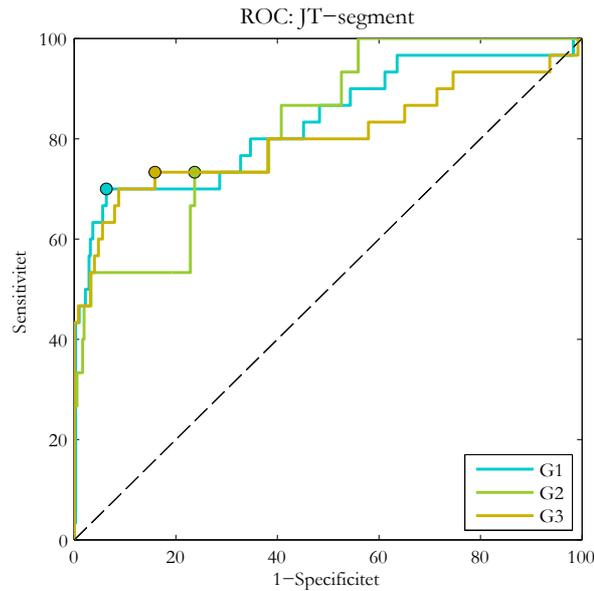
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af JT mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 24 og Figur 63. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 64 og Tabel 25.

JT	P-værdi	Kontrol (ms)	F (ms)	C (ms)	H (ms)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{≥ 1}	<0,001	284 [281 - 288]	308 [290 - 325]	311 [302 - 320]	364 [334 - 394]
G2{≥ 1}	<0,001	280 [277 - 283]	299 [287 - 312]	310 [302 - 318]	347 [302 - 393]
G3{≥ 1}	<0,001	291 [285 - 296]	311 [295 - 328]	314 [301 - 327]	366 [334 - 397]

Tabel 24. Gennemsnitlig JT og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 63. Gennemsnitlig JT for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitværdierne angiver QT for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 64. ROC-kurve for JT for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

JT	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{ $\geq 1$ }	0,8341	334,7 ms	0,6774	0,9369	0,9187
G2{ $\geq 1$ }	0,8237	298,3 ms	0,6875	0,7631	0,7599
G3{ $\geq 1$ }	0,8026	319,0 ms	0,7097	0,8413	0,8153

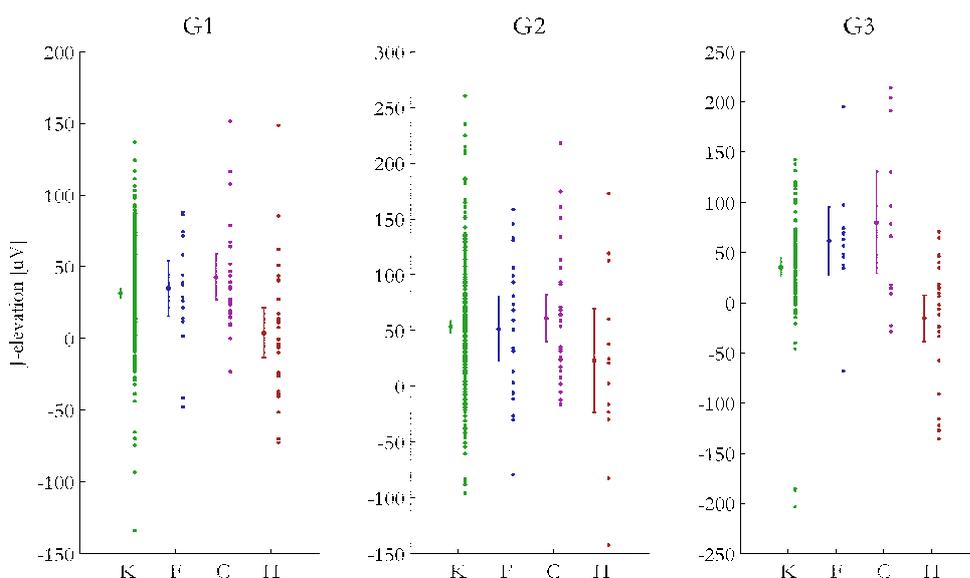
Tabel 25. ROC resultat for JT for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver det optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.7 J-punktselevation

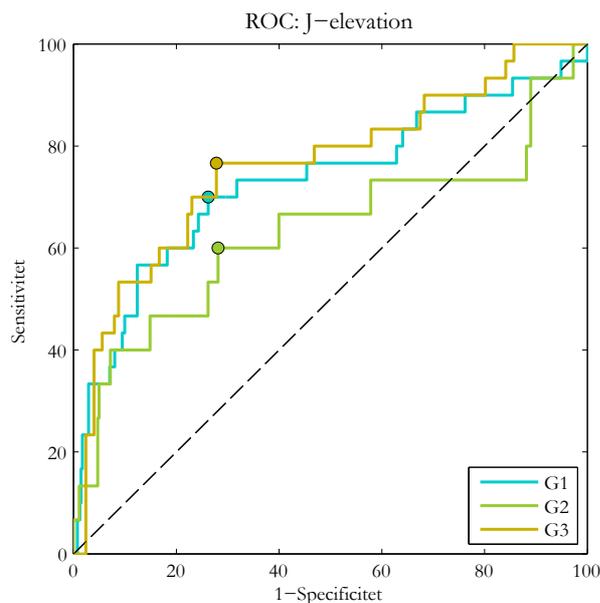
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af J-punktselevation mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 26 og Figur 65. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 66 og Tabel 27.

J-punkts-elevation	P-værdi	Kontrol ( $\mu\text{V}$ )	F ( $\mu\text{V}$ )	C ( $\mu\text{V}$ )	H ( $\mu\text{V}$ )
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{ $\geq 1$ }	<0,001	31,7 [28,6 - 34,8]	35 [15,7 - 54,3]	42,8 [26,7 - 59]	3,89 [-13,5 - 21,3]
G2{ $\geq 1$ }	0,0362	53,6 [48,1 - 59,1]	51,2 [22,7 - 79,7]	61,2 [40 - 82,4]	23,2 [-23,3 - 69,7]
G3{ $\geq 1$ }	<0,001	35,6 [26,8 - 44,4]	61,4 [27,3 - 95,5]	79,8 [29,1 - 131]	-15,6 [-38,6 - 7,47]

Tabel 26. Gennemsnitlig J-punktselevation og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 65. Gennemsnitlig J-punktselevation for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitsværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitsværdierne angiver J-punktselevation for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 66. ROC-kurve for J-punktselevation for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

J-punktselevataion	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,7304	14,03 µV	0,6774	0,7379	0,7336
G2{≥ 1}	0,6314	24,99 µV	0,7170	0,6000	0,7124
G3{≥ 1}	0,7624	19,00 µV	0,7165	0,7667	0,7261

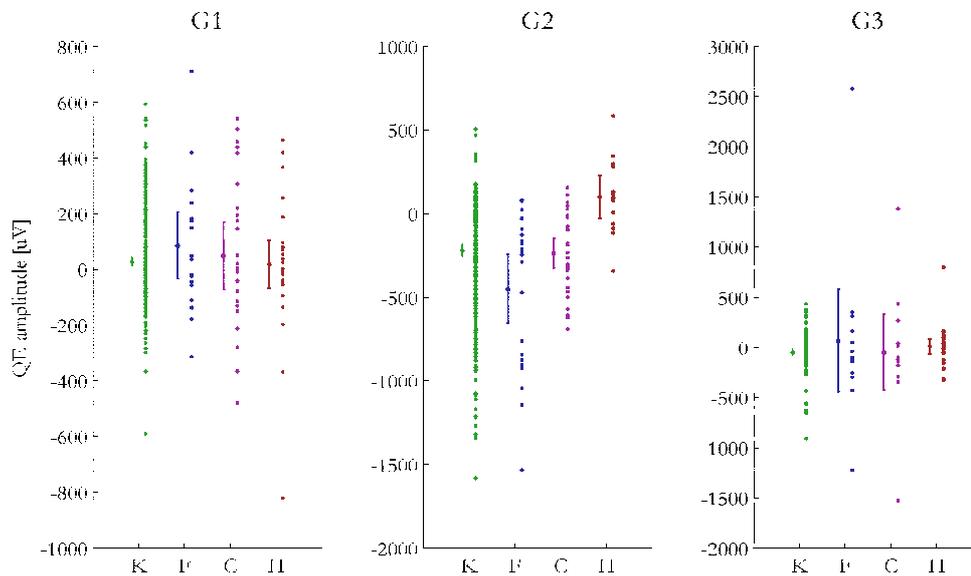
Tabel 27. ROC resultat for J-punktselevation for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver det optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.8 Amplitude af notch/slur

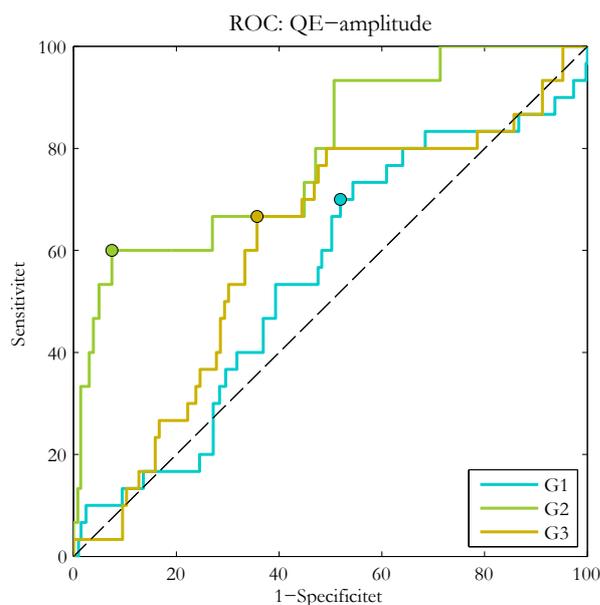
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af amplitude af notch/slur mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 28 og Figur 67. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 68 og Tabel 29.

AQE	P-værdi	Kontrol ( $\mu\text{V}$ )	F ( $\mu\text{V}$ )	C ( $\mu\text{V}$ )	H ( $\mu\text{V}$ )
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
<b>G1{<math>\geq 1</math>}</b>	NS (0,77)	28 [13,8 - 42,3]	85,8 [-33,4 - 205]	49,2 [-69,3 - 168]	19,3 [-66,9 - 105]
<b>G2{<math>\geq 1</math>}</b>	<0,001	-221 [-255 - -187]	-450 [-656 - -243]	-237 [-325 - -149]	101 [-28,1 - 231]
<b>G3{<math>\geq 1</math>}</b>	NS (0,12)	-48,1 [-81 - -15,3]	68,2 [-447 - 583]	-49,1 [-430 - 331]	11,5 [-61,4 - 84,5]

Tabel 28. Gennemsnitlig amplitude af notch/slur og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen (NS angiver at der ikke er signifikant forskel mellem de to grupper). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 67. Gennemsnitlig amplitude af notch/slur for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitværdierne angiver amplitude af notch/slur for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 68. ROC-kurve for amplitude af notch/slur for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

$A_{QE}$	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{ $\geq 1$ }	0,5501	-13,83 $\mu$ V	0,6774	0,4806	0,4944
G2{ $\geq 1$ }	0,7893	78,42 $\mu$ V	0,5625	0,9256	0,9103
G3{ $\geq 1$ }	0,6103	-13,50 $\mu$ V	0,6452	0,6429	0,6433

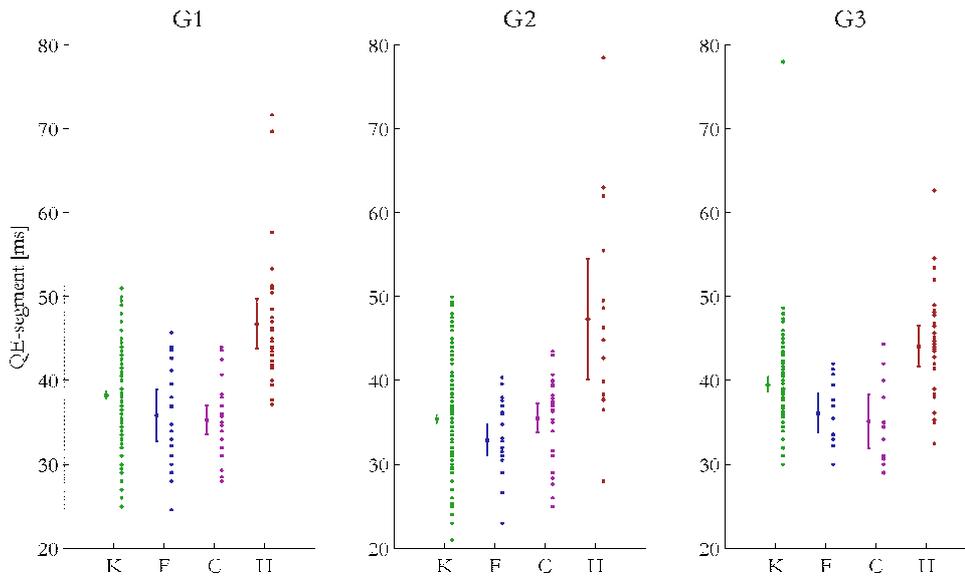
Tabel 29. ROC resultat for amplitude af notch/slur for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. AUC angiver overordnet adskillelse af de to populationsgrupper. Threshold angiver det optimale værdi for populationsgruppernes adskillelse.

## 11.9 QE

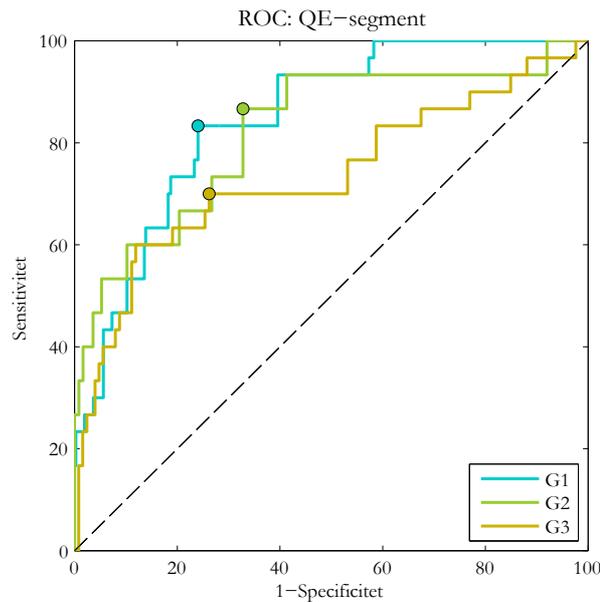
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af QE mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 30 og Figur 69. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 70 og Tabel 31.

QE	P-værdi	Kontrol (ms)	F (ms)	C (ms)	H (ms)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{ $\geq 1$ }	<0,001	38,2 [37,8 - 38,7]	35,9 [32,8 - 38,9]	35,3 [33,5 - 37]	46,7 [43,8 - 49,7]
G2{ $\geq 1$ }	<0,001	35,4 [34,8 - 36,0]	32,9 [31 - 34,8]	35,5 [33,8 - 37,2]	47,3 [40,1 - 54,5]
G3{ $\geq 1$ }	<0,001	39,5 [38,6 - 40,4]	36,1 [33,7 - 38,5]	35,1 [31,9 - 38,3]	44,1 [41,6 - 46,5]

Tabel 30. Gennemsnitlig QE og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 69. Gennemsnitlig QE for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitsværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitsværdierne angiver QE for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 70. ROC-kurve for QE for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

QE	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,8474	41,25 ms	0,8065	0,7597	0,7630
G2{≥ 1}	0,8217	37,58 ms	0,8125	0,6722	0,6781
G3{≥ 1}	0,7336	41,39 ms	0,6774	0,7381	0,7261

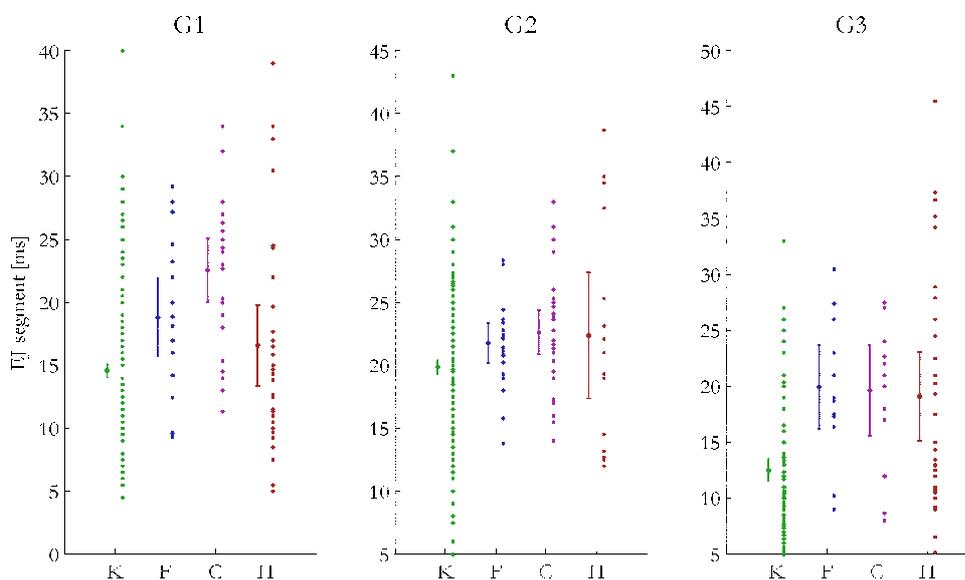
Tabel 31. ROC-kurve for QE for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitsværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

### 11.10 EJ

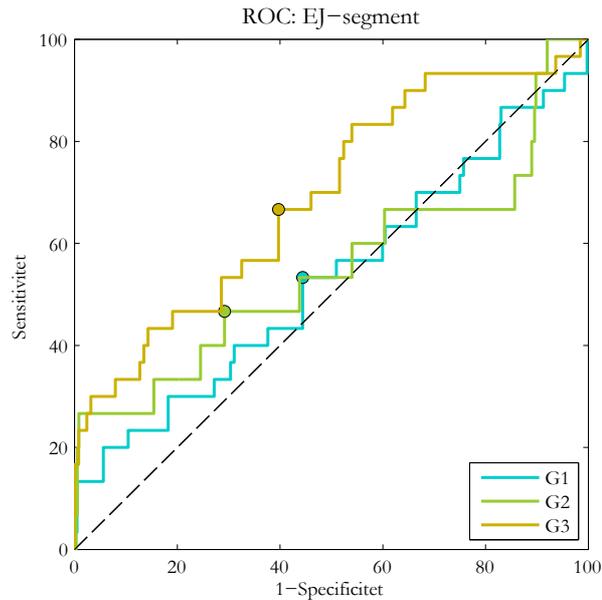
Som beskrevet i afsnit 8.4 undersøges der ved en uparret tosidet t-test om der er signifikant forskel af EJ mellem H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe. Resultaterne opsummeres i Tabel 32 og Figur 71. Ved ROC-analyse af hjerterytme findes det bedste threshold til adskillelse af H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe, se Figur 72 og Tabel 33.

EJ	P-værdi	Kontrol (ms)	F (ms)	C (ms)	H (ms)
		Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]	Mean [95% CI]
G1{≥ 1}	NS (0,07)	14,6 [14,1 - 15,1]	18,8 [15,7 - 21,9]	22,6 [20,0 - 25,1]	16,5 [13,3 - 19,8]
G2{≥ 1}	NS (0,08)	19,8 [19,3 - 20,4]	21,8 [20,2 - 23,4]	22,6 [20,9 - 24,3]	22,4 [17,3 - 27,4]
G3{≥ 1}	<0,001	12,5 [11,5 - 13,5]	19,9 [16,2 - 23,7]	19,6 [15,6 - 23,6]	19,1 [15,1 - 23,0]

Tabel 32. Gennemsnitlig EJ og konfidensinterval for populationsgrupperne for hver afledningsgruppe. P-værdierne er beregnet ved tosidet t-test for H- og kontrolgruppen (NS angiver at der ikke er signifikant forskel mellem de to grupper). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 71. Gennemsnitlig EJ for populationsgrupper for hver afledningsgruppe. De lodrette streger gennem gennemsnitværdierne angiver 95% konfidensinterval. Prikkerne til højre for gennemsnitværdierne angiver EJ for hver person i den respektive populationsgruppe. Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.



Figur 72. ROC-kurve for EJ for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

EJ	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
G1{≥ 1}	0,5303	14,17 ms	0,5161	0,5558	0,5530
G2{≥ 1}	0,5497	22,06 ms	0,4375	0,7080	0,6966
G3{≥ 1}	0,6915	12,42 ms	0,6452	0,6032	0,6115

Tabel 33. ROC-kurve for EJ for H- og kontrolgruppen for hver afledningsgruppe; G1 (blå kurve), G2 (grøn kurve) og G3 (orange kurve). Bemærk at gennemsnitværdierne kun tilhører personer med notch/slur i mindst én afledning på den respektive afledningsgruppe.

### 11.11 Udvalgelse af parametre til videre analyse

Til analyse af data udvælges de parametre der i kombination med afledningerne G1{≥ 1}, G2{≥ 1} og G3{≥ 1} giver bedst adskillelse af H- og kontrolgruppen. Dette gøres ved at sortere Tabel 34 efter AUC størst til mindst og udvælge de øverste rækker, hvor AUC er over 0,7.

	P-værdi	AUC	Threshold	Sensitivitet	Specificitet	Accuracy
QT <sub>c</sub> {≥ T}, G1{≥ 1}	<0,001	0,9838	427,1 ms	0,9032	0,9199	0,9187
QT <sub>c</sub> {≥ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,9542	427,9 ms	0,9032	0,8810	0,8854
QT <sub>c</sub> {≥ T}, G2{≥ 1}	<0,001	0,9447	427,9 ms	0,8750	0,9339	0,9314
QJ{≥ T}, G2{≥ 1}	<0,001	0,9091	116,3 ms	0,8125	0,7934	0,7942
QE{≥ T}, G1{≥ 1}	<0,001	0,8474	41,25 ms	0,8065	0,7597	0,7630
JT{≥ T}, G1{≥ 1}	<0,001	0,8341	334,7 ms	0,6774	0,9369	0,9187
QJ{≥ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,8336	108,3 ms	0,7742	0,7778	0,7771
JT{≥ T}, G2{≥ 1}	<0,001	0,8237	298,3 ms	0,6875	0,7631	0,7599
QE{≥ T}, G2{≥ 1}	<0,001	0,8217	37,58 ms	0,8125	0,6722	0,6781
QJ{≥ T}, G1{≥ 1}	<0,001	0,8100	113,0 ms	0,6452	0,8228	0,8104
JT{≥ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,8026	319,0 ms	0,7097	0,8413	0,8153
Ae{≥ T}, G2{≥ 1}	<0,001	0,7893	78,42 μV	0,5625	0,9256	0,9103
J-punkselevation{≤ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,7624	19,00 μV	0,7419	0,7222	0,7261
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ T}	-	0,7420	2	0,7619	0,7313	0,7324
QE{≥ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,7336	41,39 ms	0,6774	0,7381	0,7261
J-punkselevation{≥ T}, G1{≥ 1}	<0,001	0,7304	14,03 μV	0,6774	0,7379	0,7336
EJ{≥ T}, G3{≥ 1}	<0,001	0,6915	12,42 ms	0,6452	0,6032	0,6115
J-punkselevation{≥ T}, G2{≥ 1}	0,0362	0,6314	24,99 μV	0,5625	0,7190	0,7124
Ae{≥ T}, G3{≥ 1}	NS (0,12)	0,6103	-13,50 μV	0,6452	0,6429	0,6433

Ac{≥ T}, G1{≥ 1}	NS (0,77)	0,5501	-13,83 μV	0,6774	0,4806	0,4944
EJ{≥ T}, G2{≥ 1}	NS (0,08)	0,5497	22,06 ms	0,4375	0,7080	0,6966
EJ{≥ T}, G1{≥ 1}	NS (0,07)	0,5303	14,17 ms	0,5161	0,5558	0,5530
HR{≥ T}, G3{≥ 1}	NS (0,92)	0,4635	69,95 slag/min.	0,3226	0,7302	0,6497
HR{≥ T}, G1{≥ 1}	NS (0,68)	0,4450	71,53 slag/min.	0,3226	0,6990	0,6727
HR{≥ T}, G2{≥ 1}	NS (0,33)	0,4367	64,82 slag/min.	0,4375	0,5234	0,5198

Tabel 34. Opsummeret tabel for resultaterne af ROC-analysen af parametre i kombinations med afledningsgrupperne G1, G2 og G3. Tabellen er sorteret efter AUC.

### 11.11.1 Fælles threshold for QT<sub>c</sub>

For at teste om de tre forskellige threshold ( $T_1 = 427,1$  ms,  $T_2 = 427,9$  ms,  $T_3 = 427,9$  ms) for QT<sub>c</sub> kan forenes til ét middel threshold ( $T_m = 427,6$  ms) uden det gør en signifikant forskel på klassificering, benyttes Chi-square test for hver afledningsgruppe på både kontrolgruppen og H-gruppen. Chi-square ( $X^2$ ) og antal frihedsgrader (df) for hver test kan efterfølgende bruges til at beregne p-værdi.

G1, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	61	56	117
<	381	386	767
Sum	442	442	884

Tabel 35.  $X^2 = 0,51$ , df = 1

G1, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	56	53	109
<	4	7	11
Sum	60	60	120

Tabel 36.  $X^2 = 1,46$ , df = 1

G2, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	51	50	101
<	342	343	685
Sum	393	393	786

Tabel 37.  $X^2 = 0,023$ , df = 1

G2, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	40	40	80
<	5	5	10
Sum	45	45	90

Tabel 38.  $X^2 = 0$ , df = 1

G3, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	41	42	83
<	115	114	229
Sum	156	156	312

Tabel 39.  $X^2 = 0,033$ , df = 1

G3, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	52	54	106
<	8	6	14
Sum	60	60	120

Tabel 40.  $X^2 = 0,74$ , df = 1

En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned} \sum X^2 &= 2,76 \\ \sum df &= 6 \\ p &= 0,8380 \end{aligned}$$

$H_0$  accepteres og det fælles threshold  $T_m = 427,6$  ms benyttes fremover for QT<sub>c</sub>.

### 11.11.2 Fælles threshold for QJ

For at teste om de tre forskellige threshold ( $T_1 = 113,0$  ms,  $T_2 = 116,3$  ms,  $T_3 = 108,3$  ms) for QJ kan forenes til ét middel threshold ( $T_m = 112,5$  ms) uden det gør en signifikant forskel på klassificering, benyttes Chi-square test for hver afledningsgruppe på både kontrolgruppen og H-gruppen. Chi-square ( $X^2$ ) og antal frihedsgrader (df) for hver test kan efterfølgende bruges til at beregne p-værdi.

G1, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	93	93	186
<	349	349	698
<b>Sum</b>	442	442	884

Tabel 41.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$ 

G1, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	40	40	80
<	20	20	40
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 42.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$ 

G2, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	92	138	230
<	301	255	556
<b>Sum</b>	393	393	786

Tabel 43.  $X^2 = 23,63$ ,  $df = 1$ 

G2, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	30	34	64
<	15	11	26
<b>Sum</b>	45	45	90

Tabel 44.  $X^2 = 1,93$ ,  $df = 1$ 

G3, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	52	38	90
<	104	118	222
<b>Sum</b>	156	156	312

Tabel 45.  $X^2 = 6,82$ ,  $df = 1$ 

G3, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	48	40	88
<	12	20	32
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 46.  $X^2 = 4,80$ ,  $df = 1$ 

En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned} \sum X^2 &= 37,18 \\ \sum df &= 6 \\ p &< 0,00001 \end{aligned}$$

H<sub>0</sub> afvises og det fælles threshold T<sub>m</sub> = 112,5 ms benyttes *ikke* fremover for QJ. I stedet benyttes de individuelle thresholds for hver afledningsgruppe; T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> og T<sub>3</sub> når denne parameter evalueres.

### 11.11.3 Fælles threshold for JT

For at teste om de tre forskellige threshold (T<sub>1</sub> = 334,7 ms, T<sub>2</sub> = 298,3 ms, T<sub>3</sub> = 319,0 ms) for JT kan forenes til ét middel threshold (T<sub>m</sub> = 317,3 ms) uden det gør en signifikant forskel på klassificering, benyttes Chi-square test for hver afledningsgruppe på både kontrolgruppen og H-gruppen. Chi-square (X<sup>2</sup>) og antal frihedsgrader (df) for hver test kan efterfølgende bruges til at beregne p-værdi.

G1, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	47	81	128
<	395	361	756
<b>Sum</b>	442	442	884

Tabel 47.  $X^2 = 17,47$ ,  $df = 1$ 

G1, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	42	43	85
<	18	17	35
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 48.  $X^2 = 0,082$ ,  $df = 1$ 

G2, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	110	66	176
<	283	327	610
<b>Sum</b>	393	393	786

Tabel 49.  $X^2 = 35,25$ ,  $df = 1$ 

G2, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	35	30	65
<	10	15	25
<b>Sum</b>	45	45	90

Tabel 50.  $X^2 = 2,50$ ,  $df = 1$ 

G3, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	42	46	88
<	114	110	224
<b>Sum</b>	156	156	312

Tabel 51.  $X^2 = 0,49$ ,  $df = 1$ 

G3, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	44	44	88
<	16	16	32
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 52.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$

En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned}\sum X^2 &= 55,80 \\ \sum df &= 6 \\ p &< 0,00001\end{aligned}$$

$H_0$  afvises og det fælles threshold  $T_m = 317,3$  ms benyttes *ikke* fremover for QJ. I stedet benyttes de individuelle thresholds for hver afledningsgruppe;  $T_1$ ,  $T_2$  og  $T_3$ .

#### 11.11.4 Fælles threshold for QE

For at teste om de tre forskellige threshold ( $T_1 = 41,25$  ms,  $T_2 = 37,58$  ms,  $T_3 = 41,39$  ms) for QE kan forenes til ét middel threshold ( $T_m = 40,07$  ms) uden det gør en signifikant forskel på klassificering, benyttes Chi-square test for hver afledningsgruppe på både kontrolgruppen og H-gruppen. Chi-square ( $X^2$ ) og antal frihedsgrader (df) for hver test kan efterfølgende bruges til at beregne p-værdi.

G1, K	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	120	147	267
$<$	322	295	617
<b>Sum</b>	442	442	884

Tabel 53.  $X^2 = 7,43$ ,  $df = 1$

G1, H	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	46	46	92
$<$	14	14	28
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 54.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$

G2, K	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	145	86	231
$<$	248	307	555
<b>Su</b>	93	393	786

Tabel 55.  $X^2 = 51,82$ ,  $df = 1$

G2, H	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	39	30	69
$<$	6	15	21
<b>Sum</b>	45	45	90

Tabel 56.  $X^2 = 8,10$ ,  $df = 1$

G3, K	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	54	70	124
$<$	102	86	188
<b>Sum</b>	156	156	312

Tabel 57.  $X^2 = 6,63$ ,  $df = 1$

G3, H	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	42	42	84
$<$	18	18	36
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 58.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$

En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned}\sum X^2 &= 73,98 \\ \sum df &= 6 \\ p &< 0,00001\end{aligned}$$

$H_0$  afvises og det fælles threshold  $T_m = 40,07$  ms benyttes *ikke* fremover for QJ.

Da  $T_2$  skiller sig ud fra  $T_1$  og  $T_3$  for denne parameter og da alle tre threshold ikke kunne forenes, testes det om kun  $T_1$  og  $T_3$  kan forenes til et middel threshold,  $T_m = 41,32$  ms.

G1, K	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	120	120	240
$<$	322	322	644
<b>Sum</b>	442	442	884

Tabel 59.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$

G1, H	$T_1$	$T_m$	Sum
$\geq$	46	46	92
$<$	14	14	28
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 60.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$

G3, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	54	55	109
<	102	101	203
<b>Sum</b>	156	156	312

Tabel 61.  $X^2 = 0,028$ ,  $df = 1$ 

G3, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	42	42	84
<	18	18	36
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 62.  $X^2 = 0$ ,  $df = 1$ 

En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned}\sum X^2 &= 0,028 \\ \sum df &= 4 \\ p &= 0,9999\end{aligned}$$

$H_0$  accepteres og det fælles threshold  $T_m = 41,32$  ms benyttes fremover for QE for afledningsgrupperne G1 og G3, mens  $T_3$  benyttes for afledningsgruppe G3.

### 11.11.5 Fælles threshold for J-punktselevation

For at teste om de to forskellige threshold ( $T_1 = 14,03$  ms,  $T_3 = 19,00$  ms) for J-punktselevation kan forenes til ét middel threshold ( $T_m = 16,52$  ms) uden det gør en signifikant forskel på klassificering, benyttes Chi-square test for hver afledningsgruppe på både kontrolgruppen og H-gruppen. Chi-square ( $X^2$ ) og antal frihedsgrader (df) for hver test kan efterfølgende bruges til at beregne p-værdi.

G1, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	316	294	610
<	126	148	274
<b>Sum</b>	442	442	884

Tabel 63.  $X^2 = 4,92$ ,  $df = 1$ 

G1, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	21	18	39
<	39	42	81
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 64.  $X^2 = 0,71$ ,  $df = 1$ 

G3, K	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	98	106	204
<	58	50	108
<b>Sum</b>	156	156	312

Tabel 65.  $X^2 = 1,88$ ,  $df = 1$ 

G3, H	T <sub>1</sub>	T <sub>m</sub>	Sum
≥	14	18	32
<	46	42	88
<b>Sum</b>	60	60	120

Tabel 66.  $X^2 = 1,27$ ,  $df = 1$ 

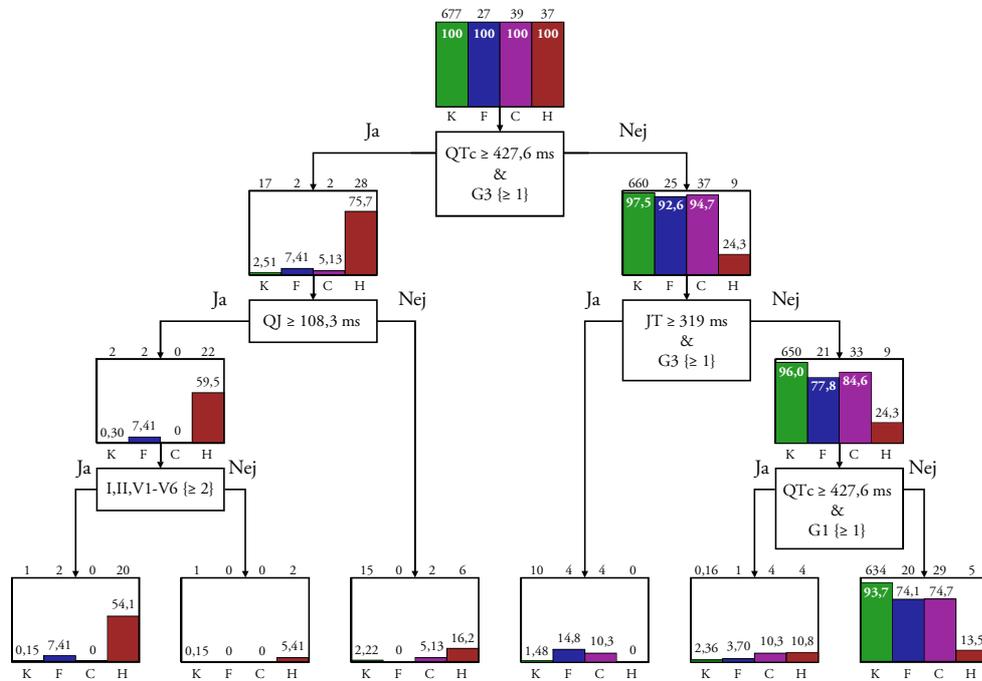
En endelig p-værdi beregnes for summen af Chi-square-værdierne og summen af antal frihedsgrader:

$$\begin{aligned}\sum X^2 &= 8,78 \\ \sum df &= 4 \\ p &= 0,0667\end{aligned}$$

$H_0$  accepteres og det fælles threshold  $T_m = 16,52$  ms benyttes fremover for J-punktselevation for afledningsgrupperne G1 og G3.

### 11.12 Flowchart

Parametrene samles i et flowchart med maksimal kombination af tre parametre. Input til flowchart er alle personer med notch/slur i mindst én afledning. Det vil sige, at personer uden notch eller slur i mindst én afledning ikke er basis for dette flowchart, da det ikke kan siges, at disse personer har tidlig repolarisering. Figur 73 viser det endelige flowchart.



Figur 73. Parametrene samles i et flowchart. Input til flowchart er alle personer med notch/slur i mindst én afledning. Hver parametertest har to output; Ja og Nej, og andelen af personer i hver gruppe i forhold til antallet ved input vises efter hver parametertest. Den sidste række af output viser hvordan en større andel af H-gruppen ligger mod venstre, mens en større andel af kontrolgruppen ligger mod højre.

Tabeller der blev genereret i forbindelse med udformningen af dette flowchart kan ses i appendiks C5.



DEL IV

DISKUSSION



---

## DISKUSSION

---

Tilstedeværelse af J-bølge (notch) eller slurring af QRS-komplekset med eller uden ST-segmentselevation på EKG forbindes ofte med tidlig repolarisering. Med dette udgangspunkt har dette projekt undersøgt forskellige parametre i kombination med tilstedeværelsen af notch/slur. H-gruppen havde en signifikant ( $p < 0,001$ ) øget hyppighed af notch/slur i afledningerne I, II og  $V_4$ - $V_6$ , og notch var generelt mere prævalent end slur. Endvidere fremgår det af resultaterne, at 62,5% af kontrolgruppen havde notch/slur i mindst én af afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_3$ , mens denne andel var 90,2% for H-gruppen. Den største forskel i andelen af personer med notch/slur for specifikke afledninger var for afledningerne  $V_4$ - $V_6$ , hvor 11,6% af kontrolgruppen og 73,2% af H-gruppen havde notch/slur på mindst én af disse tre afledninger.

Ved at kombinere tilstedeværelsen af notch/slur med parametre, fandtes det at notch/slur i afledning  $V_4$ - $V_6$  kombineret med  $QT_c \geq 427,6$  ms var alene den bedste parameter-test, og at yderligere spørgsmål herefter kun i mindre grad forbedrede adskillelsen af de to grupper.

Hvis op til tre parameter-test kombineres, viser resultaterne at den største accuracy for adskillelse af H- og kontrolgruppen opnås ved at kombinere parameter-testene

- Notch/slur på mindst én afledning af  $V_4$ - $V_6$ , samt  $QT_c \geq 427,6$  ms.
- Notch/slur på mindst én afledning af  $V_4$ - $V_6$ , samt  $QJ \geq 319,0$  ms.
- To eller flere afledninger med notch/slur af afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_6$ .

Det betyder, at notch/slur på mindst to afledninger med mindst én i  $V_4$ - $V_6$  samt  $QT_c \geq 427,6$  ms og  $QJ \geq 319,0$  ms forekommer oftere i H-gruppen. Dette er interessant da personer i H-gruppen har øget risiko for VF og pludselig hjertestop, hvilket betyder at personer med ovennævnte ligheder sandsynligvis også har øget risiko for dette.

Personer med notch/slur på afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_6$  viste ingen signifikant forskel på hjerterytme mellem H- og kontrolgruppen.

Personer med notch/slur på afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_3$  viste ingen signifikant forskel på EJ-segmentets størrelse mellem H- og kontrolgruppen. Derimod var der signifikant forskel på EJ-segmentets størrelse for personer med notch/slur på afledningerne  $V_4$ - $V_6$ .

Personer med notch/slur på afledningerne I, II,  $V_4$ - $V_6$  viste ingen signifikant forskel på amplitude af ondet af notch/slur mellem H- og kontrolgruppen. Derimod var der signifikant forskel på amplitude af ondet af notch/slur for personer med notch eller slur på afledningerne  $V_1$ - $V_3$ .

Resultaterne viser signifikant forskellige værdier af  $QT_c$ ,  $QJ$ ,  $JT$  og J-punktselevation mellem H- og kontrolgruppen for personer med notch/slur på afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_6$ . H-gruppen har en gennemsnitlig forlængelse af  $QT_c$ ,  $QJ$  og  $JT$  i forhold til kontrolgruppen på henholdsvis ca. 90 ms, 20 ms og 70 ms.

Som det fremgår af resultaterne havde H-gruppen markant forlænget  $QT_c$ , hvilket i høj grad kan tilskrives nedkøling. Ligeledes kan forlængelser af andre segmenter også tilskrives nedkøling i nogen grad, hvilket gør det tvivlsomt om H-gruppen er det rette valg til undersøgelse af tidlig repolarisering.

Det viste sig for amplituden af J-punkt for kontrolgruppen var gennemsnitlig større i forhold til H-gruppen med en forskel på ca. 30 - 40  $\mu V$ . Dette resultat strider imod mange tidligere undersøgelses resultater. Nogle undersøgelser har tidligere konkluderet at der kun var øget risiko for VF når notch/slur var kombineret med J-punktselevation, hvilket ikke stemmer overens med dette projekts resultater.

H-gruppen EKG-signaler afviger noget fra normalen, f.eks. har de i højere grad symmetriske T-bølger. Dette kan skyldes nedkøling og/eller betablokker.

Resultaterne viser, at de undersøgte parametre for F- og C-gruppen ligger tættere på kontrolgruppen end H-gruppen. Det dog bemærkelsesværdigt at omkring 5-7% af disse ligger til venstre i flowcharten Figur 73. Dette betyder at der er større sandsynlighed for at disse personer har samme risiko som H-gruppen med mht. VF og pludselig hjertestop.

En interessant observation der kan gøres er at næsten 80% af C-gruppen har notch/slur på afledning  $V_1$ . Ved inspektion af  $V_1$  hos C-gruppen, ses det at notch kan vise sig til flere forskellige tider i forhold til QRS-komplekset; fra ca. midten til slutningen. I de fleste tilfælde er notch af kort varighed, og i alle tilfælde er T-bølgen inverteret i  $V_1$ , men ikke inverteret i  $V_2$  og  $V_3$ . Desuden observeres det at notch aldrig fortsætter direkte til T-bølgen som er tilfældet ved Brugada syndrom. Denne karakteristik af notch hos C-gruppen i  $V_1$  var ikke forskellig fra den der blev observeret hos H-gruppen i  $V_1$ , selvom H-gruppen kun havde ca. 17% notch/slur på denne afledning.

Dette projekt havde en række begrænsninger:

- Data var ikke matched mht. alder og køn. Kontrolgruppen havde en gennemsnitsalder på 32,6 år, mens gennemsnitsalderen for H-gruppen var 61,2 år. Fordelingen af mænd og kvinder var dog næsten den samme for H- og kontrolgruppen, ca. 80% mænd.
- Det vides ikke hvem eller hvor mange fra H-gruppen der udviklede VF under nedkøling, hvilket kunne have bidraget med vigtig information.
- Der er stor forskel på H- og kontrolgruppens EKG-signaler, da der sker mange ændringer af EKG-signalet under nedkøling. Desuden er det også sandsynligt at personer i H-gruppen har fået medicin som betablokker ved indlæggelse, hvilket yderligere øger denne forskel. Endeligt er det svært at vurdere om den øget prævalens af VF hos H-gruppen skyldes øget hyppighed af notch/slur og ikke f.eks. forlænget  $QT_c$ , som allerede forbindes med øget morbiditet.
- Antallet af personer i H-gruppen var ikke tilstrækkelig til at foretage en undersøgelse for hver afledning. Et større antal samples i H-gruppen ville også betyde et bedre statistisk grundlag for resultaterne.
- $V_1$ - $V_3$  blev inkluderet, men forbindes ofte med Brugada syndrom. Derfor blev personer med notch/slur i  $V_1$ - $V_3$  yderligere undersøgt for Brugada syndrom og ekskluderet hvis fundet positiv.

- Notch/slur kunne fremtræde flere gange for samme hjerteslag på samme afledning, men kun det mest prominente blev annoteret. Dette giver usikkerhed om parametrene  $QE$ ,  $EJ$  og  $A_{QE}$ . Desuden tabes information der muligvis er vigtig, når de resterende notch/slur ikke annoteres.



---

## KONKLUSION

---

Tidlig repolarisering forbindes ofte i litteraturen med VF. Mange undersøgelser argumenterer, at forekomst af J-bølge (notch) eller slurring på sidste del af QRS-komplekset ikke bør betragtes som benignt. Det gælder især, når tidlig repolarisering forekommer i forbindelse med ST-segments-elevation, og når tidlig repolarisering forekommer på de inferiøre og laterale afledninger. I dette projekt er sammenhængen mellem forekomst af notch og slur blevet undersøgt alene og i kombination med andre parametre, for at undersøge om disse har en større hyppighed hos personer med historie for pludselig hjertestop og risiko for VF. Til dette formål indsamledes data fra fire populationsgrupper, inkl. en gruppe af patienter under hypotermi. Der blev defineret en række parametre som var relevante at undersøge nærmere i forbindelse med tidlig repolarisering og risiko for VF.

I denne forbindelse identificeredes en række målepunkter på EKG, der var nødvendige at annotere for at undersøge disse parametre. For at effektivisere annoteringsarbejdet udvikledes der automatiske annoteringsalgoritmer, der som udgangspunkt var succesfulde. Der var dog en større del af Hypotermigruppens automatisk annoterede punkter, som blev rettet, hvilket tilskrives, at algoritmerne blev udviklet på baggrund af normale EKG-signaler.

Notch/slur var signifikant mere prævalent i afledningerne  $V_4$ - $V_6$  for Hypotermigruppen og i mindre grad (men stadig signifikant) for afledningerne I og II.

Når disse afledninger kombineres med parametre, fandtes det at den bedste adskillelse opnåedes ved at teste om der var notch/slur på mindst én af afledningerne  $V_4$ - $V_6$ , samt  $QT_c \geq 427,6$  ms.

En højere accuracy for adskillelse af Hypotermi- og kontrolgruppen kunne opnås ved at kombinere tre parameter-test:

- Notch/slur på mindst én af afledningerne  $V_4$ - $V_6$ , samt  $QT_c \geq 427,6$  ms.
- Notch/slur på mindst én af afledningerne  $V_4$ - $V_6$ , samt  $QJ \geq 319,0$  ms.
- Notch/slur på mindst to af afledningerne I, II,  $V_1$ - $V_6$ .



## PERSPEKTIVERING

---

Projektets mål var at klarlægge eventuel sammenhæng mellem IVF og tidlig repolarisering. Til dette formål blev EKG fra personer i nedkølet tilstand sammenlignet med EKG fra rask normalpopulation. De mange ændringer i EKG-signalet under nedkøling besværliggjorde direkte sammenligning af disse grupper med henblik på at identificere forskelle af repolariseringsmønstre. Derudover kendes ikke årsag for hjertestop samt hvilke personer i H-gruppen der udviklede VF under hypotermi, hvilket besværliggør at knytte VF til specifikke mønstre af tidlig repolarisering.

Et bedre datagrundlag kunne være to populationer optaget under samme forhold. Det vil sige, at populationerne er ens mht. temperatur og medicinering, men har den forskel at den ene gruppe udvikler VF, mens den anden ikke udvikler VF.

Et andet problem med datagrundlaget var at der ikke var nok personer i H-gruppen til at analysere afledningerne separat. Et større datagrundlag vil derfor være hensigtsmæssigt hvis fremtidige projekter skal afklare dette.

Et større datagrundlag betyder dog også en mere tidskrævende proces mht. annotering af EKG-signalerne. Erfaringer fra dette projekt viser at den manuelle annotering af notch og slur var den mest tidskrævende del af dette arbejde, hvorfor det bør overvejes at udvikle automatiske annoteringsalgoritmer til annotering af notch og slur hvis datagrundlaget øges.

Adskillige parametre til kvantificering af notch/slur blev overvejet men ikke inkluderet for at begrænse projektets omfang. Disse kan passende blive undersøgt i fremtidige projekter. Nogle af disse parametre var areal og varighed af notch/slur, amplitude af notch, vinkel af slur ift. grundlinie og ift. det nedadgående QRS inden onsets af slur.



DEL V

APPENDIKS



APPENDIKS A

DATA

Kontrolgruppe ID	Filnavne	Kontrolgruppe ID	Filnavne
264782	NML9_041	550602582	NML3_129
	NML9_042		NML3_132
393527263	NML5_069	555548743	NML6_047
	NML5_074		NML6_053
395422915	NML7_040	564502639	NML7_014
	NML7_041		NML7_021
395748674	NML4_006	572607787	NML1_046
	NML4_007		NML1_058
476429387	NML3_029	572846568	NML7_048
	NML3_030		NML7_059
549920938	NML5_015	573319559	NML4_069
	NML5_025		NML4_070

Tabel 67 Kontrolgruppe ID og filnavne for optagelser for hver person i kontrolgruppen der har mere end én optagelse. Der er kun én optagelse for hver af de resterende personer i kontrolgruppen.

F-gruppe ID	Antal optagelser						
1	5	8	5	15	6	22	5
2	5	9	5	16	5	23	5
3	5	10	5	17	5	24	5
4	5	11	5	18	4	25	6
5	4	12	5	19	10	26	5
6	6	13	5	20	7	27	5
7	4	14	5	21	5	28	7

Tabel 68 Antallet af optagelser for hver fodboldspiller.

C-gruppe ID	Antal optagelser						
1	3	11	3	21	3	31	4
2	3	12	3	22	3	32	3
3	3	13	3	23	3	33	3
4	5	14	3	24	3	34	3
5	3	15	3	25	6	35	3
6	4	16	3	26	5	36	3
7	3	17	3	27	3	37	4
8	3	18	3	28	3	38	3
9	4	19	3	29	3	39	3
10	3	20	3	30	3	40	4

Tabel 69 Antallet af optagelser for hver cykelrytter.

H-gruppe ID	Varighed (HH:MM:SS)	H-gruppe ID	Varighed (HH:MM:SS)	H-gruppe ID	Varighed (HH:MM:SS)
1	47:59:00	15	47:59:00	30	47:59:00
2	47:59:00	16	47:59:00	31	47:58:00
3a	23:05:00	17	47:59:00	32	47:59:00
3b	23:59:00	18	47:59:00	33	47:59:00
4	47:59:00	19	19:04:00	34	47:59:00
5	23:59:00	20	47:59:00	35	47:59:00
6	47:59:00	21	47:15:00	36	47:59:00
7	23:59:00	22	47:59:00	37	47:59:00
8	47:59:00	23	47:59:00	38	47:59:00
9	47:59:00	24	47:59:00	39	46:19:00
10	47:59:00	25	47:59:00	40	39:18:00
11	47:59:00	26	28:33:00	41	47:59:00
12	47:59:00	27	47:59:00	42	47:59:00
13	47:59:00	28	47:59:00		
14	47:59:00	29	47:59:00		

Tabel 70 Varighed af EKG-optagelser fra hver patient i H-gruppen. Bemærk at der er to optagelser for ID #3.

H-gruppe ID	Segment 1 Filnavn (HH:MM:SS)	Segment 2 Filnavn (HH:MM:SS)	Segment 3 Filnavn (HH:MM:SS)
1	archive0_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive0_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive0_2161 06:00:00 - 06:00:10
2	archive1_2155 05:59:00 - 05:59:10	archive1_2156 05:59:10 - 05:59:20	archive1_2157 05:59:20 - 05:59:30
3a	archive2_2158 05:59:30 - 05:59:40	archive2_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive2_2163 06:00:20 - 06:00:30
4	archive4_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive4_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive4_2161 06:00:00 - 06:00:10
5	archive5_2151 05:58:20 - 05:58:30	archive5_2162 06:00:10 - 06:00:20	archive5_2163 06:00:20 - 06:00:30
6	archive6_2156 05:59:10 - 05:59:20	archive6_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive6_2163 06:00:20 - 06:00:30
7 <sup>1</sup>	-	-	-
8	archive8_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive8_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive8_2161 06:00:00 - 06:00:10
9	archive9_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive9_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive9_2161 06:00:00 - 06:00:10
10	archive10_2156 05:59:10 - 05:59:20	archive10_2162 06:00:10 - 06:00:20	archive10_2163 06:00:20 - 06:00:30
11	archive11_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive11_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive11_2161 06:00:00 - 06:00:10
12	archive12_2157 05:59:20 - 05:59:30	archive12_2162 06:00:10 - 06:00:20	archive12_2164 06:00:30 - 06:00:40
13	archive13_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive13_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive13_2161 06:00:00 - 06:00:10
14	archive14_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive14_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive14_2161 06:00:00 - 06:00:10
15	archive15_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive15_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive15_2161 06:00:00 - 06:00:10
16	archive16_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive16_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive16_2161 06:00:00 - 06:00:10

<sup>1</sup> Der er ingen EKG-signal efter 03:47:30. Den sidste del af optagelsen er udelukkende støj.

17	archive17_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive17_2161 06:00:00 - 06:00:10	archive17_2162 06:00:10 - 06:00:20
18	archive18_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive18_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive18_2161 06:00:00 - 06:00:10
19	archive19_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive19_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive19_2161 06:00:00 - 06:00:10
20	archive20_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive20_2161 06:00:00 - 06:00:10	archive20_2162 06:00:10 - 06:00:20
21	archive21_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive21_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive21_2161 06:00:00 - 06:00:10
22	archive22_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive22_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive22_2161 06:00:00 - 06:00:10
23	archive23_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive23_2162 06:00:10 - 06:00:20	archive23_2163 06:00:20 - 06:00:30
24	archive24_2155 05:59:00 - 05:59:10	archive24_2165 06:00:40 - 06:00:50	archive24_2168 06:01:10 - 06:01:20
25	archive25_2161 06:00:00 - 06:00:10	archive25_2162 06:00:10 - 06:00:20	archive25_2163 06:00:20 - 06:00:30
26	archive26_2157 05:59:20 - 05:59:30	archive26_2158 05:59:30 - 05:59:40	archive26_2159 05:59:40 - 05:59:50
27	archive27_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive27_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive27_2163 06:00:20 - 06:00:30
28	archive28_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive28_2161 06:00:00 - 06:00:10	archive28_2163 06:00:20 - 06:00:30
29	archive29_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive29_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive29_2161 06:00:00 - 06:00:10
30 <sup>2</sup>	archive30_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive30_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive30_2161 06:00:00 - 06:00:10
31	archive31_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive31_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive31_2161 06:00:00 - 06:00:10
32	archive32_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive32_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive32_2161 06:00:00 - 06:00:10
33	archive36_2157 05:59:20 - 05:59:30	archive36_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive36_2160 05:59:50 - 06:00:00
34	archive34_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive34_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive34_2161 06:00:00 - 06:00:10
35	archive35_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive35_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive35_2161 06:00:00 - 06:00:10
36	archive37_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive37_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive37_2161 06:00:00 - 06:00:10
37	archive38_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive38_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive38_2161 06:00:00 - 06:00:10
38	archive39_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive39_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive39_2161 06:00:00 - 06:00:10
39	archive40_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive40_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive40_2161 06:00:00 - 06:00:10
40	archive41_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive41_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive41_2161 06:00:00 - 06:00:10
41	archive42_2159 05:59:40 - 05:59:50	archive42_2160 05:59:50 - 06:00:00	archive42_2161 06:00:00 - 06:00:10
42	archive43_2156 05:59:10 - 05:59:20	archive43_2157 05:59:20 - 05:59:30	archive43_2162 06:00:10 - 06:00:20

Tabel 71 Udvalgte segmenter for H-gruppen. Så vidt muligt vælges segmenter tæt på 06:00:00 (dvs. 6 timer efter optagelsesstart), da patienterne er nedkølet til ca. 33 °C ved dette tidspunkt. Støj eller uregelmæssige hjerteslag kan have givet anledning til, at segmenter blev udtrukket længere fra 06:00:00. Filnavnene for de udvalgte segmenter vises over segmenternes intervaller, f.eks. filnavnet 'archive38\_2159' over segmentintervallet 05:59:40 - 05:59:50.

<sup>2</sup> Relativ høj powerline noise for hele signalet.



---

# MATLAB

---

**B1. PowerlineLowpass**

```

1 %% Lowpass filter for ECG signals
2 %
3 function [y]=PowerlineLowpass(x,Fs)
4     [B,A] = butter(2,28/(Fs/2),'low');
5     y=filtfilt(B,A,x);
6 end

```

**B2. Multi-channel Curve Length Transformation**

```

1 %% Multi Channel Curve Length Transformation
2 % This function calculate the curve length transformation
  of a multiple channels signal y using an analyzing window
  wt seconds wide and a sampling frequency of Fs.
3 %
4 % Use:
5 % [L]=mclt(y,wt,Fs)
6 %
7 % Note: The resulting curve length transformation is
  zero-padded, keeping the original length of the signal.
8 function [L]=mclt(x,wt,Fs)
9     %% Check dimensions of signal (multi channel?)
10    N = size(x,1);
11    n = size(x,2);
12    %% Perform L-transformation
13    C = (1/Fs)^2;% Scaling factor
14    w = round(wt*Fs);% Width of analyzing window in
  samples
15    L = zeros(1,N);% Zeropad and allocate memory
16    for ii = 1+w:N
17        L(ii) = sqrt(sum(C+(diff(x(ii-w:ii,1:n))).^2));
18    end
19 end

```

**B3. AltDist**

```

1 %% AltDist
2 % Use:
3 % [d]=AltDist(pos,s)
4 %
5 % AltDist calculates the alternate distance from the
  point, pos, to the curve, s.
6 % Input:
7 % pos : 1x2 vector with (x,y) coordinates of the
  reference point
8 % s : n,2 vector with (x,y) coordinates of the curve.
9 %
10 % Output:
11 % d : Alternate distance from the reference point, pos,
  to each point of the curve the curve, s.
12 %
13 % Alternate distance:
14 % d = sqrt( (s(:,2)-pos(2)).^2 - (s(:,1)-pos(1)).^2 )
15 function [d]=AltDist(pos,s)

```

```

16     d = ( (s(:,2)-pos(2)).^2 - (s(:,1)-pos(1)).^2 ).^0.5;
17 end

```

#### B4. GetQRS

```

1 %% GetQRS
2 %
3 % This function detects all heart beats of an ECG signal.
4 %
5 % Use:
6 % [QRS]=GetQRS(x,Fs)
7 %
8 % Input:
9 % x : ECG signal. Dimensions Nxn, with N = number of
  % samples and n = number of leads.
10 % Fs : Sampling frequency
11 %
12 % Output:
13 % QRS : Sample time for each detected heart beat.
14 %
15 function [QRS]=GetQRS(x,Fs)
16     %% Filter signal
17     xf=PowerlineLowpass(x,Fs);
18     %% Calculate the length transformation
19     wt = 0.13;% Length of analyzing window for curve
  % length transformation is 130 ms
20     LT = mclt(xf,wt,Fs);% Calculate the curve length
  % transformation (multi channel supported)
21     %% Set threshold to 60% of the maximum of LT
22     T = max(LT)*0.6;
23     %% Find the major upward slope of the LT
24     I = find(diff(T < LT) == 1)+1;
25     % Set QRS annotation af the maximum of std(x) close to
  % the detection
26     sx = std(xf. ');
27     QRS = zeros(1,length(I));% Allocate memory
28     wt1 = -50;% -50 ms
29     wt2 = 100;% 100 ms
30     ws1 = round(wt1/Fs*1000);
31     ws2 = round(wt2/Fs*1000);
32     for ii=1:length(I)
33         I1 = max([1 I(ii)+ws1]);
34         I2 = min([I(ii)+ws2 length(sx)]);
35         [~, index] = max(sx(I1:I2));
36         QRS(ii) = index+I1-1;
37     end
38 end

```

#### B5. GetQon

```

1 %% GetQon
2 %
3 % This function detects Qon for the middle heart beat of
  % an ECG signal.
4 %
5 % Use:
6 % [Qon]=GetQon(x,Fs,QRS)
7 %
8 % Input:
9 % x : ECG signal. Dimensions Nxn, with N = number of
  % samples and n = number of leads.
10 % Fs : Sampling frequency

```

```

11 % QRS : Vector containing the sample times for each QRS
    complex.
12 %
13 % Output:
14 % Qon : Sample time of Qon for the middle heart beat.
15 %
16 function [Qon]=GetQon(x,Fs,QRS)
17     % Filter
18     xf = PowerlineLowpass(x,Fs);
19     % Calculate SAD
20     sad = [0 sum(abs(diff(xf)).')];% Zero pad to adjust
    time
21     % Select middle (left) beat
22     n = round(length(QRS)/2);
23
24     % Initialize search window size
25     wt = 200;% Search window in ms
26     ws = wt*Fs/1000;% Search window in samples
27
28     % Create time vector and signal vector
29     t = (0:ws)./ws;
30     s = sad(QRS(n)-ws:QRS(n));
31     s = s./max(s);
32     % Find Qon
33     d = AltDist([1 1],[t;s].');
34     [~,I] = max(d);
35     Qon = QRS(n) - ws + I - 1;
36 end

```

## B6. GetJoff

```

1 %% GetJoff
2 %
3 % This function detects Joff for the middle heart beat of
    an ECG signal (single lead). Joff is J for a normal QRS
    complex, the end of J-wave for a QRS complex with ER in
    the form of a J-wave and the end of a slur for a QRS
    complex with ER in the form of slurring.
4 %
5 % Use:
6 % [Joff]=GetJoff(x,Fs,QRS)
7 %
8 % Input:
9 % x : ECG signal. Dimensions Nx1, with N = number of
    samples.
10 % Fs : Sampling frequency
11 % QRS : Vector containing the sample times for each QRS
    complex.
12 %
13 % Output:
14 % Joff : Sample time of Joff for the middle heart beat
15 %
16 function [Joff]=GetJoff(x,Fs,QRS)
17     % Filter
18     xf = PowerlineLowpass(x,Fs);
19     % Calculate SAD
20     sad = sum(abs(diff(xf)).');
21     % Select middle (left) beat
22     n = round(length(QRS)/2);
23

```

```

24     % Set window start and end (from middle QRS to +300
      ms)
25     ws = round(0.3*Fs);
26     w1 = QRS
27     w2 = QRS+ws
28
29     % Create window
30     z = sad(w1:w2);
31     z = z./max(z);
32     t = (0:ws)./ws;
33
34     % Find end of QRS
35     d = AltDist([0 1],[t;z].');
36     [~,I] = max(d);
37     Smin = QRS + I - 1;
38
39     % Set window to find Smax
40     wt2 = (Smin-QRS)*0.5;%
41     ws2 = round(wt2);
42
43     % Set Smax
44     [~,I] = max(sad(Smin-ws2:Smin));
45     Smax = Smin-ws2+I-1;
46
47     % Set threshold to 25% of the difference between the
      max and min points
48     T = (sad(Smax)-sad(Smin))*0.25+sad(Smin);
49     I = find(diff(sad(Smax:Smin) > T) == -1,1)+1;
50     % Joff is at the sample time where this threshold is
      exceeded.
51     Joff = Smax+I-1;
52 end

```

## B7. GetToff

```

1  %% GetToff
2  %
3  % This function detects Toff for the middle heart beat of
      an ECG signal.
4  %
5  % Use:
6  % [Toff]=GetToff(x,Fs,QRS)
7  %
8  % Input:
9  % x : ECG signal. Dimensions NxN, with N = number of
      samples and n = number of leads.
10 % Fs : Sampling frequency
11 % QRS : Vector containing the sample times for each QRS
      complex.
12 %
13 % Output:
14 % Toff : Sample time of Toff for the middle heart beat
15 %
16 function [Toff]=GetToff(x,Fs,QRS)
17     % Filter
18     xf = PowerlineLowpass(x,Fs);
19     % Calculate SAD
20     sad = sum(abs(diff(xf)).');
21     % Select middle (left) beat
22     n = round(length(QRS)/2);
23     % Calculate duration between middle beat and next beat

```

```
24     RR = QRS(n+1)-QRS(n);
25
26     % Set window start and end
27     w1 = round(QRS(n)+0.2*RR);
28     w2 = round(QRS(n)+0.7*RR);
29
30     % Max of SAD inside the window is the maximum slope of
31     % the downward T-wave.
32     [~,I]=max(sad(w1:w2));
33     maxS = I+w1-1;
34
35     % Create a 200 ms window to the right of maxS
36     z=sad(maxS:maxS+round(0.2*Fs));
37     t = (0:length(z)-1)/(length(z)-1);
38     % Normalize 200 ms window to a [0 1] square window and
39     % find the sample time for the maximum of the alternate
40     % distance.
41     d = AltDist([0 1],[t;z./sad(maxS)]);
42     [~,I] = max(d);
43     minS = maxS + I - 1;
44
45     % Set threshold to 25% of the difference between the
46     % max and min points
47     T = (sad(maxS)-sad(minS))*0.25+sad(minS);
48     I = find(diff(sad(maxS:minS) > T) == -1,1)+1;
49     % Toff is at the sample time where this threshold is
50     % exceeded.
51     Toff = maxS+I-1;
52 end
```



## RESULTATER

### C1. Annotering af hjerteslag

Følgende tabeller detaljerer for hvilke optagelser der blev foretaget rettelser af de automatisk annoterede hjerteslag, antallet af hjerteslag for disse optagelser, samt antallet af falsk positive og falsk negative automatiske detekteringer.

Kontrolgruppe fil	Antal hjerteslag	Falsk positiv	Falsk negativ
NML1_011	10	0	1
NML1_060	12	1	1
NML3_045	14	0	2
NML3_105	9	0	1
NML3_113	13	0	1
NML4_052	12	0	3
NML4_069	10	0	1
NML4_080	9	0	1
NML4_121	19	0	7
NML6_125	11	6	0
NML7_048	11	1	0
NML7_092	12	11	1
NML7_115	12	2	0
NML7_134	14	0	1
NML8_016	10	0	3
NML8_020	10	0	2
NML9_005	13	2	2
NML9_022	11	1	0
NML9_040	12	0	1
NML9_100	10	1	0

Tablet 72. Rettelser af den automatiske annotering af hjerteslag for kontrolgruppen.

H-gruppe ID	Segment	Antal hjerteslag	Falsk positiv	Falsk negativ
2	1	13	0	11
2	2	12	0	11
3a	2	8	0	1
5	1	13	0	1
5	2	14	0	1
5	3	11	0	1
6	1	12	0	1
6	2	12	0	2
6	3	12	0	1
12	2	10	0	1
12	3	10	0	2
19	2	17	0	1
23	2	6	0	1
24	1	10	0	5
24	2	8	0	5
24	3	9	0	6
33	2	9	0	1
40	1	9	0	1

Tablet 73. Rettelser af den automatiske annotering af hjerteslag for H-gruppen.

F-gruppe ID	Fil ID	Antal hjerteslag	Falsk positiv	Falsk negativ
5	1	8	7	0
5	2	7	7	0
5	3	8	9	0
5	4	8	7	0
15	2	10	3	0
20	1	9	3	3
26	2	10	1	2

Tabel 74. Rettelser af den automatiske annotering af hjerteslag for F-gruppen.

C-gruppe ID	Fil ID	Antal hjerteslag	Falsk positiv	Falsk negativ
9	2	8	0	1
27	1	7	0	1
27	2	6	0	1
33	3	8	1	0

Tabel 75. Rettelser af den automatiske annotering af hjerteslag for C-gruppen.

## C2. Annotering af $Q_{onset}$

Følgende tabeller detaljerer for hvilke optagelser der blev foretaget rettelsers af de automatisk annoterede  $Q_{onset}$ , tiderne for den automatiske annotering og den manuelle annotering, samt forskellen mellem disse. Inspektion af automatisk annoterede  $Q_{onset}$  for F- og C-grupperne resulterede ikke i nogen rettelsers.

Kontrolgruppe filnavn	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
NML3_075	4,572 s	4,554 s	18 ms
NML4_006	4,484 s	4,464 s	20 ms
NML4_009	5,004 s	5,018 s	-14 ms
NML4_059	4,172 s	4,182 s	-10 ms
NML5_027	4,832 s	4,816 s	16 ms
NML5_044	4,670 s	4,644 s	26 ms
NML5_117	5,108 s	5,120 s	-12 ms
NML5_132	5,088 s	5,106 s	-18 ms
NML6_104	4,146 s	4,122 s	24 ms
NML6_126	4,886 s	4,866 s	20 ms
NML7_063	4,400 s	4,412 s	-12 ms
NML8_003	4,364 s	4,334 s	30 ms
NML9_106	4,392 s	4,404 s	-12 ms

Tabel 76. Rettelsers af den automatiske annotering af  $Q_{onset}$  for kontrolgruppen.

H-gruppe ID	Segment	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
10	1	4,312 s	4,296 s	16 ms
10	2	4,340 s	4,326 s	14 ms
10	3	4,698 s	4,684 s	14 ms
14	3	4,550 s	4,526 s	24 ms
16	1	4,862 s	4,820 s	42 ms
16	2	4,704 s	4,664 s	40 ms
21	1	5,032 s	5,000 s	32 ms
21	2	4,988 s	4,954 s	34 ms
21	3	4,920 s	4,888 s	32 ms
27	1	4,574 s	4,546 s	28 ms
27	2	5,074 s	5,048 s	26 ms
27	3	4,502 s	4,476 s	26 ms

Tabel 77. Rettelsers af den automatiske annotering af  $Q_{onset}$  for H-gruppen.

### C3. Annotering af J-punkt

Følgende tabeller detaljerer for hvilke optagelser der blev foretaget rettelser af de automatisk annoterede J-punkt, tiderne for den automatiske annotering og den manuelle annotering, samt forskellen mellem disse.

Kontrolgruppe fil	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
NML1_008	5,066 s	5,060 s	6 ms
NML1_009	4,528 s	4,522 s	6 ms
NML1_010	4,482 s	4,476 s	6 ms
NML1_027	4,410 s	4,418 s	-8 ms
NML1_033	4,988 s	4,992 s	-4 ms
NML1_065	5,162 s	5,174 s	-12 ms
NML1_067	5,436 s	5,440 s	-4 ms
NML1_081	5,392 s	5,400 s	-8 ms
NML1_095	4,502 s	4,508 s	-6 ms
NML1_101	4,894 s	4,898 s	-4 ms
NML1_127	4,558 s	4,552 s	6 ms
NML2_033	5,024 s	5,018 s	6 ms
NML2_037	4,572 s	4,568 s	4 ms
NML2_061	5,186 s	5,200 s	-14 ms
NML2_093	5,136 s	5,132 s	4 ms
NML2_100	4,792 s	4,782 s	10 ms
NML2_103	4,534 s	4,524 s	10 ms
NML3_072	4,948 s	4,944 s	4 ms
NML3_091	4,520 s	4,514 s	6 ms
NML3_130	5,146 s	5,152 s	-6 ms
NML4_052	4,370 s	4,356 s	14 ms
NML4_083	5,156 s	5,164 s	-8 ms
NML4_085	5,060 s	5,076 s	-16 ms
NML4_090	4,982 s	4,994 s	-12 ms
NML4_097	4,270 s	4,282 s	-12 ms
NML4_109	4,612 s	4,626 s	-14 ms
NML4_114	4,820 s	4,830 s	-10 ms
NML4_136	4,226 s	4,240 s	-14 ms
NML5_009	5,014 s	5,024 s	-10 ms
NML5_010	5,050 s	5,056 s	-6 ms
NML5_011	5,112 s	5,120 s	-8 ms
NML5_024	5,102 s	5,120 s	-18 ms
NML5_047	4,884 s	4,894 s	-10 ms
NML5_059	4,548 s	4,562 s	-14 ms
NML5_064	4,560 s	4,572 s	-12 ms
NML5_073	5,108 s	5,120 s	-12 ms
NML5_075	3,942 s	3,952 s	-10 ms
NML5_126	4,702 s	4,712 s	-10 ms
NML6_007	4,814 s	4,824 s	-10 ms
NML6_019	4,376 s	4,380 s	-4 ms
NML6_020	5,184 s	5,190 s	-6 ms
NML6_032	4,494 s	4,500 s	-6 ms
NML6_044	4,932 s	4,946 s	-14 ms
NML6_049	3,968 s	3,964 s	4 ms
NML6_057	4,754 s	4,764 s	-10 ms
NML6_061	4,792 s	4,800 s	-8 ms
NML6_071	4,448 s	4,458 s	-10 ms
NML6_072	5,588 s	5,594 s	-6 ms
NML6_079	5,500 s	5,506 s	-6 ms
NML6_081	4,966 s	4,972 s	-6 ms

NML6_086	4,442 s	4,458 s	-16 ms
NML6_099	4,670 s	4,738 s	-68 ms
NML6_100	5,414 s	5,426 s	-12 ms
NML6_126	4,958 s	4,964 s	-6 ms
NML6_132	4,742 s	4,748 s	-6 ms
NML6_135	5,106 s	5,114 s	-8 ms
NML7_016	5,344 s	5,338 s	6 ms
NML7_040	5,166 s	5,176 s	-10 ms
NML7_067	5,170 s	5,188 s	-18 ms
NML7_071	4,732 s	4,742 s	-10 ms
NML7_072	4,792 s	4,806 s	-14 ms
NML7_085	5,106 s	5,118 s	-12 ms
NML7_087	4,952 s	4,948 s	4 ms
NML7_091	4,894 s	4,900 s	-6 ms
NML7_129	4,860 s	4,856 s	4 ms
NML8_020	4,494 s	4,490 s	4 ms
NML8_021	4,616 s	4,614 s	2 ms
NML8_031	5,192 s	5,196 s	-4 ms
NML8_034	4,808 s	4,816 s	-8 ms
NML8_043	4,568 s	4,560 s	8 ms
NML8_072	4,602 s	4,608 s	-6 ms
NML8_093	5,240 s	5,234 s	6 ms
NML8_109	4,776 s	4,766 s	10 ms
NML9_008	4,894 s	4,902 s	-8 ms
NML9_011	5,174 s	5,168 s	6 ms
NML9_021	5,120 s	5,128 s	-8 ms
NML9_040	4,382 s	4,378 s	4 ms
NML9_083	4,800 s	4,794 s	6 ms
NML9_088	4,680 s	4,674 s	6 ms
NML9_118	4,672 s	4,666 s	6 ms
NML9_120	4,958 s	4,946 s	12 ms
NML9_122	5,202 s	5,198 s	4 ms
NML9_123	4,308 s	4,302 s	6 ms
NML9_124	4,654 s	4,644 s	10 ms
NML9_127	4,732 s	4,722 s	10 ms
NML9_130	4,610 s	4,604 s	6 ms

Tabel 78. Rettelser af den automatiske annotering af J-punkt for kontrolgruppen.

F-gruppe ID	Fil ID	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
6	2	5,236 s	5,232 s	4 ms
6	4	4,444 s	4,436 s	8 ms
16	2	4,728 s	4,724 s	4 ms
16	3	4,262 s	4,256 s	6 ms
16	4	5,15 s	5,144 s	6 ms
16	5	4,264 s	4,258 s	6 ms
18	1	4,852 s	4,846 s	6 ms
18	2	4,582 s	4,576 s	6 ms
20	2	4,738 s	4,742 s	-4 ms
21	1	4,484 s	4,48 s	4 ms
21	2	4,926 s	4,918 s	8 ms
21	3	4,502 s	4,5 s	2 ms
24	1	5,13 s	5,126 s	4 ms
25	4	5,362 s	5,36 s	2 ms

Tabel 79. Rettelser af den automatiske annotering af J-punkt for F-gruppen.

C-gruppe ID	Fil ID	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
2	1	4,570 s	4,578 s	-8 ms
4	2	4,692 s	4,704 s	-12 ms
4	3	5,464 s	5,460 s	4 ms
19	1	4,340 s	4,330 s	10 ms
19	2	4,230 s	4,220 s	10 ms
23	1	4,960 s	4,954 s	6 ms
23	2	4,896 s	4,918 s	-22 ms
23	3	4,750 s	4,780 s	-30 ms
27	1	4,802 s	4,812 s	-10 ms

Tabel 80. Rettelser af den automatiske annotering af J-punkt for C-gruppen.

H-gruppe ID	Segment	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
2	2	4,686 s	4,700 s	-14 ms
2	3	4,412 s	4,422 s	-10 ms
4	1	4,936 s	4,942 s	-6 ms
6	1	4,426 s	4,420 s	6 ms
6	2	4,934 s	4,924 s	10 ms
6	3	4,784 s	4,778 s	6 ms
9	1	4,452 s	4,430 s	22 ms
10	3	4,870 s	4,872 s	-2 ms
11	1	4,886 s	4,880 s	6 ms
11	2	4,520 s	4,510 s	10 ms
12	1	5,102 s	5,086 s	16 ms
12	3	4,670 s	4,632 s	38 ms
16	3	4,702 s	4,698 s	4 ms
18	1	5,132 s	5,136 s	-4 ms
19	1	4,916 s	4,924 s	-8 ms
19	2	5,204 s	5,206 s	-2 ms
19	3	4,820 s	4,814 s	6 ms
20	1	4,740 s	4,750 s	-10 ms
20	2	4,826 s	4,830 s	-4 ms
20	3	4,668 s	4,670 s	-2 ms
21	1	5,116 s	5,140 s	-24 ms
21	2	5,100 s	5,090 s	10 ms
21	3	5,012 s	5,020 s	-8 ms
22	1	4,590 s	4,614 s	-24 ms
22	2	4,288 s	4,310 s	-22 ms
22	3	4,126 s	4,146 s	-20 ms
23	1	4,266 s	4,276 s	-10 ms
23	3	5,010 s	5,022 s	-12 ms
24	1	4,860 s	4,832 s	28 ms
24	2	4,316 s	4,292 s	24 ms
24	3	5,626 s	5,604 s	22 ms
27	1	4,668 s	4,662 s	6 ms
31	3	5,152 s	5,156 s	-4 ms
35	2	5,052 s	5,034 s	18 ms
40	3	5,502 s	5,506 s	-4 ms
41	1	5,156 s	5,148 s	8 ms
41	2	4,732 s	4,726 s	6 ms
41	3	4,204 s	4,198 s	6 ms
42	1	5,048 s	5,044 s	4 ms
42	2	4,288 s	4,312 s	-24 ms
42	3	4,494 s	4,510 s	-16 ms

Tabel 81. Rettelser af den automatiske annotering af J-punkt for H-gruppen.

#### C4. Annotering af $T_{\text{offset}}$

Følgende tabeller detaljerer for hvilke optagelser der blev foretaget rettelser af de automatisk annoterede  $T_{\text{offset}}$  tiderne for den automatiske annotering og den manuelle annotering, samt forskellen mellem disse.

Kontrolgruppe filnavn	Automatisk annotering	Manuel Annotering	Forskel
NML1_064	4,568 s	4,666 s	-98 ms
NML1_081	5,544 s	5,640 s	-96 ms
NML2_029	5,110 s	5,090 s	20 ms
NML2_075	5,276 s	5,370 s	-94 ms
NML2_084	5,236 s	5,338 s	-102 ms
NML2_102	4,904 s	4,892 s	12 ms
NML3_032	5,364 s	5,466 s	-102 ms
NML3_097	4,524 s	4,606 s	-82 ms
NML3_127	5,140 s	5,116 s	24 ms
NML4_054	4,808 s	4,884 s	-76 ms
NML5_091	5,464 s	5,454 s	10 ms
NML5_098	5,690 s	5,678 s	12 ms
NML5_114	5,258 s	5,332 s	-74 ms
NML5_134	4,880 s	4,974 s	-94 ms
NML6_016	4,856 s	4,950 s	-94 ms
NML6_025	5,224 s	5,324 s	-100 ms
NML6_106	4,896 s	4,966 s	-70 ms
NML6_129	5,178 s	5,282 s	-104 ms
NML7_006	5,288 s	5,378 s	-90 ms
NML7_072	4,958 s	5,066 s	-108 ms
NML8_004	5,226 s	5,326 s	-100 ms
NML8_018	5,338 s	5,434 s	-96 ms
NML8_057	5,196 s	5,292 s	-96 ms
NML8_071	5,020 s	5,006 s	14 ms
NML8_074	5,356 s	5,456 s	-100 ms
NML8_088	4,866 s	4,856 s	10 ms
NML8_102	5,148 s	5,232 s	-84 ms
NML9_025	4,830 s	4,912 s	-82 ms
NML9_040	4,928 s	4,976 s	-48 ms
NML9_106	4,942 s	4,746 s	196 ms

Tabel 82. Rettelser af den automatiske annotering af  $T_{\text{offset}}$  for kontrolgruppen.

F-gruppe ID	Fil ID	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
9	3	4,890 s	4,994 s	-104 ms

Tabel 83. Rettelser af den automatiske annotering af  $T_{\text{offset}}$  for F-gruppen.

C-gruppe ID	Fil ID	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
1	2	5:072 s	5:182 s	-110 ms
11	2	5,434 s	5:122 s	312 ms

Tabel 84. Rettelser af den automatiske annotering af  $T_{\text{offset}}$  for C-gruppen.

H-gruppe ID	Segment	Automatisk annotering	Manuel annotering	Forskel
19	1	5,078 s	5,186 s	-108 ms
19	2	5,358 s	5,470 s	-112 ms
19	3	4,982 s	5,104 s	-122 ms
2	1	5,210 s	5,316 s	-106 ms
24	1	5,108 s	5,234 s	-126 ms
24	2	4,596 s	4,714 s	-118 ms
24	1	5,898 s	5,948 s	-50 ms
27	1	4,828 s	4,968 s	-140 ms
27	2	5,324 s	5,470 s	-146 ms
27	3	4,750 s	4,884 s	-134 ms
30	1	4,440 s	4,560 s	-120 ms
30	2	5,596 s	5,692 s	-96 ms
30	3	5,474 s	5,602 s	-128 ms
32	1	4,378 s	4,508 s	-130 ms
32	2	5,314 s	5,516 s	-202 ms
32	3	5,082 s	5,272 s	-190 ms
35	1	5,224 s	5,182 s	42 ms
33	1	4,916 s	5,016 s	-100 ms
33	2	4,874 s	4,898 s	-24 ms
33	3	5,456 s	5,484 s	-28 ms
40	1	5,332 s	5,366 s	-34 ms
40	2	5,656 s	5,702 s	-46 ms
40	3	5,860 s	5,912 s	-52 ms
41	1	5,512 s	5,696 s	-184 ms
41	2	5,090 s	5,282 s	-192 ms
41	3	4,562 s	4,750 s	-188 ms
43	1	5,342 s	5,488 s	-146 ms
43	2	4,846 s	5,026 s	-180 ms
43	3	4,390 s	4,560 s	-170 ms
5	1	5,380 s	5,484 s	-104 ms
5	2	4,708 s	4,806 s	-98 ms
5	3	6,102 s	6,204 s	-102 ms
6	1	4,574 s	4,662 s	-88 ms
6	2	5,084 s	5,178 s	-94 ms
6	3	4,934 s	5,026 s	-92 ms

Tabel 85. Rettelser af den automatiske annotering af  $T_{\text{offset}}$  for H-gruppen.

## C5. Flowchart tabeller

Kombination	Beskrivelse
$QT_c, \{ \geq T \}, G1 \{ \geq 1 \}$	$QT_c \geq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G1
$QJ \{ \geq T \}, G1 \{ \geq 1 \}$	$QJ \geq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G1
$QE \{ \geq T \}, G1 \{ \geq 1 \}$	$QE \geq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G1. QE beregnes som gennemsnit for afledningerne i G1.
$JT \{ \geq T \}, G \{ \geq 1 \}$	$JT \geq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G2.
$A_{QE} \{ \geq T \}, G \{ \geq 1 \}$	$A_{QE} \geq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G. $A_{QE}$ beregnes som gennemsnit for afledningerne i afledningsgruppe G.
J-elev. $\{ \leq T \}, G1 \{ \geq 1 \}$	J-punktselevation $\leq T$ og der er mindst én notch eller slur i afledningsgruppe G1.
$I, II, V_1-V_6 \{ \geq 2 \}$	J-punktselevation beregnes som gennemsnit for afledningerne i G1.
	Notch eller slur på mindst 2 af afledningerne I, II, $V_1-V_6$

Tabel 86.

Kombination	Accuracy		Precision				
	(H)	(H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	97,48%	95,24%	0,15% (1)	7,41% (2)	0,00% (0)	54,05% (20)	99,85%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} JT {≥ 334,7}, G3{≥ 1}	97,20%	100%	0,00% (0)	7,41% (2)	0,00% (0)	45,95% (17)	100%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1} QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1}	97,20%	94,74%	0,15% (1)	3,70% (1)	0,00% (0)	48,65% (18)	99,85%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	97,20%	94,74%	0,15% (1)	3,70% (1)	0,00% (0)	48,65% (18)	99,85%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QE {≥ 41,32}, G1{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	97,20%	90,48%	0,30% (2)	0,00% (0)	2,56% (1)	51,35% (19)	99,70%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} J-elev. {≤ 16,52}, G3{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	97,20%	90,48%	0,30% (2)	3,70% (1)	2,56% (1)	51,35% (19)	99,70%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1} QE {≥ 41,32}, G1{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	97,20%	86,96%	0,44% (3)	0,00% (0)	2,56% (1)	54,05% (20)	99,56%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} QE {≥ 41,32}, G1{≥ 1}	97,06%	100%	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	43,24% (16)	100%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} QE {≥ 41,32}, G3{≥ 1}	97,06%	94,44%	0,15% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)	45,95% (17)	99,85%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1} QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QE {≥ 41,32}, G1{≥ 1}	97,06%	90,00%	0,30% (2)	0,00% (0)	2,56% (1)	48,65% (18)	99,70%

Tabel 87. Udgangspunktet for flowchartet er, at finde den kombination af tre parameter-test der giver den højeste accuracy for H-gruppen. Med 16 forskellige parameter-test og kombination af tre forskellige parameter-test, er der i alt 560 forskellige kombinationer når rækkefølgen er ligegyldig. De 10 bedste resultater vises i tabellen sorteret efter accuracy for H-gruppen. Den øverste række svarer til output A∩B∩D i Figur 52.

Kombination	Accuracy		Precision				
	(H)	(H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1}	96,36%	62,22%	2,51% (17)	7,41% (2)	5,13% (2)	75,68% (28)	97,49%
QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1}	94,26%	46,15%	4,14% (28)	29,63% (8)	15,38% (6)	64,86% (24)	95,86%
I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	58,54%	9,91%	42,98% (291)	74,07% (20)	61,54% (24)	86,49% (32)	57,02%

Tabel 88. Af de tre spørgsmål, der i kombination giver den højeste accuracy (se Tabel 87, første række), udvælges det spørgsmål, der alene giver den bedste accuracy for H-gruppen, til at være det første spørgsmål i flowchartet (Test A i Figur 52). Tabellen viser at spørgsmålet om QT<sub>c</sub> for afledningsgruppe G3 vælges til denne position.

Kombination	Accuracy		Precision				
	(H)	(H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1}	97,62%	91,67%	0,30% (2)	7,41% (2)	0,00% (0)	59,46% (22)	99,70%
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} I,II,V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> {≥ 2}	96,36%	63,41%	2,22% (15)	7,41% (2)	5,13% (2)	70,27% (26)	97,78%

Tabel 89. For at bestemme hvilken af de to tilbageværende parameter-test der skal placeres på plads Test B i Figur 52 kombineres hver af disse med output fra Test A i Figur 52. Som det ses har parameter-testen QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} det bedste sande output, hvorfor denne vælges som parameter-test på plads Test B i Figur 52. Den øverste række svarer til output A∩B i Figur 52.

Kombination	Accuracy (H)	Precision (H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	3,64%	1,35%	97,49% (660)	92,59% (25)	94,87% (37)	24,32% (9)	2,51%

Tabel 90. Falsk output fra parametertesten QT<sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} (Test A i Figur 52). Dette svarer til output A i Figur 52.

Kombination	Accuracy (H)	Precision (H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1}	93,56%	28,57%	2,22% (15)	0,00% (0)	5,13% (2)	16,22% (6)	97,78%
QJ {< 108,3}, G3{≥ 1}							

Tabel 91. Falsk output fra parametertesten QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1} (Test B i Figur 52), hvor sandt output fra parametertesten QT<sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1} (Test A i Figur 52) er input. Dette svarer til output A∩B̄ i Figur 52.

Kombination	Accuracy (H)	Precision (H)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G3{≥ 1}	94,96%	66,67%	0,15% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)	5,41% (2)	99,85%
QJ {≥ 108,3}, G3{≥ 1}							
I,II,V1-V6{< 2}							

Tabel 92. Falsk output fra parametertesten I,II,V1-V6 {≥ 2} (Test D i Figur 52), hvor sandt output fra parametertest Test B i Figur 52 er input. Dette svarer til output A∩B∩D̄ i Figur 52.

Kombination	Accuracy (K)	Precision (K)	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	93,28%	99,22%	93,65% (634)	74,07% (20)	74,36% (29)	13,51% (5)	86,49%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G1{< 1}							
JT {< 319}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	92,86%	99,21%	93,21% (631)	81,48% (22)	74,36% (29)	13,51% (5)	86,49%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G1{< 1}							
JT {< 334,7}, G1{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	92,86%	98,75%	93,65% (634)	74,07% (20)	74,36% (29)	21,62% (8)	78,38%
JT {< 334,7}, G1{< 1}							
JT {< 319}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	92,30%	99,37%	92,47% (626)	88,89% (24)	79,49% (31)	10,81% (4)	89,19%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G1{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G2{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	92,16%	98,90%	92,76% (628)	74,07% (20)	69,23% (27)	18,92% (7)	81,08%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G2{< 1}							
JT {< 319}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	92,02%	98,90%	92,61% (627)	66,67% (18)	76,92% (30)	18,92% (7)	81,08%
QJ {< 108,3}, G3{< 1}							
JT {< 319}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	91,74%	99,05%	92,17% (624)	74,07% (20)	76,92% (30)	16,22% (6)	83,78%
JT {< 319}, G3{< 1}							
A <sub>QE</sub> {< 78,42}, G2{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	91,60%	98,74%	92,32% (625)	74,07% (20)	82,05% (32)	21,62% (8)	78,38%
RE {< 41,32}, G3{< 1}							
JT {< 319}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	91,46%	98,73%	92,17% (624)	77,78% (21)	82,05% (32)	21,62% (8)	78,38%
JT {< 319}, G3{< 1}							
J-elev. {> 16,52}, G3{< 1}							
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1}	91,32%	99,52%	91,29% (618)	66,67% (18)	69,23% (27)	8,11% (3)	91,89%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G1{< 1}							
QJ {< 108,3}, G3{< 1}							

Tabel 93 I dette skridt findes den kombination af to parametertest der giver den højeste accuracy for kontrolgruppen ved falsk output. Med 16 forskellige parametertest og kombination af to forskellige parametertest, er der i alt 120 forskellige kombinationer når rækkefølgen er ligegyldig. De 10 bedste resultater vises i tabellen sorteret efter accuracy for K-gruppen. Den øverste række svarer til output  $\bar{A}\bar{C}\bar{D}\bar{E}$  i Figur 52.

Kombination	Accuracy	Precision	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
	(K)	(K)					
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1} JT {< 319}, G3{< 1}	94,96%	98,63%	96,01% (650)	77,78% (21)	84,62% (33)	24,32% (9)	75,68%
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1} QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G1{< 1}	94,68%	99,23%	95,13% (644)	88,89% (24)	84,62% (33)	13,51% (5)	86,49%

Tabel 94 Rækkefølgen af de to parametre fra kombinationen i første række i Tabel 93 bestemmes ved den der alene har den bedste accuracy for kontrolgruppen ved falsk output. Dette svarer til output  $\bar{A}\bar{N}\bar{C}$  i Figur 52.

Kombination	Accuracy	Precision	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
	(K)	(K)					
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1} JT {≥ 319}, G3{≥ 1}	6,58%	100,00%	1,48% (10)	14,81% (4)	10,26% (4)	0,00% (0)	100,00%

Tabel 95 Sandt output fra parameter testen JT {≥ 319}, G3{≥ 1} (Test D i Figur 52), med output  $\bar{A}$  fra Figur 52 som input. Dette svarer til output  $\bar{A}\bar{N}\bar{C}$  i Figur 52.

Kombination	Accuracy	Precision	Se (K)	Se (F)	Se (C)	Se (H)	Sp (H)
	(K)	(K)					
QT <sub>c</sub> {< 427,6}, G3{< 1} JT {< 319}, G3{< 1} QT <sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1}	6,86%	80,00%	2,36% (16)	3,70% (1)	10,26% (4)	10,81% (4)	89,19%

Tabel 96 Sandt output fra parameter testen QT<sub>c</sub> {≥ 427,6}, G1{≥ 1} (Test G i Figur 52), med output  $\bar{A}\bar{N}\bar{C}$  som input. Dette svarer til output  $\bar{A}\bar{N}\bar{C}\bar{N}\bar{G}$  i Figur 52.

---

## REFERENCER

---

- [1] M. Haïssaguerre, N. Derval, F. Sacher, L. Jesel, I. Deisenhofer, L. de Roy, J. Pasquié, A. Nogami, D. Babuty, S. Yli-Mayry, C. De Chillou, P. Scanu, P. Mabo, S. Matsuo, V. Probst, S. Le Scouarnec, P. Defaye, J. Schlaepfer, T. Rostock, D. Lacroix, D. Lamaison, T. Lavergne, Y. Aizawa, A. Englund, F. Anselme, M. O'Neill, M. Hocini, K. T. Lim, S. Knecht, G. D. Veenhuyzen, P. Bordachar, M. Chauvin, P. Jais, G. Coureau, G. Chene, G. J. Klein and J. Clémenty, "Sudden Cardiac Arrest Associated with Early Repolarization " *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, pp. 2016-2023, 2008.
- [2] J. T. Tikkanen, O. Anttonen, M. J. Junttila, A. L. Aro, T. Kerola, H. A. Rissanen, A. Reunanen and H. V. Huikuri, "Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography," *N. Engl. J. Med.*, vol. 361, pp. 2529-2537, 12/24; 2012/02, 2009.
- [3] R. Rosso, A. Adler, A. Halkin and S. Viskin, "Risk of sudden death among young individuals with J waves and early repolarization: putting the evidence into perspective," *Heart Rhythm*, vol. 8, pp. 923-929, Jun, 2011.
- [4] J. J. Osborn, "Experimental hypothermia; respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function." *Am. J. Physiol.*, vol. 175, pp. 389-398, 1953.
- [5] R. Bastiaenen, P. L. Hedley, M. Christiansen and E. R. Behr, "Therapeutic hypothermia and ventricular fibrillation storm in early repolarization syndrome," *Heart Rhythm*, vol. 7, pp. 832-834, 6, 2010.
- [6] J. P. Nolan, "Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation " *Circulation*, vol. 108, pp. 118-121, 2003.
- [7] G. Nam, Y. Kim and C. Antzelevitch, "Augmentation of J Waves and Electrical Storms in Patients with Early Repolarization " *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, pp. 2078-2079, 2008.
- [8] R. Rosso, E. Kogan, B. Belhassen, U. Rozovski, M. M. Scheinman, D. Zeltser, A. Halkin, A. Steinvil, K. Heller, M. Glikson, A. Katz and S. Viskin, "J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance " *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 52, pp. 1231-1238, Oct 7, 2008.
- [9] A. Klatsky, "The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences " *Am. J. Med.*, vol. 115, pp. 171-177, 2003.
- [10] E. Z. Soliman and R. J. Prineas, "Early repolarization and sudden cardiac death " *South. Med. J.*, vol. 102, pp. 110-111, Jan, 2009.
- [11] M. C. Mehta and A. C. Jain, "Early repolarization on scalar electrocardiogram," *Am. J. Med. Sci.*, vol. 309, pp. 305-311, Jun, 1995.
- [12] I. A. Mansi and I. S. Nash, "Ethnic differences in the ST segment of the electrocardiogram: a comparative study among six ethnic groups " *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 19, pp. 541-544, Nov, 2001.

- [13] A. Pelliccia, F. Culasso, F. M. Di Paolo, D. Accettura, R. Cantore, W. Castagna, A. Ciacciarelli, G. Costini, B. Cuffari, E. Drago, V. Federici, C. G. Gribaudo, G. Iacovelli, L. Landolfi, G. Menichetti, U. O. Atzeni, A. Parisi, A. R. Pizzi, M. Rosa, F. Santelli, F. Santilio, A. Vagnini, M. Casasco and L. Di Luigi, "Prevalence of abnormal electrocardiograms in a large, unselected population undergoing pre-participation cardiovascular screening " *Eur. Heart J.*, vol. 28, pp. 2006-2010, Aug, 2007.
- [14] D. Corrado, A. Pelliccia, H. Heidbuchel, S. Sharma, M. Link, C. Basso, A. Biffi, G. Buja, P. Delise, I. Gussac, A. Anastasakis, M. Borjesson, H. H. Bjørnstad, F. Carrè, A. Deligiannis, D. Dugmore, R. Fagard, J. Hoogsteen, K. P. Mellwig, N. Panhuyzen-Goedkoop, E. Solberg, L. Vanhees, J. Drezner, N. A. M. Estes, S. Iliceto, B. J. Maron, R. Peidro, P. J. Schwartz, R. Stein, G. Thiene, P. Zeppilli and W. J. McKenna, "Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete," *European Heart Journal*, November 20, 2009.
- [15] L. M. Nunn, J. Bhar-Amato, M. D. Lowe, P. W. Macfarlane, P. Rogers, W. J. McKenna, P. M. Elliott and P. D. Lambiase, "Prevalence of J-Point Elevation in Sudden Arrhythmic Death Syndrome Families," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, pp. 286-290, July 12, 2011.
- [16] P. A. Noseworthy, J. T. Tikkanen, K. Porthan, L. Oikarinen, A. Pietila, K. Harald, G. M. Peloso, F. M. Merchant, A. Jula, H. Vaananen, S. Hwang, C. J. O'Donnell, V. Salomaa, C. Newton-Cheh and H. V. Huikuri, "The Early Repolarization Pattern in the General Population: Clinical Correlates and Heritability," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, pp. 2284-2289, May 31, 2011.
- [17] F. M. Merchant, P. A. Noseworthy, R. B. Weiner, S. M. Singh, J. N. Ruskin and V. Y. Reddy, "Ability of Terminal QRS Notching to Distinguish Benign from Malignant Electrocardiographic Forms of Early Repolarization," *Am. J. Cardiol.*, vol. 104, pp. 1402-1406, 11/15, 2009.
- [18] X. Liu, A. Shah, F. Sacher, N. Derval, A. S. Jadidi, M. Hocini and M. Haissaguerre, "Clinical frontiers in electrocardiographic early repolarization syndrome: does a good guy turn bad now?" *Chin. Med. J. (Engl)*, vol. 123, pp. 1459-1462, Jun, 2010.
- [19] C. Antzelevitch, G. X. Yan and S. Viskin, "Rationale for the use of the terms J-wave syndromes and early repolarization," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, pp. 1587-1590, Apr 12, 2011.
- [20] B. Benito, E. Guasch, L. Rivard and S. Nattel, "Clinical and Mechanistic Issues in Early Repolarization: Of Normal Variants and Lethal Arrhythmia Syndromes," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, pp. 1177-1186, October 5, 2010.
- [21] N. Derval, C. S. Simpson, D. H. Birnie, J. S. Healey, V. Chauhan, J. Champagne, M. Gardner, S. Sanatani, R. Yee, A. C. Skanes, L. J. Gula, P. Leong-Sit, K. Ahmad, M. H. Gollob, M. Haissaguerre, G. J. Klein and A. D. Krahn, "Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, pp. 722-728, Aug 9, 2011.
- [22] A. Despopoulos and S. Silbernagl, *Color Atlas of Physiology*. Stuttgart : Georg Thieme, 2003.
- [23] F. Martini, *Fundamentals of Anatomy & Physiology* San Francisco: Benjamin Cummings/Pearson Education International, 2004.

- [24] L. Sherwood, *Human Physiology: From Cells to Systems* Australia ; Brooks/Cole, Cengage Learning, c2010., .
- [25] C. A. Walker and F. G. Spinale, "The structure and function of the cardiac myocyte: a review of fundamental concepts," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 118, pp. 375-382, August 1, 1999.
- [26] R. F. Schmidt and G. Thews, *Human Physiology* Berlin: Springer-Verlag, 1983.
- [27] E. Page, H. A. Fozzard and R. J. Solaro, *The Cardiovascular System* Oxford ; Published for the American Physiological Society by Oxford University Press, 2002., .
- [28] G. B. Myers and H. A. Klein, "Normal variations in multiple precordial leads," *Am. Heart J.*, vol. 34, pp. 785-808, Dec, 1947.
- [29] M. J. Goldman, "RS-T segment elevation in mid- and left precordial leads as a normal variant," *Am. Heart J.*, vol. 46, pp. 817-820, Dec, 1953.
- [30] R. H. Wasserburger and W. J. Alt, "The normal RS-T segment elevation variant," *Am. J. Cardiol.*, vol. 8, pp. 184-192, Aug, 1961.
- [31] S. Stern, "Clinical Aspects of the Early Repolarization Syndrome: A 2011 Update," *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, vol. 16, pp. 192-195, 2011.
- [32] R. A. Shipley and W. R. Hallaran, "The four-lead electrocardiogram in two hundred normal men and women," *Am. Heart J.*, vol. 11, pp. 325-345, 3, 1936.
- [33] R. J. Myerburg and A. Castellanos, "Early repolarization and sudden cardiac arrest: theme or variation on a theme?" *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, vol. 5, pp. 760-761, print, 2008.
- [34] G. Nam, K. Ko, J. Kim, K. Park, K. Rhee, K. Choi, Y. Kim and C. Antzelevitch, "Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome," *European Heart Journal*, vol. 31, pp. 330-339, February 01, 2010.
- [35] S. Viskin, "Idiopathic Ventricular Fibrillation "Le Syndrome d'Haissaguerre" and the Fear of J Waves," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, pp. 620-622, February 17, 2009.
- [36] I. Gussak, S. George, B. Bojovic and B. Vajdic, "ECG phenomena of the early ventricular repolarization in the 21 century," *Indian. Pacing Electrophysiol. J.*, vol. 8, pp. 149-157, Aug 1, 2008.
- [37] M. Mehta, A. C. Jain and A. Mehta, "Early repolarization," *Clin. Cardiol.*, vol. 22, pp. 59-65, 1999.
- [38] J. T. Tikkanen, M. J. Junttila, O. Anttonen, A. L. Aro, S. Luttinen, T. Kerola, S. J. Sager, H. A. Rissanen, R. J. Myerburg, A. Reunanen and H. V. Huikuri, "Electrocardiographic Phenotypes Associated With Favorable Long-Term Outcome," *Circulation*, vol. 123, pp. 2666-2673, June 14, 2011.
- [39] M. F. Sinner, W. Reinhard, M. Muller, B. Beckmann, E. Martens, S. Perz, A. Pfeufer, J. Winogradow, K. Stark, C. Meisinger, H. -. Wichmann, A. Peters, G. Riegger, G. Steinbeck, C. Hengstenberg and S. Kob, "Association of Early Repolarization Pattern on ECG with

Risk of Cardiac and All-Cause Mortality: A Population-Based Prospective Cohort Study (MONICA/KORA)," *PLoS Med*, vol. 7, pp. e1000314, 07/27, 2010.

[40] P. Brugada and J. Brugada, "Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 20, pp. 1391-1396, Nov 15, 1992.

[41] T. Miyazaki, H. Mitamura, S. Miyoshi, K. Soejima, Y. Aizawa and S. Ogawa, "Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 27, pp. 1061-1070, Apr, 1996.

[42] S. D. Carley, R. Gamon, P. A. Driscoll, G. Brown and P. Wallman, "What's the point of ST elevation?" *Emergency Medicine Journal*, vol. 19, pp. 126-128, March 01, 2002.

[43] L. Sörnmo and P. Laguna, *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Amsterdam ; Elsevier Academic Press, c2005, 2005.

[44] S. Hargittai, "Efficient and fast ECG baseline wander reduction without distortion of important clinical information," *Computers in Cardiology, 2008*, pp. 841-844, 2008.

[45] S. Andersen, "Webstrategi og informationsarkitektur - Infoark - Artikel " vol. 2011, .

[46] D. Clegg and R. Barker, *Case Method Fast-Track: A RAD Approach* Addison-Wesley, 2004.