

Automatische Erkennung von Vorhofflimmern in Echtzeit

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
DOKTOR-INGENIEURS
von der Fakultät für

Elektrotechnik und Informationstechnik
der Universität Karlsruhe (TH)



genehmigte
DISSERTATION
von

Dipl.-Ing. Apiwat Lek-Uthai
geb. in: Bangkok

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2009
Hauptreferent: Prof. Dr. rer. nat. Armin Bolz
Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Josef Guttmann

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfsmittel angefertigt habe. Die verwendeten Literaturquellen sind im Literaturverzeichnis vollständig angegeben. Die Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

Karlsruhe, den 21.07.2009

*„Meinen Eltern in Liebe und
Dankbarkeit gewidmet“*

Summary

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia and associated with increased morbidity, mortality and hospitalization. Although it is primarily not an acute life-threatening arrhythmia, all AF patients have a much higher risk of thrombo-embolic complication and ischemic stroke. In spite of a high prevalence of the AF, in particular for the elderly population, this cardiac disease remains underdiagnosed because of its disease pattern and the way of clinical diagnostics. The deficiency of a routine ECG examination in identifying AF is that during the examination there is possibly no AF episode in the patients with an intermittent form. Moreover, AF may occur with or without the presence of symptoms. Thus, the disease is most recognized coincidentally by a doctor's visit.

A measurement of frequency and duration of the AF requires an accurate detection of onset and termination of the arrhythmia. This diagnostic information on AF burden is very important for stroke risk stratification and subsequent treatments. It is normally achieved by continuous ECG monitoring and the following arrhythmia evaluation. But for many ambulatory patients this information is mostly unknown. Therefore, an automatic real-time detection of the AF is considered more practical and effective for patients who need an urgent treatment, and helps to improve the therapeutic decisions regarding rhythm control, or anticoagulation.

This work presents a robust algorithm for the real-time detection of the AF, which is based on a continuous analysis of heart beat interval time series (RR intervals) derived from a single-channel ECG. Two parameters in time domain are developed to characterize statistical properties of the arrhythmia. The first parameter is “pRRx”, which is an extension of a heart rate variability parameter pNN50 by adapting its time threshold with a heart rate. pRRx provides the irregularity of adjacent RR intervals of which the AF and series of ectopic beats have a similar character. The second parameter denoted by “pLBdiff” is devoted to differentiate between the AF and ectopic beats. pLBdiff employs the properties of fixed coupling interval of ectopic beats by registering the fluctuation of the lower bound of the tachogram during the AF. The multiplication of these two parameters yields the so-called “AFindex”, which is used to classify a normal sinus rhythm and the AF. The method requires at least only 30 RR intervals for the analysis. By 60 or 90 intervals the algorithm attains an optimal performance for real-time use with a detection delay less than 1 minute after an AF onset. The algorithm was tested on four ECG databases with a total period over 1,135 hours. The resulting accuracy of duration statistics calculated from:

- ▷ the MIT-BIH Atrial Fibrillation Database is 96.4% (Se = 96.9%, Sp = 96.1%),

- ▷ the MIT-BIH Arrhythmia Database is 92.6% (Se = 92.5%, Sp = 92.6%),
- ▷ the ECG Database of Heart Center Lahr is 95.7% (Se = 95.6%, Sp = 96.0%),
- ▷ the MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database: Sp = 99.7%.

The performance of the algorithm in this work shows that it is possible to identify the AF with a high accuracy by the heart rhythm-based method. In comparison to other publications, the presented algorithm has an advantage in a sense of high level of accuracy and an extremely low computational load by using a small number of RR intervals for the continuous analysis. It can be implemented in an ambulatory ECG monitoring device, e.g. an event recorder for accurate documentation of AF.

Inhaltsverzeichnis

Summary	vii
Abbildungsverzeichnis	xiv
Tabellenverzeichnis	xvi
1 Einleitung	1
1.1 Motivation	1
1.2 Zielsetzung der Arbeit	4
1.3 Gliederung der Arbeit	4
2 Grundlagen	7
2.1 Physiologie des Herzens	7
2.1.1 Anatomische Grundlagen	7
2.1.2 Erregungsbildung und Erregungsleitungssystem	9
2.1.3 Herzrhythmusstörungen	11
2.2 Elektrokardiogramm	13
2.2.1 Vektorkardiogramm	13
2.2.2 Zeitlicher Verlauf des EKG-Signals	14
2.2.3 Ableitungssysteme	16
2.3 Vorhofflimmern	17
2.3.1 Definition	18
2.3.2 Klassifikation	19
2.3.3 Pathophysiologische Mechanismen	20
2.3.4 Hämodynamische Folgen und Symptomatologie	23
2.3.5 Thromboembolische Komplikation	24
2.3.6 Nichtinvasive Untersuchungsmethoden	25
2.3.7 Therapie und Prävention	26
2.4 Methoden der Herzfrequenzvariabilität	28
2.4.1 Statistische Methoden im Zeitbereich	29
2.4.2 Methoden im Frequenzbereich	30
2.4.3 Geometrische Methoden	33
2.4.4 Nichtlineare Methoden	34

3	Stand der Technik	37
3.1	EKG-morphologiebasierte Methoden	38
3.1.1	P-Wellen Erkennung	38
3.1.2	Analyse von EKG-Segmenten	38
3.1.3	QRS-T-Subtraktion	39
3.2	Rhythmusbasierte Methoden	40
3.2.1	Statistische Methoden	40
3.2.2	RR-Intervall-Histogramm	41
3.2.3	Wavelet-Transformation und fraktale Analyse	42
3.2.4	Approximierte Entropie	43
3.2.5	Markov-Modell	44
3.3	Vergleich der Performance von bisherigen Algorithmen	45
3.4	Diskussion	47
4	Methoden zur Entwicklung des Erkennungsalgorithmus	51
4.1	Aufbau des Algorithmus	52
4.2	Detektion von QRS-Komplexen	53
4.3	Bestimmung und Filterung von RR-Intervallen	55
4.4	Herleitung des pRRx-Parameters	57
4.4.1	Tachogramm	57
4.4.2	Auswahl und Vergleich von HRV-Parametern	57
4.4.3	Zusammenhang zwischen dem pRR50-Parameter und bestimmten Arrhythmien	61
4.4.4	Bestimmung der Größe des Zeitfensters	64
4.4.5	Erweiterung von pRR50 auf pRRx	66
4.4.6	Gültigkeit des pRRx-Parameters unter Berücksichtigung von Messfehlern des QRS-Detektors	67
4.4.7	Erkennungsalgorithmus	69
4.5	Herleitung des pLBdiff-Parameters	70
4.5.1	Dynamische untere Grenze	71
4.5.2	Differenz der dynamischen unteren Grenze	72
4.5.3	Definition von pLBdiff	75
4.6	Klassifizierung von Vorhofflimmern durch AFindex	76
4.7	Aufbau des gesamten Erkennungsalgorithmus	81
4.8	Entwicklung mit MATLAB und SIMULINK	82
5	Validierung des Algorithmus	87
5.1	EKG-Datenbanken	87
5.1.1	MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (AFDB)	88
5.1.2	MIT-BIH Arrhythmia Database (MITDB)	88
5.1.3	MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database (NSRDB)	89
5.1.4	EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr (Lahr-DB)	89
5.2	Statistische Kennwerte in der Medizin	90
5.3	Validierung des pRRx-Algorithmus	91
5.4	Validierung des AFindex-Algorithmus	94
5.5	Diskussion	98

6 Zusammenfassung und Ausblick	105
A Detaillierte Ergebnisse bei AFDB	109
A.1 pRR50-Algorithmus	109
A.2 pRRx-Algorithmus	109
A.3 AFindex-Algorithmus	110
B Detaillierte Ergebnisse bei MITDB	125
B.1 pRRx-Algorithmus	125
B.2 pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen	125
B.3 AFindex-Algorithmus	125
C Detaillierte Ergebnisse bei Lahr-DB	133
D Detaillierte Ergebnisse bei NSRDB	141
Literaturverzeichnis	149
Danksagung	161
Lebenslauf	163

Abbildungsverzeichnis

1.1	Prävalenz von Vorhofflimmern in 4 verschiedenen Studien	2
2.1	Anatomischer Aufbau und Blutfluss durch das Herz	8
2.2	Erregungsbildung und Erregungsleitungssystem des Herzens	10
2.3	Demonstration der Entstehung von Reentry-Mechanismus	12
2.4	Elektrischer Summationsvektor des Herzens	14
2.5	Herzvektor und entsprechender Verlauf des EKG-Signals	15
2.6	Standardableitungssysteme des EKGs	17
2.7	EKG bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern	18
2.8	Klassifikation von Vorhofflimmertypen nach internationalen Richtlinien	19
2.9	Pathophysiologische Mechanismen des Vorhofflimmerns	21
2.10	Darstellung der Krankheitsprogression des Vorhofflimmerns	23
2.11	Vorhoffthrombus durch Aufnahme von Echokardiographie	25
2.12	Vorgehensweise der Therapie bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern . .	27
2.13	Leistungsdichtespektrum der HRV bei Kurz- und Langzeitsmessung . .	31
2.14	Darstellung der RR-Zeitreihe durch Histogramm und Lorenzplot	34
3.1	QRS-T-Subtraktion zur Extraktion von Vorhofaktivität	39
3.2	Δ RR-Histogramme während des Vorhofflimmerns	41
3.3	RR-Übergangsstatisiken für Vorhofflimmern und andere Arrhythmien .	43
4.1	Aufbau des Algorithmus zur Erkennung von Vorhofflimmern	52
4.2	Erkennungsprozesse von QRS-Komplexen	54
4.3	Typischer Bereich der Herzrate während des Vorhofflimmerns	56
4.4	Ausschnitt eines Tachogramms mit paroxysmalem Vorhofflimmern . . .	57
4.5	Vergleich von statistischen HRV-Parametern beim Vorhofflimmern . . .	60
4.6	Einfluss von Vorhofflimmern auf Δ RR- und RR50-Parameter	61
4.7	Zusammenhang zwischen Herzrate und pRR50 beim Vorhofflimmern . .	62
4.8	Einfluss der SVES-Kopplungsintervalle auf RR50-Parameter	63
4.9	Einfluss der VES-Kopplungsintervalle auf RR50-Parameter	64
4.10	Zusammenhang zwischen Zeitfenstergröße und Arrhythmiedauer	65
4.11	Übersicht über den Aufbau der Arrhythmie-Analyse	68
4.12	Aufbau des pRRx-Algorithmus	68
4.13	Darstellung der Anpassung der pRRx-Zeitschwelle an RR-Mittelwert .	70
4.14	Muster von gehäuften Extrasystolen im Tachogramm	71
4.15	Darstellung der dynamischen unteren Grenze des Tachogramms	73

4.16	Darstellung der Differenz der dynamischen unteren Grenze	74
4.17	Anpassung der Δ LB-Zeitschwellen an RR-Mittelwert	75
4.18	Einzelne Schritte der Herleitung des pLBdiff-Parameters	77
4.19	Verteilung des Paares (pRRx, pLBdiff) vom EKG-Signal 04746	78
4.20	Rhythmus-Klassifizierung durch pRRx- und pLBdiff-Parameter	80
4.21	Reaktionsschnelligkeit vom AFindex auf Herzrhythmuswechsel	81
4.22	Aufbau des gesamten Erkennungsalgorithmus mit AFindex	83
4.23	SIMULINK-Modell zur Validierung des Erkennungsalgorithmus	85
5.1	Häufigkeitsverteilung der Vorhofflimmerepisoden von der AFDB	88
5.2	Gesamte Verteilung des Paares (pRRx, pLBdiff) von der AFDB	99
5.3	Darstellung der Zeitverzögerung bei Echtzeiterkennung	101

Tabellenverzeichnis

2.1	Definition der zeitbezogenen HRV-Parameter und die Normalwerte . . .	30
2.2	HRV-Parameter bei der frequenzbezogenen Analyse	32
3.1	Vergleich der Performance der publizierten Algorithmen	46
4.1	Parametereinstellung für den AFindex-Algorithmus	82
5.1	Vergleich der Performance vom pRR50 und pRRx auf der AFDB	92
5.2	Performance des pRRx-Algorithmus (n = 30, 60, 90) auf der AFDB . .	93
5.3	Performance des pRRx-Algorithmus (n = 30) auf der MITDB	93
5.4	Performance des AFindex-Algorithmus (n = 30, 60, 90) auf der AFDB .	95
5.5	Performance des AFindex-Algorithmus (n = 30) auf der MITDB	96
5.6	Performance des AFindex-Algorithmus (n = 30, 60, 90) auf der Lahr-DB	97
5.7	Performance des AFindex-Algorithmus (n = 30, 60, 90) auf der NSRDB	97
5.8	Vergleich des AFindex-Algorithmus mit Stand der Technik	102
A.1	[AFDB] Ergebnisse des pRR50-Algorithmus für n = 30	111
A.2	[AFDB] Ergebnisse des pRR50-Algorithmus für n = 30, Option -I30 . .	112
A.3	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 30	113
A.4	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 30, Option -I30 . .	114
A.5	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 60, Option -I30 . .	115
A.6	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 60, Option -I60 . .	116
A.7	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 90, Option -I30 . .	117
A.8	[AFDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 90, Option -I90 . .	118
A.9	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 30	119
A.10	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 30, Option -I30 .	120
A.11	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 60, Option -I30 .	121
A.12	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 60, Option -I60 .	122
A.13	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 90, Option -I30 .	123
A.14	[AFDB] Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für n = 90, Option -I90 .	124
B.1	[MITDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 30	126
B.2	[MITDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für n = 30, Option -I30 .	127
B.3	[MITDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen für n = 30	128
B.4	[MITDB] Ergebnisse des pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen für n = 30, Option -I30	129

B.5	[MITDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$	130
B.6	[MITDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$, Option -I30	131
C.1	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$	134
C.2	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$, Option -I30	135
C.3	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$, Option -I30	136
C.4	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$, Option -I60	137
C.5	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$, Option -I30	138
C.6	[LahrDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$, Option -I90	139
D.1	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$	142
D.2	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$, Option -I30	143
D.3	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$, Option -I30	144
D.4	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$, Option -I60	145
D.5	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$, Option -I30	146
D.6	[NSRDB]	Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$, Option -I90	147

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Motivation

Vorhofflimmern ist heute mit großem Abstand die am häufigsten beobachtete anhaltende Herzrhythmusstörung und mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität verbunden. Es ist eine der häufigsten Ursachen für ambulante Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte [1, 2, 3]. Obwohl Vorhofflimmern keine akut lebensbedrohliche Rhythmusstörung ist, kann es aber zu schwerwiegenden Folgen führen. Denn während eines Anfalls von Vorhofflimmern setzt die effektive Wirkung der Vorhofkontraktion aus. Als Folge von gestörtem Blutfluss und Blutdurchmischung im Vorhof besteht die Gefahr, dass sich Thromben bzw. Blutgerinnsel bilden können. Falls diese Thromben in den Kreislauf gelangen, können sie wichtige Gefäße verstopfen und zu einem Organinfarkt führen. Etwa 20–35% aller Vorhofflimmerpatienten erleiden ein Embolieereignis [4, 5], insbesondere das Risiko eines thromboembolischen Schlaganfalls liegt ca. 5- bis 8-mal höher als in der Normalbevölkerung [6, 7, 8]. Statistisch gesehen ist etwa jeder vierte bis sechste Schlaganfall auf Vorhofflimmern zurückzuführen [5, 9, 10]. Deshalb sind eine rechtzeitige und präzise Identifizierung der Vorhofflimmerepisoden für die Risikoeinschätzung der betroffenen Patienten und eine konsequente Therapie dieser Herzrhythmusstörung von besonderer Bedeutung.

In der Allgemeinbevölkerung beträgt die Prävalenz von Vorhofflimmern etwa 1% mit einer deutlichen altersabhängigen Zunahme (siehe Abbildung 1.1). Nach den Daten der Framingham-Studie leiden von den unter 55-Jährigen deutlich unter 1% an Vorhofflimmern. Bei über 60-Jährigen steigt die Prävalenz auf 4–6% und bei über 80-Jährigen auf 9–16% [11]. Etwa 70% der Patienten sind zwischen 65–85 Jahre alt [12]. Aktuelle Schätzungen ergeben, dass in den USA ca. 2,3 Mio. [13], in der EU ca. 4,5 Mio. [14] und in Deutschland ca. 800.000 Menschen davon betroffen sind [1]. Diese Zahlen nehmen ständig zu. Die Statistik der Krankenhausaufenthalte in den USA zeigt, dass sich die Anzahl von Vorhofflimmerpatienten in den letzten 15 Jahren verdreifacht hat [15]. Ausgehend von ansteigenden Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Übergewicht und Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung in den westlichen Ländern wird mit einer Verdoppelung der Prävalenz von Vorhofflimmern in den nächsten 50 Jahren gerechnet [13].

Die Diagnose von Vorhofflimmern wird mittels einer EKG-Untersuchung gestellt. Im

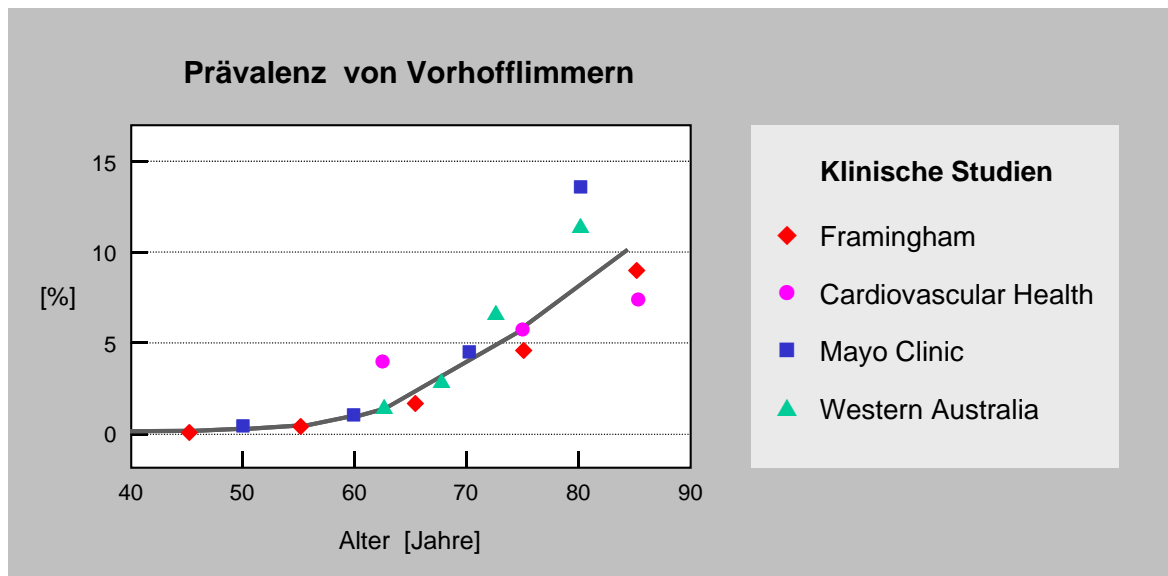


Abbildung 1.1: Prävalenz von Vorhofflimmern in 4 verschiedenen Studien nach FEINBERG et al. 1995 [12].

EKG erscheint Vorhofflimmern oft als unregelmäßige Flimmerwellen und ein unregelmäßiger Kammerrhythmus, die sog. absolute Arrhythmie. Allerdings ist diese Diagnose in der Praxis unter Umständen nicht einfach festzustellen, insbesondere beim paroxysmalen Vorhofflimmern, dessen Episoden anfallsweise auftreten und selbstterminierend sind. Denn die Episodendauer kann beim paroxysmalen Typ von wenigen Sekunden bis mehreren Stunden variieren, meistens kürzer als 24–48 Stunden [16]. Deshalb wird diese Rhythmusstörung in den meisten Fällen nur zufällig bei einer regulären EKG-Untersuchung entdeckt, die in der Regel nur eine relativ kurze Zeit die Herzaktivität erfasst, oder erst durch spätere Komplikationen festgestellt [9, 10]. Daher bleibt diese Erkrankung meist zu selten diagnostiziert [17, 18]. Eine andere entscheidende Ursache dafür ist die Krankheitserscheinung selbst in Bezug auf die Beschwerdesymptomatik, denn oft wird das Vorhofflimmern von den Betroffenen nicht bemerkt.

Die Beschwerden bei Vorhofflimmern sind auf die Unregelmäßigkeit der Herzaktionen und auf den Abfall des Herzzeitvolumens zurückzuführen. Herzklopfen und Atemnot gehören damit zu den häufigsten Symptomen. Allerdings wird die diagnostische Verlässlichkeit solcher Symptome durch zahlreiche Untersuchungen in Frage gestellt, denn Vorhofflimmern tritt bei vielen Menschen ganz ohne Beschwerden auf. Studien ergaben, dass etwa 20–30% der Vorhofflimmerpatienten absolut symptomfrei sind [19, 20], darüber hinaus kann sich Vorhofflimmern beim gleichen Patienten sowohl mit als auch ohne Symptome manifestieren. Die Daten von asymptomatischem Vorhofflimmern variieren in verschiedenen Studien je nach Erfassungsmethoden und Patientengruppen. Trotzdem wurde ein sehr hoher Anteil von asymptomatischen Episoden bei symptomatischen Patienten in zahlreichen Studien gezeigt [21, 22, 23, 24, 25]. Man kann davon ausgehen, dass ca. zwei Drittel bis drei Viertel aller Vorhofflimmerepisoden von den Betroffenen nicht wahrgenommen werden [26]. In einer Studie hatten die Patienten mit paroxysmalen Typ sogar bis zu 12-mal häufiger asymptomatische als

symptomatische Episoden [27].

Eine bedeutende Langzeitstudie von ISRAEL et al. 2004 hat durch die aufgezeichneten Daten von implantierten Herzschrittmachern belegt, dass mehr als ein Drittel der asymptomatischen Patienten mit wiederkehrendem Vorhofflimmern absolut symptomfreie Episoden länger als 48 Stunden hatten [28]. Diese Studie hat bewiesen, dass eine asymptomatische und lang anhaltende Vorhofflimmerepisode (länger als 2 Tagen) durchaus nicht selten ist. Das Fehlen von Symptomen bei dieser Erkrankung ist keinesfalls von Vorteil, wenn diese asymptomatischen Episoden unentdeckt bleiben. Denn es wurde in der AFFIRM-Studie bestätigt, dass Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern sogar häufiger Schlaganfälle erleiden als symptomatische Patienten [29].

Abgesehen vom asymptomatischen Vorhofflimmern hat die subjektive Beschwerdesymptomatik einen schwachen Zusammenhang mit dem Anfall von Vorhofflimmern. Denn es wurde in der SOPAT-Studie festgestellt, dass die von Patienten wahrgenommenen Symptome zum großen Teil nicht wesentlich mit dem Vorhofflimmeranfall korrelieren [30]. Die weiteren Analysen dieser Studie haben gezeigt, dass über 60% der durch Patientensymptome ausgelösten EKG-Aufzeichnungen kein Vorhofflimmern beinhalten, sondern nur normalen Sinusrhythmus [31]. Obwohl die Krankheitssymptome bei Patienten in Allgemeinen der Hauptgrund für den Arztbesuch sind, ist die subjektive Wahrnehmung von vorhofflimmerassozierten Symptomen nach der Kenntnis von Studien keine geeigneten Indizien zur Erfassung von Vorhofflimmerepisoden [23, 32].

Für paroxysmales Vorhofflimmern ist die genaue Kenntnis über die Häufigkeit und Zeitdauer von Vorhofflimmerphasen eine bedeutende diagnostische Information. Ein bekannter Parameter davon ist die sog. Vorhofflimmerlast, die unabhängig von Symptomen als das Verhältnis zwischen der gesamten Dauer aller Vorhofflimmerepisoden und dazugehöriger Beobachtungszeit definiert wird. Diesen objektiven Parameter gewinnt man normalerweise durch eine kontinuierliche Langzeit-EKG-Aufzeichnung und eine anschließende Auswertung, die in der Regel „offline“ durch Fachleute mit Hilfe von spezifischer Auswertesoftware durchgeführt wird. Anders bei den Patienten mit implantiertem Gerät neuer Generation mit automatischer Arrhythmieerkennung: Hier lässt sich die Vorhofflimmerlast einfach ermitteln, was für die Therapie sehr vorteilhaft ist [33]. Außerdem ist die Vorhofflimmerlast in Bezug auf thromboembolische Komplikation ein ganz wichtiger Parameter für deren Risikostratifizierung, denn theoretisch gesehen nimmt das Schlaganfallrisiko mit der Schwere der Vorhofflimmerlast zu [34]. Nach der heutigen Standardtherapie wird in Bezug auf das Risiko für Thrombenbildung ein diagnostisches Zeitfenster für Vorhofflimmern auf 48 Stunden gesetzt, um die Entscheidung für eine entsprechende Behandlung zu treffen. Das Problem liegt zum großen Teil an einer Vielzahl von ambulanten Patienten, deren Vorhofflimmerlast ohne EKG-Überwachung meist unbekannt ist.

In Bezug auf die heutigen Untersuchungsmethoden für die Aufklärung von Herzkrankungen durch Ruhe-, Belastungs-, Langzeit-EKG und herkömmlichen Event-Rekorder, der meist zur Aufklärung von Symptomen konzipiert ist, stellt sich die Frage, ob die heutigen Standarduntersuchungen speziell für das Krankheitsbild von Vorhofflimmern bereits optimal sind, oder eine zusätzliche medizintechnische Lösung zur Optimierung benötigt wird. Denn nach Daten und Kenntnissen von zahlreichen Studien liegt die diagnostische Problematik an der Krankheitserscheinung vom par-

oxysmalen Typ, an der überwiegenden Anzahl von asymptomatischen Episoden und an dem zeitlich schwachen Zusammenhang zwischen Anfall der Rhythmusstörung und subjektiver Wahrnehmung von Symptomen. Aus diesen Gründen muss man von einer hohen Dunkelziffer von Patienten mit unentdecktem Vorhofflimmern ausgehen [11, 26]. Für viele Betroffenen, die nicht richtig diagnostiziert oder gar nicht behandelt werden, besteht die Gefahr, in der Folge einen thromboembolischen Schlaganfall zu erleiden, der zu lebenslangen Behinderungen und im Extremfall auch zum Tode führen kann. In diesem Zusammenhang werden die finanziellen Ressourcen des Gesundheitssystems stark in Anspruch genommen.

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Die Zielsetzung dieser Arbeit besteht darin, einen Algorithmus für die automatische Echtzeiterkennung von Vorhofflimmern aus einem Oberflächen-EKG zu entwickeln. Der Erkennungsalgorithmus soll in erster Linie robust und zuverlässig sein, d.h. möglichst hohe statistische Performance wie Sensitivität und Spezifität erreichen, damit er für die klinische Anwendung tauglich ist. Um die Forderung für die Echtzeiterkennung zu erfüllen, soll der Algorithmus einen relativ geringen Rechenaufwand besitzen.

Aufgrund der Tatsache, dass Vorhofflimmern keine akut lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung ist, wird der Begriff „Echtzeiterkennung“ in der vorliegenden Arbeit im erweiterten Sinne verwendet: Echtzeiterkennung kann auch mit Hilfe eines langsamen Systems oder eine „Online“ Analyse erreicht werden, solange das Ergebnis nur rechtzeitig genug für eine klinische Anwendung vorliegt.

Für die Analyse des EKGs in dieser Arbeit handelt es sich um ein reines Erkennen der Arrhythmie, d.h. nur wenn eine Vorhofflimmerepisode auf dem EKG vorliegt. Eine Vorhersage für einen möglichen Anfall der Arrhythmie in einer vorhofflimmerfreien Phase oder eine Bestimmung des Erkrankungsrisikos für Vorhofflimmern gehört nicht zur Zielsetzung dieser Arbeit.

Im Rahmen einer Zusammenarbeit mit der Firma CORSCIENCE GmbH & Co. KG wird angestrebt, den entwickelten Erkennungsalgorithmus auf einem mobilen Event-Rekorder zu implementieren.

1.3 Gliederung der Arbeit

Nach der Motivation und Zielsetzung dieser Arbeit folgen im nächsten Kapitel die nötigen Grundlagen zum Verständnis der Physiologie des Herzens und von Elektrokardiogrammen. Danach wird näher auf das Thema Vorhofflimmern eingegangen. Es soll einen Überblick über Definition und Klassifikation dieser Arrhythmie verschaffen, sowie Pathophysiologie, hämodynamische Folgen, Untersuchungsmethoden und Therapiemöglichkeiten. Anschließend folgt eine Einführung in das Thema Methoden der Herzfrequenzvariabilität, deren Parameter in der vorliegenden Arbeit zur Arrhythmieerkennung verwendet wurden.

In Kapitel 3 wird eine Übersicht über den Stand der Technik von automatischer Erkennung des Vorhofflimmerns zusammengefasst, sowohl die morphologiebasierten als

auch rhythmusbasierten Methoden. Nur ausgewählte publizierte Algorithmen, deren Performance in Bezug auf die Zuverlässigkeit bisher bekannt ist, werden hier beschrieben. Am Ende des Kapitels wird die Performance von den verschiedenen Algorithmen miteinander verglichen und anschließend darüber diskutiert.

Die Entwicklung des Algorithmus zur Vorhofflimmererkennung wird in Kapitel 4 vorgestellt. Es handelt sich um die Extraktion rhythmusbasierter Merkmale der Arrhythmie im Zeitbereich durch zwei Parameter: der erste wurde von einem Standardparameter der Herzfrequenzvariabilität modifiziert und der zweite völlig neu entwickelt. Beiden wurden später zur Klassifizierung von Unregelmäßigkeit des Herzrhythmus angewendet. Die Methoden zur Herleitung der Parameter und zur Klassifizierung werden in diesem Kapitel beschrieben.

In Kapitel 5 werden zunächst die verwendeten EKG-Datenbanken für die Validierung vorgestellt. Das algorithmusbasierte Erkennungsverfahren wurde durch EKG-Signale von verschiedenen Datenbanken simuliert, die eigentlich das EKG von Patienten ersetzen sollen. Die Ergebnisse der Detektion werden hier dargestellt und ausgewertet. Anschließend wird über die Zuverlässigkeit und Effektivität des Algorithmus diskutiert.

Die Ergebnisse der gesamten Arbeit werden in Kapitel 6 zusammengefasst, einschließlich einem Ausblick für die mögliche Weiterentwicklung, ebenso wie die Vorteile und mögliche Nutzung der Echtzeiterkennung von Vorhofflimmern im Rahmen von Home-Monitoring-Systemen.

Alle detaillierten Ergebnisse der algorithmusbasierten Vorhofflimmererkennung in dieser Arbeit werden tabellarisch in den Anhängen A–D dargestellt. Die Ergebnisse werden nach den einzelnen Erkennungsverfahren und nach den getesteten Datenbanken sortiert.

Kapitel 2

Grundlagen

2.1 Physiologie des Herzens

2.1.1 Anatomische Grundlagen

Im Prinzip ist das Herz ein asymmetrischer Hohlmuskel, mit einem Gewicht von ca. 250–400 g je nach Geschlecht, Alter und Trainingszustand. Die Größe des Herzens entspricht etwa der Faustgröße der jeweiligen Person. An seiner Oberseite (sog. Herzbasis) entspringen die großen Gefäße. Die Herzbasis liegt direkt hinter dem Brustbein, wobei die Herzspitze nach links von der Mittellinie abweicht. Innerhalb des Brustkorbs zwischen den beiden Lungenflügeln liegt das Herz geschützt in einem Beutel. Der Herzbeutel ist etwa 3 mm dick, besteht aus zwei Schichten (Perikard und Epikard). Zwischen den beiden Schichten befinden sich ca. 20 ml seröse Flüssigkeit. Sie dient dazu, die Lage und Form des Herzens zu stabilisieren und die Reibung zwischen dem Herzen und den umgebenden Organen bei jedem Herzschlag zu reduzieren.

Das Herz besteht aus zwei Hohlorganen, dem rechten und dem linken Herzen (siehe Abbildung 2.1), welche durch die Herzscheidewand (Septum) vollständig voneinander getrennt sind. Beide Herzhälften bestehen aus je einem Vorhof (Atrium) und einer Kammer (Ventrikel), die über die Segelklappen (Trikuspidal- und Mitralklappe) miteinander verbunden sind. Zwischen Kammer und den ausgehenden Großarterien liegen die Taschenklappen (Pulmonal- und Aortenklappen). An den Eingängen der Großvenen befinden sich keine Klappen. Alle vier Herzklappen funktionieren wie Ein- und Auslassventile. Sie öffnen und schließen sich abwechselnd, so dass das Blut nur in eine Richtung fließen kann. Das rechte Herz pumpt sauerstoffarmes Blut mit geringem Druck aus den Hohlvenen in die Lunge (sog. Lungenkreislauf). Dort wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und fließt über die Lungenvenen ins linke Herz. Die linke Kammer pumpt sauerstoffreiches Blut mit hohem Druck über die Aorta in den gesamten Körper (sog. Körperkreislauf). Technisch gesehen, arbeitet das Herz wie eine synchronisierte Serienschaltung von einer Hilfspumpe (Vorhof) und einer Hauptpumpe (Kammer). Das entspricht für ein gesundes Herz eines Erwachsenen einer Pumpleistung der beiden Kammern von ca. 20.000 Liter Blut pro Tag.

Der Herz schlägt in einem Zyklus, der in Bezug auf den Kontraktionszustand der Herzkammern und die Stellung der Herzklappen in vier Phasen unterteilt wird. Die

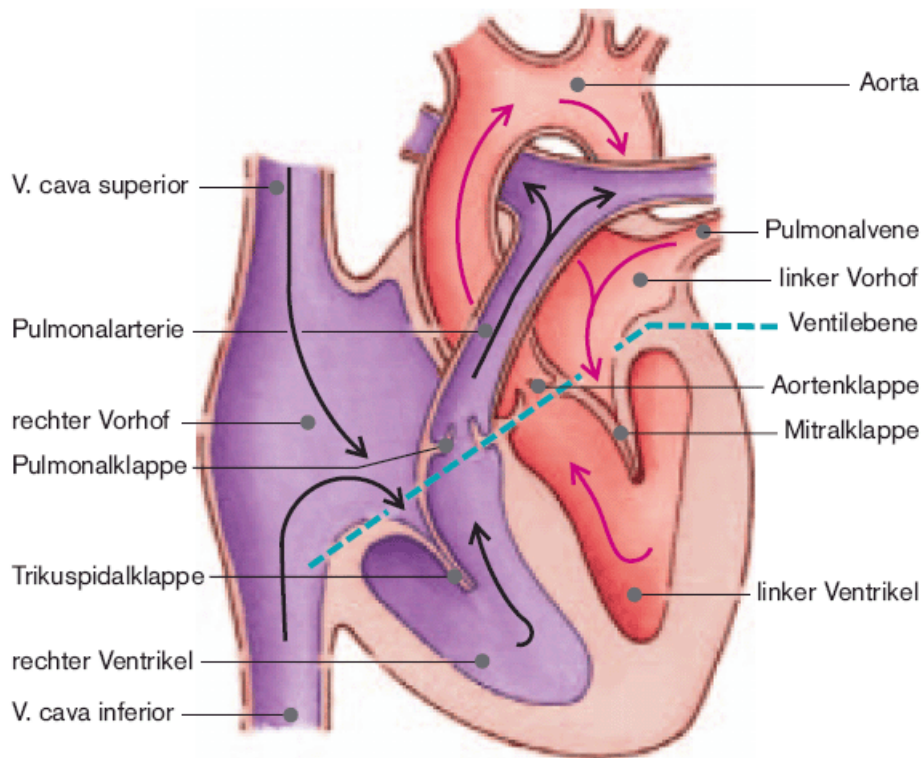


Abbildung 2.1: Anatomischer Aufbau und Blutfluss durch das Herz [35].

zwei Anspannungsphasen des Herzmuskels (Anspannungs- und Auswurfphase) bilden die Systole, die zwei Erschlaffungsphasen (Entspannungs- und Füllungsphase) die Diastole. Während die Dauer der Systole ziemlich konstant bleibt, variiert die Diastole stark mit Veränderungen der Herzfrequenz. Der Vorhof kontrahiert am Ende der Füllungsphase und ist aktiv zur Vergrößerung des Blutvolumens in der Kammer beteiligt. Allerdings liegt der Beitrag der Vorhofkontraktion an der Kammerfüllung nur bei etwa 15–25% unter Ruhebedingungen. D.h. ein Ausfall der Vorhofkontraktion z.B. durch Vorhofflimmern hat deshalb mit großem Abstand geringere Konsequenzen als das lebensgefährliche Kammerflimmern. Bei höherer Herzfrequenz verkürzt sich die Diastole so, dass die Vorhoffunktion wesentlich mehr zur Kammerfüllung beiträgt.

An den beiden Vorhöfen befindet sich jeweils ein Herzohr (*Auricula dextra* und *Auricula sinistra*). Sie füllen die Nischen aus, die von den großen Arterienstämmen und der Basis der Herzkammern begrenzt sind. Beiden Herzohren runden während jeder Phase der Herzaktion die Herzgestalt ab, allerdings sind sie für die Fortbewegung des Blutes offenbar ohne Bedeutung [36]. Außerdem spielt das linke Herzohr eine wichtige Rolle bei der thromboembolischen Komplikation im Fall eines Vorhofflimmerns (siehe Abschnitt 2.3.5).

Zur Eigenversorgung des Herzmuskels sind die Herzkranzgefäße bzw. Koronargefäße verantwortlich. Es handelt sich um zwei Arterien, die aus der Aorta abzweigen. Der Anteil dieser Eigenversorgung beträgt ca. 5% des gesamten Schlagvolumens. Aufgrund der Tatsache, dass sich der Herzmuskel während der Systole zusammenzieht, kann das Herz nur in der Diastole mit sauerstoffreichem Blut versorgt werden.

2.1.2 Erregungsbildung und Erregungsleitungssystem

Im Gegensatz zu anderen Muskeltypen verhält sich das Herz wie ein funktionelles Synzytium. Über Zellkontakte, die als „gap junctions“ bezeichnet werden, sind die Herzmuskelfasern elektrisch untereinander verbunden und funktionell so eng gekoppelt, dass sich die Erregung einer einzigen Muskelfaser schnell von Zelle zu Zelle ausbreiten kann und immer das gesamte Organ erfasst. Das bedeutet, das ganze Herz kontrahiert und niemals nur ein Teil davon. Diese Reaktion des Herzens auf einen Reiz entspricht dem „Alles-oder-Nichts-Gesetz“.

Der Herzmuskel, der eigentlich die mechanische Pumparbeit verrichtet, ist das Arbeitsmyokard. Es ist die dickste Schicht der Herzwand und der größte Teil der Herzmasse. Das Arbeitsmyokard besitzt im physiologischen Fall ein konstantes Ruhemembranpotential und lässt sich nur durch einen depolarisierenden Reiz erregen. Neben dem Arbeitsmyokard existieren noch differenzierte Fasern, die das Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem bilden und in das Myokard eingebettet sind. Die Fasern des Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems unterscheiden sich morphologisch und funktionell vom umgebenden Gewebe und besitzen spezielle elektrophysiologische Eigenschaften.

Die Fasern des Erregungsbildungssystems, sog. Schrittmacherzellen haben kein stabiles Ruhemembranpotential und weisen einen langsamen Anstieg des Membranpotentials auf. Dieses Transmembranpotential wird bis zur Depolarisationsschwelle angehoben und somit treten spontane Aktionsimpulse auf. D.h. die Schrittmacherzellen besitzen die Fähigkeit, spontane Aktionspotentiale selbst auszulösen. Dieser Vorgang wiederholt sich periodisch und übernimmt die rhythmische Steuerung der Herzkontraktion. Der Sinusknoten, der als primäres Erregungszentrum gilt, weist eine Anhäufung von diesen speziellen Schrittmacherzellen auf. Sein Eigenrhythmus liegt im physiologischen Fall bei 60–80 Erregungen pro Minute. Aus dieser Aktivität des Sinusknotens ergibt sich die entsprechende Herzfrequenz in Schlägen pro Minute oder *bpm* (*beats per minute*), die als normaler Sinusrhythmus bezeichnet wird. Neuronale und hormonelle Einflüsse können die autonome Aktivität dieses Erregungssystems modulieren. Außer dem Sinusknoten gibt es noch weitere Erregungszentren, die zur spontanen Depolarisation fähig sind. Allerdings ist ihre Erregungsfrequenz im Vergleich zum Sinusknoten langsamer. Der Grund dafür sind die flachere Gradienten des Membranpotentials von deren Schrittmacherzellen. Die genannten Erregungszentren und ihre zugehörige Eigenfrequenzen sind der Atrioventrikular-Knoten (AV-Knoten) oder sekundäres Erregungszentrum mit 40–50 bpm und das His-Purkinje-System oder tertiäres Erregungszentrum mit 30–40 bpm (siehe Abbildung 2.2).

Die Fasern des ventrikulären Erregungsleitungssystems besitzen deutlich weniger kontraktile Elemente und Mitochondrien, aber dafür viel mehr Glykogen und Enzyme des anaeroben Energiestoffwechsels als die Fasern des Arbeitsmyokards. Außerdem sind sie breiter und voluminöser, was zur schnellen Erregungsleitung dieser Strukturen beiträgt [37].

Um die Pumpfunktion des Herzens zu gewährleisten, müssen die einzelnen Vorhof- und Kammermuskelfasern koordiniert erregt werden und sich anschließend ebenso koordiniert kontrahieren. Das Erregungsbildungssystem startet in der Regel vom Sinusknoten, der in der Nähe der Einmündungsstelle der oberen Hohlvene in den rechten

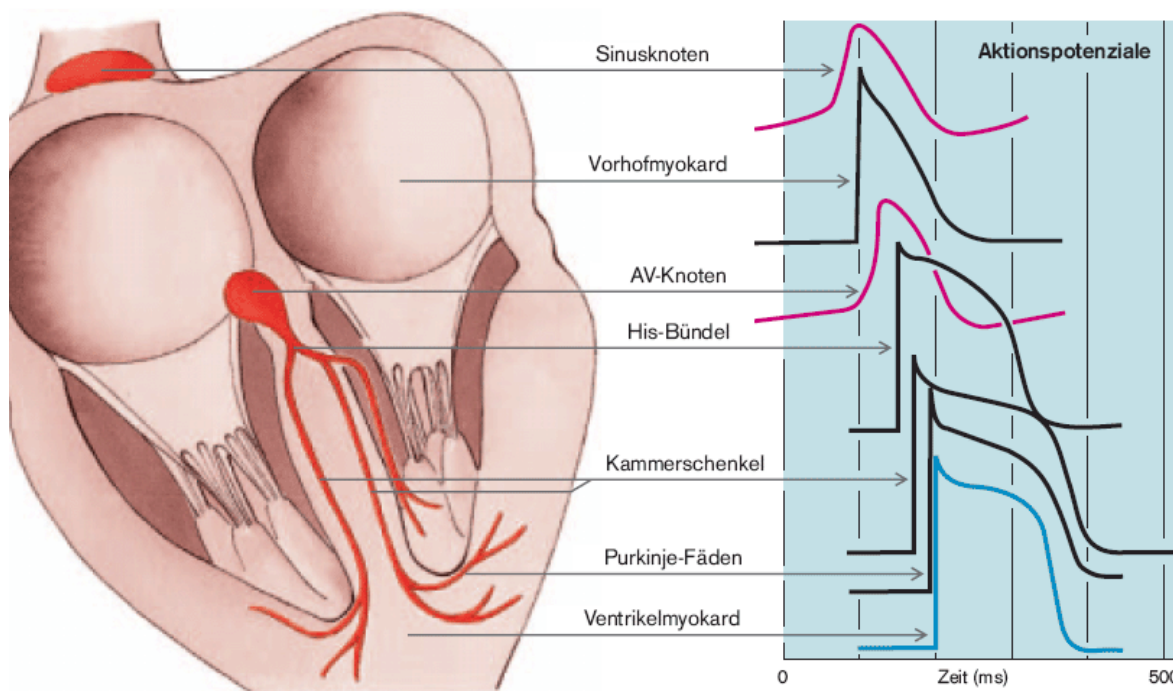


Abbildung 2.2: Erregungsbildung und Erregungsleitungssystem des Herzens sowie die an den entsprechenden Orten gemessenen Aktionspotenziale [35].

Vorhof liegt. Sein spontan ausgelöstes Aktionspotential breitet sich zunächst auf das benachbarte Vorhofmyokard aus. Nach einer Verzögerung von ca. 60 ms erreicht der Erregungsvorgang den AV-Knoten, der im normalen Fall die einzige Überleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern ist. Durch die sog. AV-Überleitungszeit von ca. 60 ms wird die Erregungsausbreitung im AV-Knoten verzögert, um der Vorhofmuskulatur Zeit zur aktiven Kammerfüllung und zum Abschluss der Kontraktion zu lassen. Die Strecke vom His-Bündel bis zu den Purkinje-Fasern wird sehr schnell in ca. 20 ms durchlaufen. Über einen kurzen Verlauf auf dem His-Bündel trennt sich die Leitung in einen rechten und zwei linke Tawara-Schenkeln, welche im Kammerseptum bis zur Herzspitze verlaufen. Von dort teilt sich das Erregungsleitungssystem in die Purkinje-Fasern auf, die das Kammermyokard mit einer Ausbreitungszeit von ca. 60 ms direkt erregen.

Das Aktionspotential des Herzmuskels ist im Vergleich zu normalem Skelettmuskel ungewöhnlich lang. Es enthält eine lange Plateauphase von 200–400 ms, in der keine zusätzliche Erregung ausgelöst werden, der sog. absoluten Refraktärphase. Von besonderer Bedeutung ist diese Refraktärphase, denn sie dient zum Schutz der Herzmuskulatur vor einer zu schnellen Wiedererregung durch zusätzliche Reizimpulse. Das bedeutet, unter normalen Bedingungen muss die Refraktärzeit länger als die Erregungsausbreitung dauern. Dadurch wird sichergestellt, dass jede Erregungsfront vom Sinusknoten nach der kompletten Kontraktion des Herzens erlischt und ein Zurücklaufen der Erregung aus dem Kammermyokard ins Erregungsleitungssystem verhindert wird.

2.1.3 Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen, auch als Arrhythmie bezeichnet, beschreiben eine Störung der normalen Herzschlagfolge, die durch verschiedene pathologische Mechanismen verursacht werden kann. Bei strukturellen Herzerkrankungen wie z.B. der Herzinsuffizienz liegt oft eine Kombination mehrerer Mechanismen zugrunde. Hier wird die Entstehung von einigen wichtigen Herzrhythmusstörungen kurz erläutert.

Störungen der Erregungsbildung und -leitung

Der AV-Knoten und das His-Purkinje-System sind ebenfalls autonome Zentren. Aber sie können im normalen Fall keine zweite Erregung auslösen, da vorher ihre spontane Depolarisation durch den Erregungsvorgang vom Sinusknoten unterbrochen wird. Im Fall einer Störung der Erregungsbildung und -leitung wird der normale Erregungsvorgang verzögert oder sogar unterbrochen. Die Verzögerung oder die vollständige Unterbrechung der Leitung wird als „Block“ bezeichnet. Bei einem Ausfall der Erregungsbildung im Sinusknoten oder bei einer Störung zwischen Sinusknoten und Vorhofmuskulatur (sog. SA-Block) kann der AV-Knoten die Schrittmacherfunktion übernehmen, allerdings mit seiner niedrigeren Eigenfrequenz von 40–50 bpm. Bei einer Leitungsstörung zwischen den Vorhöfen und Kammern (sog. AV-Block) kann das His-Purkinje-System die Schrittmacherfunktion mit der Eigenfrequenz von 30–40 bpm ebenfalls übernehmen. Diese Ersatztätigkeit des sekundären und tertiären Erregungszentrums wird auch als Ersatzsystole oder Ersatzrhythmus genannt. Die niedrige Schlagfrequenz ist noch zum Überleben ausreichend, aber nicht mehr für körperliche Anstrengung. Außerdem bestehen noch viele andere Unterbrechungsmöglichkeiten in den beiden Tawara-Schenkeln, die als Links- oder Rechtsschenkelblock bezeichnet werden.

Ursachen für die Störungen der Erregungsbildung und -leitung sind z.B. Durchblutungsstörungen der Schrittmacherzellen oder Schädigungen der Erregungsleitung durch Entzündung, Hypoxie und Elektrolytstörungen.

Bradykarde und tachykarde Arrhythmien

In Bezug auf die Herzschlagfrequenz bezeichnet man im Allgemeinen die Herzrhythmusstörungen mit einer zu langsamen Kammerfrequenz unter 60 bpm als eine *Bradykardie* und zu schnellen Kammerfrequenz über 100 bpm in Ruhebedingung als eine *Tachykardie*. Unabhängig von der Regelmäßigkeit können die Herzschlagfolgen sowohl regulär als auch irregulär sein, z.B. im Fall eines Vorhofflimmerns.

Bei der Bradykardie können die Ursachen an einer Dysfunktion des Sinusknotens z.B. Sick-Sinus-Syndrom oder an einer Störung der Erregungsleitung z.B. SA-Block und AV-Block liegen. Darüber hinaus kann eine Sinusbradykardie unter 60 bpm bei Herzgesunden auftreten. Sie ist in der Regel der Ausdruck eines guten körperlichen Trainingszustands.

Bei der Tachykardie kann der Ursprung der Erregung in verschiedenen Orten liegen, z.B. im Sinusknoten (Sinustachykardie), im Vorhof (atriale Tachykardie), im AV-Knoten (AV-Knoten-Tachykardie) und in der Kammermuskulatur (ventrikuläre Tachykardie). Prinzipiell gibt es drei verschiedene Mechanismen zur Auslösung von Tachy-

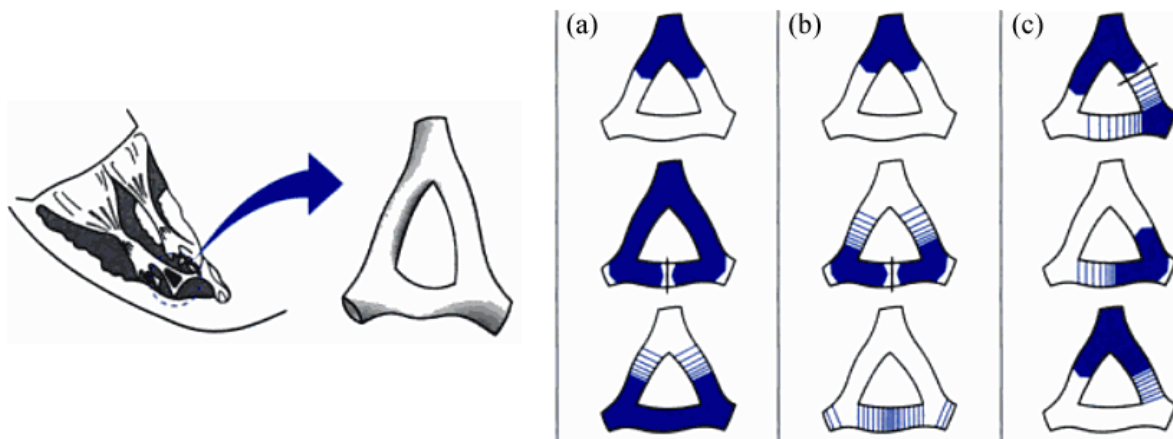


Abbildung 2.3: Schema einer Verzweigung im ventrikulären Leitungssystem (*links*) zur Demonstration der Entstehung von Reentry: (a) normaler Erregungsablauf; (b) Erregungswelle verkürzt \rightarrow kein Reentry; (c) Erregungswelle verkürzt und unidirektionaler Block \rightarrow Reentry [5].

kardien: gesteigerte Automatie, getriggerte Aktivität und Kreisen von Erregungswellen oder das sog. „Reentry“.

Der *Reentry-Mechanismus* bezeichnet eine fortschreitende Erregung, die nach Durchlaufen einer gewissen Wegstrecke zu ihrem Ausgangspunkt zurückkehrt (siehe Abbildung 2.3). Die netzförmige Struktur der Herzmuskulatur ermöglicht dieses Reentry-Phänomen zwar, aber es kommt normalerweise nicht zu dieser Störung. Als Grundvoraussetzung dafür muss die Wellenlänge der kreisenden Erregung so verkürzt sein, dass zwischen Front und Ende der Erregungswelle nichtrefraktäres Gewebe zur Verfügung steht. Die Verkürzung der Erregungswellenlänge kann entweder durch eine verkürzte Refraktärzeit oder durch eine verlangsamte Leitungsgeschwindigkeit verursacht werden. Aber Reentry kann erst dann entstehen, wenn das Myokard infolge einer räumlichen Dispersion der Refraktärzeit inhomogen erregbar ist. Die inhomogene Erregbarkeit führt zu einer unidirektionalen Blockierung der Erregungsausbreitung. D.h. tritt diese Erregungswelle erneut in dieselbe wiedererregbare Stelle ein, führt dies zu einer wiederholten Aktivierung des Myokards und damit zu einer unphysiologisch hohen Herzfrequenz [5].

Extrasystolen

Unter Extrasystole versteht man eine Kontraktion des gesamten Herzens oder eventuell nur eines Herzteils, die durch abnorme Erregungsbildung entsteht. Diese irreguläre Erregung kann von ihrem ektopischen Ursprung stammen und/oder vorzeitig auftreten. Für nicht anhaltende Herzrhythmusstörungen gehört die Extrasystolie zu den häufigsten Reizbildungsstörungen überhaupt und kann auch bei Herzgesunden auftreten. Nach ihrem Ursprungsort kann man die Extrasystolen in eine supraventrikuläre und ventrikuläre Form einteilen.

Supraventrikuläre Extrasystole (SVES) bezeichnet eine Extrasystole, die von Zentren oberhalb des His-Bündels ausgeht, z.B. Sinusextrasystole mit dem Ursprung im

Sinusknoten, atriale Extrasystole mit dem Ursprung im Vorhofmyokard und junktionale Extrasystole mit dem Ursprung im AV-Knoten. Aufgrund dass die Extraerregung oberhalb des His-Bündels stattfindet, breitet sie sich auf normaler Erregungsleitung ins Kammermyokard aus und kann die Herzkammern aus ihrem Rhythmus bringen.

Ventrikuläre Extrasystole (VES) bezeichnet eine Extrasystole mit einem Ursprung in der Kammermuskulatur. Sie führt zu einer vorzeitigen Kontraktion der Kammern, aber ihre Erregung breitet sich auf irregulären Wegen langsam im Kammermyokard aus. Im Gegensatz zur SVES entsteht in der Regel bei VES ein verlängertes post-extrasystolisches Intervall, das als „kompensatorische Pause“ bezeichnet wird. Dieses Zeitintervall zwischen VES und dem nächsten normalen Herzschlag ist bedingt durch den Ausfall einer regulären Systole in der extrasystolischen Refraktärzeit der Kammer. Finden sich drei oder mehr VES hintereinander, so handelt es sich um eine nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie.

Sowohl SVES als auch VES können wiederholt in regelmäßigen Abständen auftreten, z.B. folgt jedem Normalschlag eine Extrasystole, so spricht man von einem *Bigeminus*. Folgen jedem Normalschlag zwei Extrasystolen, spricht man von einem *Trigeminus*, folgen drei Extrasystolen von einem *Quadrigeminus* usw. Umgekehrt, wenn eine Extrasystole nach jedem zweiten oder dritten Normalschlag einfällt, spricht man von einer 2:1- oder 3:1-Extrasystolie usw. Treten die Extrasystolen nach den genannten festen Regeln auf, werden sie im Allgemeinen als „Allorhythmie“ bezeichnet. Die Erscheinung von gehäuften Extrasystolen in einer Serie oder in einer Allorhythmie wird oft mit einer koronaren Herzkrankheit oder strukturellen Herzerkrankungen in Verbindung gebracht.

2.2 Elektrokardiogramm

Bei der elektrischen Erregung der Herzmuskelfasern verändert sich deren Membranpotential, wenn ein Aktionspotential entsteht. Dieses Transmembranpotential lässt sich durch Ableitung zwischen dem Intra- und Extrazellulärraum mit Mikroelektroden bestimmen, der sog. intrazellulären Ableitung, was für die klinische Diagnostik untauglich ist. Bei elektrokardiographischen Aufzeichnungen werden die Veränderungen im Extrazellulärraum oder an der Körperoberfläche registriert, d.h. die elektrische Aktivität wird durch die Elektroden extrazellulär abgeleitet.

Jede Erregungsausbreitung über Herzfasern ist die Quelle einer elektrischen Spannung. Da das Herz nicht aus einer einzelnen Muskelfaser, sondern aus einer Summe vieler Fasern besteht, ist die elektrische Erregung des Herzens als Summe vieler einzelner Spannungen anzusehen. Gemessen wird die Potentialdifferenz, die über ein elektrisches Feld auf der Körperoberfläche entsteht. Dieses registrierte Signal wird als Elektrokardiogramm (EKG) bezeichnet.

2.2.1 Vektorkardiogramm

Um die Entstehung des EKG-Signals und dessen zeitlichen Verlauf von verschiedenen Ableitungssystemen besser zu verstehen, lässt sich das Herz als ein elektrischer Summationsvektor im dreidimensionalen Raum darstellen. Diese Darstellung wird als Vek-

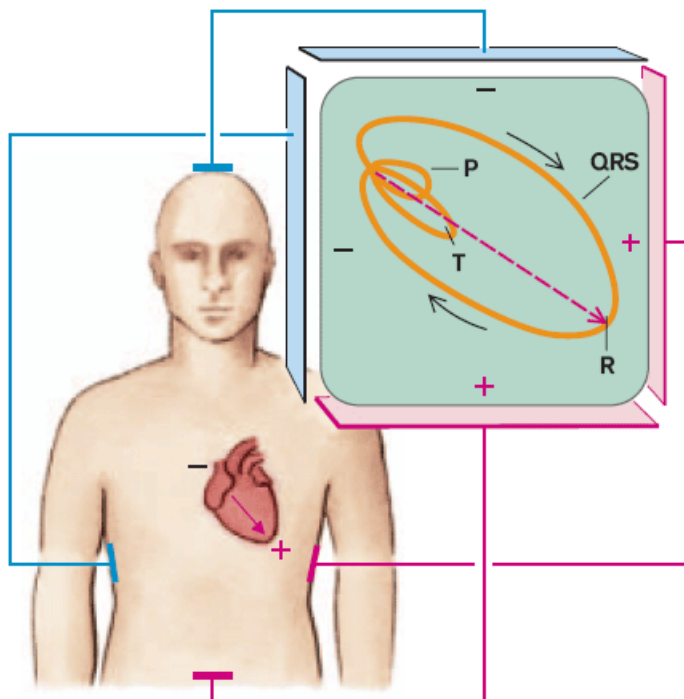


Abbildung 2.4: Elektrischer Summationsvektor des Herzens \vec{R} im Vektorkardiogramm [35].

torkardiogramm bezeichnet. Die Vektorkardiographie liefert zwar ein getreues Abbild der Erregungsausbreitung und -rückbildung zu jeder Aktionsphase des Herzens, aber sie ist technisch aufwändig und hat heutzutage nur eine rein theoretische Bedeutung.

An der Grenze zwischen einer erregten und einer ruhenden Myokardzelle entsteht auf kurzer Distanz ein Ladungsunterschied im Extrazellulärraum, der vereinfacht als elektrischer Dipol betrachtet wird. Die einzelnen Dipole von erregten Zellen addieren sich vektoriell zu einem resultierenden elektrischen Dipol, der auch Herzvektor genannt wird. Dieser Summationsvektor ist umso größer, je mehr Myokardzellen mit einzelnen Dipolen von gleicher Richtung in die Erregungsfront eingeschlossen sind. Zu jedem Zeitpunkt der Erregungsausbreitung verändern sich die Richtung und die Größe des Herzvektors im dreidimensionalen Raum. Während eines Herzzyklus durchläuft die Spitze dieses Herzvektors drei schleifenförmige Bahnen (siehe Abbildung 2.4):

Die erste *P-Schleife* ist am kleinsten. Sie entspricht der Vorhofdepolarisation. Die zweite *QRS-Schleife* repräsentiert die Kammerdepolarisation und hat deshalb die größte Ausdehnung. Die dritte *T-Schleife* entspricht der Erregungsrückbildung bzw. Repolarisation der Kammern. Dieser zeitliche Verlauf des Herzvektors lässt sich auf Frontal-, Sagittal- und Horizontalebene projizieren.

2.2.2 Zeitlicher Verlauf des EKG-Signals

Der Summationsvektor des Herzens bzw. Herzvektor führt zu einer Potentialverteilung auf der Körperoberfläche. Der zeitliche Verlauf der Potentialdifferenz zwischen zwei Ableitorten lässt sich als die Projektion des Herzvektors auf die Ableitlinie verstehen.

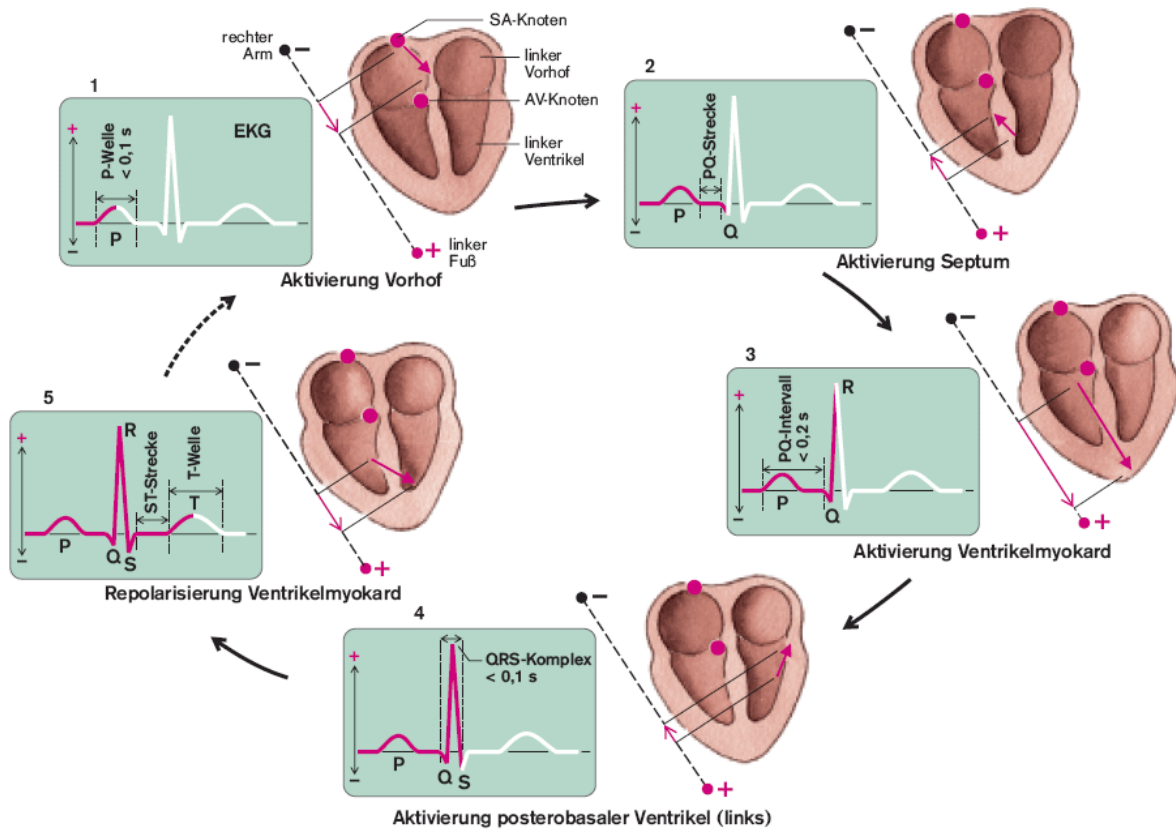


Abbildung 2.5: Herzvektor und entsprechender Verlauf des EKG-Signals. Die in den einzelnen Phasen aufgetretenen Herzvektoren sind auf Ableitung EINTHOVEN II (rechter Arm – linker Fuß) projiziert [35].

Ausgehend vom Herzvektor werden einzelne EKG-Ausschläge zu jeder Phase der Herzaktion in direkten Zusammenhang gebracht. Grundsätzlich lassen sich die folgenden Merkmale eines EKG-Signals einteilen (siehe Abbildung 2.5):

P-Welle: Der Beginn der P-Welle kennzeichnet den Zeitpunkt, an dem der Sinusknoten seine Aktionspotentiale erzeugt. Während der Vorhoferregung zeigt der Herzvektor gerade in Richtung Herzspitze, bedingt durch den Verlauf der Erregung vom Sinusknoten zum darunter liegenden AV-Knoten. Die Projektion des Vektors auf die Ableitlinie ist betragsmäßig klein und weist in die positive Richtung. Die P-Welle ist somit Ausdruck der Depolarisation der beiden Vorhöfe.

PQ-Strecke: Die Erregung der Vorhofmuskulatur ist vollständig und hat am Ende der P-Welle den AV-Knoten erreicht. Es existiert demzufolge in diesem PQ-Zeitintervall kein Herzvektor und daher keinen Ausschlag. Die Überleitungszeit vom Vorhof zur Kammer wird somit durch die PQ-Strecke dargestellt. Sie wird als Bezugslinie für die Nullspannungen bzw. isoelektrische Linie genommen.

QRS-Komplex: Erst wenn die Erregung das Kammermyokard erreicht hat, entsteht wieder ein messbares Potential. Die Kammererregung beginnt an der linken Seite des Septums. Der Herzvektor weist in Richtung von unerregtem Gewebe der rechten Kammer. Die Projektion des Vektors auf die Ableitlinie ist negativ, so dass die Q-Zacke ebenfalls negativ ist. Wenn das Septum und die Herzspitze kurze Zeit später

erregt sind, dreht sich der Herzvektor jetzt in Richtung Herzspitze. Dessen Projektion auf die Ableitlinie und damit auch die *R-Zacke* hat eine positive Polarität. Da die große Muskelmasse der Kammern beteiligt ist, bildet die R-Zacke den größten Ausschlag im EKG. Die ventrikuläre Erregungsausbreitung endet an der Basis der linken Kammer. Der Herzvektor zeigt jetzt nach rechts und basiswärts. Damit ist die *S-Zacke* negativ. Gleichzeitig fällt die Repolarisation der Vorhöfe in die Phase des QRS-Komplexes und ist deswegen nicht sichtbar. Der QRS-Komplex entspricht somit der Depolarisation der Kammermuskulatur.

ST-Strecke: Die Erregung der Kammermuskulatur ist vollständig und keine Potentialdifferenzen sind registrierbar. Die Länge der ST-Strecke hängt stark von der Herzfrequenz ab.

T-Welle: Die Phase der Kammerrepolarisation ist durch die T-Welle dargestellt. Die Erregungsrückbildung in verschiedenen Kammerregionen erfolgt nicht nur mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, sondern auch nicht an allen Stellen gleichzeitig. Der resultierende Herzvektor zeigt nach rechts und herzsitzenwärts. Daher ist die T-Welle breiter und niedriger als der QRS-Komplex.

2.2.3 Ableitungssysteme

Das EKG kann sowohl in unmittelbarer Nähe des Herzens als auch an den Extremitäten durch Elektroden abgeleitet werden, da sich das elektrische Feld der Herzaktivität im ganzen Körper ausbreitet. Je nach Wahl der Ableitlinie ändert sich die Projektion des Herzvektors und dadurch auch die Polarität und Morphologie des EKGs. Damit in der Praxis die gemessenen EKGs miteinander vergleichbar sind, wurden Standardableitungssysteme entwickelt, bei dem bestimmte Ableitungspunkte festgelegt sind (siehe Abbildung 2.6). Im Wesentlichen lassen sich die Standardableitungen in der Abnahmetechnik und in räumlicher Hinsicht unterscheiden.

Die 12 EKG-Standardableitungen bestehen aus sechs frontalen Extremitätenableitungen und sechs horizontalen Brustwandableitungen. Zur Frontalebene gehören drei bipolare Ableitungen nach EINTHOVEN (I, II, III) und drei modifizierte unipolare Ableitungen nach GOLDBERGER (aVR, aVL, aVF). Die bipolare Ableitung bezeichnet die Ableitung zwischen zwei bezugspotentialmäßig gleichberechtigten Ableitpunkten. Die unipolare Ableitung bezeichnet die Ableitung zwischen einem definierten Punkt auf der Körperoberfläche und einem Bezugspunkt, der sich aus dem Zusammenschluss von 2 Extremitäten über je einen hochohmigen Widerstand ergibt. Das bedeutet, die Ableitlinien nach Goldberger lassen sich als Winkelhalbierende im Einthoven-Dreieck interpretieren, wobei sich ein positiver Ausschlag aus einem Herzvektor ergibt, der gerade auf die jeweilige Extremität zuläuft.

Zur Horizontalebene gehören sechs unipolare Brustwandableitungen nach WILSON (V1 bis V6). Bei den Wilson-Ableitungen werden Elektroden an sechs definierten Stellen am Brustkorb platziert. Als Bezugspunkt werden die drei Extremitäten über je einen hochohmigen Widerstand zusammengeschlossen. Aufgrund der Tatsache, dass die elektrische Feldstärke mit zunehmendem Abstand vom Herz sehr rasch abfällt, haben die Brustwandableitungen gegenüber den Extremitätenableitungen den Vorteil, dass die Amplituden des EKGs größer sind und sich kleine Störungen des Herzmuskels

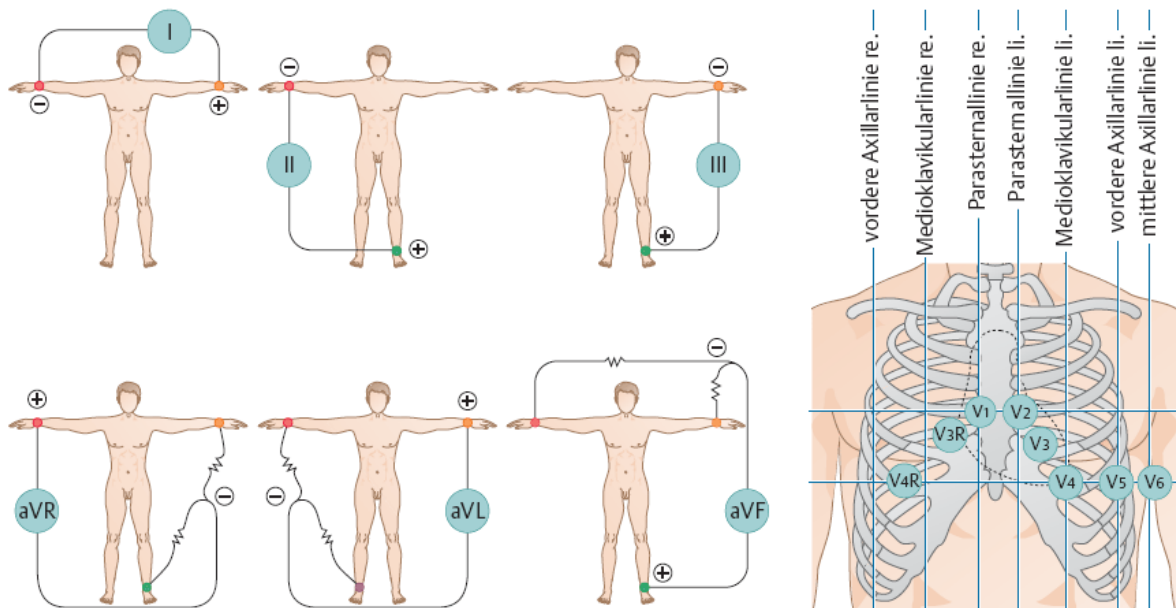


Abbildung 2.6: Standardableitungssysteme des EKGs: Extremitätenableitungen nach EINTHOVEN (*links oben*); nach GOLDBERGER (*links unten*); Brustwandableitungen nach WILSON (*rechts*) [38].

deshalb besser erkennen lassen.

Die medizinische Bedeutung des EKG ist unbestritten, denn das EKG liefert Informationen nicht nur über Herzfrequenz, Herzlage, Erregungsursprung, -ausbreitung, -rückbildung, sondern auch deren Störungen, die andererseits anatomische, mechanische oder kreislaufbedingte Ursachen haben können. Hingegen kann das EKG keine direkte Aussage über die mechanische Herzfunktion, z.B. über Kontraktion und die Pumpleistung machen. Darüber hinaus ist Vorsicht geboten bei der Aussagekraft des EKGs über die Entstehung und die Entwicklung einer Herzkrankheit sowie Indikation und Therapieerfolg. Denn manche anatomische Schädigungen und funktionelle Störungen des Herzmuskels müssen nicht unbedingt mit dem EKG übereinstimmen [39].

2.3 Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern ist neben der einfachen supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolie mit Abstand die am weitesten verbreitete Herzrhythmusstörung. Die wichtigsten Zahlen über die altersabhängige Prävalenz und aktuelle Schätzungen in der Bevölkerung wurden bereits in Abschnitt 1.1 erläutert. Vorhofflimmern ist häufig mit einer strukturellen Herzkrankheit verbunden, obwohl bei vielen Patienten keine Herzkrankheit nachgewiesen wird. Die Konsequenzen von Vorhofflimmern sind hämodynamische Beeinträchtigungen und thromboembolische Ereignisse, die wesentlich mit Morbidität, Mortalität und hohen Gesundheitskosten verbunden sind.



Abbildung 2.7: EKG bei Vorhofflimmern mit einer schnellen AV-Überleitung (*oben*); mit einer langsamen AV-Überleitung (*Mitte*); EKG bei Vorhofflattern (*unten*).

2.3.1 Definition

Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörung, charakterisiert durch unkoordinierte elektrische Erregung im Vorhof. Statt normalen P-Wellen sind in den meisten Fällen die sog. *Flimmerwellen* (F-Wellen) deutlich im Oberflächen-EKG sichtbar. Sie sind unregelmäßig in ihrer Form, Amplitude und Richtung. Die Frequenz von Flimmerwellen beträgt 350–600 pro Minute. In der Regel sind sie am besten in den Ableitungen III, aVF und V1 zu beobachten. Aufgrund der langen Refraktärzeit vom intakten AV-Knoten wird die hohe Flimmerfrequenz der Vorhöfe unterdrückt, so dass nur ein Teil der Vorhoferregungen auf die Kammern übergeleitet wird. Als Folge entsteht ein unregelmäßiger Kammerrhythmus, der auch als *absolute Arrhythmie* bezeichnet wird. Wegen des supraventrikulären Ursprungs und der Erregungsausbreitung über das normale Leitungssystem der Kammer haben die QRS-Komplexe bei Vorhofflimmern eine normale Morphologie wie beim Sinusrhythmus (siehe Abbildung 2.7).

In den meisten Fällen beträgt die Kammerfrequenz über 100 bpm. Hier spricht man von einer *Tachyarrhythmia absoluta* (siehe Abbildung 2.7, oben), bei einer Kammerfrequenz unter 60 bpm von einer *Bradyarrhythmia absoluta* (siehe Abbildung 2.7, Mitte). Nur bei seltener Kombination des Vorhofflimmerns mit einem kompletten AV-Block schlagen die Kammern regelmäßig im langsamen Ersatzrhythmus eines sekundären oder eines tertiären Erregungszentrums.

Vorhofflimmern tritt oft mit anderen supraventrikulären Herzrhythmusstörungen auf. Die am meisten beobachtete Art ist das *Vorhofflattern*. Es ist gekennzeichnet durch niedrigere Vorhoffrequenz (meist zwischen 240–320 Schläge pro Minute) und durch regelmäßige Vorhofkontraktionsfolge und völlig gleichförmige Erregungsabläufe, der sogenannten „atrialen Makro-Reentry-Tachykardie“. Die Arrhythmie kann von einigen Schlägen bis hin zu mehreren Stunden dauern, ist aber im Vergleich mit Vorhofflimmern viel seltener. Im EKG lassen sich die typischen sägezahnförmigen Flutterwellen

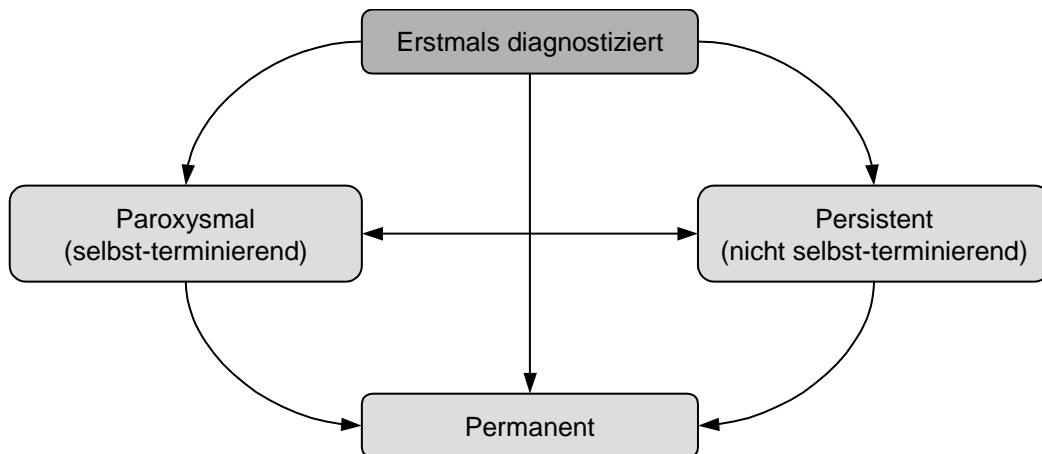


Abbildung 2.8: Klassifikation von Vorhofflimmern nach den internationalen Richtlinien und der mögliche Übergang zwischen den Klassen [16].

mit steilem Anstieg und langsamem Abfall gut erkennen (siehe Abbildung 2.7, unten). Die Vorhoferregungen werden im AV-Knoten meistens im Verhältnis von 2:1 übergeleitet, wodurch sich eine ziemlich gleichmäßige Kammerfrequenz von rund 120 bis 160 bpm ergibt. Bei einem abwechselnden Überleitungsverhältnis hat die Kammeraktivität einen ungleichmäßigen Abstand zur Folge. Obwohl Vorhofflimmern und -flattern unterschiedliche Arrhythmien darstellen, sind spontane Übergänge bei beiden häufig zu beobachten.

2.3.2 Klassifikation

Die Nomenklatur und die Klassifikation des Vorhofflimmerns wurden im Laufe der Zeit sehr verschieden je nach zeitlichem Verlauf, Ätiologie, Therapieanamnese oder Symptomatologie definiert. Allerdings waren sie sowohl national als auch international uneinheitlich. Um die Kommunikation für medizinische Behandlungen und klinische Studien zu erleichtern, hat sich eine Gruppe von Kardiologen und Elektrophysiologen im Jahr 2000 bei einer Konferenz zu diesem Thema geeinigt und später wurden die Richtlinien internationaler Gesellschaften (ACC, AHA und ESC) veröffentlicht [16].

Wenn Vorhofflimmern zum ersten Mal bei einem Patienten festgestellt wurde, gilt die Episode als „erstmal diagnostiziert“ ohne Berücksichtigung von Symptomen und Episodendauer, oder ob der Patient vorher unentdeckte Episoden hatte. Wenn ein Patient zwei oder mehrere detektierte Episoden hatte, gilt das Vorhofflimmern als rezidiv bzw. wiederkehrend. Nach den Richtlinien wird Vorhofflimmern in folgende Klassen eingeteilt (siehe Abbildung 2.8):

- **Paroxysmales Vorhofflimmern:** „Paroxysmal“ bezeichnet wiederkehrende Episoden von Vorhofflimmern, die anfallsweise auftreten und kürzer als 1 Woche andauern. Die meisten Episoden terminieren innerhalb von 24–48 h selbst, können aber in Einzelfällen bis zu 1 Woche anhalten.
- **Persistierendes Vorhofflimmern:** „Persistierend“ bezeichnet wiederkehrende

Episoden, die länger als 1 Woche andauern und nicht selbst terminieren. D.h. sie können nur durch medikamentöse oder elektrische Kardioversion in normalen Sinusrhythmus konvertiert werden.

- **Permanentes Vorhofflimmern:** „Permanent“ bezeichnet dauerhaftes Vorhofflimmern, das nicht durch Kardioversion konvertiert werden kann.

Diese Terminologie bezieht sich auf Episoden, die länger als 30 sek. andauern und schließt Vorhofflimmern mit umkehrbarer Ursache aus, wie z.B. Alkoholgenuss oder das sogenannte „Holiday-Heart-Syndrom“ oder Operation. Allerdings findet die Verwendung dieser vereinheitlichten Nomenklatur im klinischen Alltag keine hohe Akzeptanz, denn diese Terminologie hat keinerlei Bezug auf die elektrophysiologische Charakteristik von Vorhofflimmern, deren korrektes Verständnis für die klinische Manifestation und optimale Behandlung ganz wichtig ist [40]. Außerdem wurde der Begriff „chronisches“ Vorhofflimmern, der oft in der Praxis und in vielen klinischen Studien noch weiter verwendet wird, nicht in den Richtlinien klassifiziert. Bis heute ist dessen einheitliche Definition noch nicht entstanden.

In Bezug auf die Ätiologie wird „nicht-rheumatisches“ Vorhofflimmern (*nonrheumatic* oder auch *nonvalvular atrial fibrillation*) definiert als Vorhofflimmern, das nicht als Folge eines rheumatischen Herzklappenitiums entstanden ist. Vor Jahren war die rheumatische Herzerkrankung eine wichtige Ursache für das Auftreten von Vorhofflimmern, aber sie spielt heutzutage eine untergeordnete Rolle. Denn ca. 90% aller Fälle von Vorhofflimmern in den westlichen Ländern sind von nicht-rheumatischer Genese [5]. Dazu gehört auch „idiopathisches“ Vorhofflimmern (*lone atrial fibrillation*), welches als Vorhofflimmern bei Patienten unter 60 Jahren definiert ist, die keine erkennbare kardiovaskuläre Erkrankung einschließlich Hypertonie haben [16]. Etwa 3–11% aller Vorhofflimmerpatienten sind idiopathisch [11]. Sie gehören zu Patientengruppen mit relativ geringem Schlaganfallrisiko. Es wurde in einer Langzeitstudie gezeigt, dass diese Patientengruppen vergleichbare Überlebensraten und Schlaganfallinzidenz wie gesunde Personen haben [41].

2.3.3 Pathophysiologische Mechanismen

Über die pathophysiologischen Mechanismen für Initiierung, Aufrechterhaltung und Chronifizierung von Vorhofflimmern wird seit vielen Jahrzehnten diskutiert, allerdings sind sie bis heute noch nicht vollständig aufgeklärt. Hier werden nur die wesentlichen und meist akzeptierten Theorien erläutert, die durch Experimente oder klinische Studien unterstützt sind.

Triggerfaktoren für die Initiierung von Vorhofflimmern

Viele verschiedene Faktoren gelten als Trigger für die Auslösung von Vorhofflimmern, z.B. Bradykardien, Tachykardien, oder die akute Vorhofausdehnung. Meistens wurde über die Rolle von vegetativem Nervensystem und Extrasystolen diskutiert.

Der Einfluss vom vegetativen Nervensystem spielt eine wichtige Rolle bei der Initiierung von Vorhofflimmern, insbesondere durch die zirkadiane Veränderung vom Auftre-

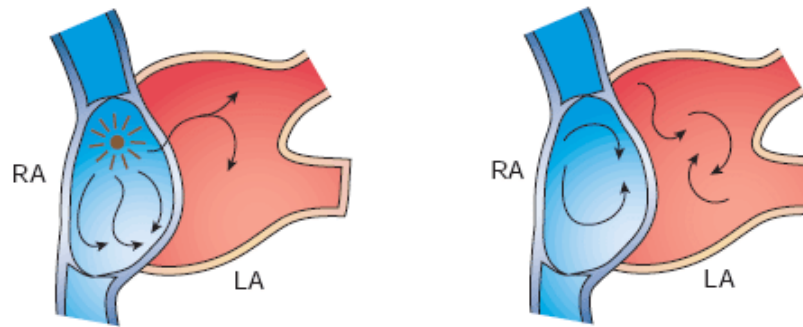


Abbildung 2.9: Pathophysiologische Mechanismen des Vorhofflimmerns: Darstellung von fokaler Aktivität (*links*); Multiple-Wavelet-Hypothese (*rechts*) [51]. (RA = rechter Vorhof, LA = linker Vorhof)

ten des paroxysmalen Vorhofflimmerns [42, 43]. Mit Hilfe von Messungen der Herzfrequenzvariabilität (siehe Abschnitt 2.4) kann dieser Zusammenhang bestätigt werden, vor allem durch die Rolle von *Nervus vagus* [44]. D.h. der Erregungszustand des Nervus vagus kann die electrophysiologische Eigenschaft der Vorhofzellen beeinflussen, z.B. die Dauer von Aktionspotentialen, Leitungszeiten oder der Refraktärzeit, die das Auftreten von Vorhofflimmern begünstigen.

Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) spielen eine wichtige Rolle vor allem bei paroxysmalem Vorhofflimmern. Denn es wurde eine erhöhte Anzahl von SVES bei den Patienten beobachtet, besonders unmittelbar vor dem Anfall von Vorhofflimmerepisoden [45]. Deshalb werden SVES für die Mehrzahl der Patienten als Auslöser für paroxysmales Vorhofflimmern angenommen [46]. Theoretisch kann der Ursprung von SVES überall in beiden Vorhöfen liegen, aber eine Studie zeigte, dass die meisten SVES-Herde bei paroxysmalen Vorhofflimmerpatienten aus der Region der Pulmonalvenen stammen [47]. Falls diese ektopischen Herde sich hochfrequent entladen, so dass die Vorhofmuskulatur nicht in der Lage ist eine 1:1 elektrische Überleitung zu gewährleisten, führt dies dann zu einer Initiierung von Vorhofflimmern. Dieser Triggermechanismus wird auch als „fokale Aktivität“ genannt (siehe Abbildung 2.9, links). Darüber hinaus wurden die vermehrte Anzahl von SVES und deren Auftreten vor dem Vorhofflimmeranfall von einigen Autoren angewendet, um die Methoden für das Screening von Patienten und eine Vorhersage der Arrhythmie zu entwickeln [48, 49, 50].

Mechanismen für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern

Bis heute ist die sogenannte „Multiple-Wavelet-Hypothese“, die in den 60er Jahren etabliert wurde, die am häufigsten anerkannte Theorie für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern (siehe Abbildung 2.9, rechts).

Die Multiple-Wavelet-Hypothese beschreibt den Flimmermechanismus im Vorhof als multiple unabhängige Reentry-Kreise, die ihre Größe, Konfiguration und Lage ständig verändern. Diese Veränderungen sind von den lokalen electrophysiologischen Eigenschaften des Vorhofmyokards abhängig. Die Stabilität dieser Prozesse hängt von der Anzahl und Wellenlänge der aktiven Reentry-Kreise und von der vorhandenen Masse

des erregbaren Vorhofmyokards ab. Die Multiple-Wavelet-Hypothese konnte experimentell durch Mapping-Verfahren bei Patienten mit Vorhofflimmern unterstützt werden [52]. Die Vielgestaltigkeit der Ergebnisse verschiedener Mapping-Studien deutet daraufhin, dass diese Hypothese allein nicht alle Formen von Vorhofflimmern charakterisieren kann. Die Kombination verschiedener Mechanismen erscheint hier eine mögliche Erklärung zu sein.

Chronifizierung von Vorhofflimmern

Die Mechanismen zur Stabilisierung und Chronifizierung von Vorhofflimmern werden als *Remodeling* bezeichnet. Dies lässt sich nach den Auswirkungen in elektrisches, kontraktiles und strukturelles Remodeling unterteilen.

Die wichtigste Entdeckung war das „elektrische Remodeling“, welches die pathophysiologischen Umbauprozesse infolge Vorhofflimmerns beschreibt, nämlich die Verkürzung der Refraktärphase des Vorhofmyokards. Bei einem Tierexperiment von WIJFFELS et al. 1995 konnte nachgewiesen werden, dass schnelle und lang dauernde Vorhofstimulationen bereits nach dem ersten Tag die Verkürzung der Refraktärzeit verursachte. Diese Veränderung ließ nach Ende der Stimulation langsam nach und war erst nach einer Woche Sinusrhythmus komplett umkehrbar. Das durch das Vorhofflimmern selbst verursachte Remodeling trug zu seiner Aufrechterhaltung und Fortsetzung bei und erhöhte die Anfälligkeit. Deshalb wurde dieses Phänomen auch als „atrial fibrillation begets atrial fibrillation“ genannt [53].

Die Verkürzung der Refraktärzeit ist auf die intrazelluläre Kalzium-Überladung der Vorhofzellen durch schnelle Stimulation zurückzuführen. Darüber hinaus führt die Verminderung der zellulären Kalzium-Aufnahme infolge von Kalzium-Überladung zu einer Abnahme der Vorhofkontraktilität, die auch nach elektrischer Kardioversion zu beobachten ist. Der Verlust der Kontraktilität oder das sogenannte „kontraktiles Remodeling“ spielt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Thromben in Vorhof und bei folgenden Schlaganfällen (siehe Abschnitt 2.3.5). Außerdem kann der Kontraktilitätsverlust die Vorhofausdehnung fördern, welche wiederum die Arrhythmie chronifiziert. Vorhofflimmern führt nach Wochen und Monaten weiter zum „strukturellen Remodeling“ der Vorhofzellen. Es handelt sich um eine Vergrößerung der Vorhofzellen, die mit Myolyse bzw. Muskeldegeneration assoziiert wird. Längerfristig wird Vorhofflimmern mit einer atrialen Fibrose bzw. Narbenbildung in Verbindung gebracht, die zu Störungen der Erregungsleitung in Vorhof und somit zur weiteren Chronifizierung der Krankheit führen kann [54].

Die klinische Erfahrung und das Phänomen von Remodeling scheinen wohl zusammenzupassen. Denn die Wahrscheinlichkeit einer Spontankonversion zum Sinusrhythmus oder einer erfolgreichen Kardioversion nimmt erfahrungsgemäß mit der Dauer der vorausgegangenen Flimmerepisode ab. Andererseits ist die Unterbrechung des Vorhofflimmerns durch den Sinusrhythmus von Vorteil, da sich mit zunehmender Dauer dieses flimmerfreien Intervalls die pathophysiologischen Veränderungen der Vorhofmuskulatur zurückbilden können, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus zunimmt [5].

Der Rückfall von Vorhofflimmern lässt sich ebenfalls durch die genannten pathophysiologischen Umbauprozessen begründen. Denn über 90% der Patienten mit par-

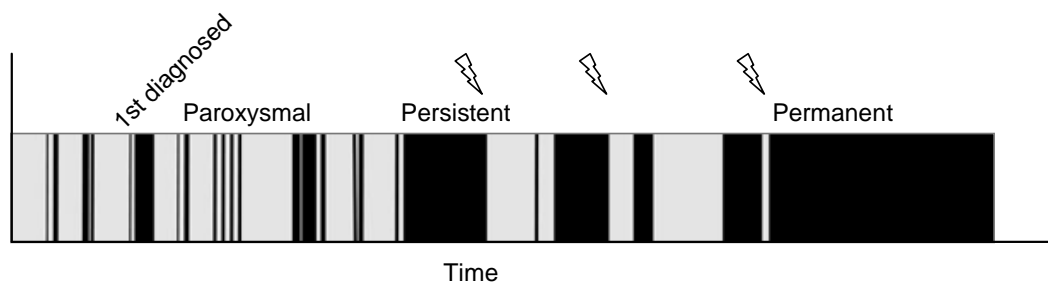


Abbildung 2.10: Darstellung der Krankheitsprogression des Vorhofflimmerns. Ein typisch chaotisches Muster der Dauer des Vorhofflimmerns ist durch den schwarzen Bereich und der Sinusrhythmus durch den grauen Bereich über die Zeit dargestellt. Blitzsymbole kennzeichnen Kardioversion als Beispiele für therapeutische Interventionen, die den natürlichen Krankheitsverlauf beeinflussen [55].

oxysmalem Vorhofflimmern sind nach der ersten Episode wiederkehrend [34]. Bei der Tendenz der Krankheitsprogression (siehe Abbildung 2.10) kommt es häufig nach längerem Verlauf vom paroxysmalen zum persistierenden und später zum permanenten Vorhofflimmern [55]. Nach einer Langzeitstudie konnte die langsame Progression der Arrhythmie bestätigt werden, wird zwar von paroxysmaler zu chronischer Form in etwa 10% nach einem Jahr und etwa 25% nach 5 Jahren [56].

2.3.4 Hämodynamische Folgen und Symptomatologie

Beim Auftreten von Vorhofflimmern kommt es zum Ausfall der Pumpfunktion von beiden Vorhöfen. Hämodynamisch gesehen bedeutet es zugleich Vorhofstillstand [5]. Zusätzlich ist der irreguläre Kammerrhythmus für die Hämodynamik ungünstig. Als Folge kommt es zu einer Verminderung des diastolischen Bluteinstromes in die linke Kammer und somit zu einer Absenkung des Herzzeitvolumens. Bei älteren Patienten kann das Herzzeitvolumen bis zu 20–30% abnehmen [57]. Diese Auswirkung ist umso stärker, je tachyarrhythmischer die Kammeraktion ist. Denn die Diastolendauer ist zum Teil so kurz, dass die Kammerfüllung unzureichend ist. D.h. das Schlagvolumen ist entsprechend niedrig, so dass keine Pulswelle zustande kommt. Das führt zu einem „peripheren Pulsdefizit“, welches bis weniger als 50% der ventrikulären Herzfrequenz erreichen kann [58]. Außerdem kann eine langanhaltende Tachyarrhythmie zu zunehmender ventrikulärer Dilatation und Dysfunktion, oder sog. Tachykardiomyopathie führen. Weitere hämodynamische Folgen sind z.B. eine reduzierte linksatriale Ejektionsfraktion¹ sowie eine reduzierte Flussgeschwindigkeit im linken Vorhofrohr [59].

Vorhofflimmerassoziierte Symptome sind z.B. Palpitationen, Dyspnoe, Schwindelanfälle, Ermüdung und auch Brustschmerzen. Sie werden wesentlich durch die hämodynamischen Folgen beeinflusst. Zu den häufigsten Erscheinungen gehören Palpitationen und Dyspnoe [60]. In der Tat können sie erheblich variieren, nämlich von hoch symptomatisch bis hin zu gar keinen und zum Teil auch bei demselben Patienten. Besonders

¹die tatsächliche Herzauswurfleistung, definiert als Verhältnis zwischen Herzschlagvolumen und enddiastolischem Volumen des Herzens.

bei älteren Patienten mit chronischem Vorhofflimmern nehmen die Symptome wie Palpitationen oft mit der Zeit ab, denn die Patienten haben sich zumeist an die Rhythmusstörung angepasst und werden asymptomatisch [16]. Eine klinische Studie zeigte, dass solche asymptomatischen Episoden im Durchschnitt länger anhaltend als symptomatische Episoden sind [61]. Das Fehlen von Symptomen ist keinesfalls ungefährlich, denn eine Subanalyse der AFFIRM-Studie (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) ergab, dass Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern kein geringeres Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko haben als symptomatische Patienten [29].

In Bezug auf Symptomercheinungen wurde in einer aktuellen Langzeitstudie mit transtelefonischem Monitoring festgestellt, dass der Zeitpunkt der Symptome meisten nicht mit dem Anfall von Vorhofflimmern übereinstimmt. Die SOPAT-Studie (*Suppression Of Paroxysmal Atrial Tachyarrhythmias*) ist eine sehr große Multicenter-Studie, die mit Hilfe von EKG-Aufzeichnungen durch spezielle Event-Rekorder bei über 1.000 Vorhofflimmerpatienten Daten im Zeitraum über 5 Jahren gesammelt hat [30]. Die Ergebnisse zeigten einen schwachen Zusammenhang zwischen den von Patienten wahrgenommenen Symptomen und dem Vorhofflimmeranfall. Über 60% der durch Patientensymptome ausgelösten EKG-Aufzeichnungen zeigten normalen Sinusrhythmus [31]. Andere frühere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse [62, 63, 64]. Außerdem wurde bei der SOPAT-Studie ein wichtiger Zusammenhang bestätigt, nämlich dass Patienten mit Symptomen während des Vorhofflimmerns eine signifikant höhere Herzfrequenz hatten als Patienten mit asymptomatischen Rezidiven [31].

2.3.5 Thromboembolische Komplikation

Als Folge der gestörten Hämodynamik bei Vorhofflimmern besteht die Gefahr, dass sich im Bereich der Innenwand des Vorhofs Blutgerinnsel bilden können [65], vor allem im linksatrialen Appendix oder sog. linken Herzohr (siehe Abbildung 2.11), dessen Innenseite durch *Musculi pectinati* bzw. Muskelkämme sehr zerklüftet ist [66]. Außerdem ist die Fließgeschwindigkeit des Blutes dort während eines Flimmerns besonders langsam, welche die Ablagerung von Blutplättchen und die Bildung von Thromben besonders begünstigt [67]. Tatsächlich wurde bei Patienten mit nicht-rheumatischem Vorhofflimmern nachgewiesen, dass über 90% der vom Herzen stammenden Thromben im linken Herzohr entstanden sind [68]. Falls diese Thromben oder deren brüchigen Teile sich ablösen und in den Kreislauf gelangen, können sie wichtige Gefäße verstopfen und zu einem Organinfarkt führen. Die meistgefürchtete Komplikation ist *Apoplexia cerebri* oder bekannt als Schlaganfall.

Längere Zeit ging man davon aus, dass sich die Vorhoffthromben frühesten 3 Tagen nach Beginn der Rhythmusstörung gebildet haben können. Aber eine klinische Studie mit transösophagealer Echokardiographie ergab, dass die Vorhoffthromben bereits innerhalb kürzerer Zeit (< 3 Tagen) festgestellt werden konnten, nämlich zu 27% bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern und zu 14% bei Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern, deren Embolierisiko bislang für sehr niedrig gehalten wurde [70]. Eine andere ähnliche Publikation zeigte ein vergleichbares Ergebnis, und zwar bei 15% der Patienten mit Vorhofflimmern > 2 Tagen und ohne Antikoagulation [71].

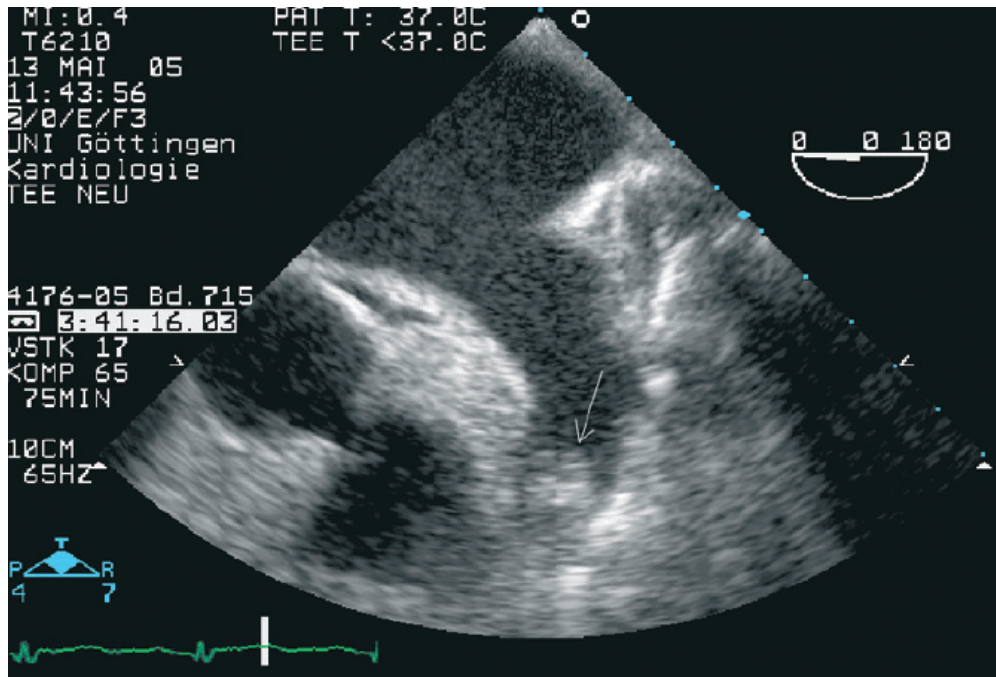


Abbildung 2.11: Vorhofthrombus (durch einen Pfeil markiert) im linken Herzohr durch Aufnahme von transösophagealer Echokardiographie [69].

Darüber hinaus konnte eine signifikante Gerinnungsaktivität im Blut der Patienten nachgewiesen werden [72, 73], sogar bereits 12 Stunden nach Auftreten des Vorhofflimmerns [74]. Ob dieser Befund direkt mit thrombotischem Risiko zusammenhängt, ist noch umstritten [75, 76]. Nach der heutigen Standardbehandlung wird in Bezug auf das Thromboembolierisiko ein diagnostisches Zeitfenster für Vorhofflimmern auf 48 Stunden gesetzt, um die Entscheidung für eine Therapie zu treffen (siehe Abschnitt 2.3.7).

2.3.6 Nichtinvasive Untersuchungsmethoden

Laut den Richtlinien internationaler Gesellschaften wird bei der Grunduntersuchung zur Identifizierung von Vorhofflimmern vorausgesetzt, dass mindestens ein Ein-Kanal-EKG während der Rhythmusstörung registriert wird, welches durch ein möglich verfügbares Gerät wie z.B. EKG in der Notaufnahme, Langzeit-EKG oder telemetrisches EKG aufgezeichnet werden kann [16].

In der Praxis der Vorhofflimmerdiagnostik steht aber die Abklärung von Beschwerden wie Palpitationen, Herzrasen oder Dyspnoe im Vordergrund. Die Standarduntersuchung beginnt mit dem Ruhe-EKG und evtl. mit Belastungs-EKG, um eine mögliche zugrundeliegende Herzerkrankung zu erkennen. Nur wenn Vorhofflimmern akut in diesem Untersuchungszeitraum vorliegt, kann der Patient als solcher identifiziert werden.

Falls die gründliche Untersuchung mit Ruhe- und Belastungs-EKG ohne Befund bleibt, wird ein Langzeit-EKG für Feststellung von spontan auftretenden intermittierenden Rhythmusstörungen meist über einen Zeitraum von 24 Stunden eingesetzt. Die Registrierzeit kann bis auf 72 Stunden oder in Einzelfällen auch länger erweitert werden.

Neben der Aufklärung von häufigen Symptomen (bis zu einmal pro Woche) kann ein Langzeit-EKG zur Registrierung von Triggermechanismen oder zur Therapiekontrolle von Vorhofflimmern verwendet werden [77].

Für Ereignisse seltener als einmal pro Woche kommt ein Event-Rekorder für diskontinuierliche oder kontinuierliche EKG-Registrierung (auch als Loop-Rekorder genannt) zum Einsatz. Die beiden Gerätetypen wurden für längere Registrierzeit und besseren Patientenkomfort konzipiert. Neben der Möglichkeit für Patienten die EKG-Aufzeichnungen bei wahrgenommenen Symptomen selbst zu aktivieren, ist der neuere Event-/Loop-Rekorder mit Algorithmus für automatische Arrhythmieerkennung ausgestattet. Dies ermöglicht eine Erfassung sowohl von asymptomatischen Vorhofflimmerepisoden als auch von möglichen Triggerarrhythmien.

Eine klinische Studie von ROCHE et al. 2002 zeigte eine imposante Statistik bei einer Patientengruppe mit Beschwerden von Palpitationen und mit negativem 24h-Langzeit-EKG, nämlich beim Einsatz von Event-Rekorder im Durchschnitt von ca. 3 Tagen konnte paroxysmales Vorhofflimmern noch bei 31% der Patienten nachgewiesen werden. Etwa über die Hälfte davon würden ohne die automatische Erkennungsbetriebsart des Event-Rekorders als falsch negativ erkannt, weil sie keine Beschwerden spürten [61].

Weitere Studien von BARTHÉLÉMY et al. 2003 und JABAUDON et al. 2004 bei Risikopatienten mit Schlaganfall und transitorischer ischämischer Attacke (TIA) und mit negativem 24h-Langzeit-EKG ergaben, dass durch längeren Einsatz des automatischen Event-Rekorders von ca. 3–7 Tagen noch mehrere Vorhofflimmerpatienten identifiziert werden können [17, 78]. Und das bedeutet, je länger der Überwachungszeitraum ausgedehnt wird, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, Vorhofflimmern vom paroxysmalen Typ bei Risikopatienten zu entdecken.

2.3.7 Therapie und Prävention

Grundsätzlich verfolgt die Behandlung von Vorhofflimmern drei wichtige Ziele: die prophylaktischen Maßnahmen für Thromboembolien, die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus sowie die Begrenzung von Herzfrequenzen. Im Prinzip ist eine Kombination verschiedener Behandlungsmethoden möglich [16, 77, 79]:

Thromboembolieprophylaxe

Aufgrund der Tatsache, dass Morbidität und Mortalität bei Vorhofflimmern ausschlaggebend durch thromboembolische Ereignisse bestimmt werden, ist die Hemmung der Blutgerinnung bzw. Antikoagulation eine notwendige Maßnahme zur Behandlung von Vorhofflimmerpatienten. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten das Risiko von Thromboembolie über 80% reduzieren kann. Die Dosierung ist von individuellen Risikofaktoren abhängig, wie z.B. Alter, Anamnese von Embolien/Schlaganfällen, Hypertonien usw. und richtet sich nach dem INR-Wert (*International Normalized Ratio*). Denn eine Überdosierung kann zu Blutungskomplikationen führen. Die Antikoagulation gehört auch zum Bestandteil der Kardioversion (siehe Abbildung 2.12) und der Frequenzkontrolle.

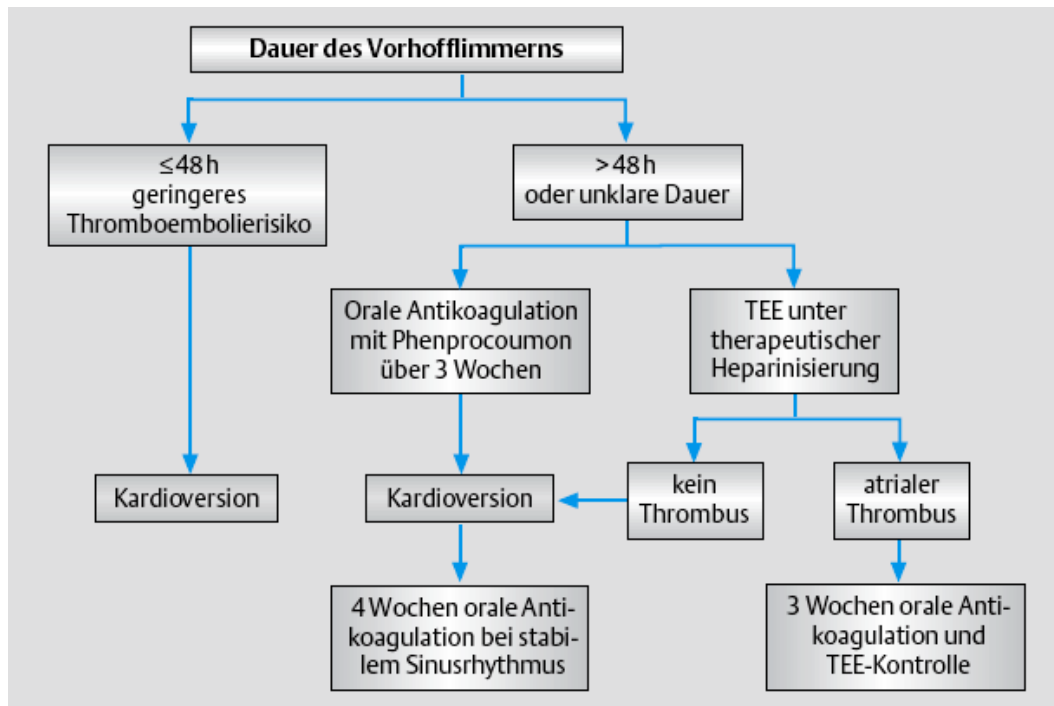


Abbildung 2.12: Vorgehensweise bei der Kardioversion von neu aufgetretenem Vorhofflimmern (TEE = transösophageale Echokardiographie) [79].

Kardioversion

Die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus bei akut aufgetretenem Vorhofflimmern kann mit Hilfe von medikamentöser oder elektrischer Kardioversion erfolgen. Die Abbildung 2.12 zeigt die Vorgehensweise der Kardioversion, deren erste Entscheidung wegen des Thromboembolierisikos von Dauer des Vorhofflimmerns abhängt. Denn vor der Durchführung der Kardioversion müssen kardiale Thromben zunächst mit Hilfe der transösophagealen Echokardiographie (TEE) ausgeschlossen werden, damit keine Gefahr besteht, dass die Thromben beim Einsetzen des Sinusrhythmus weggeschwemmt werden und einen Organinfarkt verursachen. Falls sich die Thromben bereits gebildet haben, muss dem Patienten vor der Kardioversion zunächst eine 3-wöchige orale Antikoagulation zur Thrombusauflösung verordnet werden.

Nach einer erfolgreichen Kardioversion muss der Patient trotz stabilem Sinusrhythmus 4 Wochen orale Antikoagulanzen einnehmen, denn das Risiko von thromboembolischen Komplikationen ist in den ersten 3–4 Wochen besonders hoch. Dies ist auf eine kontraktile Dysfunktion der Vorhöfe nach Kardioversion oder sog. „atrial stunning“ zurückzuführen, die bis zu einigen Wochen dauern kann. Dieses Phänomen der Pumpfunktionsstörung von Vorhöfen lässt sich durch kontraktiles Remodeling bei der Chronisierung von Vorhofflimmern begründen (siehe Abschnitt 2.3.3).

Frequenzkontrolle

Unter Frequenzkontrolle versteht man eine Normalisierung der Herzfrequenz, die auf einer Hemmung oder Verlangsamung der AV-Überleitung basiert. Die Begrenzung von

Kammerfrequenz gilt als eine symptomatische Therapie, d.h. das Fortbestehen der Rhythmusstörung wird z.B. bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern belassen. Deshalb ist orale Antikoagulation bei Frequenzkontrolle vorgeschrieben. In der Praxis wird eine mittlere Kammerfrequenz in Ruhezustand zwischen 60–80 bpm angestrebt, denn die Symptome der Patienten korrelieren stark mit der tachyarrhythmischen Kammerfrequenz. Die Durchführung der Frequenzkontrolle kann mit Hilfe von Medikationen oder AV-Knoten-Ablation mit begleitender Schrittmacherversorgung erfolgen.

2.4 Methoden der Herzfrequenzvariabilität

Unter Herzfrequenz- bzw. Herzratenvariabilität (HRV) versteht man Schwankungen der Herzfrequenz über einen bestimmten Messzeitraum durch Analyse von Herzschlagfolgen mit Hilfe von verschiedenen mathematischen Verfahren. Der HRV-Parameter wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst wie z.B. Körperlage, Alter, Geschlecht, Atmung, Trainingszustand usw. und stellt die neurovegetative Aktivität oder die autonome Funktion des Herzens dar. Die Analyse der HRV wird in verschiedenen Gebieten eingesetzt, z.B. der Intensiv- und Sportmedizin sowie der Untersuchung der Erkrankungen vom vegetativen Nervensystem [80].

Die Herzschlagfolge bei Gesunden ist in der Regel weder starr noch arrhythmisch, sondern sie weist eine gewisse Variabilität auf. Bei kardiovaskulären Erkrankungen spielt HRV besonders eine wichtige Rolle, denn die verminderte HRV ist für Patienten nach einem Herzinfarkt ein wichtiger Hinweis auf eine erhöhte Mortalität durch ventrikuläre Rhythmusstörungen [81].

Aufgrund der zahlreichen Einsatzgebiete und Anwendungen von HRV haben sich die internationalen Gesellschaften (ESC und NASPE) über deren Standardisierung geeinigt und die Richtlinien über die Analyseverfahren, physiologische Interpretation und klinische Anwendung von HRV seit 1996 veröffentlicht [82].

Die Eingangsdaten für eine HRV-Analyse sind die Serie von Herzperiodendauern bzw. Abständen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzschlägen, die meistens mit Hilfe von Langzeit-EKGs aufgenommen werden. Bezüglich der R-Zacke im EKG-Signal werden diese Abstände oft als *RR-Intervalle* genannt. Die meisten HRV-Analysen, deren Methoden auf einer Messung der Aktivität des Sinusknotens basieren, verwenden statt RR- die *NN-Intervalle*. Das NN-Intervall („Normal-to-Normal“) bezeichnet den Abstand zwischen zwei benachbarten Normalschlägen, die aus Depolarisationen vom Sinusknoten stammen². D.h. die Intervalle, welche durch kardial generierte Arrhythmien z.B. Extrasystolen oder Vorhofflimmern entstehen, müssen vor der Analyse aus den gesamten RR-Intervallen entfernt werden. Außerdem kann die HRV-Messung wegen fehlerhafter Erkennung der R-Zacken – verursacht durch Rauschen oder Bewegungsartefakte im EKG-Signal – stark beeinflusst werden. Diese verunreinigten Daten müssen ebenfalls vorher gefiltert werden, um eine genügende Aussagekraft der HRV zu erzielen.

²Obwohl P-Wellen oder PP-Intervalle eigentlich die Aktivität des Sinusknotens darstellen, werden statt PP- die NN-Intervalle aus technischen Gründen verwendet. Denn im Oberflächen-EKG hat die P-Welle im Vergleich zur R-Zacke eine ziemlich kleine Amplitude und eine zuverlässige Erkennung der P-Wellen ist deswegen nur schwer möglich [82].

Der Vergleich zwischen HRV-Parametern vor allem im Zeitbereich ist nur dann sinnvoll, wenn die Parameter aus einer gleichen Messdauer berechnet werden. Für eine Kurzzeitmessung wird eine Messdauer von 5 Minuten und für eine Langzeitmessung von 24h vorgeschlagen [82].

HRV und Vorhofflimmern

Die HRV und Vorhofflimmern werden sowohl direkt als auch indirekt in Zusammenhang gebracht. Wegen eines unregelmäßigen Herzrhythmus während des Vorhofflimmerns ist allgemein bekannt, dass die Variabilität der Herzschlagfolgen erhöht ist und eine deutliche Veränderung bei verschiedenen HRV-Parametern folgt. Die Fluktuation des Herzrhythmus während des Vorhofflimmerns kann durch HRV-Verfahren analysiert und mit kardiovaskulärer Regulation des Körpers in Verbindung gebracht werden [83].

Darüber hinaus wird das Auftreten von Vorhofflimmern oft mit der Veränderung der HRV verbunden, insbesondere durch die Rolle von Nervus vagus [44]. Zahlreiche Studien zeigten die Veränderung des vegetativen Nerventonus vor dem Anfall von Vorhofflimmern durch verschiedene HRV-Messungen [84, 85, 86, 87]. Obwohl die HRV die neurovegetative Aktivität darstellt und deren Techniken heutzutage schon ausgereift sind, sollten die Ergebnisse von HRV-Studien eher vorsichtig interpretiert werden. Denn man kann noch keine direkte Verbindung zwischen der Veränderung des vegetativen Nerventonus und des Auftretens der Arrhythmie beweisen [88]. Trotzdem wurden die HRV-Parameter sehr häufig verwendet, um die Methoden für Screening von Patienten und Vorhersage der Arrhythmie zu entwickeln [89, 90, 91, 92].

2.4.1 Statistische Methoden im Zeitbereich

Das Ziel der statistischen Methoden besteht darin, Abschnitte von Herzschlagfolgen durch statistische Standardgrößen wie Mittelwert und Standardabweichung zusammenzufassen. Wegen der einfachen Durchführung werden die statistischen Methoden im Zeitbereich sehr häufig verwendet. Die Tabelle 2.1 zeigt die Definitionen der zeitbezogenen HRV-Parameter, die in der Klinik meist verwendet werden und deren ausgewählte Normalwerte.

Die erste Gruppe der Kenngrößen (SDNN, SDNN index, SDANN) wird direkt von den NN-Intervallen abgeleitet und erfasst die gesamte Variabilität der NN-Intervalle (nieder- und hochfrequent). Die zweite Gruppe (RMSSD, NN50, pNN50) wird von den Differenzen der benachbarten NN-Intervalle abgeleitet und erfasst überwiegend hochfrequente Änderungen der HRV.

Die statistischen Größen der HRV sind einfach zu berechnen und liefern quantitativ wertvolle diagnostische und prognostische Informationen über Patienten. Die Größen können in Kurz- und Langzeit berechnet werden, aber dürfen die jeweils andere nicht ersetzen, weil sie die zeitliche Variabilität in unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen repräsentieren. Trotz vieler praktischer Vorteile hat das statistische Verfahren unter Umständen eine typische Einschränkung. Denn es ist oft möglich, dass sowohl NN-Mittelwert als auch NN-Standardabweichung von einem Gesunden und Herzkranken identisch sind [94]. D.h. zusätzliche Analyseverfahren sind oft erforderlich, um den Gesundheitszustand von den beiden Patienten zu differenzieren.

Tabelle 2.1: Definition der zeitbezogenen HRV-Parameter und die Normalwerte [80, 93].

Parameter	Beschreibung der statistischen Größen	Einheit	Normalwerte mean \pm SD
SDNN	Standardabweichung aller NN-Intervalle	ms	141 \pm 39
SDNN _{index}	Mittelwert der Standardabweichungen aller NN-Intervalle für alle 5min-Abschnitte bei 24h-Aufzeichnung	ms	54 \pm 15
SDANN	Standardabweichung des Mittelwertes der NN-Intervalle in allen 5min-Abschnitten der gesamten Aufzeichnung	ms	127 \pm 35
RMSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen	ms	27 \pm 12
NN50	Anzahl der Paare benachbarter NN-Intervalle, die mehr als 50 ms voneinander in der gesamten Aufzeichnung abweichen		
pNN50	Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall	%	9 \pm 7

2.4.2 Methoden im Frequenzbereich

Bei der frequenzbezogenen Analyse wird die zeitliche Veränderung der Herzfrequenzabstände als „Zeitsignal“ betrachtet, das durch eine Überlagerung von Schwingungen verschiedener Frequenzen entsteht. Mit Hilfe von Interpolations- und spektralem Analyseverfahren wie der schnellen Fourier-Transformation (FFT) kann die Zeitreihe der NN-Intervalle in Frequenzbereichspektren dargestellt werden. Das berechnete Leistungsdichtespektrum lässt sich als eine Verteilung der Varianz der gesamten NN-Intervalle auf harmonische Schwingungen von verschiedenen Frequenzen interpretieren.

Wie im Zeitbereich kann die frequenzbezogene Analyse sowohl in Kurzzeit als auch in Langzeit durchgeführt werden. Für die FFT-Analyse ist im Prinzip die Stationarität³ der NN-Zeitreihe im betrachteten Zeitraum vorausgesetzt, die allerdings nur bei Kurzzeitmessung näherungsweise erfüllt ist. Für Langzeitmessung liefert das Leistungsdichtespektrum nur eine Mittelung der Kurzzeit-Spektraldichten über den betrachteten Zeitraum. D.h. durch die Mittelung sind die detaillierten Informationen über den Verlauf von sympathischer und parasympathischer Modulation nicht erkennbar [82]. Die Abbildung 2.13 zeigt Beispiele für das Leistungsdichtespektrum bei einer Kurz- und Langzeitmessung. Neben dem spektralen Verlauf ist auch der Flächeninhalt von einzelnen Frequenzbereichen und vom gesamten Leistungsdichtespektrum – auch als *Total Power* genannt – für die Auswertung wichtig.

³Bezeichnung für eine Zeitreihe, die zu allen Zeitpunkten den gleichen Mittelwert und die gleiche Varianz hat.

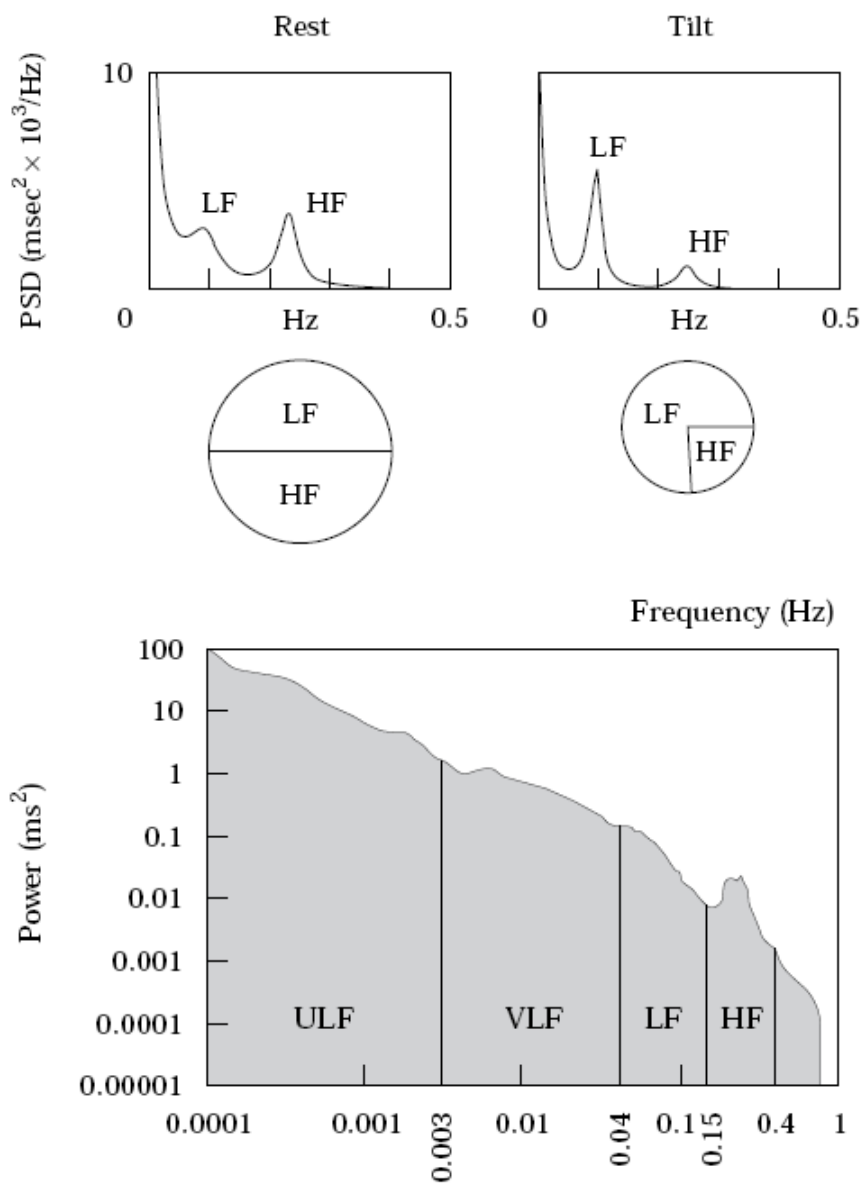


Abbildung 2.13: Leistungsdichtespektrum der HRV bei einer Kurzzeitmessung (*oben*); bei einer Langzeitmessung (*unten*) [82].

Tabelle 2.2: HRV-Parameter der frequenzbezogenen Analyse bei einer Kurzzeit- und einer Langzeitmessung [82].

Parameter	Beschreibung der frequenzbezogenen Größen	Frequenzbereich	Einheit	Normalwerte mean \pm SD
Kurzzeitmessung (5min)				
Total Power	Gesamtspektrum (Varianz der NN-Intervalle über 5min)	$\leq 0,4$ Hz	ms^2	3466 \pm 1018
VLF	Very-Low-Frequency-Band	$\leq 0,04$ Hz	ms^2	
LF	Low-Frequency-Band	0,04 – 0,15 Hz	ms^2	1170 \pm 416
HF	High-Frequency-Band	0,15 – 0,4 Hz	ms^2	975 \pm 203
LF norm	LF in normalisierter Einheit LF/(Total Power – VLF) \times 100		n.u.	54 \pm 4
HF norm	HF in normalisierter Einheit HF/(Total Power – VLF) \times 100		n.u.	29 \pm 3
LF/HF	Quotient aus LF und HF			1,5 – 2,0
Langzeitmessung (24h)				
Total Power	Gesamtspektrum (Varianz der NN-Intervalle über 24h)	$\leq 0,4$ Hz	ms^2	
ULF	Ultra-Low-Frequency-Band	$\leq 0,003$ Hz	ms^2	
VLF	Very-Low-Frequency-Band	0,003 – 0,04 Hz	ms^2	
LF	Low-Frequency-Band	0,04 – 0,15 Hz	ms^2	
HF	High-Frequency-Band	0,15 – 0,4 Hz	ms^2	

n.u. = normalized unit

Nach den HRV-Richtlinien wird das Leistungsdichtespektrum bei der Kurzzeitmessung in drei und bei der Langzeitmessung in vier Frequenzbändern unterteilt. Die Tabelle 2.2 zeigt die definierten Frequenzbänder und die ausgewählten Normalwerte. Das einzelne Band kann mit entsprechenden physiologischen Funktionen in Verbindung gebracht werden. Die Bedeutung vom ULF-Band (Periode > 5 min) ist noch unklar, aber sie hängt offenbar mit dem zirkadianen Rhythmus zusammen. Das VLF-Band (Periode: 5 min – 25 s) unterliegt den Einflüssen des Sympathikus z.B. die thermische und humorale Regulation. Die beiden Bänder umfassen etwa 95% des Flächeninhalts vom gesamten Spektrum. Das mittlere LF-Band (Periode: 25 – 6,6 s) wird sowohl vom Sympathikus als auch vom Parasympathikus wie z.B. der Barorezeptoraktivität beeinflusst. Das HF-Band (Periode: 6,6 – 2 s) wird vor allem durch den Parasympathikus wie Atmungsrythmus bestimmt. Außerdem kann der Quotient von LF und HF als ein Maß für die sympatho-vagale Balance betrachtet werden [82, 95].

Zwischen den zeit- und frequenzbezogenen HRV-Parametern existiert zum Teil eine enge Beziehung, z.B. besteht eine Korrelation zwischen SDNN und dem gesamten Spektrum bzgl. des betrachteten Zeitraums. SDANN erfasst den Anteil vom niederfrequenten (ULF), während RMSSD und pNN50 den Anteil des hochfrequenten Spektrums

(HF) erfassen [82].

Die frequenzbezogene Analyse ist vorteilhaft, da sie die wichtigen Informationen enthält, die im Zeitbereich unerkennbar sind. Trotzdem ist sie gegen Störungen wie Artefakte oder Extrasystolen empfindlicher als die zeitbezogenen Parameter [96]. Außerdem ist die Messdauer für die Kurzzeitanalyse nicht frei wählbar, denn die Messdauer soll mindestens 10-mal länger sein als die obere Periodendauer von den zu analysierenden Frequenzkomponenten, um die Stabilität des Signals zu gewährleisten [82]. D.h. die Dauer der Messabschnitte beträgt mindestens ca. 2 min für HF, 5 min für LF und 56 min für VLF.

2.4.3 Geometrische Methoden

Beim geometrischen Analyseverfahren lässt sich die Serie von RR- (oder NN-) und von Differenzen der benachbarten Intervalle grafisch nach ihrer Häufigkeitsverteilung darstellen. Danach werden die geometrischen Merkmale vom entstehenden Histogramm ausgewertet (siehe Abbildung 2.14, links). Die wichtigen geometrischen Größen sind *HRV-Triangular-Index* und *TINN* (*Triangular Interpolation of NN interval histogram*), die ein grobes Maß für die Form der Verteilung darstellen. Der HRV-Triangular-Index ist durch das Verhältnis von der gesamten Anzahl der NN-Intervalle zum Maximum der Verteilung bzw. der Höhe des Histogramms definiert. Der TINN-Wert gibt die Breite der Basislinie der Verteilung an, wenn das Histogramm durch eine Dreiecksverteilung interpoliert wird [82].

Abgesehen vom Histogramm kann die Serie von RR-Intervallen graphisch in Form von zwei- oder dreidimensionaler Punktwolke auf sich selbst abgebildet werden. Die Darstellung bezeichnet man als *Poincaré-* oder *Lorenz-Plot*. Bei der zweidimensionalen Darstellung ergibt sich das Wertepaar (x, y) im Koordinatensystem aus RR_n und RR_{n+1} . D.h. Herzschläge, deren Intervalllänge sich von der vorangegangenen nicht unterscheiden, verteilen sich entlang der diagonalen Achse. Die Breite und Länge der Punktwolke sind für die Auswertung bedeutsam. Außerdem ermöglicht das daraus gebildete Streuungsmuster eine visuelle Analyse. Die rechte Seite der Abbildung 2.14 zeigt einen typischen Lorenzplot bei Sinusrhythmus eines gesunden Menschen, der durch eine breite Punktstreuung um die diagonale Achse oder durch die Form eines Kometen charakterisiert ist [97]. Die Abweichungen vom normalen Streuungsmuster bzw. der Kometen-Form können auf bestimmte Herzerkrankungen oder Herzrhythmusstörungen hindeuten, z.B. die Torpedo-Form für Sinusrhythmus mit reduzierter HRV, Fächer-Form für Vorhofflimmern oder multifokale atriale Tachykardie und Nebenkeulen-Form für Extrasystolen [98]. Außerdem kann die Methode des Lorenzplots eingesetzt werden, um die Artefakte in den RR-Zeitreihen automatisch zu erkennen und zu filtern [96].

Zwischen dem Histogramm und der Lorenzplot-Darstellung besteht eine enge Verbindung. Da sich der Lorenzplot in verschiedene Richtungen projizieren lässt, entspricht die Projektion des Streuungsmusters auf Abszisse oder Ordinate dem Histogramm [99].

Ein wichtiger Vorteil der geometrischen Analyse besteht darin, dass die Auswertung des Verfahrens gegen Artefakte oder Ausreißer der RR-Intervalle im Vergleich zur anderen Methoden relativ unempfindlich ist. Demgegenüber wird die hohe Anzahl der RR-Intervalle oder eine lange Aufzeichnungszeit benötigt, um das geometrische Muster

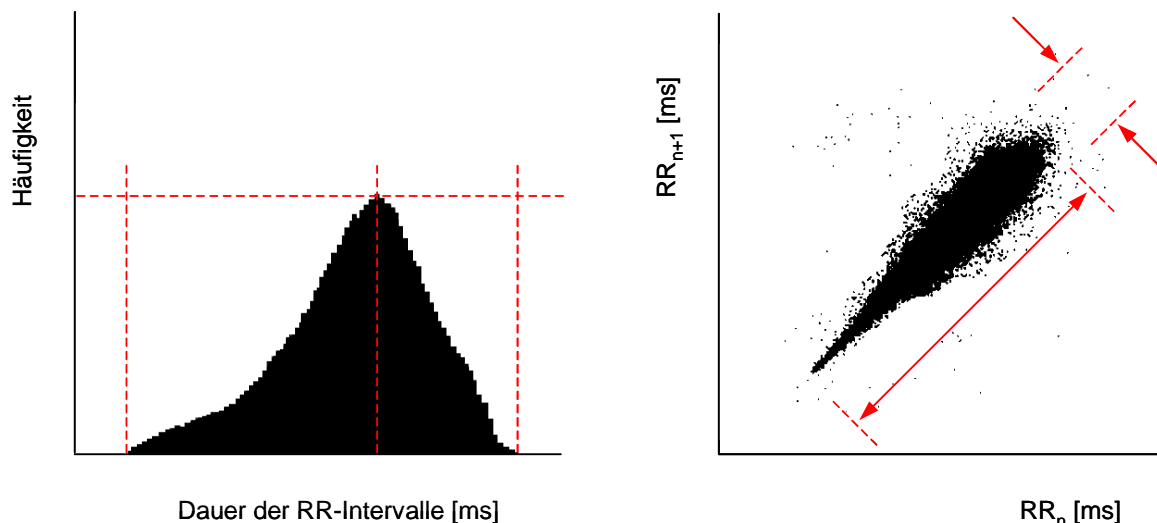


Abbildung 2.14: Darstellung der RR-Zeitreihe durch Histogramm (*links*); durch Lorenzplot (*rechts*).

zu konstruieren, damit die Zuverlässigkeit der Analyse gewährleistet ist. Deshalb ist diese Methode für die Kurzzeitmessung ungeeignet [82].

2.4.4 Nichtlineare Methoden

Nichtlineare Analyseverfahren sind besonders umfangreich und komplex, jedoch können sie den Einblick über gegenseitige Abhängigkeiten von einzelnen Ereignissen liefern, die bei den Analysen im Zeit- und Frequenzbereich nicht möglich sind. Es handelt sich um die Bestimmung von Parametern, die meistens aus der Nichtlinearität der in der Natur vorkommenden Systeme abgeleitet werden, z.B. der Chaotizität oder der Komplexität von biologischen Signalen. Die Zeitreihe von Herzschlägen kann auch als ein physikalisches nichtlineares System aufgefasst und durch solche Parameter beschrieben werden. Hier werden die wesentlichen nichtlinearen Analysen der HRV kurz vorgestellt.

Lyapunov-Exponent

Für chaotische Prozesse ist die Sensitivität auf Anfangsbedingungen eines der wesentlichen Merkmale. Das bedeutet, in einem chaotischen System kann eine ganz kleine Veränderung der Anfangsbedingungen nach zeitlicher Entwicklung zu einem völlig anderen Ergebnis führen. Deswegen ist im Gegensatz zu einem konvergierten oder periodischen System eine langfristige Vorhersage bei diesem Systemverhalten nicht möglich.

Die *Lyapunov-Exponenten* stellen den Grad der Chaotizität einer Zeitreihe dar [100]. Mit anderen Worten, sie sind ein Maß für die Abhängigkeit des Systems von seinen Anfangsbedingungen. Allerdings wird häufig bei vielen Anwendungen nur der größte Lyapunov-Exponent (*Largest Lyapunov Exponent*, Abk. LLE) betrachtet, weil er die Auskunft über die Stabilität des gesamten Systemverhaltens liefert [101]. Für $LLE < 0$ strebt das System einen stabilen Zustand an. D.h. das System konvergiert und die Prädiktabilität ist hoch. Für $LLE > 0$ handelt es sich um einen instabilen bzw.

divergierten Prozess und somit ist die Prädiktabilität niedrig. In diesem Fall ist eine notwendige Bedingung für chaotisches Verhalten erfüllt. Die Zeitreihe von Herzschlägen lässt sich durch diese Größen erfassen, die das Chaos des Prozesses quantifizieren.

Bei der Bestimmung des LLE wird in der Regel eine Datenmenge von mehreren tausenden RR-Intervallen benötigt, um eine präzise Schätzung des Parameters zu erreichen. Deshalb ist die Methode für eine Kurzzeitmessung nicht einsetzbar. Allerdings wurden Algorithmen vorgestellt, welche die Berechnung von LLE bei kleineren Datenmengen mit einem tolerierbaren Schätzungsfehler erlauben [102].

Es wurde rechnerisch festgestellt, dass LLE-Werte bei normalen Herzschlägen von Menschen etwa $0,38 \pm 0,08$ betragen und deshalb ein chaotischer Prozess sind [103]. Hier werden andere Beispiele für den Einsatz von Lyapunov-Exponenten bei nichtlinearer Analyse von Herzschlägen vorgestellt. Durch Experimente konnte der Parameter z.B. mit Prozessen vom vegetativen Nervensystem, Regulationsmechanismen der HRV oder mit bestimmten Herzrhythmusstörungen in Zusammenhang gebracht werden [104, 105, 106].

Approximierte Entropie

Die approximierte Entropie (*Approximate Entropy*, Abk. ApEn) ist ein statistisches Maß für die Komplexität eines Systems. Sie wurde entwickelt, um die Irregularität einer betrachteten Zeitreihe zu quantifizieren [107]. ApEn stellt eine Wahrscheinlichkeit in einer Zeitreihe dar, dass sich die Muster von Sequenzen, z.B. eine Fluktuation, nicht nacheinander wiederholen. D.h. reguläre bzw. geordnete Zeitreihe, in der viele wiederholte Muster enthalten sind, besitzt einen relativ kleinen Wert von ApEn. Hingegen hat ein weniger berechenbarer bzw. unregelmäßiger Prozess eine größere ApEn [108]. Dazu werden bei der Bestimmung von ApEn noch zwei zusätzliche Parameter benötigt nämlich die Musterlänge (m) und die Ähnlichkeitstoleranz (r).

Die Berechnung von ApEn kann schon bei relativ kurzen und rauschbehafteten Zeitreihen durchgeführt werden. Und dies gehört zu den wichtigen Vorteilen dieses Parameters. Im Allgemeinen wurde eine Datenmenge von mindestens 20^m Werten vorgeschlagen. Allerdings ist ApEn wegen seiner Unempfindlichkeit für die Registrierung von abrupten Änderungen wie bei normalen statistischen Größen nicht geeignet, sondern eher für Auswertung von subtilen Änderungen bei Langzeitmessungen [109]. Der wesentliche Nachteil von ApEn liegt erstens an seiner starken Abhängigkeit von der Länge der Zeitreihe, besonders bei kurzem Datensatz. Zweitens mangelt es dem Parameter an relativer Konsistenz. D.h. eine größere ApEn bei einer Zeitreihe im Vergleich zu den anderen gilt nicht für jede beliebige Auswahl von m und r . Aus diesen Schwächen von ApEn wurden weitere Parameter der Familie von Entropie entwickelt, wie *Sample Entropy* [110] oder *Multiscale Entropy* [111], welche die Komplexität eines Systems auf ähnliche Weise quantifizieren.

Der Einsatz von Entropie wird meistens mit anderen Standardanalyseverfahren der HRV kombiniert. Die Anwendung von diesen Parametern ist nur dann sinnvoll, wenn unterschiedliche physiologische Zustände unterschiedliche Komplexitäten von Herzschlägen zeigen. Z.B. durch Multiscale-Entropie kann man die RR-Zeitreihen von Sinusrhythmus bei Gesunden, bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz und absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern differenzieren [111]. Außerdem wurde eine verminderte

Komplexität bzw. reduzierte ApEn der Herzschlagfolgen häufig mit Erkrankungen und Altersprozessen in Verbindung gebracht [109]. In folgenden Studien konnte ebenfalls vor dem Anfall von Vorhofflimmern eine Herabsetzung von ApEn bei Kurzzeitmessung von Herzschlägen festgestellt werden [112, 113].

Kapitel 3

Stand der Technik

Für eine automatische Erkennung des Vorhofflimmerns existieren zahlreiche Algorithmen, die auf verschiedenen Ansätzen und Verfahren basieren. In Bezug auf den Praxiseinsatz wird das Erkennungssystem grundsätzlich in „Offline“- und Echtzeitanalyse unterteilt. Für die Offline-Analyse gehört die automatische Arrhythmieerkennung zum Standard der Auswertesoftware, die meist zur Auswertung des Langzeit-EKGs verwendet wird. Für die Echtzeitanalyse steht der Rechenaufwand im Vordergrund, welcher von der Komplexität des jeweiligen Verfahrens und der zu analysierenden Datenmenge abhängt. Der Erkennungsalgorithmus wird meist in EKG-Überwachungsgeräten eingesetzt, vor allem bei Event-Rekordern neuerer Generation mit kontinuierlichem EKG-Monitoring.

Für ein algorithmusbasiertes Erkennungssystem gibt es im Prinzip zwei Ansätze, bei denen das Vorhofflimmern aus dem Oberflächen-EKG automatisch identifiziert werden kann [114]:

- i) eine Kombination zwischen Analyse von EKG-Morphologie und Herzrhythmus. D.h. der Algorithmus basiert meistens auf einer detaillierten Untersuchung von Vorhofaktivität bei einem bestimmten Segment des EKG-Signals und einer groben Analyse von RR-Intervallen bei kurzem EKG-Abschnitt.
- ii) eine morphologie-unabhängige Methode. D.h. der Algorithmus basiert ausschließlich auf einer rhythmischen Analyse der Zeitreihe von RR-Intervallen, meist bei längerem EKG-Abschnitt.

Darüber hinaus kann die Analyse kontinuierlich bei jedem einzelnen Herzschlag oder abschnittsweise bei bestimmter Zeitdauer des EKGs oder bestimmter Anzahl von Herzschlägen stattfinden. Auf jeden Fall existieren noch viele algorithmusbasierte Erkennungssysteme, die aufgrund kommerzieller Anwendungen meist Firmeneigentum oder patentrechtlich geschützt sind. Deshalb sind detaillierte Information über solche Systeme meist nicht verfügbar.

Im Folgenden werden einige Beispiele der in der Literatur zu findenden Verfahren zur Identifizierung des Vorhofflimmerns vorgestellt. Es werden nur solche Verfahren beschrieben, deren Performances bzgl. der Genauigkeit bekannt sind. Am Ende des Kapitels wird die statistische Performance von verschiedenen Algorithmen miteinander verglichen und anschließend darüber diskutiert.

3.1 EKG-morphologiebasierte Methoden

3.1.1 P-Wellen Erkennung

Nach dem physiologischen Hintergrund ist die Analyse der Vorhofaktivität ein grundlegender Ansatz, um Vorhofflimmern zu identifizieren. Der Übergang vom Sinusrhythmus zu Vorhofflimmern beginnt beim Verschwinden der normalen P-Wellen. Aber eine zuverlässige Detektion von P-Wellen besonders im ambulanten Umfeld ist aufgrund ihrer verhältnismäßig kleinen Amplitude im Oberflächen-EKG eine technische Herausforderung. Außerdem sind die P-Wellen nur in wenigen Ableitungen ausgeprägt und die Morphologie kann von Patient zu Patient variieren. Deshalb ist die Zuverlässigkeit der Detektion von einzelnen P-Wellen in Echtzeit aufgrund niedriger Sensitivität nur eben als ausreichend zu bezeichnen [115].

YANG et al. 1994 haben hauptsächlich drei verschiedene Merkmale zur Vorhofflimmererkennung kombiniert, nämlich die P-Wellen Erkennung, die Überprüfung der Variabilität von PR-Intervallen und die der von RR-Intervallen aus drei verschiedenen EKG-Kanälen. Physiologisch gesehen existiert während eines Vorhofflimmerns keine P-Welle und demzufolge kein PR-Intervall mehr. Allerdings werden die Flimmerwellen von einigen Autoren als „Multiple-P-Wellen“ angesehen, deshalb kann die Variabilität der PR-Intervalle während des Flimmerns weiter gemessen werden. Zur Klassifikation des Rhythmus wurde ein künstliches neuronales Netz mit insgesamt neun verschiedenen Eingangsparametern eingesetzt. Die Ergebnisse der Detektion mit 717 EKGs zeigten eine Sensitivität von 92,0% und eine Spezifität von 92,3% [116].

ZURRO et al. 1995 verwendeten die P-Wellen Erkennung und die Unregelmäßigkeit der RR-Intervalle zur Detektion von Vorhofflimmern/-flattern. Die Erkennung der P-Welle basiert auf den Merkmalen eines Spektralmusters des Ausgangs eines Bandpassfilters im Frequenzbereich. Bei Anwesenheit der P-Welle erscheint ein lokales Maximum im Spektrum bei 30 Hz. Falls die P-Wellen in sechs aufeinanderfolgenden Herzschlägen identifizierbar sind, gilt der Rhythmus als normaler Sinus. Wenn dies nicht der Fall ist, werden die Mittelung und die Standardabweichung der RR-Intervalle analysiert. Die Ergebnisse der Detektion auf der MIT-BIH Arrhythmia Database ergaben eine Sensitivität von 93,2% jedoch eine positive Prädiktivität nur von 45,9% [117].

3.1.2 Analyse von EKG-Segmenten

CUBANSKI et al. 1994 haben ein EKG-Segment zwischen zwei QRS-Komplexen (EKG-Abschnitt nach S-Zacke und vor nächster Q-Zacke) im Zeitbereich analysiert, welches normalerweise eine T-Welle und eine anschließende P-Welle beinhaltet. Bei diesem Segment wird das zu analysierende Signal $x_1(t)$ mit einem normalen Muster $x_2(t)$ verglichen, wodurch sich eine Integration von quadrierter Differenz (V) der beiden Signale von T_{S1} bis T_{Q2} berechnen lässt (siehe Gleichung 3.1):

$$V = \frac{1}{T_{Q2} - T_{S1}} \cdot \int_{T_{S1}}^{T_{Q2}} x_1(t) \cdot x_2(t) dt \quad (3.1)$$

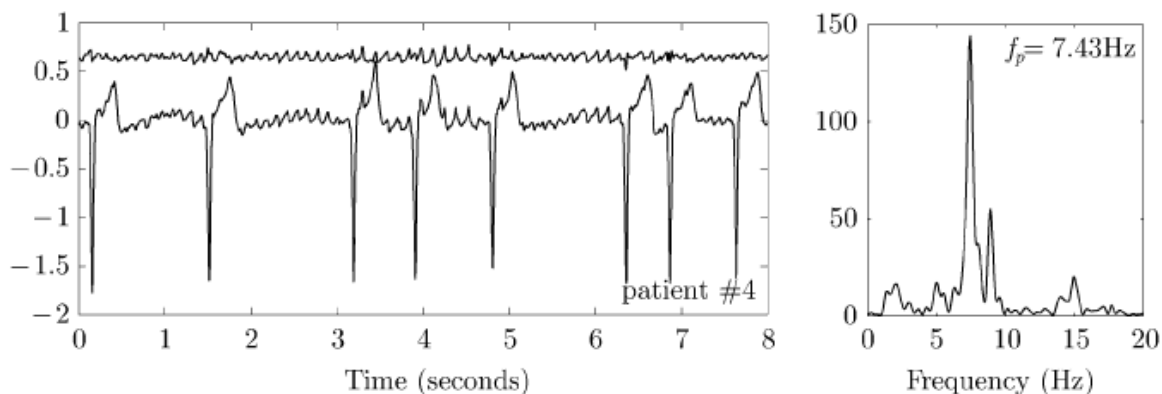


Abbildung 3.1: Darstellung der QRS-T-Subtraktion zur Extraktion von Vorhofaktivität. Das oben liegende Restsignal entsteht durch Subtraktion der QRS-Komplexe und T-Wellen vom unten liegenden Vorhofflimmer-EKG (*links*); eine anschließende Analyse im Frequenzbereich (*rechts*) [120].

Zusätzlich wird die Regelmäßigkeit der RR-Intervalle durch Mittelung und Varianz von ΔRR (Differenz der benachbarten RR-Intervalle) in einem Abschnitt von 10 Herzschlägen überprüft. Durch ein künstliches neuronales Netz wird der Rhythmus klassifiziert. Der Algorithmus wurde nur mit 6 EKGs getestet und hat eine Sensitivität von 82,4% und eine Spezifität von 96,6% erreicht [118].

TSIPOURAS et al. 2004 analysierten dasselbe Segment des EKG-Signals durch die Methode einer Zeit-Frequenz-Analyse, wobei jedes einzelne EKG-Segment in eine Abbildung umgewandelt wird. Mittels einer *Smoothed-Pseudo-Wigner-Ville-Verteilung* (SPWVD, siehe Gleichung 3.2) lässt sich das EKG-Segment $x(t)$ in eine Art spektrale Leistungsdichte transformieren:

$$\text{SPWVD}(t, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} h(\tau) \int_{-\infty}^{+\infty} g(s-t) \cdot x\left(s + \frac{\tau}{2}\right) \cdot x^*\left(s - \frac{\tau}{2}\right) ds e^{-j2\pi\nu\tau} d\tau \quad (3.2)$$

$h(\cdot)$ und $g(\cdot)$ sind Frequenz- und Zeit-Smoothing-Fenster. Dadurch wird die fraktionierte Energie des Zeitsignals abgebildet. Anschließend wird die Abbildung in 40 quadratischen Bereichen unterteilt, deren Energie berechnet und zur Klassifizierung in den Eingang eines künstlichen neuronalen Netzes eingeleitet. Die Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung auf der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database ergaben eine Sensitivität von 93,5%, Spezifität von 95,5% und positive Prädiktivität von 93,3% [119].

3.1.3 QRS-T-Subtraktion

Eine verbreitete morphologiebasierte Methode, um die Aktivität des Vorhofs aus dem EKG-Signal zu extrahieren ist bekannt als *QRS-T Subtraction* oder *QRS-T Cancellation*. Die Grundidee besteht darin, dass man die Aktivität der Kammer (QRS-Komplex

und T-Welle) aus einem EKG-Abschnitt (meist 8–10 Sekunden lang) eliminiert (siehe Abbildung 3.1, links). Der Überrest des Signals lässt sich weiter durch verschiedene Verfahren in Zeit- und Frequenzbereich analysieren.

SLOCUM et al. 1992 haben Muster aus gemittelten QRS-T-Komplexen verwendet, um die Kammeraktivität vom EKG zu subtrahieren. Danach wird das Restsignal mittels FFT in den Frequenzbereich transformiert und das Merkmal aus dem Leistungsdichtespektrum extrahiert. Bei den Testergebnissen mit 148 EKGs hat das Verfahren eine Sensitivität von 68,3%, Spezifität von 87,8% und eine positive Prädiktivität von 84,8% erreicht [121].

REDDY et al. 1998 erstellten nach der Subtraktion von QRS-T-Komplexen eine zusammengesetzte Erkennungsfunktion, die aus Summe des Betrags von der ersten und zweiten Ableitung des Restsignals resultiert. Mit Hilfe von zwei Schwellenwerten wird die Vorhofaktivität differenziert. Das Verfahren wurde mit 10.761 Ruhe-EKGs getestet und erreichte eine Sensitivität von 87,5%, Spezifität von 99,4% und positive Prädiktivität von 92,4% [122].

CHRISTOV et al. 2001a analysierten das Signal nach der QRS-T-Subtraktion im Zeitbereich, indem das Restsignal zunächst abgeleitet, gefiltert und gleichgerichtet wurde. Das anschließend gemittelte Signal diente als ein Schwellenwert zur Klassifizierung des Vorhofflimmerns und -flatterns. Der Algorithmus wurde mit 329 EKGs getestet und hat eine Sensitivität von 76,1% und eine Spezifität von 97,9% erreicht [123]. Danach wurde der Algorithmus von CHRISTOV et al. 2001b weiter entwickelt, bei dem die Abwesenheit von P-Wellen und die Ungleichmäßigkeit von RR-Intervallen zusätzlich berücksichtigt wurden. Mit Hilfe von sequenzieller Analyse lassen sich die Sensitivität auf 95,7% und die Spezifität auf 98,3% verbessern [124].

3.2 Rhythmusbasierte Methoden

Eine Vielzahl von rhythmusbasierten Ansätzen beruht auf der Methode der Herzfrequenzvariabilität (HRV), deren Grundlagen bereits in Abschnitt 2.4 erwähnt wurden. Unterschiedliche Merkmale der RR-Zeitreihe während eines Vorhofflimmerns lassen sich durch HRV-Parameter im Zeit- und Frequenzbereich oder durch geometrische Methoden sowie nichtlineare Analysen extrahieren. Ein statistisches Modell wie das Markov-Modell wird oft zur Erkennung verschiedener Arrhythmien eingesetzt.

3.2.1 Statistische Methoden

LOGAN & HEALEY 2005 verwendeten die statistische Methode im Zeitbereich, nämlich die Berechnung der Varianz von normalisierten RR-Intervallen in einem Zeitfenster von 10 Sekunden. Bei einer Überschreitung einer bestimmten Schwelle wird der Beginn der Arrhythmie markiert. Um Fehler zu reduzieren wird der berechnete Parameter geglättet. Durch ein einfaches Mehrheitsschema über 600 Herzschläge lässt sich die Arrhythmie klassifizieren. In Folge entsteht bei einer Herzrate von 60 bpm eine Zeitverzögerung von ca. 10 Minuten. Das Verfahren wurde mit der MIT-BIH Atrial Fibrillation Data-

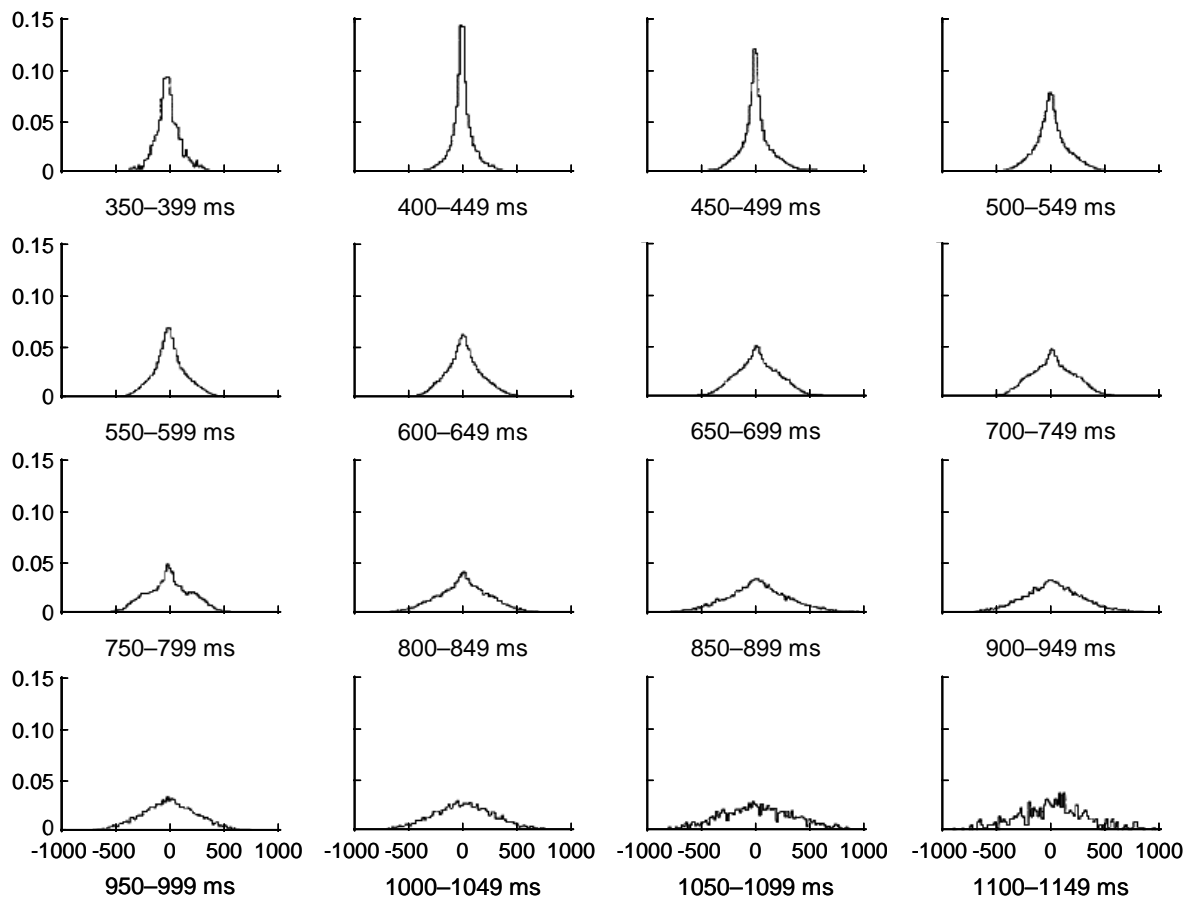


Abbildung 3.2: ΔRR -Histogramme während des Vorhofflimmerns bei unterschiedlichen Bereichen der Herzperiodendauer nach TATENO & GLASS 2001 [126].

base getestet und hat eine Sensitivität von 96% und eine positive Prädiktivität von 89% [125].

3.2.2 RR-Intervall-Histogramm

TATENO & GLASS 2001 erstellten mit Hilfe von Histogrammen die Verteilung aus RR-Intervallen und Differenzen der benachbarten RR-Intervalle (ΔRR) als eine Art von 2D-Schablone zur Erkennung von Vorhofflimmern (siehe Abbildung 3.2). Bei jedem 50-ms-Intervall zwischen Herzperiodendauer von 350–1150 ms während des Vorhofflimmerns werden insgesamt 16 Histogramme von RR und ΔRR als Referenz erstellt. Je nach Bereich der Herzperiodendauer unterscheiden sich die geometrischen Merkmale des Histogramms. Die zu untersuchenden RR-Zeitreihen werden mittels Koeffizienten der Variation (*CV Test*) oder *Kolmogorov-Smirnov-Test* mit diesen Schablonen verglichen. Die beiden Tests liefern ein Maß für den Unterschied zwischen zwei Verteilungen.

Beim Kolmogorov-Smirnov-Test lässt sich der p -Wert aus der größten Abweichung (D) zwischen zwei Verteilungen nach der Gleichung 3.3 bestimmen:

$$p \equiv Q(\lambda) = 2 \cdot \sum_{j=1}^{\infty} (-1)^{j-1} e^{-2j^2\lambda^2} \quad (3.3)$$

mit $\lambda = (\sqrt{N_e} + 0, 12 + 0, 11/\sqrt{N_e}) * D$ und $N_e = N_1 N_2 / (N_1 + N_2)$, wobei N_1 die Anzahl der Messwerte der Standardverteilung und N_2 die der Testverteilung ist.

Die besten Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung wurden beim Vergleich von Δ RR-Histogramm mit einem Segment von 100 RR-Intervallen durch Kolmogorov-Smirnov-Test erzielt, nämlich 94,4% Sensitivität, 97,2% Spezifität und 96,1% positive Prädiktivität auf Grundlage der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database [126].

PETRUCCI et al. 2005 haben einen ähnlichen Ansatz wie TATENO & GLASS 2001 verwendet, aber im Hinblick auf einfache Implementierung werden die Methoden für Parameterextraktion und Klassifikation vereinfacht. Außerdem wird bei der Analyse das Segment von RR-Intervallen auf 40 Sekunden verkürzt. Allerdings erreichte ihr Algorithmus mit der selben Datenbank nur eine Sensitivität von 87% und eine positive Prädiktivität von 90% [127].

3.2.3 Wavelet-Transformation und fraktale Analyse

DUVERNEY et al. 2002 benutzten eine Kaskade aus zwei komplementären Verfahren, um die Variabilität der RR-Zeitreihe zu analysieren. Zunächst werden mit Hilfe von Zeit-Frequenz-Analyse wie diskrete Wavelet-Transformation (DWT, siehe Gleichung 3.4) die Detailkoeffizienten $d_j(k)$ von einem Abschnitt der RR-Zeitreihe (x) berechnet:

$$\text{DWT}_{\psi} x(j, k) = \langle x, \psi_{j,k} \rangle \quad j, k \in \mathbb{Z} \quad (3.4)$$

wobei $\langle \dots, \dots \rangle$ das Skalarprodukt im Funktionenraum $L^2(\mathbb{R})$ repräsentiert. Die gestreckten und verschobenen Mother-Wavelet $\psi_{j,k}$ sind definiert durch:

$$\psi_{j,k}(t) = 2^{j/2} \psi(2^j t - k) \quad (3.5)$$

Die Koeffizienten $d_j(k)$ stellen den Beitrag zur Signalprojektion an der Stelle $2^j k$ mit einem Skalar von 2^j dar. Durch die Amplitudenhöhe der Koeffizienten lässt sich die Variabilität der Zeitreihe und damit der Beginn und das Ende einer Arrhythmie festlegen.

Aber nicht nur eine Arrhythmie wie Vorhofflimmern allein besitzt solche Signaleigenschaften. Deshalb wird anschließend eine nichtlineare Methode wie die fraktale Analyse durchgeführt, wobei der *Hurst-Exponent* der fraktalen Brownschen Bewegung (FBM) bestimmt wird. Die Merkmale des Vorhofflimmerns sind an der unterschiedlichen Steigung des Leistungsdichtespektrums bei logarithmischer Darstellung im höheren Frequenzband ($10^{-2} - 10^{-1}$ Hz) zu erkennen, wobei der Hurst-Exponent dieser Steigung entspricht. Danach kann die RR-Zeitreihe entweder einem Sinusrhythmus oder dem Vorhofflimmern zugeordnet werden. Bei der Berechnung von Variabilitätskoeffizienten und Hurst-Exponenten werden mindestens 64 konsekutive RR-Intervalle

		Von			Von					
		kurz	regulär	lang	kurz	regulär	lang			
Zu	kurz	351	734	303	141	301	246	-0.075	-1.460	0.346
	regulär	723	4828	1351	142	12668	575	0.806	0.256	-0.304
	lang	330	992	431	404	236	375	0.828	-1.926	0.426
		Vorhofflimmern			Andere Herzrhythmen			Übergangsmatrix		

Abbildung 3.3: Übergangsstatisiken von den in kurz/regulär/lang klassifizierten RR-Intervallen für Vorhofflimmern und andere Arrhythmien aus dem Lernset und die dazugehörige Übergangsmatrix nach MOODY & MARK 1983 [131].

benötigt. Die Testergebnisse bei 16 Personen mit Sinusrhythmus zeigten eine Spezifität von 99,9% und bei 15 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern eine Sensitivität von 96,1% und eine Spezifität von 92,6% [128].

3.2.4 Approximierte Entropie

YOUNG et al. 1999 haben eine nichtlineare Methode nämlich die approximierte Entropie (*ApEn*) verwendet, die ein statistisches Maß für die Irregularität einer Zeitreihe darstellt (vgl. Abschnitt 2.4.4). Für eine Zeitreihe S_N mit der Länge N lässt sich die *ApEn* gemäß der Gleichung 3.6 nach [129] berechnen:

$$ApEn(S_N, m, r) = \ln \left[\frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)} \right] \quad (3.6)$$

wobei $C_m(r)$ die Verbreitung eines wiederholenden Musters mit der Länge m in der gesamten S_N darstellt. $C_m(r)$ lässt sich durch die Mittelung von $C_{i,m}(r)$ bestimmen, wobei $n_{i,m}(r)$ die Anzahl von Mustern innerhalb der Ähnlichkeitstoleranz r ist (siehe Gleichung 3.7):

$$C_{i,m}(r) = \frac{n_{i,m}(r)}{N - m + 1} \quad (3.7)$$

Es wird davon ausgegangen, dass die RR-Zeitreihe des Vorhofflimmerns einen höheren *ApEn*-Wert als andere Rhythmen besitzt. Die berechneten Werte von *ApEn* über eine Länge von 10 RR-Intervallen werden mit Hilfe eines Tiefpasses gefiltert, um Vorhofflimmerepisoden zu klassifizieren. Die Ergebnisse der Detektion auf der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database zeigten eine Sensitivität von 91,4%, Spezifität von 92,6% und eine positive Prädiktivität von 90,4% [130].

3.2.5 Markov-Modell

MOODY & MARK 1983 verwendeten ein statistisches Modell nämlich die endliche Markov-Kette, um das Vorhofflimmern vom Sinusrhythmus inkl. anderer Arrhythmien zu differenzieren. Die Idee dieser Arbeit beruht auf der Publikation von GERSCH et al. 1970. Zunächst werden einzelne Herzschläge bezüglich des durchschnittlichen RR-Intervalls (RR_{mean}) in drei Zustände klassifiziert, nämlich „kurz“ für $RR_i \leq 85\% \cdot RR_{mean}$, „regulär“ und „lang“ für $RR_i > 115\% \cdot RR_{mean}$. Anschließend wird eine 3×3 -Matrix erstellt, deren einzelnen Einträge die Statistik des Übergangs zwischen drei Zuständen darstellt (siehe Abbildung 3.3). Aus dem Lernset (12 EKG-Rekorder der MIT-BIH Arrhythmia Database) entsteht ein statistisches Modell für das Vorhofflimmern und ein weiteres für die restlichen Rhythmen. Aus den beiden Matrizen lässt sich eine gemeinsame Übergangsmatrix S nach den Gleichungen 3.8–3.10 berechnen:

$$s_{ij} = k \cdot \log \left[\frac{p_{ij, other}}{p_{ij, AF}} \right] \quad (3.8)$$

$$p_{i,j,R} = P(t_i | t_j, R), \quad R = \{AF, other\} \quad (3.9)$$

$$P(T | R) = \prod_{i=1}^{n-1} p_{i+1, i, R} \quad (3.10)$$

wobei $T = \{t_1, t_2, \dots, t_n\}$ die RR-Zeitreihe darstellt.

Für die Echtzeitanwendung wird eine Länge $n = 20$ RR-Intervalle ausgewählt, welche durch die Übergangswahrscheinlichkeiten der Matrix laufen. Dabei wird eine Reihe von Skalaren erzeugt, die zur Klassifizierung des Rhythmus dienen. Die Ergebnisse der Detektion auf der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database zeigten eine besonders hohe Sensitivität von 99,6%, jedoch eine positive Prädiktivität von nur 66,0% wegen einer hohen Anzahl von falsch-positiven Ereignissen. Durch zusätzliche Filterung der Reihe von den berechneten Skalaren und der Interpolation der Übergangsmatrix wurde eine Sensitivität von 93,6% und eine positive Prädiktivität von 85,9% erreicht [131].

ARTIS et al. 1991 konnten die gesamte Genauigkeit des Verfahrens von MOODY & MARK 1983 weiter verbessern, indem das 3×3 -Markov-Modell zunächst übernommen wurde. Das einzelne Element der Übergangsmatrix wird jedoch als Eingabevektor eines künstlichen neuronalen Netzes angewendet. Durch insgesamt 9 Eingabeneuronen und über 12 verborgene Schichten lassen sich Vorhofflimmern und andere Rhythmen klassifizieren. Das Verfahren wurde mit der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database getestet und hat eine Sensitivität von 92,9% und eine positive Prädiktivität von 92,3%. Im Vergleich konnte die falsch-positive Rate um ca. 3–18% verbessert werden [132].

YOUNG et al. 1999 haben außer der approximierten Entropie versucht, die statistischen Verfahren und die in der Audiosignalverarbeitung verbreiteten Verfahren wie *Linear Predictive Coding* (LPC) oder in der Spracherkennung wie *Hidden-Markov-Modell* (HMM) zur Erkennung des Vorhofflimmerns anzuwenden. In Betracht auf die Genauigkeit und die Recheneffizienz lieferte das HMM-Verfahren ihrer Publikation das

beste Ergebnis. Mit der Auswahl vom HMM aus zwei Zuständen (Vorhofflimmern und Nicht-Vorhofflimmern) und der Beobachtung der Sequenzen aus drei RR-Intervallen konnte auf Grundlage der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database eine Sensitivität von 94,8%, Spezifität von 93,5% und eine positive Prädiktivität von 91,4% erreicht werden [130].

3.3 Vergleich der Performance von bisherigen Algorithmen

Verschiedene Verfahren zur Vorhofflimmererkennung aus insgesamt 15 Publikationen wurden vorgestellt. Im Hinblick auf die Performance sollen hier die bereits beschriebenen Verfahren direkt miteinander verglichen werden.

Die Tabelle 3.1 zeigt einen Überblick über die statistische Performance einschließlich Fehlerrate (falls bekannt) der einzelnen Verfahren. Aufgrund der Vergleichbarkeit werden die Publikationen nach den getesteten EKG-Datenbanken sortiert.

Für diesen direkten Vergleich steht die Zuverlässigkeit des entwickelten Verfahrens im Vordergrund. D.h. Rechenaufwand oder Implementierbarkeit des Algorithmus soll hier nicht berücksichtigt werden, um zunächst einmal den Überblick über das Potential von einzelnen Verfahren zu geben.

Im Allgemeinen lässt sich die Performance nur dann sinnvoll miteinander vergleichen, wenn der Algorithmus mit der selben Datenbank getestet wird. Denn bei der Validierung eines Algorithmus mit unterschiedlichen Datenbanken kann sich die Performance in der Tat stark variieren. Der Hauptgrund liegt an einer unterschiedlichen Zusammensetzung der einzelnen Datenbank, nämlich der Anteil von Sinusrhythmus, Vorhofflimmern und anderen Arrhythmien.

Unter den öffentlich zugänglichen EKG-Datenbanken des Vorhofflimmerns gilt die MIT-BIH Atrial Fibrillation Database von PHYSIONET [133] zur Zeit als Standard für die Entwicklung und Validierung von algorithmusbasierten Erkennungsverfahren. Für einen Algorithmus, der nicht mit dieser „Standard-Datenbank“ getestet wurde, ist die Aussagekraft über dessen Zuverlässigkeit stark eingeschränkt, solange die Quantität und die rhythmische Zusammensetzung der getesteten Datenbank unbekannt sind.

Je nach Erkennungsverfahren und Validierungsmethoden gibt es verschiedene Arten von statistischer Performance, welche die Zuverlässigkeit des Algorithmus mehr oder weniger widerspiegelt. Die Statistiken, die aus der Anzahl von einzelnen Herzschlägen (*beat statistics*) oder aus der Zeitdauer von Herzrhythmus (*duration statistics*) stammen, sind qualitativ besser oder genauer als die aus der Anzahl von Episoden (*episode statistics*) oder von EKG-Rekorden/Patienten. Es wird in der Literatur keine einheitliche Statistik benutzt. Die meisten Zahlen, die in der Tabelle 3.1 zusammengefasst werden, basieren auf der Dauerstatistik. Bei denen von CUBANSKI et al. und DUNNE et al. stammt die Statistik aus der Anzahl von Herzschlägen. Bei folgenden Autoren: SLOCUM et al., YANG et al., REDDY et al. und CHRISTOV et al. stammt die Statistik aus der Anzahl von EKG-Rekorden oder Patienten. D.h. beim Vergleich sollte man ebenfalls die verschiedenen Arten von Statistiken berücksichtigen.



Tabelle 3.1: Vergleich der Performance der publizierten Algorithmen für die automatische Erkennung des Vorhofflimmerns [116, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132].

Publikationen	SE	SP	+P	-P	Fehler- rate	Methoden	Input- Daten
Testdaten: MIT-BIH Atrial Fibrillation Database							
MOODY & MARK 1983	99,6	–	66,0	–	–	Markov Model	
	93,6	–	85,9	–	–	+ Filtering + Interpolation	
ARTIS et al. 1991	92,9	–	92,3	–	–	Markov Model Neural Network	
YOUNG et al. 1999	94,1	92,6	90,4	95,4*	6,5%	Approx. Entropy	10 RR
	94,8	93,5	91,4	96,1*	6,0%	Hidden Markov Model	
TATENO & GLASS 2001	94,4	97,2	96,1	96,0	4,0%*	Δ RR Histogram Kolmogorov-Test	100 RR
TSIPOURAS et al. 2004	93,5	95,5	93,3	95,7*	5,3%*	Time-Frequency Analysis	ECG segment
LOGAN & HEALEY 2005	96,0	89,0	–	–	–	Variance of 10s normalized RR	600 RR
PETRUCCI et al. 2005	87,0	–	90,0	–	–	RR Histogram	40s RR
Testdaten: andere Datenbanken							
SLOCUM et al. 1992†	68,3	87,8	84,8	73,5	21,9%*	QRS-T Subtraction FFT Analysis	
CUBANSKI et al. 1994‡	82,4	96,6	98,0*	72,9*	12,9%*	Signal Variability Variance of Δ RR	10-beat ECG
YANG et al. 1994†	92,0	92,3	97,0*	81,0*	7,9%*	P-wave Detection PR, RR Variability	10-beat ECG
ZURRO et al. 1995	93,2	–	45,9	–	–	P-wave Detection RR Variability	6-beat ECG
REDDY et al. 1998†	87,5	99,4	92,4	99,0	1,5%*	QRS-T Subtraction Signal Derivation	10s ECG
CHRISTOV et al. 2001a†	76,1	97,9	93,3*	91,3*	8,2%	QRS-T Subtraction Wave Rectification	8s ECG
CHRISTOV et al. 2001b†	95,7	98,3	–	–	1,2%	+ P-wave Detection + RR Variability	
DUVERNEY et al. 2002‡	96,1	92,6	91,2*	96,7*	5,9%*	Wavelet Transform Fractal Analysis	64 RR

* aus vorhandenen Daten von der Publikation berechnet

† aus der Anzahl von EKG-Rekordern od. Patienten berechnet

‡ aus der Anzahl von Herzschlägen berechnet (*beat statistics*)

 Morphologiebasierte Methoden
 Rhythmusbasierte Methoden

3.4 Diskussion

Unter den in der Literatur zu findenden Verfahren, die auf Grundlage der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database validiert wurden, liefert die rhythmusbasierte Methode von TATENO & GLASS 2001 mit der Analyse von ΔRR -Histogramm zur Zeit mit Abstand die besten Testergebnisse. Alle diagnostischen Testwerte liegen im hervorragenden Bereich (94,4–97,2%). Obwohl die Sensitivität nicht gerade am höchsten liegt, stehen die Spezifität und die positive Prädiktivität unter den Getesteten an der Spitze der Tabelle. Die gesamte Fehlerrate, die aus den vorhandenen Daten aus der Publikation berechnet wurde, beträgt etwa 4%. Einzige Schwachstelle dieses Verfahrens ist die niedrige Spezifität (unter 80%) bei hoher Herzfrequenz zwischen 120–130 bpm. Es ist gut möglich, dass die ΔRR -Verteilungen von Sinusrhythmus und Vorhofflimmern in diesem Bereich zum Teil ähnlich sind.

Der Vorteil von geometrischen Verfahren wie Histogrammen liegt an den signifikanten Merkmalen der RR- und ΔRR -Verteilung während des Vorhofflimmerns. Diese Merkmale lassen sich visuell zwar leicht erkennen, aber die Herausforderung liegt eher an der algorithmischen Klassifikation. Im Vergleich haben TATENO & GLASS 2001 in jedem einzelnen Bereich der Herzperiodendauer die Referenzhistogramme des Vorhofflimmerns zum Vergleich erstellt. PETRUCCI et al. 2005 haben aufgrund der Implementierung mit einfacheren Mitteln versucht, verschiedene Parameter aus dem Histogramm zu extrahieren, aber die Zuverlässigkeit der Erkennung ist nur mittelmäßig.

Ein weiterer Nachteil liegt am geometrischen Verfahren selbst, bei dem die Information über die zeitliche Abfolge von RR-Intervallen im ausgewählten Abschnitt praktisch verloren geht. D.h. einige detaillierte Ereignisse können dadurch nicht erkannt werden, z.B. eine ganz kurze Vorhofflimmerepisode oder eine kurze Pause während eines Anfalls, die einige zehn Sekunden dauert. Außerdem gilt für die Online-Analyse, je größer dieser Abschnitt gewählt wird, desto länger muss man auf das Ergebnis warten.

Zur Überprüfung der Gleichmäßigkeit von Herzschlägen wird beim morphologiebasierten Verfahren neben der Analyse der Vorhofaktivität der statistische HRV-Parameter sowohl von RR als auch von ΔRR häufig eingesetzt, wie bei den Verfahren von CUBANSKI et al. 1994, YANG et al. 1994, ZURRO et al. 1995 und CHRISTOV et al. 2001b.

Für das rhythmusbasierte Erkennungsverfahren, welches nur auf der statistischen Methode beruht wie von LOGAN & HEALEY 2005, kann zwar eine besonders hohe Sensitivität erreicht werden. Die Spezifität ist jedoch nur mittelmäßig. Es ist auch zu bemerken, dass beim statistischen Markov-Modell von MOODY & MARK 1983 fast nahe zu 100-prozentige Sensitivität erreicht werden kann, aber die positive Prädiktivität ist ebenfalls sehr niedrig.

Das Grundproblem der statistischen Methoden besteht darin, dass andere Rhythmusstörungen (in den meisten Fällen die gehäuften Extrasystolen sowohl ventrikulär als auch supraventrikulär) dieselbe statistische Eigenschaft wie Vorhofflimmern besitzen. Darüber hinaus werden solche gehäuften Extrasystolen sehr oft bei Vorhofflimmerpatienten beobachtet. Als Folge ist eine hohe Anzahl von falsch-positiven Ereignissen. Deshalb konnte bislang bei solchem Verfahren kein optimaler Wert von Spezifität und positiver Prädiktivität erreicht werden.

Unter den morphologiebasierten Verfahren, die in der Literatur zu finden sind, kann man zur Zeit in Bezug auf die Vergleichbarkeit keine vernünftige Aussage über die Performance treffen, weil alle beschriebenen Verfahren mit den unterschiedlichen Datenbanken validiert wurden. Außerdem sind die Arten von statistischer Performance sehr unterschiedlich.

Für die Analyse der Vorhofaktivität wird das Verfahren der QRS-T-Subtraktion häufig verwendet. Trotz verschiedener Methoden, um die Merkmale vom Restsignal nach der Subtraktion von QRS-T-Komplexen zu extrahieren, zeigen die Testergebnisse der Vorhofflimmererkennung bei unterschiedlichen Autoren eine ähnliche Tendenz, dass eine besonders hohe Spezifität erreicht werden kann, wie bei REDDY et al. 1998 und CHRISTOV et al. 2001a. Allerdings ist die Sensitivität um 10–20% deutlich niedriger. Es ist gut möglich, dass es besonders viele falsch-negative Ereignisse gibt. D.h. viele Vorhofflimmerepisoden können noch nicht richtig identifiziert werden. Obwohl die Methode von QRS-T-Subtraktion ein guter Ansatz ist, die begleitende Arrhythmie wie Vorhofflattern auch zu identifizieren, aber im Hinblick auf die mittelmäßige Sensitivität (unter 90%) scheint es so, dass dieses Verfahren allein noch nicht ausreichend ist, um eine optimale Performance der Vorhofflimmererkennung zu erreichen.

CHRISTOV et al. 2001b haben zusätzlich zur QRS-T-Subtraktion noch weitere Methoden verwendet, nämlich die P-Welle-Erkennung und die Überprüfung von Gleichmäßigkeit der RR-Intervalle, um die Performance von ihrer bisherigen Arbeit zu verbessern. Die gesamte Fehlerrate des Algorithmus beträgt nur 1,2%. Im Vergleich zu CHRISTOV et al. 2001a wird die Sensitivität um fast 20% verbessert und die Fehlerrate um 7% reduziert. Zu bemerken ist, diese statistische Performance stammt aus der Anzahl von getesteten EKG-Rekordern und kann deshalb mit Ungenauigkeit behaftet sein.

TSIPOURAS et al. 2004 haben als Einzige unter den morphologiebasierten Verfahren den Algorithmus mit der Standarddatenbank getestet. Mit der Fehlerrate von 5,3% liegt das Zuverlässigkeitsniveau ihres Algorithmus nicht weit entfernt von TATENO & GLASS 2001. Es ist bemerkenswert, dass ihr Verfahren ausschließlich auf der EKG-Morphologie basiert, d.h. ohne Überprüfung der Gleichmäßigkeit der RR-Intervalle. Dennoch kann eine hohe Performance durchaus erreicht werden. Die Motivation dieser Arbeit beruht auf der Behauptung, dass die P-Wellen Erkennung von CHRISTOV et al. 2001b ein zeitaufwendiges Verfahren ist. Allerdings haben die Autoren mit Hilfe der Zeit-Frequenz-Transformation das einzelne EKG-Segment zwischen QRS-Komplexen in eine Abbildung umgewandelt. Ein hoher Rechenaufwand für dieses Verfahren einschließlich der Klassifikation ist ebenfalls unvermeidbar.

Trotz eines höheren Aufwands bei den morphologiebasierten Methoden konnte man bislang mit Sicherheit noch nicht beweisen, dass dieser Ansatz eine geeignete Strategie ist, Vorhofflimmern aus dem Oberflächen-EKG mit hoher Genauigkeit zu detektieren. Denn die statistische Performance zeigt nicht unbedingt eine hohe Zuverlässigkeit, insbesondere bei der Sensitivität. Die entscheidende Ursache liegt vor allem in der Überprüfung der Vorhofaktivität sowohl während des normalen Sinusrhythmus (P-Wellen) als auch während der Arrhythmie (Flimmerwellen). Außerdem werden die morphologiebasierten Methoden durch das Rauschen im EKG erschwert.

Hingegen kann man einfacher ohne Überprüfung von Vorhofaktivität das Vorhofflimmern erkennen. Bei den rhythmusbasierten Methoden hat man Vorteile nicht nur wegen eines kleineren Rechenaufwands, sondern eine hohe Sensitivität und Genauigkeit können erreicht werden. Ein wichtiger Grund ist, im Vergleich zur P-Welle hat der QRS-Komplex in allen EKG-Ableitungen eine höhere Amplitude und lässt sich deshalb einfacher und zuverlässiger detektieren. Außerdem bietet sich eine große Auswahl von technischen Möglichkeiten an, von einfachen bis komplexen Verfahren, die RR-Intervalle zu analysieren. Der einzige Nachteil dieser Methode ist, dass man eine ausreichende Anzahl von Daten (RR-Intervallen) braucht, um den Rhythmus mit hoher Zuverlässigkeit analysieren und klassifizieren zu können. Die entstandene Zeitverzögerung beispielsweise bis einige Minuten zwischen Auftreten der Arrhythmie und der Erkennung durch Rhythmusklassifikation ist aus therapeutischer Sicht für Vorhofflimmern irrelevant. Die Publikation von TATENO & GLASS 2001 zeigt ein großes Potential von den rhythmusbasierten Methoden. Das Genauigkeitsniveau ihres Algorithmus soll als Maßstab für die vorliegende Arbeit dienen.

Kapitel 4

Methoden zur Entwicklung des Erkennungsalgorithmus

Am Ende des Abschnitts 3.4 wurde bereits über den Vorteil des rhythmusbasierten gegenüber dem morphologiebasierten Ansatz und über das hohe Potential in Bezug auf die Zuverlässigkeit diskutiert. Wegen seines geringen Rechenaufwands ist es absolut sinnvoll, den rhythmusbasierten Ansatz für die Entwicklung des Algorithmus für die Echtzeiterkennung von Vorhofflimmern anzuwenden. Im Rahmen der Zielsetzung dieser Arbeit sollen zunächst einige Anforderungen und Abgrenzungen im Folgenden aufgelistet werden:

- Der Algorithmus soll in der Lage sein, die Episode von Vorhofflimmern im Analysezeitraum mit möglichst geringem Rechenaufwand und möglichst hoher Genauigkeit zu detektieren. Außerdem sollen der Beginn und das Ende der Vorhofflimmerepisode feststellbar sein.
- Der Begriff „Echtzeit“ in der vorliegenden Arbeit kann auch als „Online“ verstanden werden. Das heißt auf keinen Fall, dass das Ergebnis der EKG-Analyse innerhalb eines Signalsamples oder vor dem nächsten Herzschlag geliefert werden muss, sondern es soll für den klinischen Einsatz noch rechtzeitig oder schnell genug geliefert werden. Obwohl die Verzögerungszeit für eine Diagnose von Vorhofflimmern theoretisch bis zu 48 Stunden toleriert werden kann, wird im Hinblick auf die Möglichkeit bei einer sinnvollen klinischen Anwendung eine Verzögerungszeit im Bereich von weniger als 30 Sekunden angestrebt.
- Die Ausgangsdaten für die Analyse sind ein nichtinvasiv abgeleitetes EKG (meist vom herkömmlichen Langzeit-EKG aufgezeichnet). Für die Analyse wird nur ein Ein-Kanal-EKG verwendet. Das EKG-Signal kann von Rauschen und Bewegungsartefakten überlagert sein. Zur Entwicklung des Algorithmus stehen die öffentlich zugänglichen EKG-Datenbanken zur Verfügung.
- Da die Episodendauer beim paroxysmalen Vorhofflimmern von wenigen Sekunden bis mehreren Stunden variieren kann, wird die Mindestlänge der zu erkennenden Vorhofflimmerepisoden auf 30 Sekunden angestrebt. Diese Mindestlänge

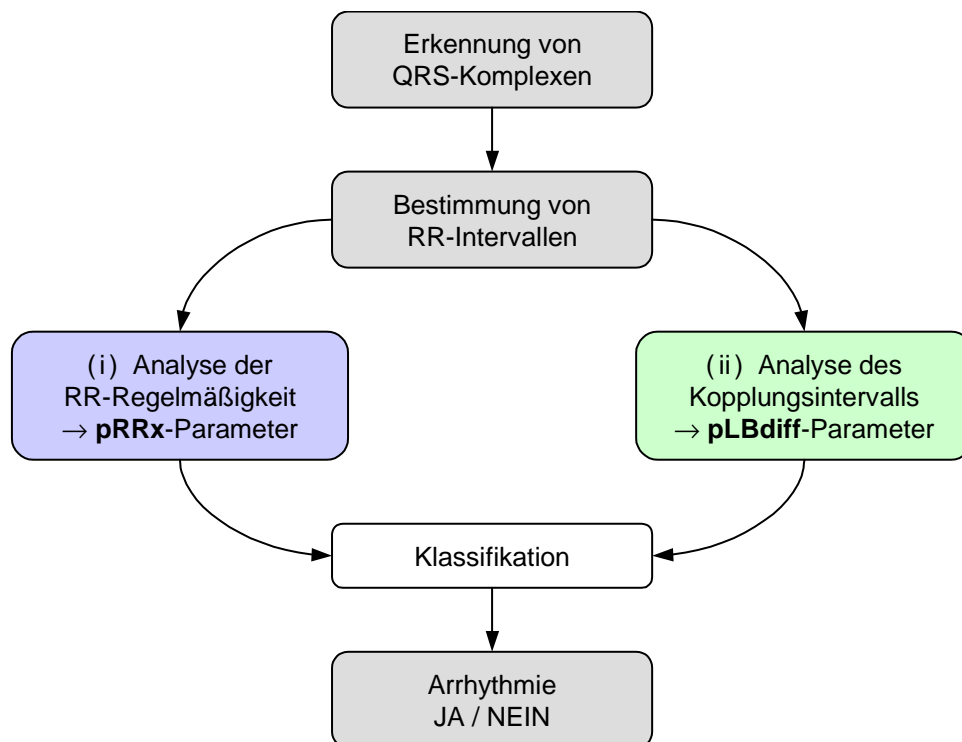


Abbildung 4.1: Aufbau des Algorithmus zur Erkennung von Vorhofflimmern.

entspricht der Klasseneinteilung von Vorhofflimmern aus den Richtlinien internationaler Gesellschaften [16].

Wegen der Anforderung für möglichst geringen Rechenaufwand ist es sinnvoll, den Erkennungsalgorithmus im Zeitbereich zu entwickeln. Im Wesentlichen handelt es sich in diesem Kapitel um die Herleitung von zwei Parametern, die zur Analyse und Klassifikation des Herzrhythmus verwendet werden.

4.1 Aufbau des Algorithmus

Die Abbildung 4.1 stellt eine Übersicht des gesamten Algorithmus zur Erkennung von Vorhofflimmern dar. Ausgehend von einem Ein-Kanal-EKG werden zunächst QRS-Komplexe erkannt (Abschnitt 4.2) und anschließend RR-Intervalle ermittelt (Abschnitt 4.3). Die Zeitreihe von RR-Intervallen wird durch zwei parallele Prozesse analysiert. Der erste Prozess überprüft die Regelmäßigkeit der RR-Zeitreihe durch die Bestimmung von einem HRV-Parameter namens „pRRx“ (Abschnitt 4.4). Im zweiten Prozess werden die durch Extrasystolen gebundenen Kopplungsintervalle analysiert. Dabei wird ein völlig neuer Parameter namens „pLBdiff“ entwickelt (Abschnitt 4.5). Die beiden Parameter werden zur Klassifizierung des Rhythmus verwendet (Abschnitt 4.6). Am Ende wird die getroffene Entscheidung „Vorhofflimmern Ja oder Nein“ ausgegeben.

Aus praktischen Gründen wurde die Entwicklungsarbeit im Hinblick auf die Implementierung und die mögliche Anwendung in zwei Stufen aufgeteilt:

- i) Bei der ersten Stufe zur Bestimmung vom **pRRx**-Parameter sollen zunächst einmal die sehr häufig vorkommenden Arrhythmien mit einem unregelmäßigen Rhythmus erfasst werden. Abgesehen von Vorhofflimmern haben die in einer kurzen Zeitspanne sehr häufig aufgetretenen ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen den wechselnden Abstand von RR-Intervallen. Die zusätzliche Erkennung solcher Arrhythmien ist neben Vorhofflimmern weiterhin von Interesse dieser Arbeit und kann ebenfalls für die Echtzeitanalyse eingesetzt werden.
- ii) Bei der zweiten Stufe sollen mit Hilfe vom **pLBdiff**-Parameter das Vorhofflimmern und die gehäuften Extrasystolen voneinander differenziert werden. Dadurch wird das eigentliche Ziel dieser Arbeit erreicht.

4.2 Detektion von QRS-Komplexen

Bei der Bestimmung von RR-Intervallen benötigt man einen sog. „QRS-Detektor“, welcher die QRS-Komplexe aus einem EKG-Signal automatisch erkennt. Für die spezifische Anwendung im Bereich von HRV wird von vielen Forschern stattdessen ein „R-Zacke-Detektor“ bevorzugt, bei dem die Spitze der R-Zacke als Bezugspunkt genommen wird. Dadurch lassen sich die RR-Intervalle mit weniger Abweichung ermitteln [134]. Obwohl QRS-Detektor und R-Zacke-Detektor nicht exakt dieselbe Messung liefern, wird aus praktischen Gründen der QRS-Detektor häufiger eingesetzt. Denn die entstandene Abweichung der QRS-Detektion lässt sich durch die Differenzbildung von zwei benachbarten R-Zacken abgleichen und kann deshalb vernachlässigt werden.

Grundsätzlich besteht das Erkennungsverfahren von QRS-Komplexen aus zwei Vorgängen, nämlich der Signalvorverarbeitung und der QRS-Detektion. Das EKG-Signal wird durch verschiedene Prozesse vorverarbeitet und die im Signal vorkommenden Peaks werden hier detektiert. Danach wird bei der QRS-Detektion durch bestimmte Kriterien für den einzelnen Peak entschieden, ob es sich um ein Störsignal oder einen QRS-Komplex handelt.

In dieser Arbeit wird der Echtzeit-QRS-Detektor von PAN & TOMPKINS verwendet [135]. Die Signalvorverarbeitung vom Pan-Tompkins-Algorithmus lässt sich in folgende Komponenten aufteilen:

- **Bandpassfilter:** Durch die Filterung wird das EKG-Signal von Störungen befreit, z.B. Nulllinien-Schwankungen, Muskelaktivität (sog. EMG-Rauschen) und 50Hz-Netzstörungen.
- **Differenzierer:** Durch Differenzieren des Signals verstärkt sich der Charakter der QRS-Komplexe mit seinem steilen Anstieg und steilen Abfall gegenüber der P- und T-Welle.
- **Quadrierer:** Durch Quadrieren erhält das Signal nur positive Werte. Außerdem wird die hohe Amplitude weiter verstärkt.
- **Mittelwertfilter:** Die Filterung erfolgt mit dem sog. *Moving-Window-Integrator* (MWI), der wie ein gleitender Mittelwertfilter funktioniert. Durch diesen Vorver-

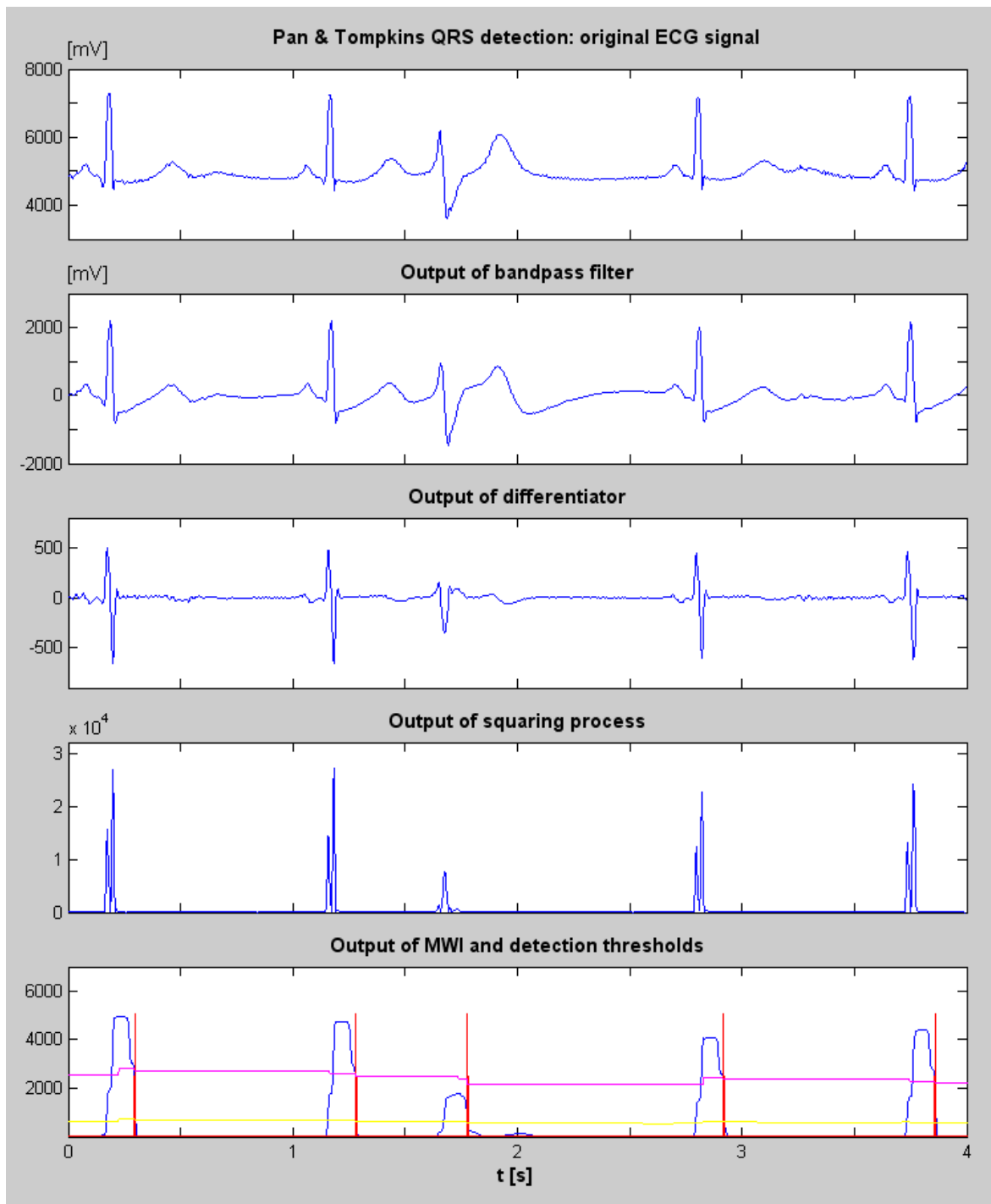


Abbildung 4.2: Einzelne Schritte des Erkennungsprozesses von QRS-Komplexen durch QRS-Detektor von PAN & TOMPKINS [135]: originales EKG-Signal \rightarrow Bandpassfilterung \rightarrow Differenzieren \rightarrow Quadrieren \rightarrow Mittelwertfilterung (MWI) und angepasste Schwellenwerte für QRS-Detektion. Bei dem Schlag in der Mitte handelt es sich um eine ventrikuläre Extrasystole.

arbeitungsprozess wird jeder QRS-Komplex in eine typische Trapezform umgewandelt. Bis zu diesem Schritt enthält das MWI-Signal noch andere kleinere Peaks, die beispielsweise durch steile T-Wellen oder Bewegungsartefakte entstehen können.

- **Peak-Detektion:** Mit Hilfe von mehreren Entscheidungsregeln und angepassten Schwellenwerten, bei denen z.B. die Amplitude vom Nutz- und Störsignal oder die Refraktärzeit nach einer Detektion berücksichtigt wird, lässt sich zum Schluss der einzelne Peak einem QRS-Komplex zuordnen.

In Abbildung 4.2 werden die einzelnen Schritte des QRS-Erkennungsprozesses ausgehend von einem nicht-vorverarbeiteten EKG-Signal bis hin zur QRS-Detektion dargestellt.

4.3 Bestimmung und Filterung von RR-Intervallen

Nachdem ein QRS-Komplex zum Zeitpunkt (t_i) detektiert wurde, lässt sich das zugehörige RR-Intervall (RR_i) durch Zeitdifferenz von zwei aufeinander folgenden QRS-Komplexen wie folgt bestimmen:

$$RR_i = t_i - t_{i-1} \quad (4.1)$$

Obwohl die Performance von den meisten QRS-Detektoren sehr hoch ist, z.B. die Genauigkeit von 99,3% bei PAN & TOMPKINS [135], oder von vielen anderen Algorithmen mit vergleichbarer Performance und unterschiedlichem Rechenaufwand [136], ist die Detektion von QRS-Komplexen unter schwierigen Bedingungen z.B. durch Bewegungsartefakte immer noch mit Fehlern behaftet. Deshalb schlagen die HRV-Richtlinien bei der Analyse der RR-Zeitreihe vor, dass eine manuelle oder automatische Korrektur bzw. „Filterung“ von RR-Intervallen durchgeführt werden soll, insbesondere bei der Anwendung von HRV-Parametern im Zeit- und Frequenzbereich. Allerdings ist der Algorithmus für die automatische Filterung ebenfalls mit Fehlern behaftet und kann die manuelle Korrektur nicht ersetzen [82].

Abgesehen von Fehldetektionen wird noch empfohlen, dass eine weitere Filterung von richtig erkannten RR-Intervallen bei bestimmter Arrhythmie oder Herzrhythmus vorgenommen werden soll, nämlich bei ektopischen Schlägen wie ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen (VES und SVES). Die Abbildung 4.2 zeigt ein Beispiel von einer durch den QRS-Detektor erkannten VES (der Schlag in der Mitte). Das verkürzte Intervall vor und das verlängerte Intervall nach einem solchen Schlag können die HRV-Parameter stark beeinflussen, insbesondere bei der Kurzzeitmessung. Deshalb werden die mit Extrasystolen gebundenen Intervalle in der Regel entfernt und evtl. durch einen normalen Schlag ersetzt bzw. „interpoliert“.

Bei der Entwicklung des Erkennungsverfahrens in der vorliegenden Arbeit handelt es sich nicht um eine direkte Interpretation vom Wert eines HRV-Parameters, sondern ausschließlich um die Erkennung der Arrhythmie in Echtzeit mit einer Entscheidung, ob Vorhofflimmern gerade vorliegt oder nicht. Außerdem ist das Auftreten von einzelnen

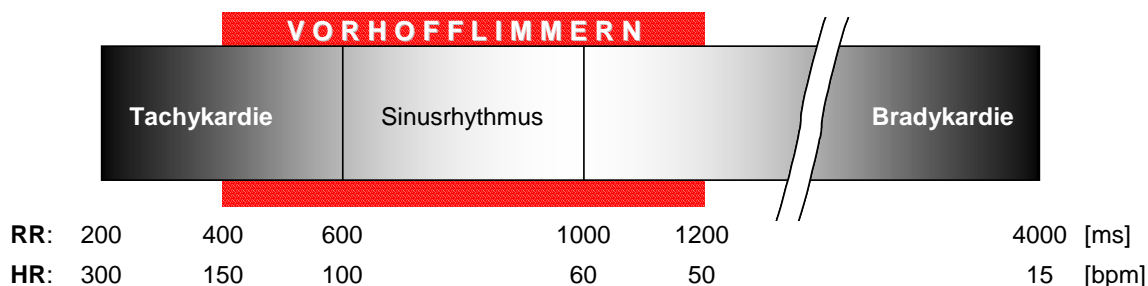


Abbildung 4.3: Typischer Bereich der durchschnittlichen Herzrate und der Herzperiodendauer während des Vorhofflimmerns.

VES während des Vorhofflimmerns oft zu beobachten und mit Fehlern bei automatischer Filterung immer noch zu rechnen. Das bedeutet, die Anwendung von Filtern kann die Analyse des Vorhofflimmerns möglicherweise beeinträchtigen. Deshalb wird in dieser Arbeit keine spezielle Filterung für Extrasystolen vorgenommen, stattdessen wird bei der Behandlung von Extrasystolen nach einer anderen Strategie vorgegangen, und zwar in der zweiten Stufe des Algorithmus wie bereits in Abschnitt 4.1 erwähnt wurde.

Die Herzrate (HR) wird normalerweise durch einen Mittelwert über eine bestimmte Zeit (z.B. 10 s) oder eine bestimmte Anzahl von RR-Intervallen (z.B. 8 od. 10) gebildet. Für einen typischen Messbereich der Herzrate von 15–300 bpm [39] erhält man durch die Umrechnung:

$$RR(ms) = \frac{60}{HR(bpm)} \cdot 1000 \quad (4.2)$$

den folgenden Messbereich von typischen RR-Intervallen:

$$200 ms < RR < 4000 ms \quad (4.3)$$

Die Abbildung 4.3 veranschaulicht einen typischen Bereich der durchschnittlichen Herzrate während des Vorhofflimmerns in Bezug auf den ganzen Messbereich. In den meisten Fällen wird die Herzrate zwischen 50–150 bpm (bzw. die Herzperiodendauer zwischen 400–1200 ms) bei Vorhofflimmern beobachtet. Dieser Bereich geht etwas über die normale Herzrate des Sinusrhythmus hinaus. D.h. die Analyse kann im Fall einer nicht akut gefährdeten Bradykardie oder Tachykardie weiter fortgesetzt werden. Außerhalb des Messbereichs, falls $RR_i \leq 200$ ms wird weiter auf den nächst erkannten QRS-Komplex gewartet und falls $RR_i \geq 4000$ ms soll der Algorithmus zurückgesetzt werden.

Bemerkung: nach der Filterung von RR-Intervallen wird in der Regel das gefilterte Intervall als „NN-Intervall“ bezeichnet (vgl. Abschnitt 2.4). In dieser Arbeit wird ohne RR-Filterung deshalb die Bezeichnung von „RR“ bei mancher Nomenklatur von einigen HRV-Parametern weiter verwendet, z.B. bei HRV-Parameter wie SDRR statt SDNN oder pRR50 statt pNN50.

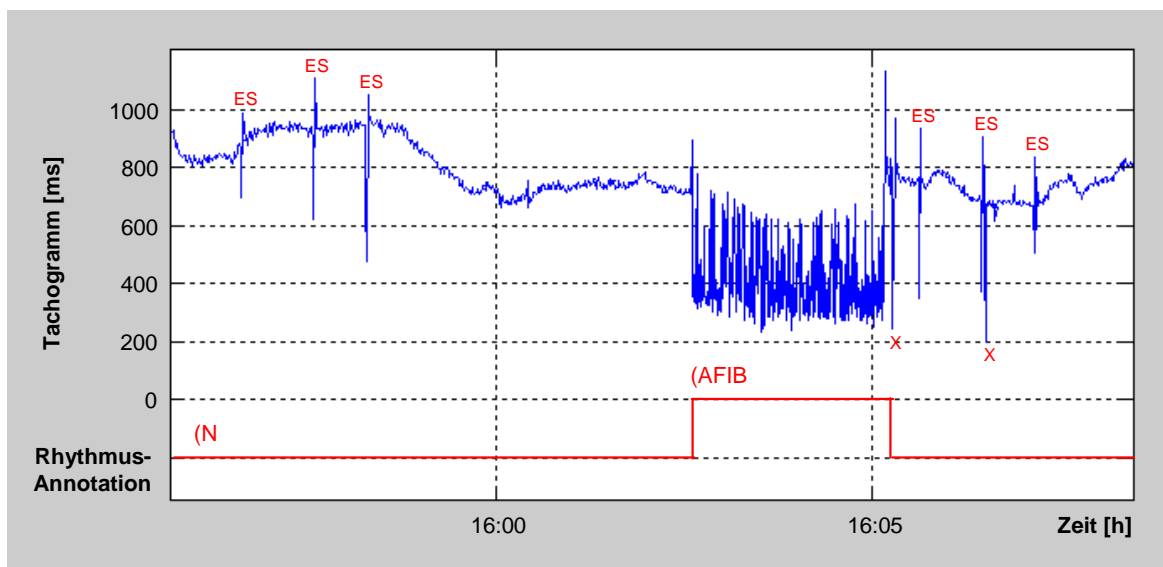


Abbildung 4.4: Ausschnitt eines Tachogramms mit einer 3-minütigen Episode von paroxysmalem Vorhofflimmern vom EKG-Signal 04048, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database. (ES = Extrasystole, \times = Fehldetektion vom QRS-Detektor)

4.4 Herleitung des pRRx-Parameters

Bei der ersten Stufe handelt es sich hauptsächlich um die Entwicklung vom Algorithmus, der zunächst die Unregelmäßigkeit des Herzrhythmus erkennen soll. Abgesehen vom Vorhofflimmern treffen in den meisten Fällen noch zwei Arten von Herzrhythmusstörungen zu, nämlich ventrikuläre (VES) und supraventrikuläre Extrasystole (SVES), die häufig in einer kurzen Zeitspanne vorkommen. Dieser unregelmäßige Herzrhythmus lässt sich in einem Tachogramm veranschaulichen.

4.4.1 Tachogramm

Trägt man die Herzrate oder die Herzperiodendauer über die Zeitachse (oder über ihre Nummerierung) auf, so erhält man ein künstliches Zeitsignal, das als *Tachogramm* bezeichnet wird. Aufgrund einer linearen Darstellung der Ordinate wird das RR-Intervall-Tachogramm in dieser Arbeit in Millisekunde über die Zeitachse verwendet.

Abbildung 4.4 zeigt einen Ausschnitt vom Tachogramm, das eine Episode von paroxysmalem Vorhofflimmern enthält. Bei einigen Peaks vor und nach der Episode handelt es sich um einzelne Extrasystolen und Fehldetektionen vom QRS-Detektor. Mittels der Darstellung der zeitlichen Funktion aus den aufeinanderfolgenden RR-Intervallen kann eine bestimmte Arrhythmie wie Vorhofflimmern mit hoher Genauigkeit auch ohne detailliertes EKG-Signal erkannt werden.

4.4.2 Auswahl und Vergleich von HRV-Parametern

In Abschnitt 2.4.1 wurden einige Standardparameter der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich vorgestellt. Hier soll zunächst überprüft werden, welcher Parameter ei-

ne bessere Eigenschaft zur Registrierung von Unregelmäßigkeiten der RR-Intervalle besitzt. Vor- und Nachteile der jeweiligen Parameter in verschiedenen Verhältnissen sollen festgestellt werden, z.B. das Verhalten des Parameters in einer Arrhythmiephase, in einer arrhythmiefreien Phase und in der Phase mit vielen Bewegungsartefakten. Folgende statistische Parameter sollen direkt miteinander verglichen werden: RR_{mean} , $SDRR$, $SDSD$, $RMSSD$ und $pRR50$.

RR_{mean} ist das arithmetische Mittel von RR-Intervallen, mit der Definition:

$$RR_{mean} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n RR_i \quad (4.4)$$

$SDRR$ ist die Standardabweichung von allen RR-Intervallen in einem bestimmten Zeitfenster. Der Parameter lässt sich wie folgt bestimmen:

$$SDRR = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (RR_i - RR_{mean})^2} \quad (4.5)$$

$SDRR_{index}$, $SDARR$ und $SDARR_{index}$ gehören auch zur $SDRR$ -Familie. Diese Parameter werden direkt von RR-Intervallen und ihrem Mittelwert berechnet.

Eine andere Gruppe der statistischen Parameter ist der sogenannte Differenzparameter. Er lässt sich durch den Betrag der Differenz zwischen zwei aufeinanderfolgenden RR-Intervallen (ΔRR) ableiten:

$$\Delta RR_i = |RR_i - RR_{i-1}| \quad (4.6)$$

Insgesamt werden drei Differenzparameter in Betracht gezogen, nämlich: $SDSD$, $RMSSD$ und $pRR50$.

$SDSD$ ist als Standardabweichung der Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen definiert:

$$SDSD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (\Delta RR_i - \Delta RR_{mean})^2} \quad (4.7)$$

$RMSSD$ lässt sich durch die Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen bestimmen:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (\Delta RR_i)^2} \quad (4.8)$$

$pRR50$ ist als Prozentsatz von $RR50$ definiert. $RR50$ entspricht der Anzahl von RR-Intervallen, deren Abweichung vom vorausgehenden Intervall größer als 50 ms ist:

$$RR50 = |\{\Delta RR_i \mid \Delta RR_i > 50 \text{ ms}, 1 \leq i \leq n\}| \quad (4.9)$$

$$pRR50 (\%) = \frac{RR50}{n} \cdot 100 \quad (4.10)$$

Bemerkung: n entspricht der Anzahl von RR-Intervallen in einem bestimmten Zeitfenster oder kann ebenfalls festgelegt werden. Für einen korrekten Ausdruck beim Differenzparameter muss die gesamte Anzahl der Differenzintervalle eigentlich $n - 1$ ergeben. Für eine kontinuierliche Analyse in dieser Arbeit wird die Anzahl n aus praktischen Gründen weiter verwendet, denn ein vorausgehendes Intervall (RR_{i-1}) wurde bereits berücksichtigt (siehe Gleichung 4.1 und 4.6).

Hier werden verschiedene HRV-Parameter während des Sinusrhythmus und Vorhofflimmerns direkt miteinander verglichen. Die Berechnung wird ohne Filterung der RR-Intervalle durchgeführt. In einem gleitenden Fenster mit der Breite von 10 RR-Intervallen ($n = 10$) werden die folgenden Kenngrößen: RR-Mittelwert, SDRR, SDSD, RMSSD, pRR50 berechnet und deren zeitlichen Verläufe werden in der Abbildung 4.5 dargestellt. Folgende Erkenntnisse wurden durch die Beobachtung der grafischen Darstellung festgestellt:

- In diesem Beispiel sinkt der RR-Mittelwert erkennbar nach dem Auftreten des Vorhofflimmerns und kehrt nach Ende der Episode zum normalen Wert zurück. Allerdings ist der tachykarde Herzrhythmus während des Vorhofflimmerns nicht immer aufgetreten. In vielen Fällen ist diese abrupte Senkung der Herzperiodendauer nicht so signifikant. Beim EKG-Signal 08215 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database) ist der RR-Mittelwert nach dem Auftreten des Vorhofflimmerns sogar gestiegen.
- Beim direkten Vergleich zwischen SDRR, SDSD und RMSSD (in ms) steigt der RMSSD-Wert während des Vorhofflimmerns meist am höchsten und der SDSD-Wert am wenigsten. Während des Sinusrhythmus hat SDSD den niedrigsten Wert. Beim Auftreten einzelner Extrasystolen steigt der RMSSD-Wert ebenfalls am höchsten und SDRR-Wert am wenigsten.
- Im Hinblick auf die Empfindlichkeit und Differenziertheit zwischen Arrhythmie und Sinusrhythmus zeigen die Differenzparameter (SDSD, RMSSD und pRR50) insgesamt bessere Eigenschaften gegenüber den von RR-Intervallen direkt abgeleiteten Parametern wie SDRR.
- Der Parameter pRR50 zeigt wegen seiner Nichtlinearität (mit der festen Schwelle von 50 ms) jedoch viele positive Eigenschaften. Denn er ist während des Sinusrhythmus im Vergleich zu anderen Differenzparametern unempfindlich genug und zeigt kaum Aktivität. Besonders bei den ungefilterten RR-Intervallen ist er gegen einzelne Extrasystole und Fehldetektion des QRS-Detektors (z.B. wegen Bewegungsartefakten) weniger störanfällig. Während des Vorhofflimmerns zeigt pRR50

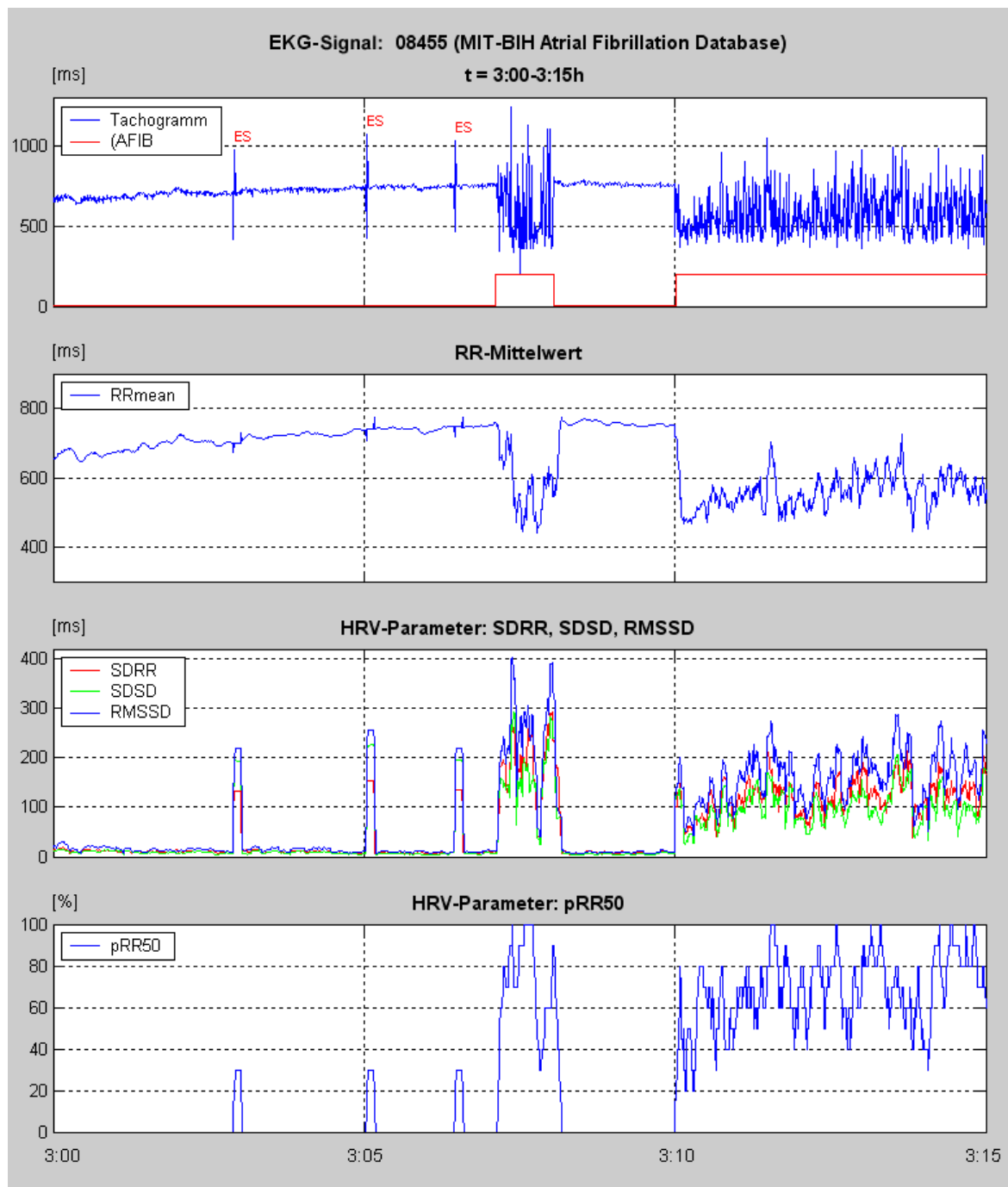


Abbildung 4.5: Darstellung eines 15-minütigen Ausschnitts vom Tachogramm (EKG-Signal 08445, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database), das eine kürzere, eine längere Vorhofflimmerepisode und einzelne Extrasystolen enthält. Der RR-Mittelwert und die HRV-Parameter im Zeitbereich wie SDRR, SDSD, RMSSD (ms) und pRR50 (%) werden in einem gleitenden Fenster von 10 RR-Intervallen berechnet.

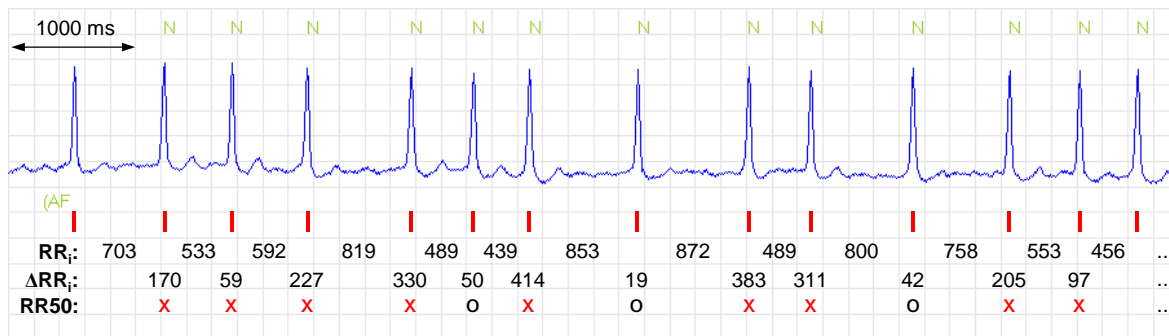


Abbildung 4.6: Einfluss von unregelmäßigem Herzrhythmus auf ΔRR - und $RR50$ -Parameter während des Vorhofflimmerns (Ausschnitt vom EKG-Signal 202, MIT-BIH Arrhythmia Database, $t = 0:21:47$).

eine hervorragende Empfindlichkeit durch einen ziemlich hohen Wert (zeitweise bis zu 100%).

Abgesehen von den beobachteten Eigenschaften ist der Rechenaufwand bei der Bestimmung von $pRR50$ im Vergleich zu den anderen HRV-Parametern am geringsten. Aus verschiedenen Vorteilen des $pRR50$ -Parameters wird er deshalb für die Arrhythmieerkennung in dieser Arbeit bevorzugt.

4.4.3 Zusammenhang zwischen dem $pRR50$ -Parameter und bestimmten Arrhythmien

Vorhofflimmern

Die Abbildung 4.6 zeigt den Einfluss von unregelmäßigem Herzrhythmus auf die Differenzparameter wie ΔRR und $RR50$ während des Vorhofflimmerns. „X“ kennzeichnet ΔRR_i , welche die Zeitschwelle von 50 ms überschreiten. Aus diesem Beispiel mit $RR50 = 9$ und $n = 12$ ergibt sich ein Prozentsatz bzw. $pRR50$ von 75%.

Das Verhalten des $pRR50$ -Parameters während des Vorhofflimmerns wurde weiter bei unterschiedlicher Herzrate untersucht. Bei MIT-BIH Atrial Fibrillation Database wurden bestimmte Ausschnitte der RR-Zeitreihe ausgesucht, in denen die Herzraten während der Arrhythmie relativ langsam und relativ schnell sind. Danach wurden das Minimum, das Maximum und der Durchschnitt des Parameters $pRR50$ bei einzelnen Ausschnitten ermittelt. Für einen stabilen Verlauf des Parameters wurde das Zeitfenster $n = 60$ ausgewählt. In Bezug auf die Geschwindigkeit der Kammerüberleitung wird die Auswertung in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Ergebnisse von den beiden Gruppen werden in der Abbildung 4.7 dargestellt.

Gruppe (I) Vorhofflimmern mit relativ schneller Überleitung (RR_{mean} : 500 ± 45 ms). Insgesamt 14 RR-Zeitreihen (Durchschnittslänge: 32 ± 30 min) vom EKG 03665, 04043, 04126, 04908, 06426, 06995, 07859, 07879, 08405 und 08455 mit einer gesamten Länge von ca. 7:20 Stunden.

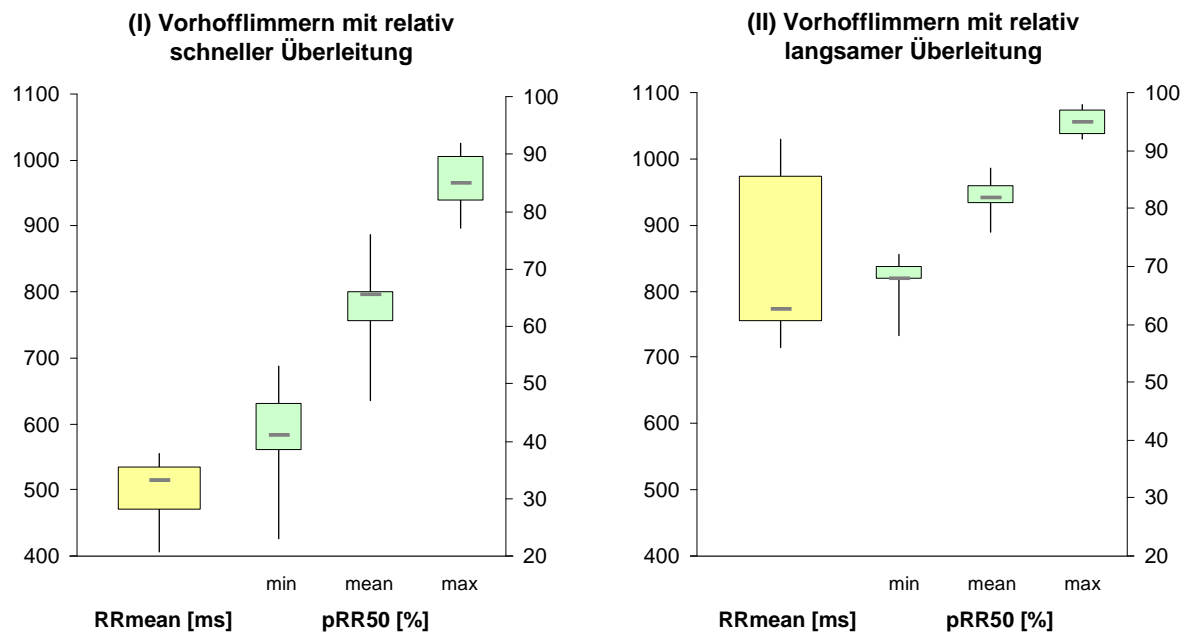


Abbildung 4.7: Minimum, Maximum und Durchschnitt vom $pRR50$ -Parameter beim Vorhofflimmern mit relativ niedrigem RR-Mittelwert (*links*); mit relativ hohem RR-Mittelwert (*rechts*).

Gruppe (II) Vorhofflimmern mit relativ langsamer Überleitung (RRmean: 855 ± 125 ms). Insgesamt 9 RR-Zeitreihen (Durchschnittslänge: 45 ± 29 min) vom EKG 06426, 07162, 07910, 08125, 08378 und 08455 mit einer gesamten Länge von ca. 6:50 Stunden.

Bemerkung: Der Ausschnitt der RR-Zeitreihe wurde gezielt aus der Datenbank ausgewählt, bei dem sich der Herzrhythmus in einer reinen absoluten Arrhythmie befindet. D.h. die Zeitreihe ist frei von anderen begleitenden Arrhythmien wie Vorhofflattern und supraventrikuläre Tachykardie, deren Herzrhythmus ziemlich gleichmäßig ist. Die Signale 06426 und 08455 gehören zu den beiden Gruppen, weil sie den Ausschnitt des Vorhofflimmerns sowohl mit relativ langsamen als auch mit relativ schnellen Herzraten beinhalten.

Durch die Auswertung kann der Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit der Überleitung und der statistischen Verteilung des $pRR50$ -Parameters festgestellt werden. Für die Gruppe (I) mit dem niedrigeren RR-Mittelwert liegt das Minimum vom $pRR50$ bei $41 \pm 8\%$, der Durchschnitt bei $64 \pm 7\%$ und das Maximum bei $85 \pm 5\%$. Alle drei Werte vom $pRR50$ bei der Gruppe (II) mit dem höheren RR-Mittelwert sind signifikant höher, nämlich das Minimum bei $68 \pm 4\%$, der Durchschnitt bei $82 \pm 3\%$ und das Maximum bei $95 \pm 2\%$.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich eine wichtige Schlussfolgerung ziehen, dass die Variabilität der RR-Intervalle während Vorhofflimmern mit der durchschnittlichen Herzperiodendauer zunimmt.

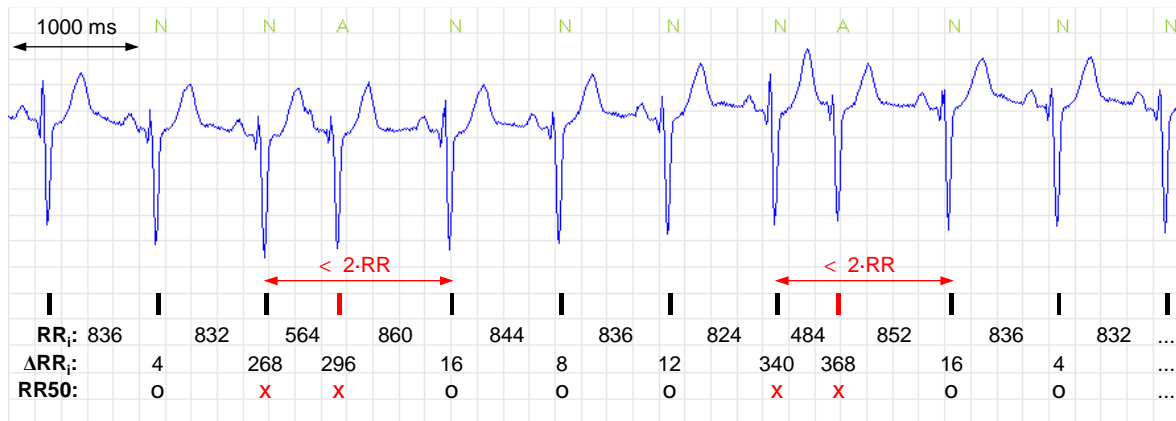


Abbildung 4.8: Einfluss der gehäuften SVES auf $RR50$ -Parameter und die Darstellung von SVES-Kopplungsintervallen (Ausschnitt vom EKG-Signal 08378, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database, $t = 0:22:14$).

Supraventrikuläre Extrasystole (SVES)

Die Abbildung 4.8 veranschaulicht den Einfluss des Kopplungsintervalls der SVES auf den $RR50$ -Parameter. Der EKG-Ausschnitt beinhaltet 2 SVES mit der Kennzeichnung „A“ für atriale Extrasystole. Aus diesem Beispiel ($RR50 = 4$, $n = 10$) ergibt sich ein Prozentsatz von 40%. In diesem Fall folgt nach der SVES ein normales RR-Intervall, welches als nichtkompensatorische postextrasystolische Pause bezeichnet wird. Das bedeutet, die Summe des RR-Abstands vor und nach einer SVES muss in der Regel kürzer als 2 RR-Intervalle sein.

Aus dieser Überlegung resultiert, dass eine SVES ohne kompensatorische Pause zwei $RR50$ -Werte im Zeitfenster beeinflusst. Aus dieser Erkenntnis kann man theoretisch einen Zusammenhang zwischen der in einem Zeitfenster aufgetretenen SVES-Anzahl und dem Prozentsatz des $pRR50$ -Parameters ziehen. Beispielsweise aus einer anhaltenden Allorhythmie wie dem atrialen Bigeminus (eine SVES folgt jedem Normalschlag) ergibt sich ein $pRR50$ -Wert von 100%, oder aus 2:1-SVES (eine SVES folgt jedem zweiten Normalschlag) ergibt sich ein $pRR50$ -Wert von 60%, usw.

Ventrikuläre Extrasystole (VES)

Die Abbildung 4.9 veranschaulicht den Einfluss des Kopplungsintervalls der VES auf den $RR50$ -Parameter. Der EKG-Ausschnitt beinhaltet 2 VES mit der Kennzeichnung „V“ für ventrikuläre Extrasystole. Aus diesem Beispiel ($RR50 = 6$, $n = 10$) ergibt sich ein Prozentsatz von 60%. Typischerweise folgt nach einer VES ein verlängertes RR-Intervall, welches als kompensatorische postextrasystolische Pause bezeichnet wird. Das bedeutet, die Summe des RR-Abstands vor und nach einer VES muss in der Regel ungefähr so lang sein wie 2 RR-Intervalle.

Daraus resultiert, dass eine VES mit kompensatorischer Pause sogar drei $RR50$ -Werte im Zeitfenster beeinflusst. Speziell für eine anhaltende Allorhythmie wie dem ventrikulären Bigeminus (eine VES folgt jedem Normalschlag) ergibt sich ein $pRR50$ -Wert von 100%, oder aus 2:1-VES (eine VES folgt jedem zweiten Normalschlag) ergibt

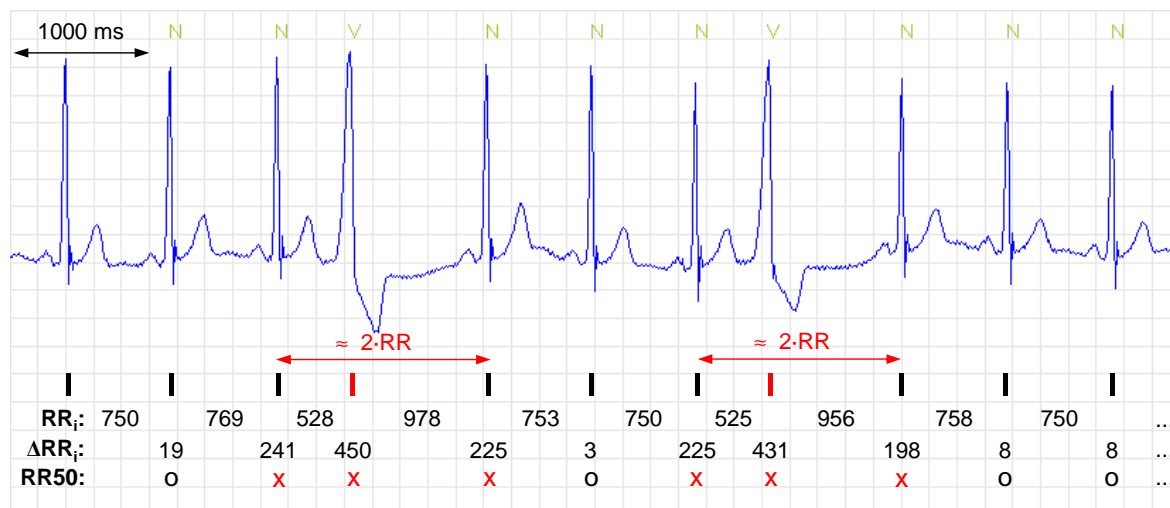


Abbildung 4.9: Einfluss der gehäuften VES auf $RR50$ -Parameter und die Darstellung von VES-Kopplungsintervallen (Ausschnitt vom EKG-Signal 116, MIT-BIH Arrhythmia Database, $t = 0:06:50$).

sich ein $pRR50$ -Wert ebenfalls von 100%, oder aus 3:1-VES (eine VES folgt jedem dritten Normalschlag) ergibt sich ein $pRR50$ -Wert von 75%, usw.

4.4.4 Bestimmung der Größe des Zeitfensters

Die Größe des Zeitfensters spielt bei der Arrhythmieerkennung eine wichtige Rolle. Es soll so ausgewählt werden, damit der Algorithmus zuverlässig genug ist. Außerdem soll die Forderung von der Mindestlänge der zu erkennenden Arrhythmie von 30 Sekunden erfüllt sein.

Standardmäßig wird bei der HRV-Methode die Fenstergröße in Zeiteinheiten angegeben, z.B. 5 Minuten für eine Kurzzeitmessung und 24 Stunden für eine Langzeitmessung. In dieser Arbeit wird der Ausschnitt der RR-Intervalle nicht in Zeiteinheiten, sondern in Anzahl der RR-Intervalle gemessen. Ein entscheidender Grund dafür ist die Vergleichbarkeit des $pRR50$ -Parameters. Folgendes Beispiel zeigt einen Vergleich des Parameters zwischen zwei Patienten mit unterschiedlichen Herzraten.

Annahme: eine Episode von einer absoluten Arrhythmie mit der Länge von 60 Herzschlägen ist bei beiden Patienten aufgetreten. Falls die Fenstergröße in der Zeiteinheit von 1 Minute gewählt wird, ergibt folgende Berechnung:

Patient (I) Bei einer durchschnittlichen Herzrate von 60 bpm dauert die Arrhythmie genau 1 Minute. Der Parameter erreicht während des Anfalls einen Prozentsatz von 100% ($RR50 = 60$ für $n_{1\min} = 60$).

Patient (II) Bei einer durchschnittlichen Herzrate von 120 bpm dauert die Arrhythmie genau 30 Sekunden. Deshalb erreicht der Parameter während des Anfalls einen Prozentsatz von nur 50% ($RR50 = 60$ für $n_{1\min} = 120$).

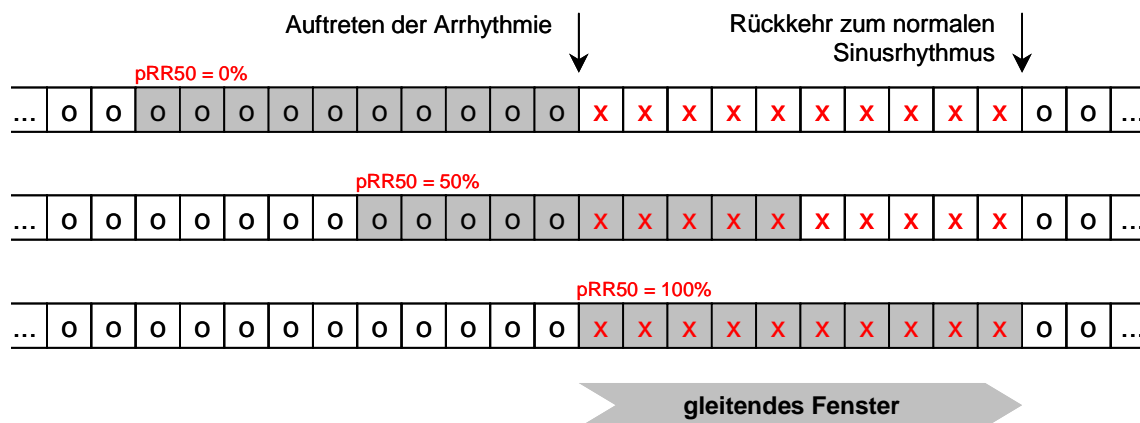


Abbildung 4.10: Zusammenhang zwischen der Größe eines Zeitfensters und der Länge einer zu detektierten Arrhythmie (für $n = 10$ in diesem Beispiel).

Wegen der unterschiedlichen Herzrate können die beiden $pRR50$ -Werte schlecht miteinander verglichen werden, obwohl die beiden Patienten unter derselben Arrhythmie leiden. Aus diesem Grund basiert die Analyse auf einer festen Anzahl von RR-Intervallen. Die Bestimmung der Episodenlänge lässt sich später nach der Klassifikationsstufe durch einen Zeitzähler realisieren.

Die Abbildung 4.10 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen der Größe eines gleitenden Fensters und der Länge einer zu detektierten Arrhythmie. Für eine kontinuierliche Analyse in Echtzeit wird dieses Zeitfenster ständig weiter „verschoben“. Bei der Implementierung werden die $RR50$ -Werte $\{0 \text{ oder } 1\}$ in einem sog. „Ringpuffer“ mit einer festen Größe gespeichert. Beim Auftreten der Arrhythmie steigt der $pRR50$ -Wert auf, bis alle Stellen im Ringpuffer voll sind. In diesem Beispiel hat das Fenster eine Länge von 10 RR-Intervallen (grau markiert). Dies zeigt einen Grenzfall, wenn die Arrhythmie genau so lang ist wie das Zeitfenster. Denn die Sättigung von 100% kann noch gerade erreicht werden. Verschiebt sich das Fenster weiter, sinkt der Prozentsatz sofort ab.

Das bedeutet, wenn man eine Arrhythmieepisode mit einer bestimmten Mindestlänge detektieren möchte, soll die Episode mindestens genau so lang sein wie das Zeitfenster. Außerdem kann man durch die Auswahl des Zeitfensters die Mindestlänge der zu detektierten Episode einigermaßen bestimmen, z.B. wenn man nur eine lang anhaltende Episode detektiert will, sollte das Fenster auch entsprechend lang gewählt werden, damit der $pRR50$ -Wert von kürzeren Episoden ihre Sättigung nicht erreichen kann. Andererseits wenn eine kurze Pause (normaler Sinusrhythmus) zwischen einer langen Arrhythmie vorkommt, kann sie ebenfalls nicht erkannt werden. Allerdings hängt diese Einstellung auch mit der Klassifizierungsmethode zusammen.

Bereits im Abschnitt 4.4.2 wurde die Berechnung von verschiedenen Parametern bei einem kleinen Fenster ($n = 10$) durchgeführt. Die HRV-Messung bei solch einem vergleichbar kurzen Ausschnitt wurde von THONG et al. 2003 publiziert [137]. Das Problem im Allgemeinen bei einer extremen Kurzzeitmessung liegt an der Genauigkeit und Beständigkeit des Parameters. Für einen stabileren Verlauf des Parameters soll ein solch kleines Zeitfenster vermieden werden. Und je größer das Fenster ausgewählt

wird, desto langsamer wird die zeitliche Veränderung des Parameters infolge einer statistischen Eigenschaft. Der Kurvenverlauf ist dadurch glatter.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Fenstergröße von mindestens 30 RR-Intervallen empirisch ausgewählt:

$$n \stackrel{!}{\geq} 30 \quad (4.11)$$

Denn mit dieser Größe ist der Verlauf des $pRR50$ -Parameters beständig genug und eine Arrhythmie mit der Mindestlänge von 30 Sekunden (für alle Herzraten ≥ 60 bpm) kann mit hoher Wahrscheinlichkeit gerade noch identifiziert werden.

4.4.5 Erweiterung von $pRR50$ auf $pRRx$

$pRR50$ gehört ursprünglich zur Familie vom Parameter $pRRx$, mit einer konstanten Zeitschwelle $x > 0$ ms. Im Allgemeinen lassen sich der Parameter RRx und der dazugehörige Prozentsatz $pRRx$ wie folgt definieren:

$$RRx = |\{\Delta RR_i \mid \Delta RR_i > x \text{ (ms)}, 1 \leq i \leq n\}| \quad (4.12)$$

$$pRRx (\%) = \frac{RRx}{n} \cdot 100 \quad (4.13)$$

mit n : Größe des Zeitfensters (Anzahl der RR-Intervalle).

In Wirklichkeit gibt es bei der Anwendung vom $pRRx$ - oder $pNNx$ -Parameter keinen Standard für eine bestimmte Zeitschwelle. Die meist verwendete Schwelle von 50 ms wurde zum ersten Mal bei einer klinischen Studie für die Messung von kardialer parasympathischer Aktivität von EWING et al. 1984 empirisch eingeführt [138]. Später hat die Studie von MIETUS et al. 2002 gezeigt, dass bei der Auswahl von einer kleineren Zeitschwelle (z.B. 20 ms oder weniger) ein kardialer Zustand zwischen normal und pathologisch besser differenziert werden kann [139]. In dieser Arbeit soll der Einsatz von $pRR50$ auf $pRRx$ um variierende Zeitschwellen erweitert werden, um die Genauigkeit der Arrhythmieerkennung zu optimieren.

Der Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit der Kammerüberleitung und der statistischen Verteilung vom $pRR50$ -Parameter während des Vorhofflimmerns wurde bereits im Abschnitt 4.4.3 durch die Darstellung in der Abbildung 4.7 gezeigt. Deshalb ist es hier durchaus sinnvoll, die Anpassung der Zeitschwelle (x ms) bei unterschiedlicher Herzrate vorzunehmen. Denn mit einstellbarer Schwelle lässt sich die Empfindlichkeit des Parameters entsprechend anpassen. Dadurch kann die Sensitivität der Erkennung insbesondere bei hoher Herzrate verbessert werden. Beispielsweise verwendet man $RR20$ statt $RR50$, falls der Algorithmus empfindlicher werden soll. Diese Anpassung ist speziell für die Vorhofflimmererkennung vorteilhaft, denn in den meisten Fällen tritt ein tachykarder Kammerrhythmus durch schnelle Überleitung auf, so dass die RR-Abstände oft relativ gleichmäßig erscheinen. D.h. wenn die Zeitschwelle entsprechend bei dieser hohen Herzrate absinkt, kann eine kleine Differenz im Millisekundenbereich zwischen benachbarten RR-Intervallen besser registriert werden. Auf diese Weise wird der $pRRx$ -Prozentsatz während des Vorhofflimmerns höher sein als beim festen $pRR50$.

Bei niedriger Herzrate im Sinusrhythmus lässt sich die Zeitschwelle ebenfalls anpassen, um die Fehlerkennung zu reduzieren. Denn die Abhängigkeit zwischen HRV und Herzrate wurde sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz durch die klinische Studie von VAN HOOGENHUYZE et al. 1991 festgestellt, nämlich die HRV nimmt mit der sinkenden durchschnittlichen Herzrate zu und umgekehrt [140]. D.h. für eine niedrigere Herzrate verwendet man beispielsweise $RR100$ statt $RR50$, damit der Algorithmus weniger empfindlich wird. Dadurch kann man die falsch-positive Rate beim Sinusrhythmus reduzieren und damit die gesamte Spezifität des Algorithmus erhöhen.

4.4.6 Gültigkeit des $pRRx$ -Parameters unter Berücksichtigung von Messfehlern des QRS-Detektors

$pRRx$ ist ein Parameter, welcher aus der Differenz der RR-Intervalle berechnet wird. Diese Zeitdifferenz kann im Bereich von wenigen bis mehreren hundert Millisekunden variieren. Unter Berücksichtigung von möglichen Messfehlern des QRS-Detektors soll untersucht werden, in welchem Bereich die Anwendung vom $pRRx$ -Parameter gültig ist.

Aufgrund einer begrenzten Abtastfrequenz (f_A) vom digital verarbeiteten EKG-Signal entsteht ein Fehler durch die Messung des Maximums der R-Zacke. Die Folge von entstehenden Messfehlern $\{e_i\}$ ist mittelwertfrei und hat eine Streuung von einer halben Abtastzeit [141]:

$$-\frac{1}{2}t_A \leq e \leq \frac{1}{2}t_A \quad (4.14)$$

mit t_A : Abtastzeit des EKG-Signals ($= \frac{1}{f_A}$).

D.h. jeder detektierte QRS-Komplex kann mit einer Ungenauigkeit von $\pm \frac{1}{2}t_A$ behaftet sein. Bei jedem Schritt der Berechnung wird dieser Fehler weiter überlagert. Das bedeutet, die Bestimmung von jedem Intervall RR (Gleichung 4.1) und dessen benachbarten Differenz ΔRR (Gleichung 4.6) kann im ungünstigsten Fall mit einem Messfehler von $\pm 1t_A$ und $\pm 2t_A$ behaftet sein:

$$RR_i(\pm t_A) \Rightarrow \Delta RR_i(\pm 2t_A) \quad (4.15)$$

Dieser Messfehler darf die Berechnung vom $pRRx$ -Parameter nicht beeinflussen. Deswegen muss der Fehlerbetrag von $2t_A$ kleiner oder gleich die Zeitschwelle von $pRRx$ (Gleichung 4.12) sein:

$$2t_A \stackrel{!}{\leq} x \quad (4.16)$$

mit x : Zeitschwelle des $pRRx$ -Parameters.

In dieser Arbeit beträgt die Abtastfrequenz 200 Hz bzw. die Abtastzeit 5 ms. Demzufolge kann die Ungenauigkeit von einzelnen ΔRR bis zu ± 10 ms liegen. D.h. die Anwendung vom $pRRx$ mit $x \geq 10$ ms ist gerade noch zulässig, beispielsweise $pRR10$, $pRR20$ usw.

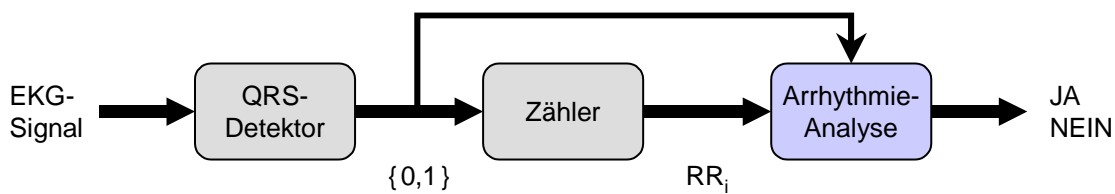


Abbildung 4.11: Übersicht über den Aufbau der Arrhythmie-Analyse.

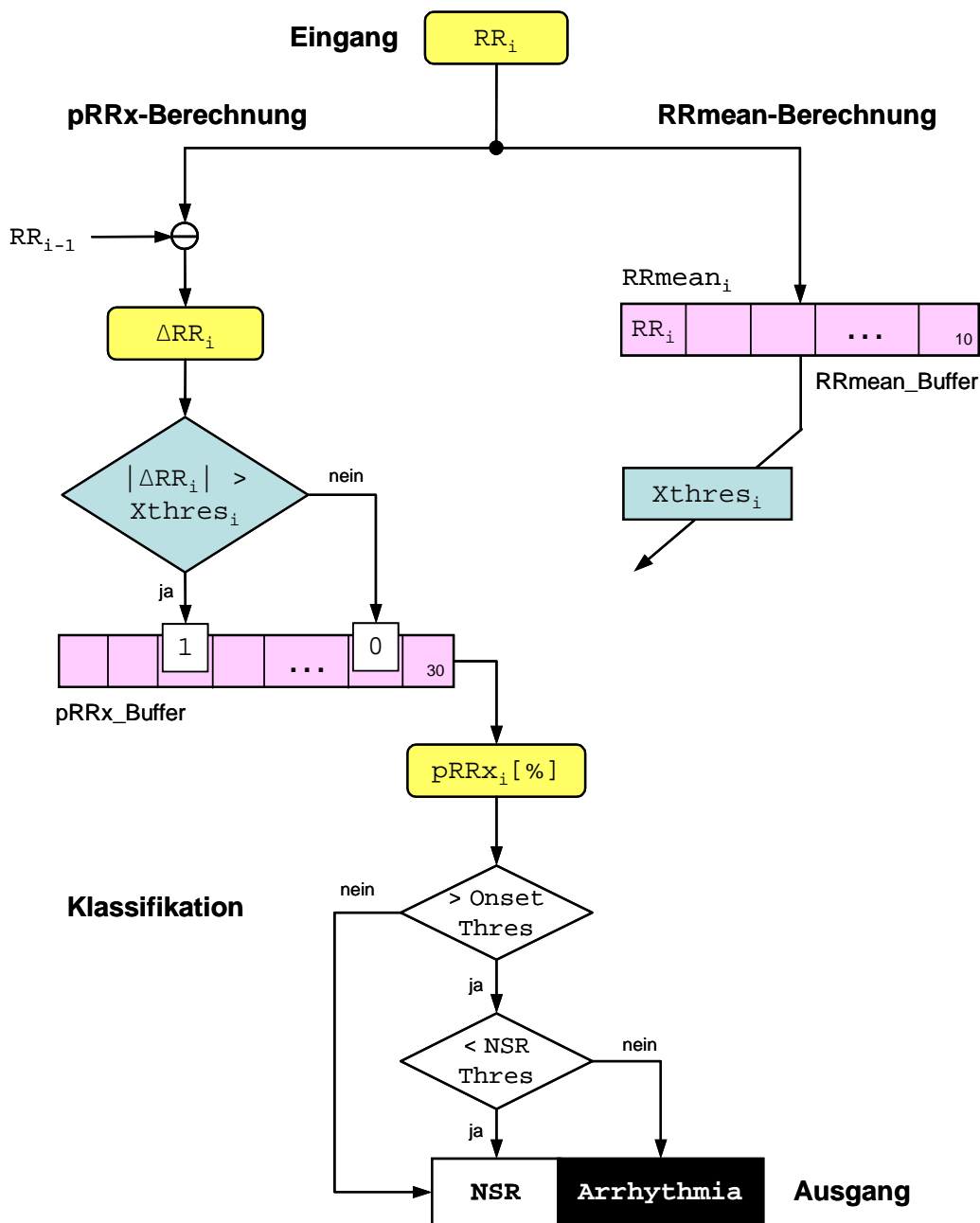


Abbildung 4.12: Aufbau des pRRx-Algorithmus (für $n = 30$ RR-Intervalle).

4.4.7 Erkennungsalgorithmus

Die Abbildung 4.11 stellt die Übersicht über den gesamten Aufbau der Arrhythmie-Analyse dar. Bei jedem detektierten QRS-Komplex gibt der QRS-Detektor den Wert „1“ für eine erkannte R-Zacke aus, sonst „0“. Der Zähler zwischen dem Block von QRS-Detektor und Arrhythmie-Analyse zählt die Sampleanzahl zwischen zwei detektierten QRS-Komplexen und übergibt den Wert von RR-Intervallen zur Analyse. Die Funktion der Arrhythmie-Analyse wird nur dann aufgerufen, wenn ein RR-Intervall-Wert ermittelt wird (Ausgang vom QRS-Detektor = 1). Der Zähler kann die Analyse zurücksetzen, indem er den Wert $RR_i = 0$ ausgibt.

In der Abbildung 4.12 wird der Inhalt des Blocks „Arrhythmie-Analyse“ veranschaulicht, wie die erste Stufe des Algorithmus (pRRx) aufgebaut wird. Zunächst wird das einzelne RR-Intervall (RR_i) im Ringpuffer (`RRmean_Buffer` mit der Größe 10) zur Berechnung des RR-Mittelwerts ($RRmean_i$) gespeichert. Nachdem alle Stellen im Puffer voll sind, wird der älteste Wert in der Schlange ständig vom aktuellsten Wert überschrieben. Der RR-Mittelwert wird später zur Einstellung der pRRx-Zeitschwelle ($Xthres_i$) verwendet (siehe die Beschreibung im nächsten Abschnitt). Gleichzeitig wird die Differenz zwischen dem vergangenen (RR_{i-1}) und dem aktuellen RR-Intervall gebildet. Dieser Differenzbetrag (ΔRR_i) wird mit der Schwelle $Xthres_i$ verglichen. Das Ergebnis {0 oder 1} wird im weiteren Ringpuffer (`pRRx_Buffer` mit der Größe 30) zur Berechnung des pRRx-Parameters gespeichert. Zur Klassifikation, wenn dieser pRRx-Wert ($pRRx_i$ in %) die Antrittsschwelle (`OnsetThres` = 60%) überschreitet, wird der Ausgang auf „1“ gesetzt (Aufreten der Arrhythmie). Sinkt $pRRx_i$ unter der Normalsinus-Schwelle (`NSRThres` = 40%) ab, wird der Ausgang auf „0“ gesetzt (Rückkehr zum Sinusrhythmus). Die beiden Klassifikationsschwellen wurden unter Berücksichtigung der statistischen Verteilung vom pRRx-Prozentsatz während des Vorhofflimmerns und während der Phase mit gehäuften Extrasystolen festgelegt.

Anpassung der pRRx-Zeitschwelle

Die Zeitschwelle vom pRRx ($Xthres$) wird in Abhängigkeit des RR-Mittelwertes empirisch festgelegt. In der Abbildung 4.13 wird veranschaulicht, wie die Zeitschwelle abschnittsweise an den RR-Mittelwert angepasst wird. Der gesamte Messbereich der Herzrate wird in fünf Abschnitte aufgeteilt:

Bei „normaler“ Herzrate (75–100 bpm bzw. RR-Mittelwert: 600–800 ms) wird die Standardschwelle von 50 ms verwendet. Bei „schneller“ Herzrate (100–150 bpm bzw. RR-Mittelwert: 400–600 ms) wird die Schwelle stufenweise bis zur unteren Abgrenzung von 20 ms abgesenkt. D.h. die Registrierung vom unregelmäßigen Herzrhythmus wird in diesem Abschnitt empfindlicher. Andererseits bei „langsamer“ Herzrate (60–75 bpm bzw. RR-Mittelwert: 800–1000 ms) wird die Schwelle stufenweise bis zur oberen Abgrenzung von 100 ms erhoben. Dadurch wird die Registrierung in diesem Abschnitt unempfindlicher. Insgesamt wird der pRRx-Parameters vom $pRR20$ bis $pRR100$ in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Herzrate verwendet.

Der pRRx-Algorithmus wird mit zwei verschiedenen EKG-Datenbanken getestet, nämlich der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (für $n = 30, 60$ und 90) und der MIT-BIH Arrhythmia Database (für $n = 30$). Diese erste Stufe des Algorithmus soll

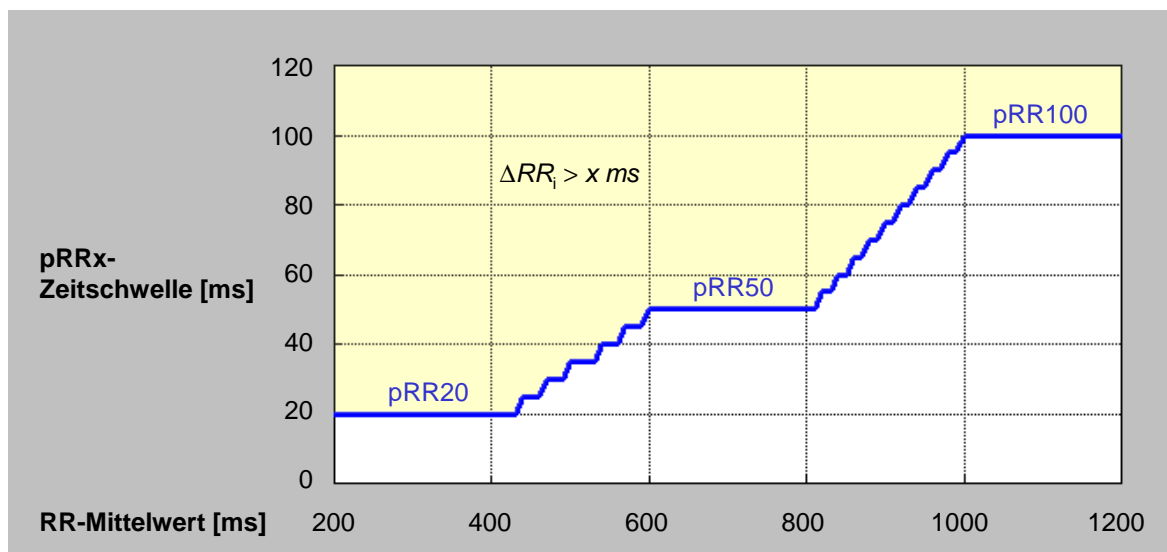


Abbildung 4.13: Darstellung der Anpassung der pRRx-Zeitschwelle an RR-Mittelwert.

zunächst das Vorhofflimmern zusammen mit den gehäuften Extrasystolen erkennen. Die Auswertung der Ergebnisse wird im Abschnitt 5.3 dargestellt.

4.5 Herleitung des pLBdiff-Parameters

Bei der zweiten Stufe des Algorithmus handelt es sich um die Entwicklung von einem völlig neuen Parameter „pLBdiff“, der den unregelmäßigen Herzrhythmus zwischen Vorhofflimmern und gehäuften Extrasystolen voneinander differenzieren soll. Beim pRRx-Parameter allein ist es nicht gelungen, weil er nur die Variabilität der benachbarten RR-Intervalle registriert. Dieser neu entwickelte Parameter soll den pRRx-Algorithmus ergänzen, um ausschließlich das Vorhofflimmern zu detektieren.

Die Methode beruht auf einer Analyse der Kopplungsintervalle durch vorzeitige Kontraktion von Extrasystolen, die im Tachogramm in einem bestimmten Muster erscheinen. Denn Extrasystolen folgen dem vorhergehenden normalen Herzschlag meistens in einer ziemlich konstanten zeitlichen Relation, die auch „fixe Kopplung“ genannt wird. Diese fixe Kopplung entsteht durch monotone Extrasystolen, die in der Regel dem gleichen ektopischen Zentrum entstammen. Die Extrasystolen ohne fixe Kopplung sind meistens polytop und kommen aber seltener vor [5].

Die Abbildung 4.14 zeigt einen Ausschnitt des Tachogramms aus dem EKG-Signal 04908 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database), indem gehäuften Extrasystolen und eine Vorhofflimmerepisode direkt nebeneinander auftreten. Der Tachogrammverlauf beim Vorhofflimmern ist willkürlich und ungeordnet. Dagegen scheint das Muster von gehäuften Extrasystolen durch das fixe Kopplungsintervall geordneter zu sein und unterscheidet sich deutlich vom Muster einer absoluten Arrhythmie. Dieses optische Merkmal wird angewendet, um einen neuen Parameter zu entwickeln. Am Ende der Analyse soll das Merkmal in Zahlen ausgedrückt werden, um den Unterschied zwischen Vorhofflim-

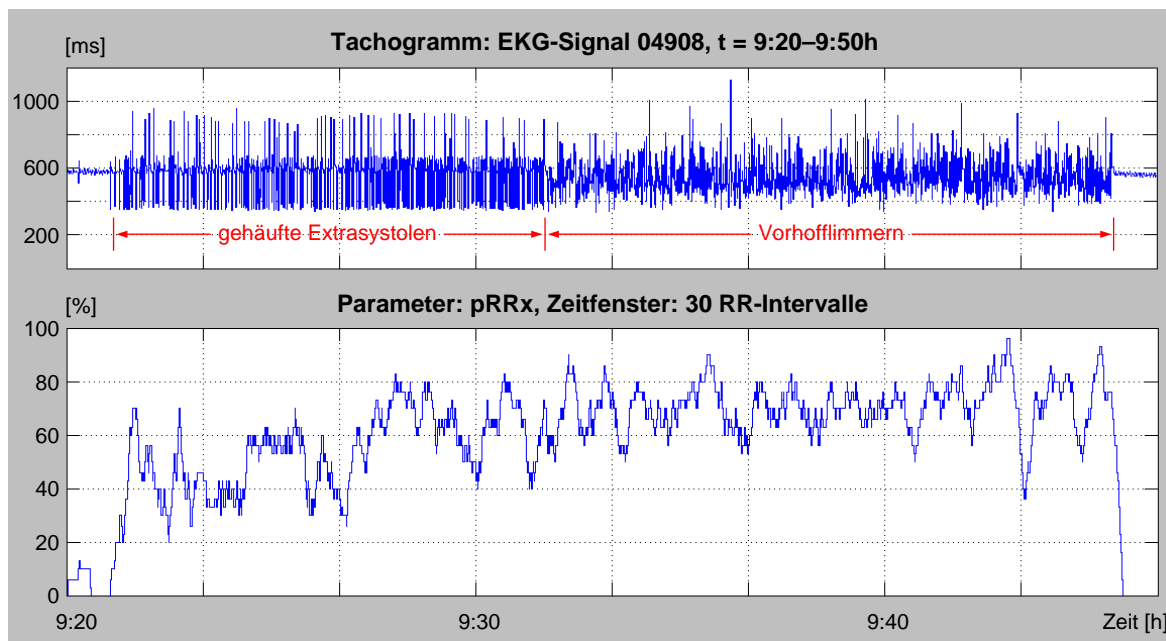


Abbildung 4.14: Ausschnitt des Tachogramms aus dem EKG-Signal 04908 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database) mit lang anhaltenden gehäuften Extrasystolen, direkt gefolgt von einer Vorhofflimmerepisode (*oben*); der Verlauf vom berechneten $pRRx$ -Parameter (*unten*).

mern und gehäuften Extrasystolen mathematisch erkennbar zu machen.

4.5.1 Dynamische untere Grenze

Der Begriff „dynamische untere Grenze“ (*Dynamic Lower Bound*) wird hier eingeführt, um die untere Hülle eines Verlaufs des Tachogramms zu analysieren. Die dynamische untere Grenze (LB_{dyn}) wird bei jedem dritten RR-Intervall ermittelt und jeweils als ein Minimum der drei letzten RR-Intervalle definiert.

D.h. für $i = 3k$ und $k \in \mathbb{N}$:

$$LB_{dyn_k}(ms) = \min(RR_i, RR_{i-1}, RR_{i-2}) \quad (4.17)$$

Der Hintergrund für diese Definition ist, dass eine Extrasystole mit kompensatorischer Pause in der Regel drei Werte von RR-Intervallen beeinflusst (siehe Abschnitt 4.4.3). Beim Auftreten von einer Extrasystole entspricht das Minimum für drei aufeinanderfolgende RR-Intervalle der vorzeitigen Herzkontraktion bzw. dem Kopplungsintervall. In der Tachogrammdarstellung bildet die Folge der dynamischen unteren Grenze $\{LB_{dyn_k}\}$ die untere Hülle des Tachogrammverlaufs.

Die Abbildung 4.15 zeigt die Darstellung der dynamischen unteren Grenze des Tachogramms beispielsweise bei drei verschiedenen Ausschnitten aus EKG-Signalen von MIT-BIH Atrial Fibrillation Database:

- i) Signal 04908 mit gehäuften Extrasystolen und anschließender Vorhofflimmerepisode (Abbildung 4.15, oben).
- ii) Signal 04126 mit gehäuften Extrasystolen in unregelmäßiger Form (Abbildung 4.15, Mitte).
- iii) Signal 05091 mit gehäuften Extrasystolen in regelmäßiger Form, in diesem Fall eine Vorhof-Bigeminie (Abbildung 4.15, unten).

Ein erkennbarer Unterschied bei der unteren Hülle des Tachograms zwischen dem Vorhofflimmern und verschiedenen Formen von gehäuften Extrasystolen wurde festgestellt.

4.5.2 Differenz der dynamischen unteren Grenze

Die Differenz der dynamischen unteren Grenze (ΔLB) wird als Betrag der Differenz zwischen benachbarten LB_{dyn} (Gleichung 4.17) definiert:

$$\Delta LB_k (ms) = |LB_{dyn_k} - LB_{dyn_{k-1}}| \quad (4.18)$$

Durch die Folge der Differenzbildung der benachbarten dynamischen unteren Grenze $\{\Delta LB_k\}$ wird der Unterschied zwischen den beiden Arrhythmien deutlicher. In der Abbildung 4.16 wird der Verlauf des ΔLB -Parameters von denselben Ausschnitten des Tachogramms aus der Abbildung 4.15 dargestellt. Die fixe Kopplung von gehäuften Extrasystolen wird durch ΔLB mit großem und ziemlich gleichmäßigem Ausschlag gezeichnet z.B. beim EKG-Signal 04908, 04126 (siehe Abbildung 4.16, oben und Mitte). Für die gehäuften Extrasystolen in regelmäßiger Form (EKG-Signal 05091) wird die fixe Kopplung nur beim Auftreten und der Termination der Arrhythmie sichtbar (siehe Abbildung 4.16, unten).

Anpassung der ΔLB -Zeitschwelle

Der Verlauf von ΔLB während des Vorhofflimmerns hat ein anderes Merkmal, nämlich der Ausschlag ist zum großen Teil kleiner und willkürlicher (siehe Abbildung 4.16, oben). Um dieses Merkmal des Vorhofflimmerns hervorzuheben, werden zwei Schwellen zusätzlich eingeführt. Eine obere Schwelle (UP_{thres}) soll den großen Ausschlag durch die fixe Kopplung wegfiltern und eine untere Schwelle (LO_{thres}) soll die kleine Variabilität der Kopplungsintervalle ebenfalls nicht durchlassen. Nur die ΔLB -Werte zwischen UP_{thres} und LO_{thres} registrieren den Rhythmuswechsel mit dem mittleren Ausschlag, die typisch bei den meisten Vorhofflimmerepisoden erscheinen. Die beiden Schwellen werden ständig an die durchschnittliche Herzfrequenz angepasst (siehe Abbildung 4.16).

Die Abbildung 4.17 zeigt die Anpassung der oberen (UP_{thres}) und unteren Schwelle (LO_{thres}) an den RR-Mittelwert, der ständig von 10 letzten RR-Intervallen berechnet wird. Die beiden Schwellen werden sowohl bei einer hohen Herzrate (ca. über 120 bpm) als auch bei einer niedrigen Herzrate (ca. unter 50 bpm) durch eine Zeitkonstante abgegrenzt. Die Schwellenanpassung wurde empirisch durch Beobachtungen von verschiedenen Tachogrammausschnitten während des Vorhofflimmerns und der gehäuften

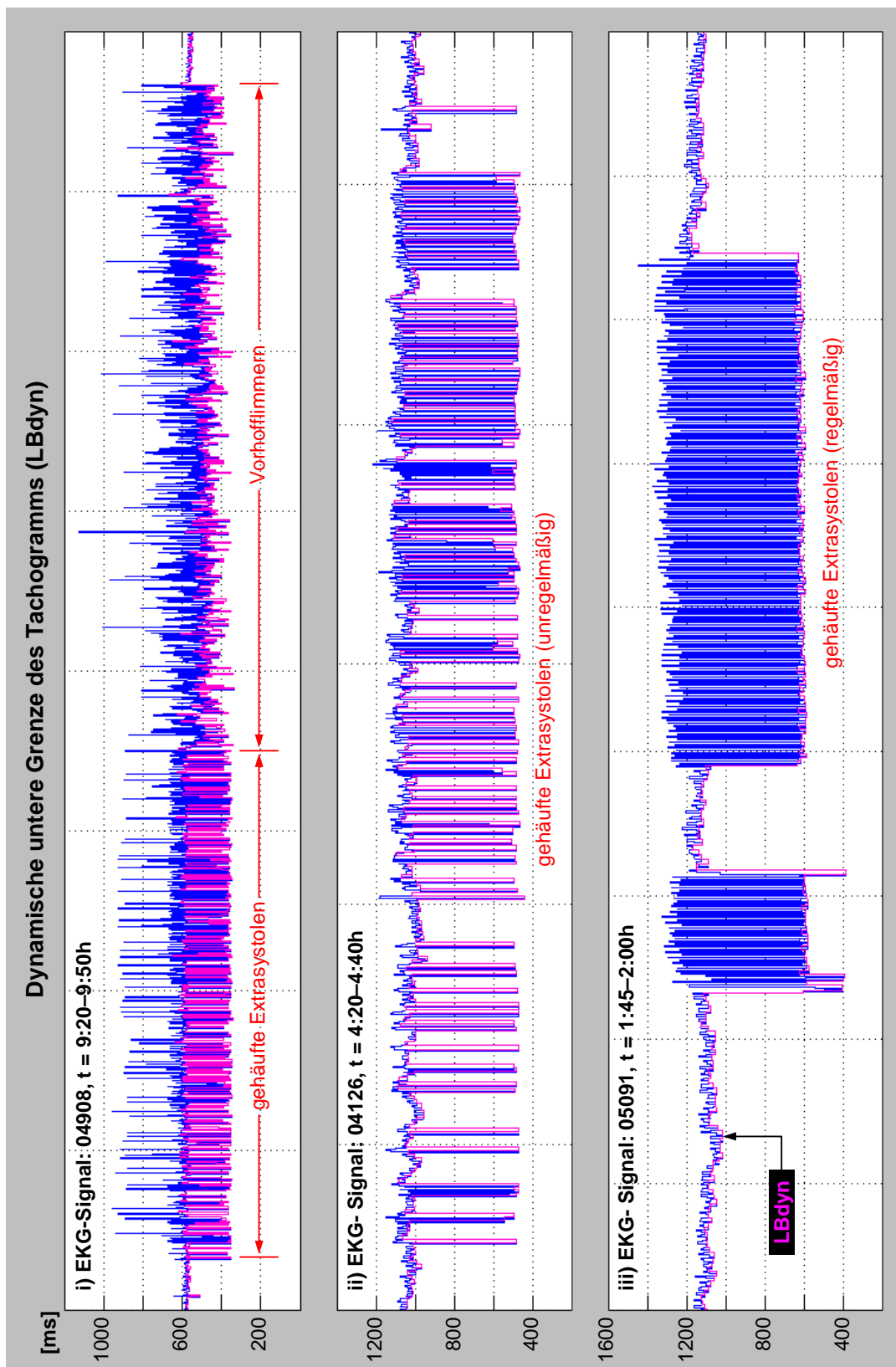


Abbildung 4.15: Darstellung der dynamischen unteren Grenze (LB_{dyn}) bei drei verschiedenen Ausschnitten des Tachogramms mit gehäuften Extrasystolen und Vorhofflimmern (EKG-Signale: 04908/04126/05091, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database).

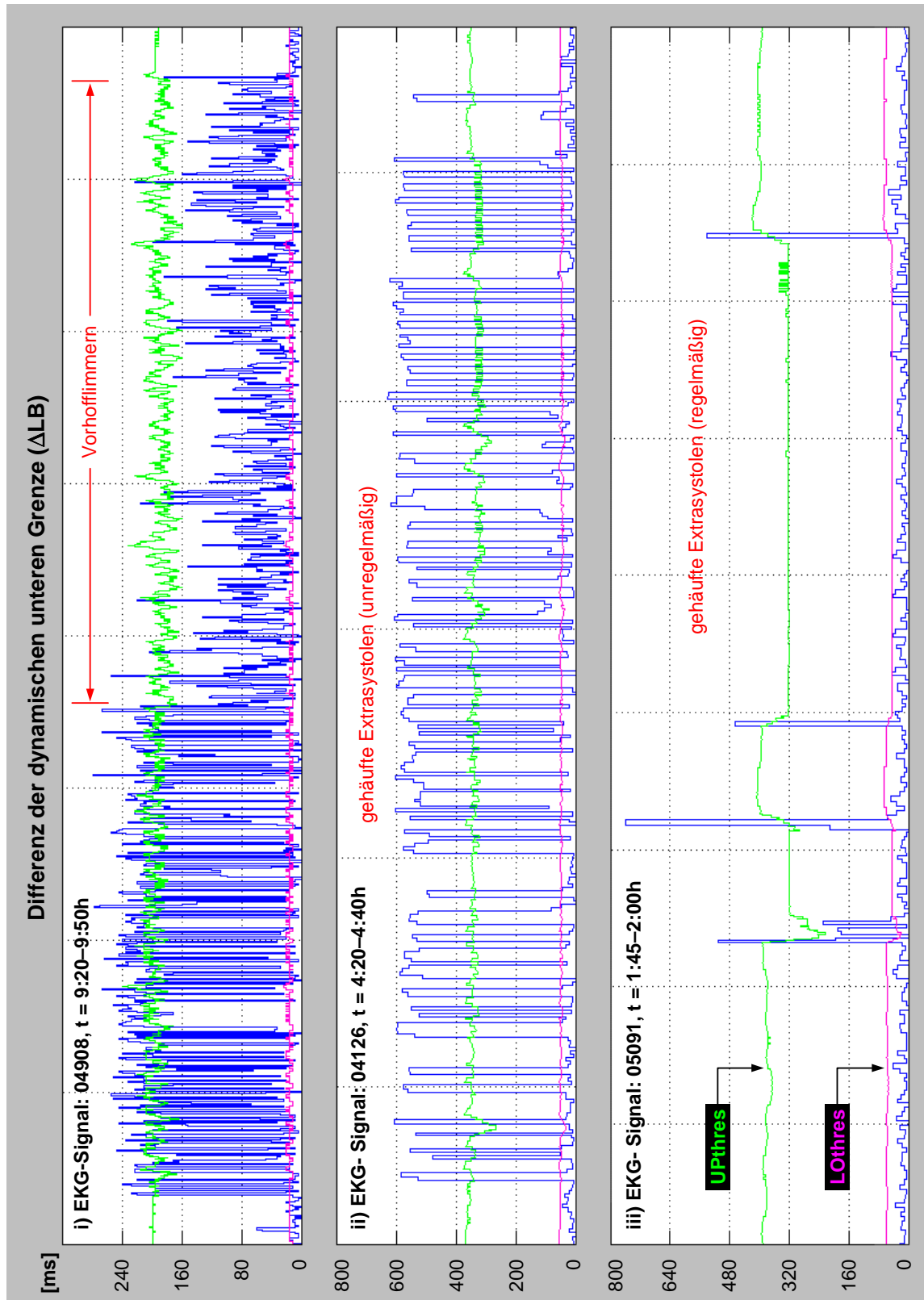


Abbildung 4.16: Darstellung der Differenz der dynamischen unteren Grenze (ΔLB) von denselben Ausschnitten des Tachogramms aus der Abbildung 4.15, zusammen mit dem Verlauf der oberen und unteren Schwelle (UP_{thres} und LO_{thres}).

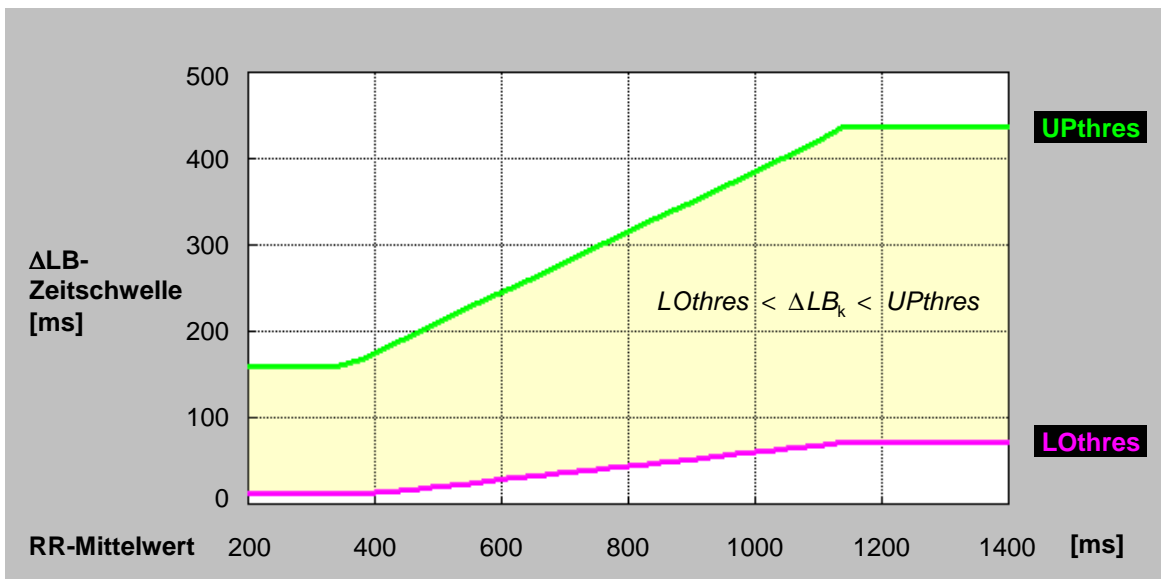


Abbildung 4.17: Anpassung der beiden ΔLB -Zeitschwellen ($UPthres$ und $LOthres$) an den RR-Mittelwert.

Extrasystolen bestimmt. Der Hintergrund für diese Anpassung ist, dass hier davon ausgegangen wurde, dass

- die Zeitdauer des fixen Kopplungsintervalls von Extrasystolen mit dem steigenden RR-Mittelwert zunimmt (für den Bereich: $\Delta LB_k > UPthres$),
- die Variabilität des fixen Kopplungsintervalls mit dem steigenden RR-Mittelwert zunimmt (für den Bereich: $\Delta LB_k < LOthres$) und
- die Variabilität des Rhythmuswechsels während des Vorhofflimmerns ebenfalls mit dem steigenden RR-Mittelwert zunimmt (für den mittleren Bereich: $LOthres < \Delta LB_k < UPthres$). Diese Eigenschaft passt mit der Tatsache zusammen, die bereits im Abschnitt 4.4.3 nachgewiesen wurde.

Das erfundene Merkmal von den beiden Arrhythmien soll im nächsten Abschnitt in Zahlen ausgedrückt werden.

4.5.3 Definition von pLBdiff

Ähnlich wie bei der Definition des pRRx-Parameters (Gleichung 4.13) wird $pLBdiff$ als Prozentsatz von der Anzahl der Differenz der dynamischen unteren Grenze ΔLB (Gleichung 4.18) in einem bestimmten Zeitfenster definiert, deren Werte zwischen den beiden Zeitschwellen ($UPthres$ und $LOthres$) liegen:

$$pLBdiff (\%) = \frac{|\{\Delta LB_k \mid LOthres < \Delta LB_k < UPthres, 1 \leq k \leq m\}|}{m} \cdot 100 \quad (4.19)$$

mit m : gesamte Anzahl von ΔLB im Zeitfenster.

Durch die obige Definition kann die Fluktuation der unteren Hülle des Tachogramms im mittleren Bereich, die typisch während des Vorhofflimmerns aufgetreten ist, in Prozent ausgedrückt werden. Die Abbildung 4.18 zeigt einen Überblick der Herleitungsschritte des $pLBdiff$ -Parameters, ausgegangen vom Tachogrammausschnitt mit gehäuften Extrasystolen und Vorhofflimmern aus dem EKG-Signal 04908 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database). In diesem Beispiel mit einem Zeitfenster von 30 RR-Intervallen beträgt der Prozentsatz vom $pLBdiff$ bei Extrasystolen zwischen 0–70% und beim Vorhofflimmern zwischen 50–100%.

Im Vergleich zum $pRRx$, der ständig bei jedem detektierten Herzschlag neu ermittelt wird, lässt sich $pLBdiff$ wegen der Berechnung der dynamischen unteren Grenze bei jedem dritten RR-Intervall bestimmen. Damit die beiden Parameter parallel aus demselben Ausschnitt der RR-Zeitreihe berechnet werden können, muss man die Größe des gemeinsamen Zeitfensters (n aus der Gleichung 4.13) so auswählen, dass sie durch 3 teilbar ist, oder:

$$n \stackrel{!}{=} 3m \quad (4.20)$$

Bei der Mindestlänge des Zeitfensters $n \geq 30$ (Gleichung 4.11) ergibt $m \geq 10$. Anscheinend ist die Beständigkeit des $pLBdiff$ -Parameters bei $m = 10$ (bzw. aus 30 RR-Intervallen) noch ziemlich schwach (siehe Abbildung 4.18, unten). Mit einer geeigneten Klassifikationsmethode konnte $pLBdiff$ zusammen mit $pRRx$ für die Identifizierung von Vorhofflimmerepisoden ausreichend sein.

4.6 Klassifizierung von Vorhofflimmern durch AF_{index}

Für die zuverlässige Klassifikation von Sinusrhythmus und Vorhofflimmern werden sowohl $pRRx$ (aus dem Abschnitt 4.4) als auch $pLBdiff$ (Abschnitt 4.5) benötigt, die aus demselben Zeitfenster von RR-Intervallen abgeleitet wurden. Die beiden Parameter überprüfen zwei unterschiedliche Kriterien:

- i) $pRRx$ überprüft den unregelmäßigen Abstand der benachbarten RR-Intervalle, der typisch bei Vorhofflimmern vorkommt. Allerdings gibt es andere Arrhythmien, deren RR-Abstände auch unregelmäßig sind, z.B. Sinusarrhythmie, gehäuften Extrasystolen und einige Herzblöcke.
- ii) $pLBdiff$ überprüft die Fluktuation der unteren Hülle des Tachogramms, welche die Unregelmäßigkeit der Rhythmussprünge bei Vorhofflimmern widerspiegelt. Für die meisten gehäuften Extrasystolen sind solche Schwankungen wegen der fixen Kopplungsintervalle nicht aufgetreten.

In Abbildung 4.19 ist die Verteilung vom Parameterpaar ($pRRx$, $pLBdiff$) beim EKG-Signal 04746 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database) dargestellt. Die Anhäufung der einzelnen Koordinaten ist bei Normalsinus und Vorhofflimmern klar getrennt in zwei verschiedenen Bereichen. Mit Hilfe von zwei Schwellenwerten (Antritts- und

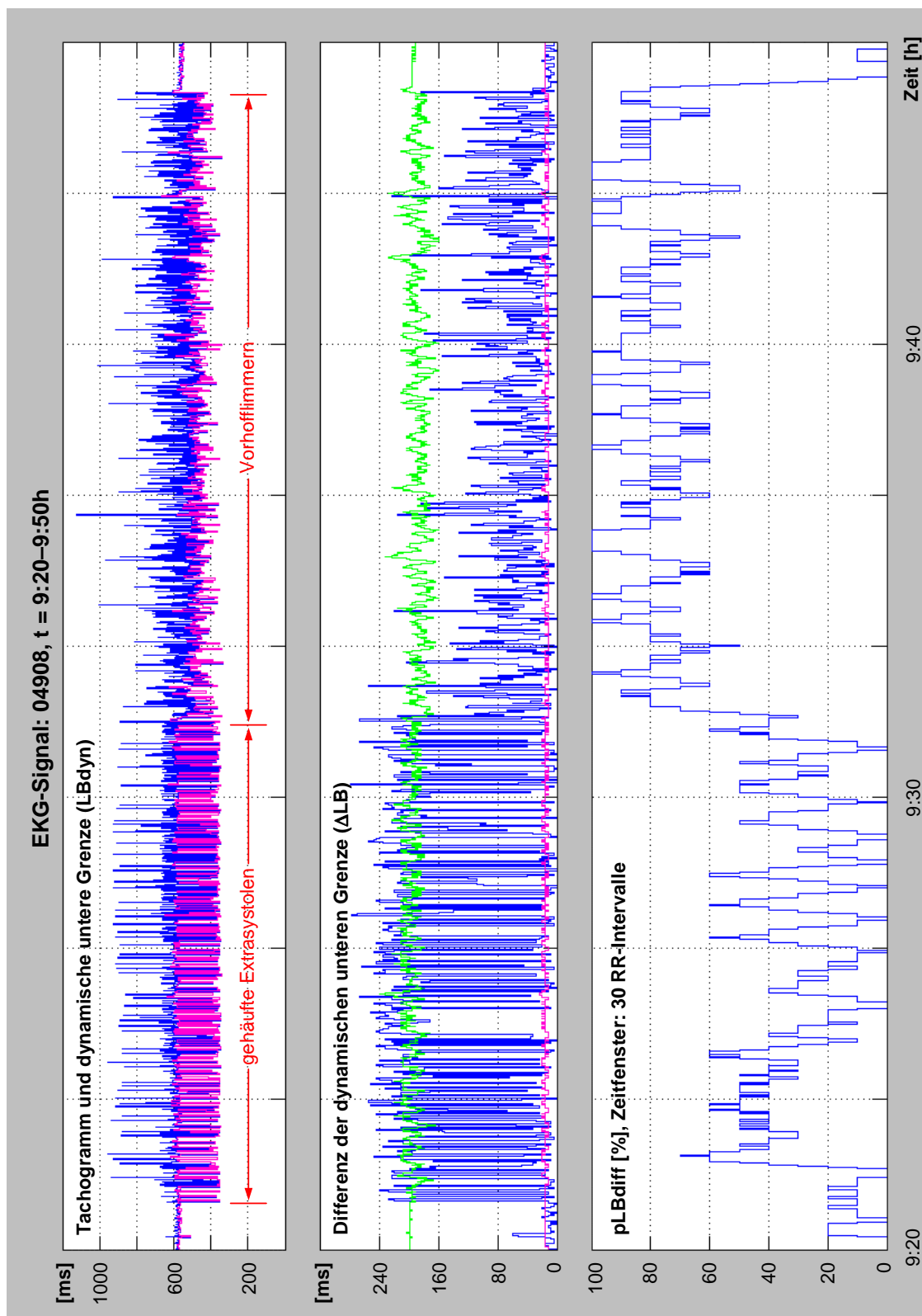


Abbildung 4.18: Herleitung des $pLBdiff$ -Parameters (Ausschnitt vom EKG-Signal 04908, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database): Tachogramm und Dynamische untere Grenze (*oben*); mittlere Differenz der dynamischen unteren Grenze (*Mitte*); $pLBdiff$ in einem gleitenden Fenster von 30 RR-Intervalle (*unten*).

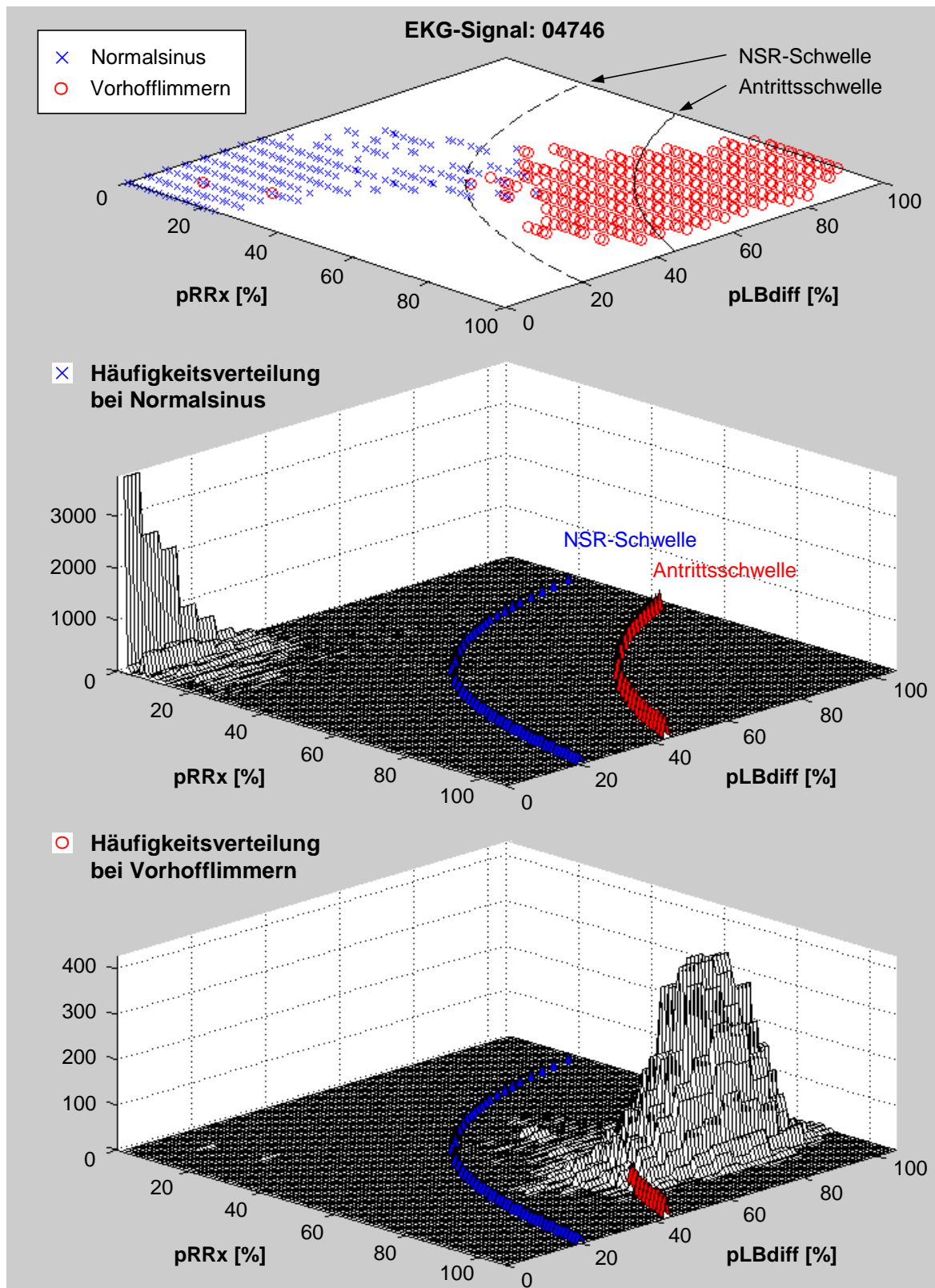


Abbildung 4.19: Verteilung des Parameterpaares ($pRRx$, $pLBdiff$) vom EKG-Signal 04746 (MIT-BIH Atrial Fibrillation Database) für $n = 60$ mit Antritts- und NSR-Schwelle (*oben*); getrennte Häufigkeitsverteilung beim Normalsinus (*Mitte*); beim Vorhofflimmern (*unten*).

NSR-Schwelle) lassen sich die beiden Herzrhythmen voneinander trennen. Zwischen den beiden Schwellen liegt der Übergangsbereich. Abgesehen von einigen Ausreißern wurde diese Art von Häufigkeitsverteilung bei vielen anderen EKG-Signalen festgestellt, nämlich bei EKG: 00735, 04908, 05121, 06426, 07879, 07910, 08215, 08378, 08405, 08434 und 08455. Die Signale 07162 und 07859 mit ununterbrochenem Vorhofflimmern haben die ähnliche Verteilungsform wie die Abbildung 4.19, unten.

Aufgrund der Tatsache, dass die beiden genannten Kriterien während des Vorhofflimmerns gleichzeitig erfüllt sein müssen, d.h. wenn nur einer der beiden Parameter einen niedrigen Wert besitzt, ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass kein Vorhofflimmern vorliegt. Deshalb ist die Multiplikation zwischen $pRRx$ und $pLBdiff$ ein guter statistischer Messwert für die Erkennung von Auftreten, Fortsetzung und Termination des Vorhofflimmerns. So wird AF_{index} als Produkt zwischen $pRRx$ und $pLBdiff$ in einem Zeitfenster definiert:

$$AF_{index} = (pRRx) \times (pLBdiff) \quad (4.21)$$

mit $0 \leq AF_{index} \leq 10000$.

Zur Klassifizierung werden ähnlich wie bei der ersten Stufe des Algorithmus zwei Schwellenwerte vom AF_{index} verwendet. Bei einer Überschreitung der höher liegenden Antrittsschwelle wird der Zeitpunkt für den Beginn der Arrhythmie vermerkt und bei einer Unterschreitung der niedriger liegenden NSR-Schwelle für die Rückkehr in den Sinusrhythmus (siehe Abbildung 4.20, unten).

Die Abbildung 4.20 (Mitte) zeigt einen direkten Vergleich zwischen dem Verlauf von $pRRx$ und $pLBdiff$ bei gehäuften Extrasystolen und Vorhofflimmern (EKG-Signal 04908, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database). Es wurde festgestellt, dass die beiden Parameter gleichzeitig nur während des Vorhofflimmerns besonders hoch steigen (meistens über 70%). Und bei gehäuften Extrasystolen ist $pRRx$ in den meisten Fällen deutlich größer als $pLBdiff$. Der AF_{index} beträgt in diesem Beispiel ca. bis zu 4.500 bei Extrasystolen und bis zu 9.000 bei Vorhofflimmern (siehe Abbildung 4.20, unten). Außerdem ist es gut erkennbar, dass der Index auf einen Wechsel des Herzrhythmus schnell reagiert.

Als Beispiel zeigt die Abbildung 4.21 eine markierte Stelle während einer durch MIT-BIH Atrial Fibrillation Database annotierten Vorhofflimmerepisode (beim EKG-Signal 04908, $t = 9:44:13$), in dem der AF_{index} kurz unter 2.000 absinkt. Das deutet darauf hin, dass der Herzrhythmus an dieser Stelle regelmäßig sein müsste. Nach der Überprüfung von EKG-Signalen wurde festgestellt, dass es sich um eine kurze Rückkehr in den Sinusrhythmus während der Vorhofflimmerepisode handelt, die nur etwa 10 Sekunden dauert (P-Wellen sind deutlich erkennbar und die RR-Abstände sind regelmäßig). Diese kurze Phase des Rhythmuswechsels wurde möglicherweise aus Versehen nicht annotiert. Solche falsche Annotation kommt bei der Standarddatenbank nicht selten vor. Dieses Beispiel zeigt, dass der AF_{index} ziemlich schnell auf die Regelmäßigkeit der RR-Abstände reagiert und deshalb ist der Parameter für die Arrhythmieerkennung in Echtzeit gut geeignet.

Bei den gehäuften Extrasystolen in unregelmäßiger Form (EKG-Signal 04126, siehe Abbildung 4.15 und 4.16, Mitte) und in regelmäßiger Form (EKG-Signal 05091, siehe

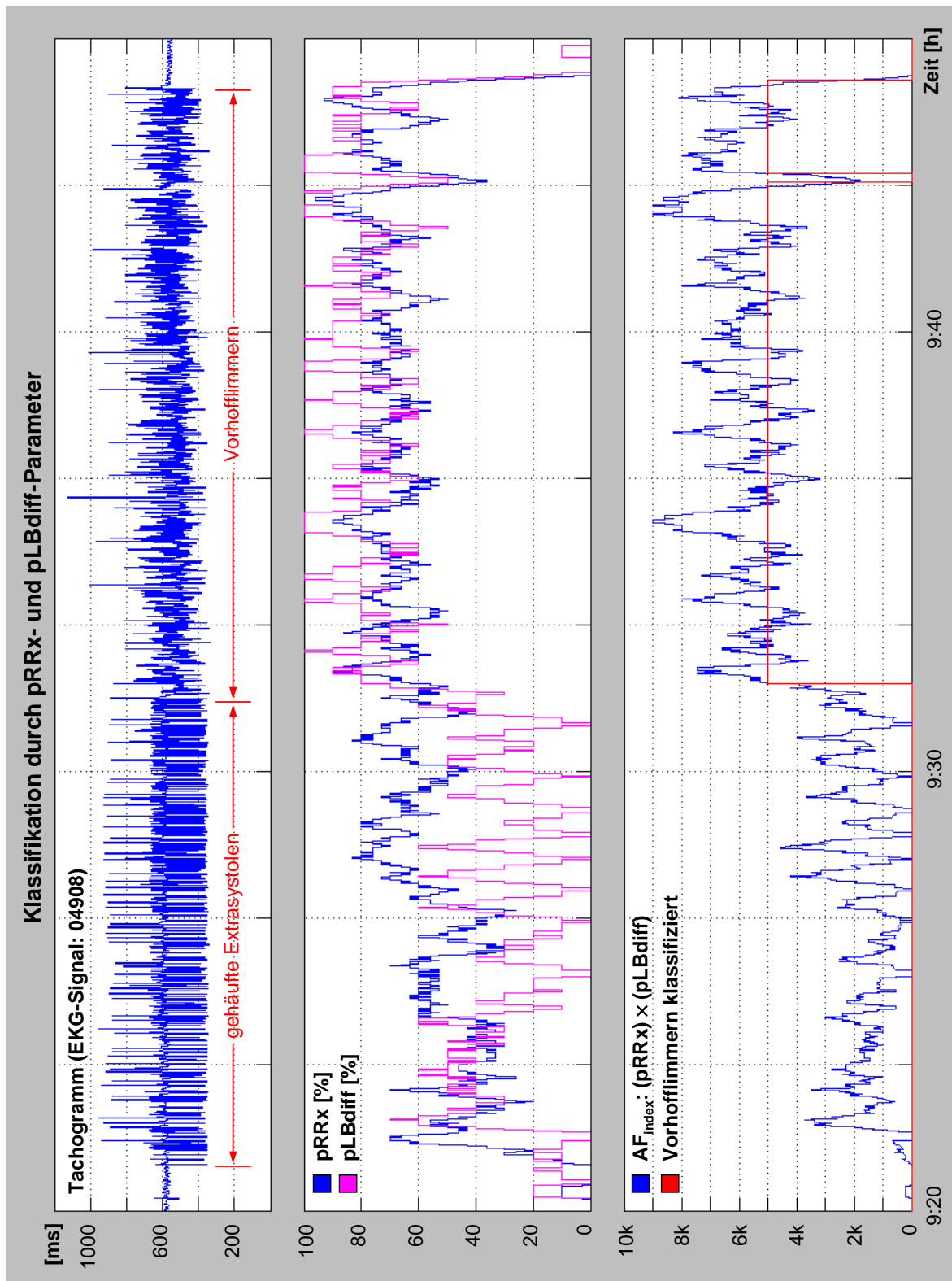


Abbildung 4.20: Klassifizierung von Sinusrhythmus und Vorhofflimmern durch AF_{index} für $n = 30$ (Ausschnitt vom EKG-Signal 04908, MIT-BIH Atrial Fibrillation Database).

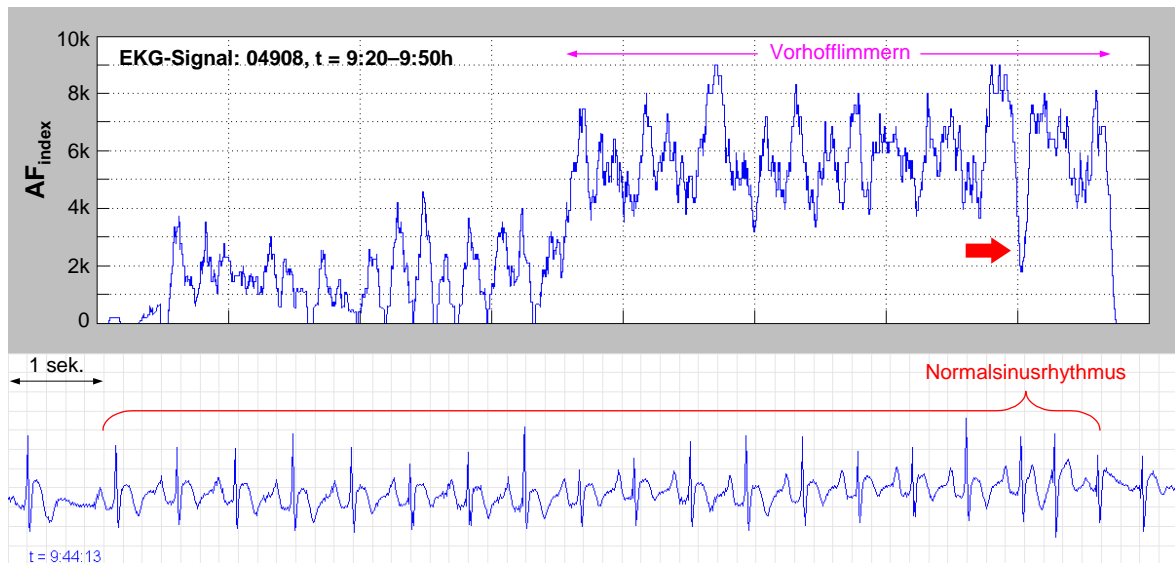


Abbildung 4.21: Reaktionsschnelligkeit vom AF_{index} auf den Rhythmuswechsel zwischen Vorhofflimmern und Normalsinus.

Abbildung 4.15 und 4.16, unten) sind deren AF_{index} nicht mehr so signifikant, weil der $pLBdiff$ -Parameter selten auf die fixen Kopplungsintervalle reagiert und deswegen zum großen Teil unterdrückt wird. Aus deren Tachogramm ist die Fluktuation der unteren Hülle im mittleren Bereich ebenfalls wenig zu erkennen.

4.7 Aufbau des gesamten Erkennungsalgorithmus

Die gesamte Struktur der Analyse der RR-Zeitreihe bleibt im Vergleich zur ersten Stufe des Algorithmus unverändert (siehe Abschnitt 4.4.7). Nur der Inhalt des Blocks „Arrhythmie-Analyse“ in der Abbildung 4.11 wurde durch die Berechnung von $pLBdiff$ erweitert. Außerdem wurde bei der Klassifikation der Parameter AF_{index} statt $pRRx$ verwendet.

Beschreibung des gesamten Erkennungsalgorithmus

Der Aufbau des gesamten Algorithmus zur Erkennung des Vorhofflimmerns ist in Abbildung 4.22 dargestellt. Parallel zur Berechnung von $pRRx$ wird der $pLBdiff$ -Parameter wie folgt ermittelt:

Die Folge von RR-Intervallen (RR_i) wird zunächst im Ringpuffer ($RRmean_Buffer$ mit der Größe 10) zur Berechnung des RR-Mittelwerts ($RRmean_i$) gespeichert. Der RR-Mittelwert dient zur Anpassung der beiden ΔLB -Schwellen ($UPthres_i$ und $LOthres_i$). Parallel dazu wird für jeden dritten detektierten Herzschlag das Minimum der drei letzten RR-Intervalle gebildet, um die dynamische untere Grenze ($LBdyn_k$) zu bestimmen. Die Differenz zwischen $LBdyn_k$ und seinem vorherigen Wert $LBdyn_{k-1}$ entspricht der Differenz der dynamischen unteren Grenze (ΔLB_k). Ihr Betrag wird mit den beiden Schwellen ($UPthres_i$ und $LOthres_i$) verglichen. Das Ergebnis $\{0 \text{ oder } 1\}$ wird im

Tabelle 4.1: Parametereinstellung für den AFindex-Algorithmus.

pRRx_Buffer (n)	pLBdiff_Buffer (m)	OnsetThres	NSRThres
30	10	5000	2000
60	20	4500	2000
90	30	4000	2000

weiteren Ringpuffer (pLBdiff_Buffer) zur Berechnung des pLBdiff-Parameters gespeichert. Das Verhältnis der Anzahl von 1 im Ringpuffer zu seiner Größe entspricht dem Prozentsatz pLBdiff_k. Sein Wert wird mit pRRx_i multipliziert und ergibt den AF_{index_i}.

Zur Klassifikation, wenn der AF_{index} die Antrittsschwelle (OnsetThres) überschreitet, wird der Ausgang auf „1“ gesetzt (Beginn der Vorhofflimmerepisode). Sinkt der AF_{index} unter der NSR-Schwelle (NSRThres) ab, wird der Ausgang auf „0“ gesetzt (Rückkehr zum Sinusrhythmus).

Einstellung der Parameter

Die wichtigen Parameter und deren Einstellungen sind in Tabelle 4.1 dargestellt:

- i) pRRx_Buffer entspricht der Größe des gleitenden Zeitfensters n (≥ 30 RR-Intervalle). Zum Vergleich wird derselbe Algorithmus noch mit zwei größeren Zeitfenstern ($n = 60$ und 90) getestet.
- ii) pLBdiff_Buffer (oder m aus der Gleichung 4.19) entspricht der gesamten Anzahl von ΔLB im Zeitfenster mit der festen Beziehung: pLBdiff_Buffer = $\frac{1}{3} \cdot \text{pRRx_Buffer}$.
- iii) Die Antrittsschwelle OnsetThres wird empirisch bestimmt und hängt nach Beobachtungen mit der Größe von n zusammen, nämlich je größer das Fenster ($30 \rightarrow 60 \rightarrow 90$) ausgewählt wird, desto kleiner wird das durchschnittliche Maximum von AF_{index} und damit die Antrittsschwelle ($5000 \rightarrow 4500 \rightarrow 4000$).
- iv) Die NSR-Schwelle NSRThres ist unabhängig von n auf 2000 festgelegt.

Der AFindex-Algorithmus wird mit vier verschiedenen EKG-Datenbanken getestet, nämlich der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (für $n = 30, 60$ und 90), der MIT-BIH Arrhythmia Database (für $n = 30$), der MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database (für $n = 30, 60$ und 90) und den EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr (für $n = 30, 60$ und 90). Die Auswertung der Ergebnisse wird im Abschnitt 5.4 dargestellt.

4.8 Entwicklung mit MATLAB und SIMULINK

Das Analyseverfahren in der vorliegenden Arbeit wurde zum großen Teil in MATLAB/SIMULINK und mit Hilfe von WFDB-Software entwickelt. Aufgrund der Tatsa-

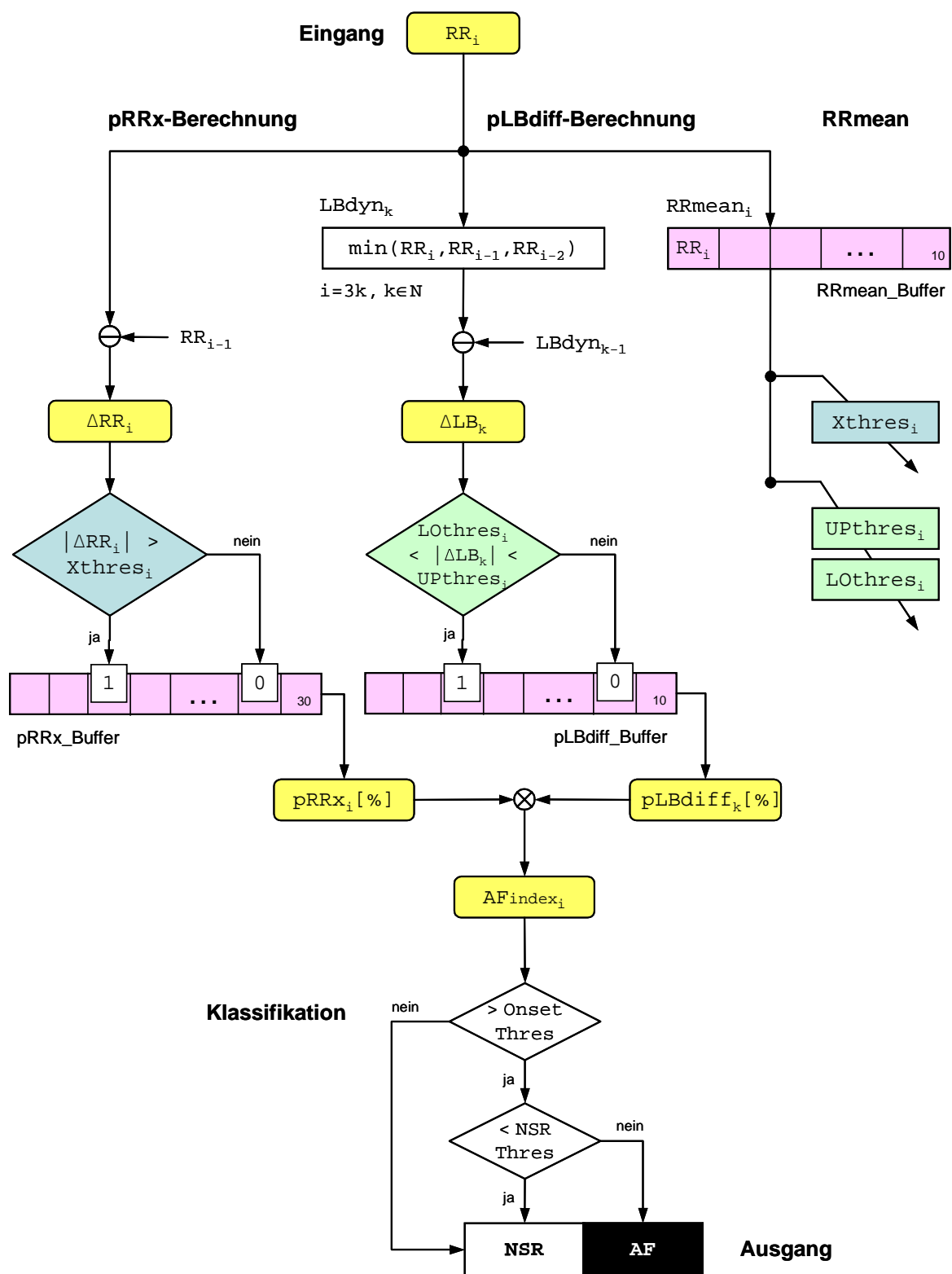


Abbildung 4.22: Aufbau des gesamten Erkennungsalgorithmus mit AF_{index} (für $n = 30$ RR-Intervalle).

che, dass die verfügbaren EKG-Datenbanken von Vorhofflimmerpatienten aus Langzeit-EKG-Aufzeichnungen (mit einer Abtastfrequenz von 128 bis 250 Hz) stammen, handelt es sich bei der Verarbeitung um eine große Menge von Daten, welche die Entwicklungsarbeit bis hin zur Validierung des Algorithmus erschwert. Um dieses Problem zu umgehen kann die ganze Detektion des QRS-Komplexes gespart werden, indem man die verfügbare Annotation des QRS-Komplexes aus der Datenbank ausliest. Denn der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt nicht direkt auf dem QRS-Detektor, sondern auf der Entwicklung des Verfahrens für die Analyse der RR-Zeitreihe. Außerdem ist die Fehlerquote bei den meisten QRS-Dektoren so gering (meistens unter 1%), dass der Unterschied der Ergebnisse der Arrhythmieerkennung in diesem Fall vernachlässigbar klein ist.

Das SIMULINK-Modell für die Entwicklung des Algorithmus ist in der Abbildung 4.23 dargestellt. Das Modell hat einen grafisch orientierten Aufbau, durch den sich ein dynamisches System simulieren lässt. Der Block `MIT Database Loader` ist eine System-Funktion im MATLAB-Code, welche die Annotationsdateien eines EKG-Signals aus der Datenbank lädt. Mit dem Ausgang `AF Annot` und `QRS Annot` werden die Referenzannotationen des Herzrhythmus (NSR oder Vorhofflimmern) und des QRS-Komplexes ausgegeben. Mit Hilfe vom Block `Resamp` lässt sich das Signal in eine gewünschte Abtastfrequenz umwandeln. Der Erkennungsalgorithmus befindet sich in der System-Funktion `AF Detection` in C-Code. Alle wichtigen Parameter werden ausgegeben und deren zeitlicher Verlauf im Block `Output` dargestellt, wie z.B. die Abbildung 4.18 und 4.20. Nach der Klassifikation durch `AFindex` wird eine Datei für die Testannotation zum Schluss der Simulation erstellt. Diese Testannotation wird später mit der Referenzannotation mit Hilfe der WFDB-Software verglichen und ergibt die Sensitivität und den positiven Prädiktivwert des Algorithmus für das getestete Signal.

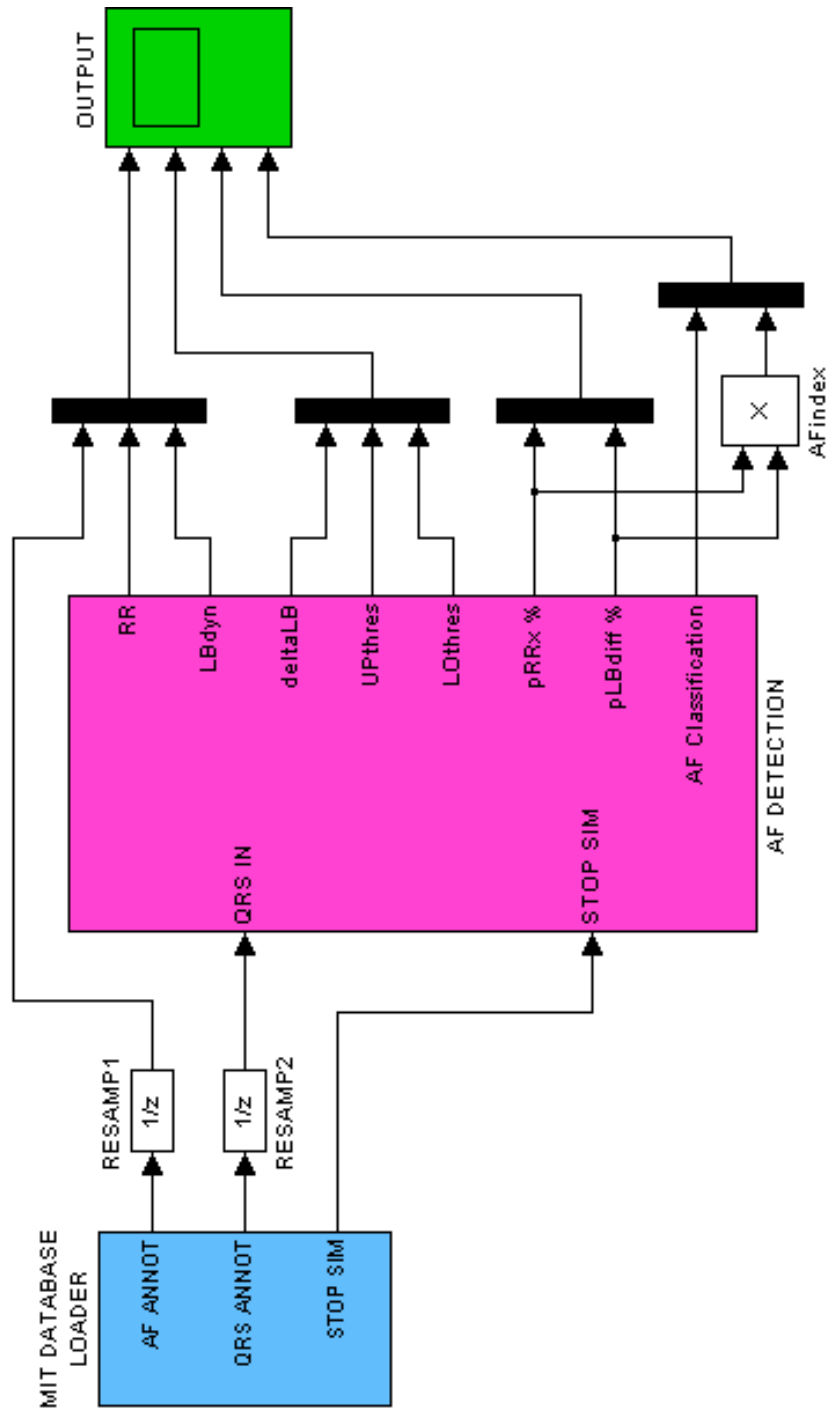


Abbildung 4.23: SIMULINK-Modell zur Entwicklung und Validierung des Erkennungsalgorithmus.

Kapitel 5

Validierung des Algorithmus

Im vergangenen Kapitel wurde ein zweistufiger Algorithmus vorgestellt, nämlich der „pRRx-Algorithmus“ zur Erkennung von Arrhythmien mit unregelmäßigem Herzrhythmus (in diesem Fall Vorhofflimmern und gehäuften Extrasystolen) und der „AFindex-Algorithmus“, der ausschließlich zur Erkennung von Vorhofflimmern dient. Die beiden Algorithmen werden getrennt validiert und in diesem Kapitel beschrieben.

Zunächst werden alle verwendeten EKG-Datenbanken für die Validierung vorgestellt (Abschnitt 5.1), sowie die Kenngrößen in der medizinischen Statistik (Abschnitt 5.2). Die Ergebnisse der Detektion werden für den pRRx-Algorithmus im Abschnitt 5.3 und für den AFindex-Algorithmus im Abschnitt 5.4 dargestellt und ausgewertet.

5.1 EKG-Datenbanken

Drei von vier EKG-Datenbanken, die für die Entwicklung und Validierung in dieser Arbeit verwendet wurden, stammen von PHYSIONET [133]. Alle digitalisierten EKG-Aufzeichnungen von dieser öffentlich zugänglichen Datenbank sind im WFDB-Datenformat, welches sich durch die von PhysioNet zur Verfügung gestellten Software, die sog. WFDB-Software [142] verarbeiten lässt. Jeder einzelne EKG-Datensatz besteht normalerweise aus drei folgende Dateien mit unterschiedlichen Namenserweiterungen:

- Header (*.hea): In der Headerdatei befinden sich die Informationen wie z.B. Rekordername, Anzahl der Ableitungen, Abtastfrequenz, gesamte Sampleanzahl, Datenformat usw. sowie die Informationen über den Patienten z.B. Alter, Geschlecht und Medikation.
- EKG-Daten (*.dat): Hier wird das eigentliche EKG-Signal in verschiedenen WFDB-Formaten gespeichert.
- Annotation (*.atr): Die wesentlichen Informationen in dieser Datei sind sowohl die Schlag-Annotationen (Zeitpunkte und Typen von QRS-Komplexen), als auch die Rhythmus-Annotationen (Start-/Endzeiten und Typen von Arrhythmien). In einigen Datenbanken werden die Schlagannotationen in einer getrennten Datei mit der Erweiterung *.qrs gespeichert.

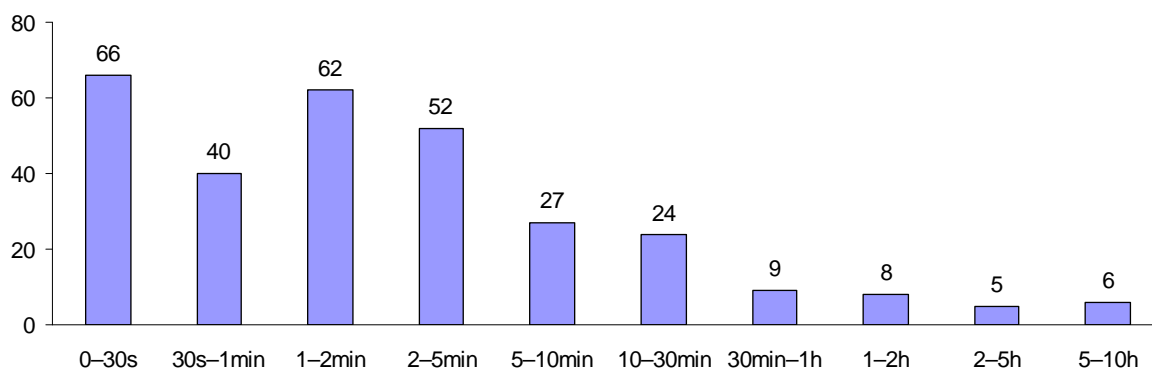


Abbildung 5.1: Häufigkeitsverteilung der Vorhofflimmerepisoden nach Länge von MIT-BIH Atrial Fibrillation Database.

Wie bereits im Abschnitt 4.8 erwähnt, werden für die Validierung die Schlagannotationen aus der Datenbank anstelle der originalen EKG-Daten verwendet. Dadurch lässt sich die Simulationszeit für die gesamte Datenbank erheblich verkürzen.

5.1.1 MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (AFDB)

Unter den öffentlich zugänglichen EKG-Datenbanken für das Vorhofflimmern ist die MIT-BIH Atrial Fibrillation Database [143] für die Entwicklung und Validierung von algorithmusbasierten Erkennungsverfahren sehr weit verbreitet. Sie besteht aus insgesamt 25 EKG-Datensätzen mit einer Länge von ca. 10 Stunden und einer Abtastfrequenz von 250 Hz. Die Gesamtlänge der Datenbank beträgt ca. 249h 15min. Die meisten EKG-Auszeichnungen stammen von Vorhofflimmerpatienten von paroxysmalem Typ mit mehr oder weniger häufig wechselndem Rhythmus. In zwei Rekorden (07162 und 07859) ist ein andauerndes Vorhofflimmern enthalten. Die Abbildung 5.1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Vorhofflimmerepisoden nach Länge (von insgesamt 299 Episoden). Die Länge der Episoden variiert von einigen Sekunden bis zu 10 Stunden. Mit einer gesamten Dauer von ca. 93 Stunden beträgt der Anteil des Vorhofflimmerns 37,4%. Das Vorhofflattern hat eine gesamte Dauer von ca. 1,5 Stunde (0,6%). Der Rest ist Normal sinus und ein sehr geringer Anteil von Ersatzsystemen.

Die AFDB hat zwei getrennte Annotationsdateien, zum einen `*.atr` für Rhythmusannotation und zum anderen `*.qrs` für Schlagannotation. Allerdings ist der Typ von QRS-Komplexen nicht klassifiziert, d.h. die Anzahl von Extrasystolen (VES/SVES) ist unbekannt. Beim Rekorder 00735 und 03665 liegen nur die Header- und Annotationsdateien vor, aber keine EKG-Daten.

5.1.2 MIT-BIH Arrhythmia Database (MITDB)

Die MIT-BIH Arrhythmia Database [144] gehört zu einer der am häufigsten verwendeten EKG-Standarddatenbanken für Entwicklung und Validierung von algorithmusbasierten QRS-Detektoren. Sie besteht aus 48 EKG-Datensätzen mit einer Länge von ca. 30 Minuten und einer Abtastfrequenz von 360 Hz. Die Gesamtlänge der Datenbank be-

trägt ca. 24h 5min. Nur 8 davon beinhalten Vorhofflimmerepisoden, nämlich Rekorder 201, 202, 203, 210, 217, 219, 221 und 222. Die gesamte Dauer von Vorhofflimmerepisoden beträgt ca. 2 Stunden (entspricht einem Anteil von ca. 9,0%). Im Vergleich zu anderen pathologischen Herzrhythmen (u.a. ventrikulärer Bigeminus/Trigeminus, Sinusbradykardie, Vorhofflattern usw.) liegt der Anteil von Vorhofflimmern am größten. In Bezug auf die Schlagannotation ist eine hohe Anzahl von Extrasystolen (ca. 10.000 Schlägen) enthalten, sowie schrittmacherinduzierter Schläge, Links- und Rechtsbündelblock. Wegen des geringen Anteils des Vorhofflimmerns ist die MITDB allein für die Validierung der algorithmusbasierten Vorhofflimmererkennung nicht besonders gut geeignet.

5.1.3 MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database (NSRDB)

Die MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database [145] besteht aus 18 Langzeit-EKG-Datensätzen mit einer Länge von ca. 19–23 Stunden und einer Abtastfrequenz von 128 Hz. Die Gesamtlänge der Datenbank beträgt ca. 384h 15min. Die Aufzeichnungen beinhalten eine sehr geringe Anzahl von Extrasystolen und gelten als arrhythmiefrei. Die NSRDB wird oft verwendet, um ein algorithmusbasiertes Erkennungsverfahren von bestimmter Arrhythmie auf falsch positive Ereignisse oder Spezifität zu überprüfen.

5.1.4 EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr (Lahr-DB)

Die EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr wurden von Dr.-Ing. NICOLE KIKILLUS (Institut für Biomedizinische Technik, Universität Karlsruhe) zur Verfügung gestellt. Die Datenbank besteht aus 23 Langzeit-EKG-Datensätzen mit einer Länge von ca. 12–24 Stunden und einer Abtastfrequenz von 200 Hz. Die Gesamtlänge der Datenbank beträgt ca. 477h 40min. Die EKG-Aufzeichnungen stammen von 20 verschiedenen Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (16 Männern mit dem Alter von 53–86 Jahren und 4 Frauen mit dem Alter von 65–77 Jahre). Die digitalisierten Daten sind im ISHNE-Format und nicht annotiert, d.h. sowohl die Zeitpunkte von QRS-Komplexen als auch Start-/Endzeit der Vorhofflimmerepisoden sind unbekannt.

Mit Hilfe von LIBRASCH-Software [146] ließ sich die EKG-Daten zunächst in Matlab auslesen und später in Schlagannotationen von WFDB-Datenformat umwandeln, damit sie durch die WFDB-Software wie den anderen Datenbanken von PhysioNet weiterverarbeitet werden können. Die Rhythmusannotationen wurden aus eigener Erfahrung durch Beobachtungen von EKG-Signalen und dazugehörigen Tachogrammen vom Autor selbst erstellt. Dennoch sind Fehler in den Annotationen nicht auszuschließen. Zum großen Teil war die Vorhofflimmerphase einfach zu erkennen. Nur beim Rekorder Test13 und Test19 sind die P-Wellen in EKG-Signalen schwer erkennbar, obwohl ein regelmäßiger Rhythmus vorliegt. In diesem Fall wurde davon ausgegangen, dass es sich um einen normalen Sinusrhythmus handelt. Nach eigenen Annotationen wurde festgestellt, dass die meisten Rekorder (16 von 23) ein andauerndes Vorhofflimmern enthalten. Der Rekorder Test21 enthält kein Vorhofflimmern. Die gesamte Dauer von Vorhofflimmerepisoden beträgt ca. 403,5 Stunden (dies entspricht einem Anteil von ca. 84,5%).

5.2 Statistische Kennwerte in der Medizin

In diesem Abschnitt soll ein Überblick über die Kennwerte in der medizinischen Statistik geben, welche für die Beurteilung von einem diagnostischen Test oder einer Klassifikationsmethode wichtig sind. Die Zuverlässigkeit eines Verfahrens liegt an der Fähigkeit, zwischen Kranken und Gesunden zu unterscheiden. Die Testergebnisse bestehen aus Zahlen von vier möglichen Ereignissen, nämlich Anzahl der richtig positiven (TP), Anzahl der richtig negativen (TN), Anzahl der falsch positiven (FP) und Anzahl der falsch negativen (FN). Die Güte für das Verfahren lässt sich durch folgende Kennwerte charakterisieren:

- **Sensitivität (SE)** bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass eine kranke Person positiv erkannt wird. Die hohe Sensitivität ist anzustreben, falls es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt.

$$SE = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5.1)$$

- **Spezifität (SP)** bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass eine nicht-erkrankte Person ein negatives Testergebnis erhält. Die hohe Spezifität ist anzustreben, falls die Therapien mit schweren Nebenwirkungen verbunden sind.

$$SP = \frac{TN}{TN + FP} \quad (5.2)$$

- **Positive Prädiktivität (+P)** bzw. positiver Vorhersagewert bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass die Person bei einer positiven Diagnose wirklich krank ist. Bei einer geringen Prävalenz kann die positive Prädiktivität sehr niedrig sein.

$$+P = \frac{TP}{TP + FP} \quad (5.3)$$

- **Negative Prädiktivität (-P)** bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass die Person bei einer negativen Diagnose nicht wirklich krank ist.

$$-P = \frac{TN}{TN + FN} \quad (5.4)$$

- **Genauigkeit (Accuracy)** auch als Korrektklassifikationsrate genannt, bezeichnet die Wahrscheinlichkeit für eine richtige Diagnose. Für praktische Anwendungen ist dieses Maß wenig geeignet, weil es wenige Information im Detail beinhaltet.

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (5.5)$$

Die Berechnung der statistischen Kennwerte wird in dieser Arbeit wie folgt durchgeführt: Die positiven Testergebnisse (Start- und Endzeit der Arrhythmieepisode nach

der Klassifizierung) werden anschließend nach Simulationseende in einer Annotationsdatei (`*.tst`) erstellt. Mit Hilfe einer Standardapplikation der WFDB-Software namens „`epicmp`“ (*episode-by-episode annotation comparator*) zusammen mit der Option „-A“ (für Vorhofflimmererkennung) werden die erstellten Testannotationen mit den Referenzannotationen (`*.atr`) aus der Datenbank nach den Richtlinien ANSI/AAMI EC38:1998 [147] verglichen. Daraus ergeben sich die Sensitivität und positive Prädiktivität von Episoden- und Dauerstatistik.

Für die Episodenstatistik (E) werden alle Episoden gleich gewichtet (unabhängig von der Länge). D.h. falls sich die Referenz- und Testepisode überdecken oder überlappen, gilt die ganze als richtig erkannt. Die Ergebnisse werden in der 2. bis 7. Spalte der Auswertungstabelle (TPs FN TPp FP ESe E+P) dargestellt (siehe detaillierte Ergebnisse in den Anhängen A–D). Die Episodenstatistiken spielen in dieser Arbeit keine große Rolle, weil sie die qualitative Eigenschaft des Erkennungsalgorithmus nicht widerspiegeln.

Für die Dauerstatistik (D) ist die Gewichtung der Episoden direkt proportional zur Episodendauer (unabhängig von der Anzahl). Die Ergebnisse werden in der 8. bis 11. Spalte der Auswertungstabelle dargestellt: DSe für Sensitivität der Dauerstatistik; D+P für positive Prädiktivität der Dauerstatistik; Ref duration für Gesamtzeit der Vorhofflimmerepisoden aus der Referenzannotation; Test duration für Gesamtzeit der positiv getesteten Episoden aus der Testannotation. In der vorliegenden Arbeit wird nur die Dauerstatistik verwendet, weil sie hinsichtlich der Genauigkeit der Ergebnisse die Qualität des Algorithmus besser repräsentiert.

Bemerkung:

▷ Die Validierung durch `epicmp` liefert nur die Werte von SE und $+P$, aber keine SP und $-P$. Aus der Gleichung 5.1 und 5.3 sind nur die Dauer von TP , FN und FP bekannt. Zieht man die drei Ereignisse von der Gesamtlänge der Datenbank ab, erhält man die Dauer von TN . Auf diese Weise lassen sich die Werte von SP , $-P$ und Genauigkeit des Algorithmus ermitteln.

▷ Beim Vergleich zwischen Test- und Referenzannotation wird Vorhofflattern aus der Auswertung ausgenommen. D.h. während der Phase des Vorhofflatterns werden die positiven oder negativen Testergebnisse nicht berücksichtigt.

▷ Bei der Validierung des Algorithmus in dieser Arbeit werden einige Optionen der Standardeinstellung von `epicmp` modifiziert, z.B. `-f` für Startzeit und `-I` für Ausschluss von bestimmter Episodenlänge. Der Hintergrund der Modifizierung wird im Abschnitt 5.5 beschrieben.

5.3 Validierung des pRRx-Algorithmus

Die Validierung des pRRx-Algorithmus auf Grundlage der AFDB soll zunächst zeigen, dass der Parameter pRRx in Bezug auf die Vorhofflimmererkennung Vorteile hat gegenüber dem HRV-Standardparameter pRR50. Danach wird der Algorithmus bei verschiedenen Größen des Zeitfensters (n) getestet. Dies soll einen Aufschluss darüber geben, welchen Einfluss die Auswahl des Zeitfensters auf die Sensitivität des Algorithmus hat.

Tabelle 5.1: Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung im Vergleich zwischen dem pRR50- und pRRx-Algorithmus auf der AFDB für $n = 30$.

Algorithmus	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
pRRx*	90:41	2:20	14:00	142:02	97,5%	91,0%	86,6%	98,4%	93,5%
pRR50*	87:54	5:07	14:55	141:07	94,5%	90,4%	85,5%	96,5%	92,0%
	+2:47	-2:47	-0:55	+0:55	+3,0%	+0,6%	+1,1%	+1,9%	+1,5%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30s

Zum Schluss werden die Ergebnisse der Erkennung des Vorhofflimmerns zusammen mit den gehäuften Extrasystolen auf der MITDB dargestellt und ausgewertet.

MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (AFDB)

pRR50 vs. pRRx

Die Tabelle 5.1 zeigt einen direkten Vergleich der Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung zwischen dem pRR50- und pRRx-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB. Mit einer höheren Rate von TP-Ereignissen (2h 47min) und einer niedrigeren Rate von FP-Ereignissen (55min) liefert der pRRx-Algorithmus ein besseres Erkennungsergebnis. Die Sensitivität liegt um 3,0% höher. Die anderen Werte (SP, +P und -P) werden nur leicht verbessert. Insgesamt hat der pRRx-Algorithmus um 1,5% eine bessere Genauigkeit. Die detaillierten Ergebnisse des pRR50- und pRRx-Algorithmus auf der AFDB werden in den Tabellen A.1–A.2 (Anhang A.1) und in den Tabellen A.3–A.4 (Anhang A.2) dargestellt.

Die Ergebnisse dieses Vergleiches haben bestätigt, dass der Einsatz vom pRRx-Parameter mit der angepassten Zeitschwelle für die Klassifikation des Vorhofflimmerns Vorteile hat gegenüber dem pRR50 mit der konstanten Schwelle. Diese Vorteile sind nicht nur bei den TP-Ereignissen während des Vorhofflimmerns festzustellen, sondern auch bei den TN-Ereignissen während des Sinusrhythmus.

pRRx bei verschiedenen Größen des Zeitfensters

Die Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung durch den pRRx-Algorithmus bei verschiedenen Größen des Zeitfensters ($n = 30, 60$ und 90) auf der AFDB werden in Tabelle 5.2 dargestellt. In Bezug auf die Performance des Algorithmus wurden bei allen drei Zeitfenstern festgestellt, dass alle Sensitivitäten in einem ausgezeichneten Bereich (97,5–98,4%) liegen. D.h. der Algorithmus kann den größten Teil der Vorhofflimmerepisoden identifizieren. Die Werte von SP und +P sind wegen der hohen Rate von FP-Ereignissen nur mittelmäßig. Außerdem zeigen die Statistiken eine klare Tendenz, dass die gesamte Genauigkeit (ACC) mit der Auswahl vom größeren Zeitfenster steigt. Eine große Verbesserung der TP- und FN-Ereignissen (jeweils um ca. 45 Minuten) ist bei $n = 60$ im Vergleich zu $n = 30$ zu beobachten. Die detaillierten Ergebnisse

Tabelle 5.2: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der AFDB.

pRRx*	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
$n = 30$	90:41	2:20	14:00	142:02	97,5%	91,0%	86,6%	98,4%	93,5%
$n = 60$	91:25	1:34	13:51	142:00	98,3%	91,1%	86,9%	98,9%	93,8%
$n = 90$	91:25	1:32	13:19	142:22	98,4%	91,5%	87,3%	99,0%	94,0%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 s

Tabelle 5.3: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für die Erkennung des Vorhofflimmerns und zusammen mit den gehäuften Extrasystolen auf der MITDB.

pRRx* ($n = 30$)	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
nur AF	2:04	0:02	3:44	17:50	98,4%	82,7%	35,7%	99,8%	84,1%
AF + gehäuften ES	5:01	0:35	0:47	17:17	89,6%	95,7%	86,5%	96,8%	94,2%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 s

des pRRx-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der AFDB werden in den Tabellen A.3–A.8 (Anhang A.2) dargestellt.

Die hohe Rate der FP-Ereignisse ist bei der Validierung des pRRx-Algorithmus zu erwarten. Denn dies gehört zu einer der Schwächen von zeitbezogenen HRV-Parametern, deren statistischen Eigenschaften beim Vorhofflimmern und den gehäuften Extrasystolen ziemlich identisch sind. Diese Erkenntnis wurde deutlich bei mehreren EKG-Signalen aus der AFDB bestätigt, die eine besonders hohe Anzahl von Extrasystolen (SVES und VES) beinhalten. Diese sind die Signale: 03665, 04015, 04126, 05261, 08219 und 08434. Ein genauer Test für die Detektion von gehäuften Extrasystolen kann auf der AFDB nicht durchgeführt werden, da der Typ der Schlagannotation für diese Datenbank nicht verfügbar ist.

MIT-BIH Arrhythmia Database (MITDB)

In der ersten Zeile der Tabelle 5.3 werden die Ergebnisse der Erkennung des Vorhofflimmerns für $n = 30$ auf der MITDB gezeigt. Ähnlich wie bei den Ergebnissen der AFDB kann hier ein besonders hoher Wert von SE (98,4%) und $-P$ (99,8%) erreicht werden. Die hohe Rate der FP-Ereignisse (3h 44min) ist auf eine sehr hohe Anzahl der Extrasystolen (ca. 10.000 Schlägen) zurückzuführen. Im Vergleich zur TP-Ereignisse von nur 2h 4min beträgt der $+P$ -Wert deshalb nur 35,7% (siehe Gleichung 5.3). Die gesamte Genauigkeit beträgt 84,1%. Die detaillierten Ergebnisse des pRRx-Algorithmus auf der MITDB werden in den Tabellen B.1–B.2 (Anhang B.1) dargestellt.

Erkennung des Vorhofflimmerns zusammen mit gehäuften Extrasystolen

Bei der MITDB besteht die Möglichkeit die vollständige Anwendung des Algorithmus zu testen, nämlich die Erkennung von unregelmäßigen Herzschlägen (in diesem Fall das Vorhofflimmern und die gehäuften Extrasystolen). Zunächst musste man die Rhythmusannotation der Datenbank so modifizieren, dass die vom Vorhofflimmern und von den gehäuften Extrasystolen zusammengehören. Dabei wurde die Anzahl der Extrasystolen berücksichtigt, die innerhalb von kurzem Zeitraum vorkommen. Sie ließen sich durch den Typ der Schlagannotationen bestimmen, wie „A“ für atriale Extrasystole, „a“ für atriale Extrasystole mit aberranter Leitung und „V“ für ventrikuläre Extrasystole. Aus dem Zusammenhang zwischen dem Parameter pRR50 und der Anzahl von SVES/VES (siehe Abschnitt 4.4.3) wurde eine Mindestanzahl der Extrasystolen festgelegt, nämlich 9 mal für SVES (A/a) und 6 mal für VES (V) innerhalb von 30 Herzschlägen. Dadurch wurde die Rhythmusannotation der gehäuften Extrasystolen erzeugt und später mit denen vom Vorhofflimmern zusammengemischt.

Bemerkung: Die folgenden Rhythmusannotationen: SVTA für supraventrikuläre Tachykardie, VT für ventrikuläre Tachykardie und IVR für Kammereigenrhythmus werden in diesem Test wie Sinusrhythmus behandelt, da ihre Rhythmen in der Regel gleichmäßig sind. Deshalb können sie nicht durch den pRRx-Algorithmus detektiert werden.

In der zweiten Zeile der Tabelle 5.3 werden die Ergebnisse der Erkennung des Vorhofflimmerns zusammen mit den gehäuften Extrasystolen für $n = 30$ auf der modifizierten MITDB dargestellt. Im Vergleich zum ersten Test (nur Vorhofflimmererkennung) gehen die Werte von SE und $-P$ etwas zurück (um ca. 9% und 3%). Allerdings werden die SP- und +P-Werte stark verbessert (um ca. 13% und 51%). Insgesamt beträgt die Genauigkeit des Algorithmus 94,2%. Bei den folgenden EKG-Signalen: 203, 210 und 221 wurden die besten Detektionsergebnisse nahe zu 100% erreicht. Die detaillierten Ergebnisse auf der modifizierten MITDB werden in den Tabellen B.3–B.4 (Anhang B.2) dargestellt.

5.4 Validierung des AF_{index}-Algorithmus

Aufgrund der Tatsache, dass jede Vorhofflimmer-Datenbank sowohl EKG von unterschiedlichen Patiententypen als auch einen unterschiedlichen Anteil von Vorhofflimmern enthält, kann dies dazu führen, dass die Performance des Algorithmus mehr oder weniger stark von der getesteten Datenbank abhängt. Aus diesem Grund soll der Algorithmus mit verschiedenen Datenbanken getestet werden, um eine hohe Aussagekraft über die Performance zu erzielen.

Insgesamt vier verschiedene EKG-Datenbanken stehen für die Validierung des Algorithmus zur Verfügung, nämlich die AFDB, MITDB, Lahr-DB und NSRDB. Zunächst soll der AF_{index}-Algorithmus wie im letzten Abschnitt mit den AFDB und MITDB getestet werden. Die Testergebnisse sollen im Vergleich zu denen vom pRRx zeigen, wie sich das Verfahren zur Erkennung des Vorhofflimmerns bezüglich der Zuverlässigkeit entwickelt. Anschließend soll der Test bei der Lahr-DB zeigen, ob eine hohe Performance bei Patiententypen mit sehr lang anhaltenden Vorhofflimmerepisoden erreicht werden kann. Zum Schluss wird der Algorithmus mit der NSRDB getestet, um die

Tabelle 5.4: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der AFDB und der Vergleich zu denen vom pRRx.

AFindex*	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
$n = 30$	87:01	6:00	5:12	150:50	93,6%	96,7%	94,4%	96,2%	95,5%
vgl. zu pRRx	-3:40	+3:40	-8:48	+8:48	-3,9%	+5,6%	+7,7%	-2,2%	+2,1%
$n = 60$	90:05	2:54	6:05	149:46	96,9%	96,1%	93,7%	98,1%	96,4%
vgl. zu pRRx	-1:20	+1:20	-7:45	+7:45	-1,4%	+5,0%	+6,8%	-0,8%	+2,6%
$n = 90$	90:47	2:09	7:04	148:37	97,7%	95,5%	92,8%	98,6%	96,3%
vgl. zu pRRx	-0:38	+0:38	-6:15	+6:15	-0,7%	+4,0%	+5,5%	-0,4%	+2,3%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 s

Fehlerrate der Detektion bei vorhofflimmerfreien EKG zu ermitteln.

MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (AFDB)

Die Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung, die durch den AFindex-Algorithmus bei verschiedenen Größen des Zeitfensters ($n = 30, 60$ und 90) auf der AFDB getestet wurden, sowie der Vergleich zu denen vom pRRx werden in Tabelle 5.4 dargestellt. Zunächst wurde bei der Statistik eine klare Tendenz festgestellt, dass die Werte von SE ($93,6 \rightarrow 97,7\%$) und $-P$ ($96,2 \rightarrow 98,6\%$) mit der Auswahl vom größeren Zeitfenster zunehmen. Dagegen nehmen die Werte von SP ($96,7 \rightarrow 95,5\%$) und $+P$ ($94,4 \rightarrow 92,8\%$) ab. Das bedeutet, mit dem größeren Zeitfenster lassen sich zwar mehr TP-Ereignisse (in diesem Fall das Vorhofflimmern) detektieren, aber die Rate der FP-Ereignisse wird auch höher. Im Hinblick auf die Genauigkeit des Algorithmus wurde die beste Performance bei $n = 60$ erzielt, nämlich zu $96,4\%$. Dies entspricht einer gesamten Fehlerrate von $3,7\%$. Bei den folgenden EKG-Signalen: 04746, 07879, 08215, 08405 und 08455 wurden die besten Detektionsergebnisse nahe zu 100% erreicht. Die detaillierten Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der AFDB werden in den Tabellen A.9–A.14 (Anhang A.3) dargestellt.

Vergleicht man die Ergebnisse des AFindex- und pRRx-Algorithmus (Tabelle 5.2) miteinander, kann man eine Übersicht über den Einfluss des pLBDiff-Parameters auf das gesamte Verfahren erhalten, da der AFindex dem Produkt vom pRRx und pLBDiff entspricht. Im Vergleich wurden beim AFindex-Algorithmus weniger TP-Ereignisse (um $38\text{min} - 3\text{h } 40\text{min}$) erkannt und als Folge nahm der SE-Wert etwas ab (um $0,7 - 3,9\%$). Dafür wurden verhältnismäßig viel weniger FP-Ereignisse (um $6\text{h } 15\text{min} - 8\text{h } 48\text{min}$) erzielt. Als Folge nahmen die Werte von SP (um $4,0 - 5,6\%$) und $+P$ (um $5,5 - 7,7\%$) deutlich zu. Der Hauptgrund für diese Verbesserung ist, dass viele Phasen mit gehäuften Extrasystolen nicht mehr als falsch-positive Ereignisse erkannt wurden. Insgesamt wurde die Genauigkeit des Algorithmus um $2,1 - 2,6\%$ verbessert.

Zu bemerken ist, dass bei einem größeren Zeitfenster (z.B. $n = 90$) auch die Wahrscheinlichkeit sinkt, eine kurz anhaltende Vorhofflimmerepisode (z.B. von 30 bis zu 90

Tabelle 5.5: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB und der Vergleich zu denen vom pRRx.

AFindex*	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
$n = 30$	1:57	0:09	1:35	19:59	92,5%	92,6%	55,1%	99,2%	92,6%
vgl. zu pRRx	-0:07	+0:07	-2:09	+2:09	-5,8%	+10,0%	+19,5%	-0,6%	+8,6%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 s

Sekunden) nicht mehr identifizieren zu können. Dieser Zusammenhang wurde bereits im Abschnitt 4.4.4 beschrieben. Obwohl solche kurzen Episoden keinen großen Einfluss auf die gesamte Dauerstatistik haben, kommen sie in der AFDB ziemlich oft vor (siehe Abbildung 5.1) und können die gesamte Performance etwas verschlechtern.

MIT-BIH Arrhythmia Database (MITDB)

Die Tabelle 5.5 zeigt die Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung durch den AFindex-Algorithmus ($n = 30$) auf der MITDB und den Vergleich zu denen vom pRRx. Zu bemerken ist, dass die FP-Ereignisse von 1h 35min noch vorhanden sind. Im Vergleich zu 1h 57min TP sind sie verhältnismäßig groß. Deshalb beträgt der +P-Wert nur 55,1%. Sein niedriger Wert ist zum Teil auf den geringen Anteil des Vorhofflimmerns in dieser Datenbank (ca. 9%) zurückzuführen. Abgesehen von +P liegen alle anderen Statistiken über 90%. Der -P-Wert ist besonders hoch (99,2%). Die Genauigkeit beträgt 92,6%. Dies entspricht einer gesamten Fehlerrate von 7,4%. Die detaillierten Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB werden in den Tabellen B.5–B.6 (Anhang B.3) dargestellt.

Im Vergleich zur Performance des pRRx-Algorithmus (die erste Zeile der Tabelle 5.3) ist der SE-Wert um 5,8% zurückgegangen. Dafür haben sich die Werte von SP (um 10%) und +P (um 19,5%) stark verbessert. Insgesamt wurde die Genauigkeit des Algorithmus um 8,6% verbessert.

EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr (Lahr-DB)

Die Ergebnisse der Vorhofflimmererkennung durch den AFindex-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der Lahr-DB werden in Tabelle 5.6 dargestellt. Zu bemerken ist, dass die -P-Werte im Vergleich zu den Ergebnissen von anderen Datenbanken besonders niedrig sind (nur 56,7 bis 80,0%). Eine wichtige Ursache liegt an einem sehr hohen Anteil des Vorhofflimmerns von ca. 85% in dieser Datenbank. D.h. der restliche Anteil von nur 15% ist der Sinusrhythmus, welcher als die gesamten negativen Ereignisse der Erkennung (TN und FN) gilt. In diesem Fall existiert ein verhältnismäßig großer Anteil der FN- im Vergleich zu TN-Ereignissen (siehe Gleichung 5.4). Im Gegensatz dazu sind die +P-Werte wegen der hohen Rate der TP-Ereignisse besonders hoch (99,2 bis 99,4%). Die Genauigkeit des Algorithmus für $n = 30$ ist nur mittelmäßig (88,0%). Für ein größeres Zeitfenster hat sich die gesamte Performance stark verbessert: auf

Tabelle 5.6: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der Lahr-DB.

AFindex*	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
$n = 30$	348:28	54:53	2:17	71:48	86,4%	96,9%	99,4%	56,7%	88,0%
$n = 60$	376:33	26:38	2:35	71:29	93,4%	96,5%	99,3%	72,9%	93,9%
$n = 90$	385:16	17:46	3:00	71:03	95,6%	96,0%	99,2%	80,0%	95,7%

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 sTabelle 5.7: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30, 60$ und 90 auf der NSRDB.

AFindex*	TP hh:mm	FN hh:mm	FP hh:mm	TN hh:mm	SE	SP	+P	-P	ACC
$n = 30$	–	–	1:21	382:55	–	99,65%	–	–	–
$n = 60$	–	–	1:11	383:05	–	99,69%	–	–	–
$n = 90$	–	–	1:13	383:04	–	99,69%	–	–	–

* Ausschluss von Episodenlängen < 30 s

93,9% für $n = 60$ und 95,7% für $n = 90$. Abgesehen von den Ergebnissen für $n = 30$ wurden bei den folgenden EKG-Signalen: Test02, Test06, Test07, Test09, Test11, Test12, Test14, Test20, Test22 und Test23 die besten Detektionsergebnisse von nahe zu 100% erreicht. Die detaillierten Ergebnisse auf der Lahr-DB werden in den Tabellen C.1–C.6 (Anhang C) dargestellt.

Im Vergleich zu den Ergebnissen der AFDB zeigen die statistischen Kennwerte hier genau dieselbe Tendenz: Mit dem größeren Zeitfenster n nehmen die Werte von SE (86,4 \rightarrow 95,6%) und $-P$ (56,7 \rightarrow 80,0%) zu und dagegen die Werte von SP (96,9 \rightarrow 96,0%) und $+P$ (99,4 \rightarrow 99,2%) ab. Für die gesamte Genauigkeit des Algorithmus ist ein deutlicher Unterschied besonders für $n = 30$ bemerkbar, nämlich zu 88,0% hier und zu 95,5% bei der AFDB. Die Ursache kann in der unterschiedlichen Zusammensetzung der beiden Datenbanken (siehe Abschnitt 5.1.1 und 5.1.4) oder in den unterschiedlichen Patiententypen liegen. Dieses Ergebnis zeigt einen Nachteil für ein klein ausgewähltes Zeitfenster. Über die optimale Größe des Zeitfensters wird anschließend im Abschnitt 5.5 diskutiert.

MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database (NSRDB)

Um die Fehlerrate bei der Erkennung von vorhofflimmerfreien EKG zu bestimmen, wird der AFindex-Algorithmus mit der Datenbank vom normalen Sinusrhythmus getestet. Die Tabelle 5.7 zeigt die Testergebnisse auf der NSRDB bei verschiedenen Zeitfenstern ($n = 30, 60$ und 90). Für diesen Test erhält man nur die Rate von FP- und TN-

Ereignissen, aus denen sich nur die Spezifität berechnen lässt (siehe Gleichung 5.2). Die Ergebnisse liegen sehr nahe beieinander. Aus der Gesamtlänge der Datenbank (ca. 384h 15min) wurden die FP-Ereignisse nur von 1h 11min – 1h 21min registriert. Daraus ergibt sich die gesamte Spezifität von 99,65 bis 99,69%. Ein geringer Anteil von 5 aus insgesamt 18 EKG-Signalen wurde falsch-positiv erkannt. Diese sind: 16273, 16539, 16773, 16795 und 17052. Die detaillierten Ergebnisse auf der NSRDB werden in den Tabellen D.1–D.6 (Anhang D) dargestellt.

5.5 Diskussion

Das Verfahren zur automatischen Erkennung von Vorhofflimmern wurde auf Grundlage von vier verschiedenen Datenbanken validiert. Insgesamt liefert der hier vorgestellte Algorithmus eine gute bis sehr gute Performance, und zwar mit der Genauigkeit von ca. 96% bei der AFDB, ca. 93% bei der MITDB, ca. 96% bei der Lahr-DB und der Spezifität von fast 100% bei der NSRDB.

In Bezug auf die Ergebnisse von Standarddatenbank (AFDB) können durch den AFindex-Algorithmus für $n = 60$ RR-Intervalle ein SE-Wert von 96,9%, SP von 96,1%, +P von 93,7% und –P von 98,1% erzielt werden. Obwohl die Werte von SE, SP und –P sehr gut sind, ist die von +P zwar noch gut, aber nicht ganz zufriedenstellend. Nach der Einführung des neu definierten Parameters wie pLBdiff, der die gehäuften Extrasystolen mit der fixen Kopplung entfernen soll, wurden die FP-Ereignisse von ca. 6–9 Stunden erfolgreich beseitigt. Allerdings sind ca. 5–7 Stunden von FP-Ereignissen noch vorhandenen, welche zum großen Teil auf die restlichen gehäuften Extrasystolen zurückzuführen sind, die als Vorhofflimmern falsch erkannt wurden. Bei diesem Rest handelt es sich meist um die Extrasystolen mit einer gleitenden Kopplung, die in hoher Anzahl bei den folgenden EKG-Signalen: 03665, 04015, 04126, 05261 und 08219 zu beobachten sind. Deshalb sind die +P-Werte von den genannten Signalen besonders niedrig (unter 60%).

Die Abbildung 5.2 zeigt die Verteilung des Parameterpaares (pRRx, pLBdiff) von allen EKG-Signalen der AFDB zusammen. Im Vergleich zur Abbildung 4.19 mit einem einzigen Signal 04746 stellt man fest, dass ein bestimmter Bereich in der Mitte des Feldes besteht, in dem das Vorhofflimmern und der Normalsinus dieselbe Koordinate (pRRx, pLBdiff) besitzen. Die Anhäufung beim Normalsinus ist ziemlich zerstreut und geht zum Teil in den Bereich über die Antrittsschwelle hinaus, in dem eigentlich für Vorhofflimmern bestimmt wurde. Dieser Teil der Anhäufung entspricht den FP-Ereignissen. Allerdings ist er im Vergleich zur ganzen Verteilung verhältnismäßig klein. Anders als beim Vorhofflimmern ist die Anhäufung konzentrierter. Nur ein geringer Teil geht in den Bereich über die NSR-Schwelle hinaus. Deswegen hat der Algorithmus eine sehr gute Sensitivität.

Die Ergebnisse bei bestimmten Signalen wie z.B. 05121 und 06426 waren nicht ganz optimal, weil die Referenzannotationen in der Datenbank nicht ganz „sauber“ sind (wie ein Beispiel in der Abbildung 4.21). Die kurze Phase vom Rhythmuswechsel (meist während des Vorhofflimmerns) wurde möglicherweise aus Versehen nicht annotiert. Solche falschen Annotationen sind in der AFDB nicht selten zu finden und können die Ergebnisse der einzelnen Datensätze verschlechtern. Anders als beim Signal

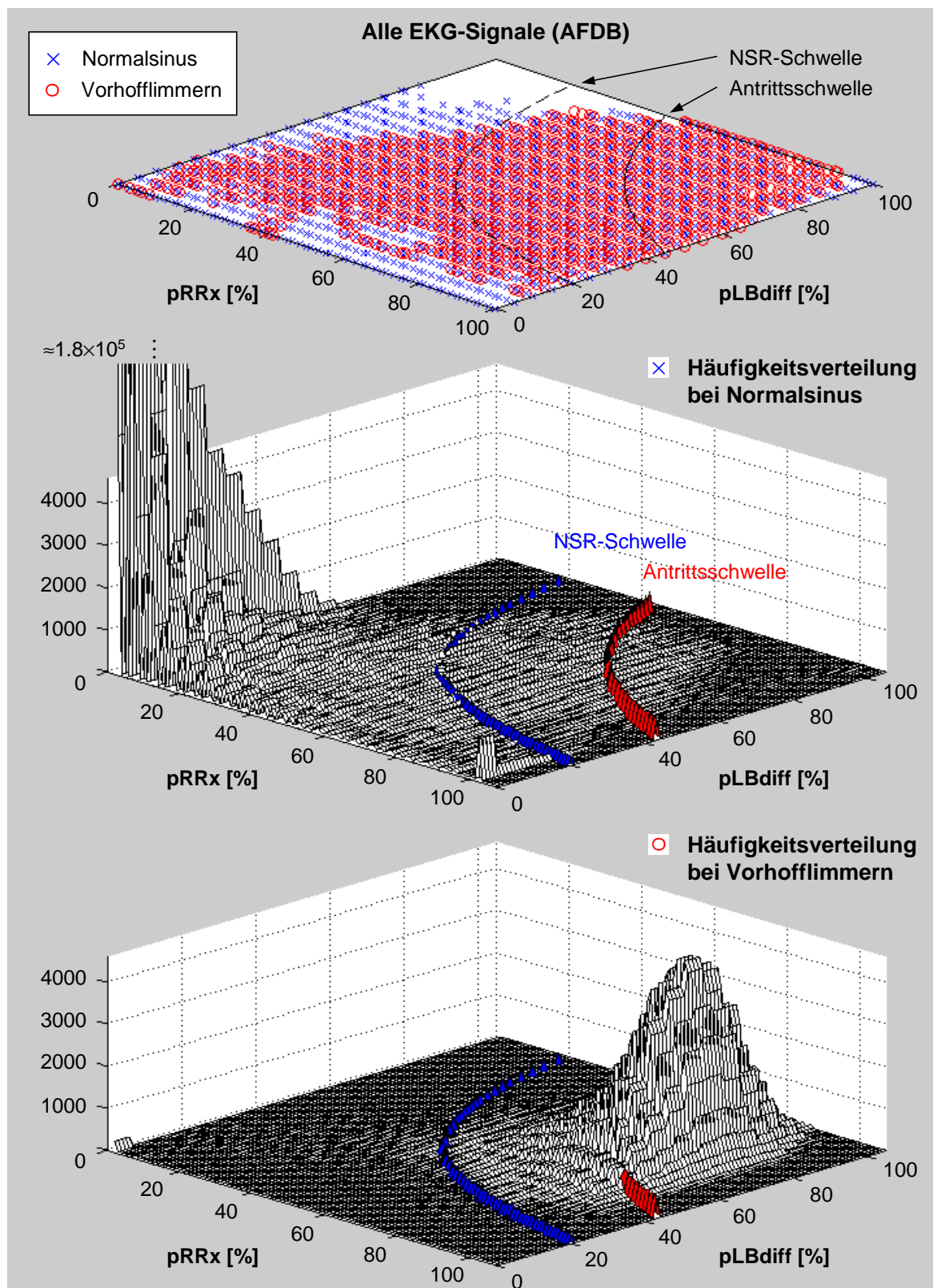


Abbildung 5.2: Gesamte Verteilung des Parameterpaares (pRRx, pLBdiff) von allen EKG-Signalen der AFDB für $n = 60$ mit Antritts- und NSR-Schwelle (*oben*); getrennte Häufigkeitsverteilung beim Normalsinus (*Mitte*); beim Vorhofflimmern (*unten*).

04936 handelt es sich um einen Patiententyp, bei dem kein klarer Übergang zwischen Vorhofflimmern und -flattern stattfindet. Für die rhythmusbasierte Methode ist eine zuverlässige Vorhofflimmererkennung bei diesem Patienten sehr schwierig.

Modifizierung der epicmp-Optionen

Bei der Anwendung der Applikation `epicmp` stehen mehrere Auswertungsoptionen zur Verfügung. Nach der Richtlinien ANSI/AAMI EC38:1998 ist vorgeschrieben, dass die Option wie z.B. `-f` für Startzeit des Vergleiches und `-I` für Ausschluss von bestimmter Episodenlänge nicht modifiziert werden darf.

In dieser Arbeit wurden die genannten Optionen unter Umständen modifiziert, um eine bestimmte Forderung zu erfüllen, z.B. die Option `-I` wurde bei der Validierung stets auf `-I 30` (statt default: 0s) eingestellt. Denn die Detektion von Episodenlängen < 30 Sekunden gehört nicht zur Zielsetzung dieser Arbeit. Die Anwendung dieser Option hat nicht nur Einfluss auf die Referenzannotation der Datenbank, sondern auch auf die positive Testannotation. Der Vergleich der statistischen Ergebnisse mit und ohne Anwendung von `-I` liefert eine wichtige Information über die Eigenschaft der Klassifikationsmethode (in diesem Fall durch `AFindex`). Beispielsweise, falls ein großer Unterschied zwischen den beiden Ergebnissen bemerkbar ist, kann man davon ausgehen, dass eine große Menge von kürzeren positiv-erkannten Episoden in der Testannotation enthalten ist. Außerdem werden zusätzlich die Option `-I 60` beim Algorithmus für $n = 60$ und `-I 90` für $n = 90$ verwendet, um die Episodenlängen $< 60/90$ s auszuschließen. Dadurch lässt sich eine genauere Performance des Algorithmus ermitteln. Denn bedingt durch die größer ausgewählten Zeitfenster können die meisten Vorhofflimmerepisoden $< 60/90$ s nicht identifiziert werden (siehe Abschnitt 4.4.4).

Die Ergebnisse mit und ohne Anwendung von `-I` in den Anhängen haben meisten nur ganz geringen Unterschied gezeigt. Das bedeutet, der Verlauf des `AFindex`-Parameters zum großen Teil während des Vorhofflimmerns ziemlich stabil ist.

Die Standardeinstellung der Option `-f` (default: 5min) wurde hier ebenfalls modifiziert. Aus eigenen Interessen soll die Analyse direkt zu Beginn des EKG-Signals starten und nicht erst nach 5 Minuten. Denn der Algorithmus ist in der Lage kurz nach einer kleinen Zeitverzögerung den Herzrhythmus zu klassifizieren (siehe nächste Diskussion). Deshalb wurden die folgende Einstellung für die Startzeit verwendet: `-f 30/60/90` für $n = 30/60/90$. Die Anwendung dieser Option sollte bei den Datenbanken mit Langzeit-EKG-Datensätzen keinen großen Einfluss auf die gesamten Ergebnisse haben.

Zeitverzögerung bei Echtzeiterkennung

In der Abbildung 5.3 wird ein Beispiel für einen direkten Vergleich zwischen der Referenzannotation mit einer Vorhofflimmerepisode und der Testannotation mit einer positiv erkannten Episode dargestellt. Die Zeitverzögerung (T_d) bezeichnet eine Zeitspanne zwischen dem Beginn der Arrhythmie und dem positiv klassifizierten `AFindex`. Sie hängt direkt von drei Faktoren ab:

- ▷ die Größe des Zeitfensters n

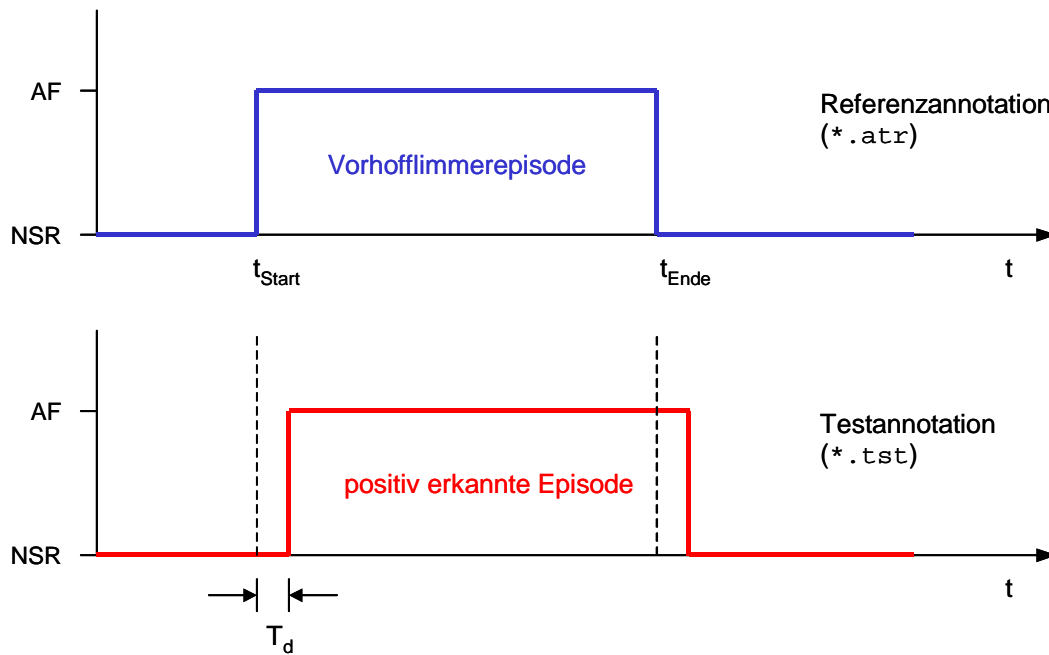


Abbildung 5.3: Darstellung der Zeitverzögerung (T_d) bei Echtzeiterkennung.

- ▷ die durchschnittliche Herzrate zum Zeitpunkt des Vorhofflimmerns
- ▷ die Sättigung des pRRx- und pLBdiff-Parameters während des Vorhofflimmerns

Beispielsweise bei einer durchschnittlichen Herzrate zwischen 75–120 bpm (bzw. RR-Mittelwert von 500–800 ms) und einer pRRx- und pLBdiff-Sättigung von jeweils 80% während des Vorhofflimmerns beträgt die Verzögerung:

- T_d bei $n = 30$ ca. 13–21 Sekunden,
- T_d bei $n = 60$ ca. 26–41 Sekunden,
- T_d bei $n = 90$ ca. 36–58 Sekunden.

Die Zeitverzögerung wurde bei der Validierung auch berücksichtigt, in dem sie vor dem epicmp-Vergleich von jeden einzelnen Testannotationen abgezogen wurde. Denn diese Zeitspanne ist auf keinen Fall ein falsch-negatives Ereignis, sondern sie ist notwendig für den Algorithmus, um eine genügende Anzahl von RR-Intervallen für die Analyse zu erhalten.

Optimale Größe des Zeitfensters n

Die Größe des Zeitfensters sollte so klein wie nötig gehalten werden, um die Datenmenge und die Zeitverzögerung für die Erkennung in Echtzeit klein zu halten. Mit einem größeren Zeitfenster wie $n = 120$ oder 150 RR-Intervalle kann eine hohe Performance ebenfalls erreicht werden. Die Zeitverzögerung wird allerdings über 1–2 Minuten überschritten, wobei das Ziel der Arbeit in dieser Richtung nicht gesetzt wurde.

Die Ergebnisse bei der AFDB und Lahr-DB haben gezeigt, dass die Auswahl von Zeitfenstergröße einen wichtigen Einfluss auf die statistischen Kenngrößen und die gesamte Performance des Algorithmus hat. Für $n = 30$ wurde eine hohe Genauigkeit von

Tabelle 5.8: Vergleich der Performance des AFindex-Algorithmus mit denen von TATENO & GLASS 2001 [126].

Algorithmus	SE	SP	+P	-P	ACC	Methode	Eingangsdaten
Testdaten: MIT-BIH Atrial Fibrillation Database							
AFindex (n = 60)	96,9%	96,1%	93,7%	98,1%	96,4%	rhythmus -basiert	60 RR
Δ RR-Histogramm [TATENO & GLASS 2001]	94,4%	97,2%	96,1%	96,0%	96,0%	rhythmus -basiert	100 RR
	+2,5%	-1,1%	-2,4%	+2,1%	+0,4%		

95,5% bei der AFDB erzielt, allerdings erreichte sie bei der Lahr-DB nur ein nicht ganz zufrieden stellendes Niveau von 88,0%. Speziell für die Datenbank wie die Lahr-DB mit einem sehr hohen Anteil von Vorhofflimmern kann ein solch kleines Zeitfenster einen bestimmten Nachteil haben. Ein wichtiger Grund dafür kann im Anteil vom pLBdiff-Parameter liegen. Denn in einem Abschnitt von 30 RR-Intervallen hat die dynamische untere Grenze (LB_{dyn_k}) nur 10 Werte. Statistisch gesehen kann diese Anzahl für eine sehr lang anhaltende Episode in manchen Fällen zu wenig sein, um einen stabilen Verlauf des Parameters aufrechtzuerhalten. Dadurch kann der AFindex während des Vorhofflimmerns öfter für eine kurze Zeit abfallen. Als Folge wird eine niedrige Sensitivität erreicht.

Für $n = 60$ od. 90 besitzt die dynamische untere Grenze 20 od. 30 Werte, die für einen stabileren Verlauf des Parameters sorgen. Deshalb zeigten die Ergebnisse von den beiden Datenbanken keinen großen Unterschied. Daraus kann man eine Schlussfolgerung ziehen, dass ein größeres Zeitfenster für die Erkennung von lang anhaltender Episode besser geeignet ist.

Vergleich mit Stand der Technik

Im Kapitel 3 wurde der technische Stand des Verfahrens zur automatischen Vorhofflimmererkennung aus verschiedenen Publikationen vorgestellt. Die Tabelle 3.1 liefert eine gute Übersicht über die gesamten Publikationen, deren Methode und deren Performance bei verschiedenen Datenbanken. Unter allen Verfahren, die mit der AFDB getestet wurden, liefert der rhythmusbasierte Algorithmus von TATENO & GLASS 2001 die besten Ergebnisse, die als Maßstab für die vorliegende Arbeit dienen sollen.

Die Tabelle 5.8 zeigt den Vergleich der Performance des hier vorgestellten Algorithmus mit denen von TATENO & GLASS. Beide Algorithmen basieren auf Merkmalen, die aus den Differenzen der benachbarten RR-Intervalle (Δ RR) extrahiert wurden. Denn der pRRx-Parameter wurde ebenfalls aus Δ RR hergeleitet. Für die Sensitivität wurde beim AFindex um 2,5% mehr erzielt, denn durch die an die Herzrate angepassten Parameter (pRRx, pLBdiff) kann das Vorhofflimmern bei relativ hoher Herzrate besser identifiziert werden. Der -P-Wert liegt um 2,1% auch vorne. Allerdings für SP und

+P liegen die Werte um 1,1% und 2,4% zurück. Insgesamt liegt die Genauigkeit beider Algorithmen auf demselben Niveau, mit einem leichten Vorteil um 0,4% für den AFindex.

Der weitere Vorteil des AFindex-Algorithmus liegt an einer kleineren Anzahl der zu analysierenden RR-Intervalle. Denn anstelle von 100 Intervalle werden beim AFindex nur 60 oder weniger benötigt. Darüber hinaus kann der Herzrhythmus kontinuierlich und nicht nur abschnittsweise analysiert werden. Der große Nachteil der geometrischen Methoden wie z.B. Histogramm und Lorenz-Plot ist, dass die zeitliche Abfolge der RR-Intervalle innerhalb des zu analysierenden Abschnitts verloren geht. D.h. einige diagnostische Information wie kurzer Rhythmuswechsel oder kurze Arrhythmieepisode können nicht genau festgestellt werden.

Kapitel 6

Zusammenfassung und Ausblick

Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung, die nach Meinung der Experten noch zu selten diagnostiziert bleibt. Die Hauptursache dafür liegt an der Diagnose in der Praxis, insbesondere beim paroxysmalen Typ, der in den meisten Fällen nur durch Zufall bei einer regulären Untersuchung entdeckt wird. Die andere entscheidende Ursache ist die Krankheitserscheinung selbst, denn häufig wird die Erkrankung von den Betroffenen nicht bemerkt. Ohne richtige Diagnose und Behandlungen besteht die Gefahr wegen hämodynamischer Störungen im Vorhof für die Patienten, in der Folge einen thromboembolischen Schlaganfall zu erleiden, der zu lebenslangen Behinderungen oder zum Tode führen kann.

Ein bedeutender medizinischer Parameter ist die Vorhofflimmerlast, deren Größe sehr wichtig für die Risikostratifizierung des Schlaganfalls ist. Um diesen objektiven Parameter zu bestimmen, benötigt man normalerweise eine kontinuierliche Langzeit-EKG-Aufzeichnung und eine anschließende Auswertung, die später „offline“ durch Fachleute durchgeführt wird. Aufgrund solch eines aufwendigen Verfahrens ist die Vorhofflimmerlast bei den meisten ambulanten Patienten unbekannt.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Ziel gesetzt, einen robusten und zuverlässigen Algorithmus für die automatische Erkennung des Vorhofflimmerns aus einem EKG in Echtzeit zu entwickeln. Für die Tauglichkeit bei der klinischen Anwendung z.B. im Bereich von Home-Monitoring-Systemen soll der Algorithmus eine hohe Sensitivität und Spezifität liefern, und einen relativ geringen Rechenaufwand besitzen. Für die Vorhofflimmerpatienten besteht die Möglichkeit durch eine kontinuierliche EKG-Überwachung z.B. einen mobilen Event-Rekorder ambulant eine genaue Diagnose über die Häufigkeit und Zeitdauer von Vorhofflimmerphasen in Echtzeit zu erhalten ohne ein aufwendiges Verfahren.

Eine neuartige algorithmusbasierte Methode zur Echtzeiterkennung von Vorhofflimmern wurde in dieser Arbeit vorgestellt. Das Verfahren beruht auf eine kontinuierliche Analyse der ungefilterten RR-Zeitreihe. Dabei wurden zwei Parameter im Zeitbereich entwickelt. Der erste ist „pRRx“. Er ist eine Erweiterung des HRV-Standardparameters pRR50, da seine Zeitschwelle an die Herzfrequenz angepasst wird. Er registriert die Unregelmäßigkeit der benachbarten RR-Intervalle, die typisch bei Vorhofflimmern vorkommt. Für eine zuverlässige Klassifikation reicht ein HRV-Parameter allein nicht. Da-

nach wurde hier ein zweiter Parameter neu entwickelt, der „pLBdiff“ genannt wurde. Er analysiert die fixen Kopplungsintervalle der Extrasystolen und registriert die Fluktuation der unteren Hülle des Tachogramms, welche ein weiteres Merkmal des Vorhofflimmerns darstellt. Das Produkt zwischen den beiden Parametern, welches „AFindex“ genannt wurde, bildet eine Grundlage für die Klassifikation des Vorhofflimmerns. Das Verfahren benötigt mindestens 30 RR-Intervalle zur Analyse. Für 60 und 90 Intervalle liefert der Algorithmus insgesamt eine höhere Performance, wobei die Zeitverzögerung bei der Echtzeiterkennung noch im Bereich von einigen zehn Sekunden eingehalten werden kann. Das Verfahren wurde mit 4 verschiedenen Datenbanken getestet, deren Gesamtlänge über 1.135 Stunden von EKG-Aufzeichnungen beträgt. Dabei wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

- ▷ Genauigkeit bei der MIT-BIH Atrial Fibrillation Database: 96,4%
(Sensitivität: 96,9% und Spezifität: 96,1%)
- ▷ Genauigkeit bei der MIT-BIH Arrhythmia Database: 92,6%
(Sensitivität: 92,5% und Spezifität: 92,6%)
- ▷ Genauigkeit bei den EKG-Daten aus dem Herzzentrum Lahr: 95,7%
(Sensitivität: 95,6% und Spezifität: 96,0%)
- ▷ Spezifität bei der MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database: 99,7%

Im Vergleich zu den bisher publizierten Verfahren zur automatischen Vorhofflimmererkennung hat der hier vorgestellte Algorithmus ein sehr hohes Genauigkeitsniveau erreicht. Der große Vorteil dieses Verfahren liegt in seiner kontinuierlichen Analyse mit kleiner Anzahl von benötigten RR-Intervallen, in seiner hohen Zuverlässigkeit und seinem enorm geringen Rechenaufwand, welche für die klinische Anwendung bei Diagnose in Echtzeit gut geeignet sind.

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben gezeigt, dass die Diagnose von Vorhofflimmern auf Grundlage einer rhythmusbasierten Methode mit einer sehr hohen Genauigkeit ohne visuelle Darstellung des EKGs gut möglich ist. Obwohl bei der Diagnose nach den Richtlinien ein visueller Ausschnitt während des Vorhofflimmerns von mindestens Einkanal-EKG vorgeschrieben ist, lässt sich dies heutzutage durch die technische Möglichkeit des Home-Monitoring-Systems ohne Arzt- oder Krankenhausbesuch realisieren.

Das System von kardiologischer Überwachung in der häuslichen Umgebung gewinnt wegen Einsparungen im Gesundheitswesen zunehmend an Bedeutung. Denn es ermöglicht eine präventive Überwachung von Risikopatienten und erhöht ihre Lebensqualität zugleich. Für die Erkrankung wie Vorhofflimmern spielt sie wegen des Risikos für Schlaganfall eine wichtige Rolle. Mit der hohen und ständig steigenden Prävalenz des Vorhofflimmerns in der Bevölkerung kann die Behandlung der Folgeschäden eine große Belastung für das Gesundheitssystem sein. Für die Risikostratifizierung der thromboembolischen Komplikation ist eine genaue und rechtzeitige Diagnose dieser Krankheit von großer Bedeutung.

Das hier in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren lässt sich in jedem Überwachungsgerät implementieren, in dem ein einfacher QRS-Detektor verfügbar ist. Beispielsweise durch den Einsatz vom Event-Rekorder, welcher mit diesem Erkennungsalgorithmus

ausgerüstet ist, kann der Patient sofort erfahren, ob er gerade Vorhofflimmern hat oder nicht. Insbesondere können die asymptomatischen Patienten zur Vorsicht während des Flimmerns gewarnt werden, z.B. die Vermeidung körperlicher Anstrengung. Eine weitere diagnostische Information der Erkrankung wie z.B. die Häufigkeit, Zeitdauer und Vorhofflimmerlast, die bei den meisten ambulanten Patienten nicht genau feststellbar sind, lassen sich ebenfalls automatisch in Echtzeit ohne eine zusätzliche Auswertung des EKGs ermitteln. Die kontinuierliche Analyse wie bei diesem Algorithmus hat Vorteile, dass man den genauen Zeitpunkt von Beginn und Ende der Arrhythmie feststellen kann. Insbesondere bei Patienten mit paroxysmalem Typ, dessen Herzrhythmus zwischen normalem Sinus und Vorhofflimmern öfter wechselt. Dadurch lässt sich das Profil von Vorhofflimmeranfällen besser erkennen, z.B. die kurzen Episoden, die ein paar Minuten dauern, oder die kurzen Pausen während einer lang anhaltenden Episode. Mit der besseren Diagnose kann der Patient rechtzeitig mit entsprechenden Maßnahmen behandelt werden. Das Risiko für einen Schlaganfall lässt sich dadurch erheblich reduzieren.

Die automatische Vorhofflimmererkennung in Echtzeit bringt nicht nur bei der Diagnose Vorteile, sondern auch bei der therapeutischen Unterstützung. Die Information über die Vorhofflimmerlast kann zur Therapiekontrolle dienen z.B. bei Einnahme von Antikoagulanzen. Außerdem kann eine bestimmte Vorhofflimmertherapie effektiver bewertet werden, z.B. durch die Bestimmung der Rezidivrate oder die Wirkung von Antiarrhythmika. Darüber hinaus können klinische Studien oder weitere Forschungen unterstützt werden, welche die Echtzeitdaten benötigen.

Anhang A

Detaillierte Ergebnisse bei AFDB

A.1 pRR50-Algorithmus

Parametereinstellung für $n = 30$:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle A.1: `epicmp -f30`

▷ Tabelle A.2: `epicmp -f30 -I30`

A.2 pRRx-Algorithmus

Parametereinstellung für $n = 30$:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle A.3: `epicmp -f30`

▷ Tabelle A.4: `epicmp -f30 -I30`

Parametereinstellung für $n = 60$:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle A.5: `epicmp -f60 -I30`

▷ Tabelle A.6: `epicmp -f60 -I60`

Parametereinstellung für $n = 90$:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle A.7: `epicmp -f90 -I30`

▷ Tabelle A.8: `epicmp -f90 -I90`

A.3 AF_{index}-Algorithmus

Parametereinstellung für $n = 30$:

Antrittsschwelle = 5000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle A.9: `epicmp -f30`

▷ Tabelle A.10: `epicmp -f30 -I30`

Parametereinstellung für $n = 60$:

Antrittsschwelle = 4500

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle A.11: `epicmp -f60 -I30`

▷ Tabelle A.12: `epicmp -f60 -I60`

Parametereinstellung für $n = 90$:

Antrittsschwelle = 4000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle A.13: `epicmp -f90 -I30`

▷ Tabelle A.14: `epicmp -f90 -I90`

Tabelle A.1: Ergebnisse des pRR50-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	25	100	4	100	22	4:24.068	19:53.488
03665	6	1	4	94	86	4	100	33	1:39:19.412	4:56:16.500
04015	7	0	5	32	100	14	100	8	3:57.236	51:32.380
04043	76	6	95	4	93	96	81	92	2:11:59.704	1:55:36.892
04048	7	0	7	0	100	100	97	88	6:00.776	6:35.660
04126	7	0	11	112	100	9	95	16	22:57.972	2:16:58.732
04746	4	1	15	2	80	88	98	100	5:25:53.008	5:22:09.892
04908	8	0	13	21	100	38	92	67	51:22.452	1:10:29.116
04936	34	2	91	2	94	98	89	99	7:22:40.696	6:41:21.716
05091	4	4	4	2	50	67	74	6	1:26.768	17:56.220
05121	20	0	52	24	100	68	96	93	6:26:48.944	6:35:44.176
05261	11	0	10	70	100	13	100	9	7:59.492	1:25:19.848
06426	26	0	26	0	100	100	100	98	9:31:00.644	9:40:58.712
06453	4	2	3	10	67	23	93	27	6:11.280	21:17.708
06995	3	3	21	136	50	13	97	73	4:35:04.504	6:02:00.460
07162	1	0	2	0	100	100	100	100	9:59:30.000	9:59:10.168
07859	1	0	137	0	100	100	91	100	9:59:30.000	9:06:35.816
07879	2	0	117	12	100	91	80	92	6:10:02.688	5:21:21.036
07910	3	2	4	7	60	36	99	92	1:24:06.180	1:30:51.664
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:48.724
08219	39	0	35	114	100	23	98	35	2:12:28.852	6:04:10.548
08378	4	1	18	2	80	90	92	94	2:08:18.408	2:05:48.108
08405	2	0	23	2	100	92	98	99	7:09:26.488	7:06:36.848
08434	3	0	2	10	100	17	99	37	23:43.736	1:04:16.500
08455	2	0	29	1	100	97	99	100	6:50:47.984	6:45:18.884
Sum	277	22	727	682	93	52	95	84	93:15:52.220	105:09:09.796

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
88:49:06	4:26:47	16:20:04	139:26:34	95	90	84	97	91.66%

Tabelle A.2: Ergebnisse des pRR50-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	14	100	7	100	27	4:24.068	16:23.940
03665	6	0	4	67	100	6	100	34	1:39:12.612	4:47:34.336
04015	2	0	1	19	100	5	100	7	3:22.116	45:35.916
04043	60	11	69	2	85	97	76	92	2:08:19.984	1:46:22.768
04048	3	0	3	1	100	75	97	83	4:43.104	5:29.656
04126	5	0	7	69	100	9	93	17	22:18.568	2:01:25.696
04746	2	0	9	1	100	90	98	100	5:25:16.396	5:20:14.204
04908	6	1	9	11	86	45	91	69	51:04.024	1:06:53.236
04936	29	0	73	1	100	99	88	99	7:21:33.528	6:35:16.580
05091	1	0	1	5	100	17	100	4	0:42.552	17:56.220
05121	17	0	48	13	100	79	95	94	6:25:57.448	6:30:38.424
05261	2	0	2	51	100	4	100	8	6:21.796	1:15:19.536
06426	23	0	24	2	100	92	100	98	9:30:17.920	9:40:58.712
06453	3	0	2	4	100	33	99	27	5:19.072	19:15.232
06995	3	1	15	59	75	20	96	78	4:34:31.440	5:37:43.788
07162	1	0	2	0	100	100	100	100	9:59:30.000	9:59:10.168
07859	1	0	124	0	100	100	90	100	9:59:30.000	9:01:47.768
07879	1	0	57	9	100	86	75	92	6:09:59.948	5:02:32.568
07910	3	0	4	5	100	44	99	92	1:23:50.544	1:30:19.176
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:48.724
08219	38	0	32	72	100	31	97	37	2:12:05.500	5:50:01.260
08378	4	1	14	2	80	88	91	94	2:08:18.408	2:04:17.624
08405	1	0	18	2	100	90	98	99	7:09:08.876	7:04:57.456
08434	3	0	2	7	100	22	99	37	23:43.736	1:03:23.548
08455	2	0	26	0	100	100	98	100	6:50:47.984	6:43:54.496
Sum	219	14	549	416	94	57	95	85	93:01:10.552	102:48:21.032

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
87:54:13	5:06:57	14:54:26	141:06:54	95	90	86	97	91.96%

Tabelle A.3: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	7	100	13	100	53	4:24.068	8:14.324
03665	6	1	4	93	86	4	100	34	1:39:19.412	4:54:40.700
04015	7	0	5	30	100	14	100	8	3:57.236	49:39.136
04043	80	2	89	5	98	95	88	92	2:11:59.704	2:06:21.124
04048	7	0	7	0	100	100	100	85	6:00.776	7:05.304
04126	7	0	7	86	100	8	100	23	22:57.972	1:40:55.804
04746	3	2	6	0	60	100	100	100	5:25:53.008	5:25:25.872
04908	8	0	8	26	100	24	99	64	51:22.452	1:19:01.516
04936	34	2	89	2	94	98	91	99	7:22:40.696	6:47:27.248
05091	4	4	4	2	50	67	74	6	1:26.768	17:19.476
05121	20	0	55	22	100	71	96	95	6:26:48.944	6:29:55.284
05261	10	1	9	70	91	11	99	9	7:59.492	1:25:13.128
06426	26	0	26	0	100	100	100	98	9:31:00.644	9:39:07.948
06453	4	2	4	8	67	33	80	26	6:11.280	19:21.692
06995	4	2	13	137	67	9	98	73	4:35:04.504	6:05:56.008
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:59:30.000	9:59:30.000
07859	1	0	93	0	100	100	95	100	9:59:30.000	9:28:03.472
07879	2	0	20	11	100	65	99	94	6:10:02.688	6:29:26.332
07910	3	2	4	6	60	40	99	93	1:24:06.180	1:29:58.724
08215	2	0	6	0	100	100	100	100	8:00:50.928	7:58:55.612
08219	39	0	27	111	100	20	100	35	2:12:28.852	6:13:13.020
08378	4	1	16	2	80	89	93	94	2:08:18.408	2:07:15.972
08405	2	0	1	2	100	33	100	99	7:09:26.488	7:14:19.844
08434	3	0	2	12	100	14	99	39	23:43.736	59:45.004
08455	2	0	3	1	100	75	100	100	6:50:47.984	6:51:00.312
Sum	280	19	500	633	94	44	98	86	93:15:52.220	106:27:12.856

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
91:06:12	2:09:40	15:21:01	140:25:37	98	90	86	98	92.97%

Tabelle A.4: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	3	100	25	100	64	4:24.068	6:52.088
03665	6	0	4	66	100	6	100	35	1:39:12.612	4:45:57.944
04015	2	0	1	18	100	5	100	8	3:22.116	44:10.256
04043	65	6	70	3	92	96	86	92	2:08:19.984	1:59:24.976
04048	3	0	3	1	100	75	100	81	4:43.104	5:48.192
04126	5	0	5	49	100	9	100	25	22:18.568	1:28:36.820
04746	2	0	4	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:24:40.900
04908	7	0	8	11	100	42	99	67	51:04.024	1:15:02.284
04936	29	0	74	1	100	99	90	99	7:21:33.528	6:42:14.904
05091	1	0	1	5	100	17	100	4	0:42.552	17:19.476
05121	17	0	51	10	100	84	95	95	6:25:57.448	6:24:39.916
05261	2	0	2	51	100	4	100	8	6:21.796	1:15:11.204
06426	23	0	24	1	100	96	100	98	9:30:17.920	9:38:42.768
06453	3	0	3	3	100	50	84	26	5:19.072	17:22.504
06995	3	1	8	59	75	12	97	78	4:34:31.440	5:41:58.712
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:59:30.000	9:59:30.000
07859	1	0	87	0	100	100	94	100	9:59:30.000	9:25:51.212
07879	1	0	20	7	100	74	99	94	6:09:59.948	6:28:15.248
07910	3	0	4	4	100	50	99	93	1:23:50.544	1:29:28.548
08215	2	0	6	0	100	100	100	100	8:00:50.928	7:58:55.612
08219	38	0	27	71	100	28	100	37	2:12:05.500	6:00:24.264
08378	4	1	13	2	80	87	93	94	2:08:18.408	2:06:30.336
08405	1	0	1	2	100	33	100	99	7:09:08.876	7:14:19.844
08434	3	0	2	8	100	20	99	40	23:43.736	58:38.544
08455	2	0	3	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:50:45.696
Sum	225	8	423	375	97	53	97	87	93:01:10.552	104:40:42.248

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
90:41:05	2:20:05	13:59:34	142:01:45	97	91	87	98	93.44%

Tabelle A.5: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 60$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	2	100	33	100	74	4:24.068	5:58.496
03665	6	0	2	28	100	7	100	35	1:39:12.612	4:43:49.856
04015	2	0	1	14	100	7	100	8	3:22.116	43:58.256
04043	65	6	63	1	92	98	84	93	2:08:19.984	1:55:02.952
04048	3	0	3	1	100	75	100	78	4:43.104	6:02.460
04126	5	0	5	29	100	15	100	28	22:04.120	1:18:03.772
04746	2	0	2	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:29.432
04908	7	0	6	11	100	35	99	67	51:04.024	1:14:57.924
04936	29	0	49	1	100	98	92	99	7:21:33.528	6:49:02.016
05091	1	0	1	5	100	17	100	4	0:42.552	17:26.220
05121	17	0	34	8	100	81	96	96	6:25:57.448	6:27:55.916
05261	2	0	2	50	100	4	100	8	6:21.796	1:15:16.084
06426	23	0	17	1	100	94	100	98	9:29:47.920	9:40:19.136
06453	2	1	1	2	67	33	79	24	5:19.072	17:23.496
06995	3	1	4	42	75	9	98	78	4:34:01.440	5:42:18.488
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:59:00.000	9:59:00.000
07859	1	0	10	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:53:42.632
07879	1	0	1	3	100	25	100	95	6:09:59.948	6:29:04.148
07910	3	0	3	3	100	50	99	94	1:23:50.544	1:28:34.404
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:39.176
08219	38	0	18	43	100	30	100	36	2:12:05.500	6:09:42.788
08378	4	1	7	2	80	78	95	95	2:08:18.408	2:08:27.124
08405	1	0	1	2	100	33	100	99	7:09:08.876	7:14:11.580
08434	3	0	2	6	100	25	99	40	23:43.736	58:09.500
08455	2	0	2	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:50:51.092
Sum	224	9	238	254	96	48	98	87	92:58:56.104	105:15:26.948

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
91:24:45	1:34:11	13:50:41	142:00:22	98	91	87	99	93.81%

Tabelle A.6: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 60$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 60 s).

AF detection										
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	100	96	4:24.068	4:35.476
03665	6	0	2	22	100	8	100	35	1:39:12.612	4:39:29.976
04015	2	0	1	8	100	11	100	8	3:22.116	39:43.676
04043	36	16	35	1	69	97	75	91	1:53:04.068	1:32:33.784
04048	2	0	2	0	100	100	100	88	4:11.240	4:45.172
04126	5	0	5	23	100	18	100	30	22:04.120	1:13:15.916
04746	2	0	2	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:29.432
04908	6	0	6	8	100	43	99	68	50:08.708	1:13:13.808
04936	25	0	42	1	100	98	91	99	7:18:21.960	6:43:38.936
05091	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	15:56.300
05121	15	0	31	4	100	89	96	96	6:24:27.916	6:21:54.108
05261	1	0	1	21	100	5	100	10	5:29.940	53:30.920
06426	19	0	15	2	100	88	100	98	9:26:57.008	9:39:41.212
06453	2	1	1	0	67	100	79	26	5:19.072	16:07.376
06995	2	0	3	21	100	13	98	82	4:32:49.032	5:26:47.160
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:59:00.000	9:59:00.000
07859	1	0	10	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:53:42.632
07879	1	0	1	3	100	25	100	95	6:09:59.948	6:29:04.148
07910	3	0	3	2	100	60	99	95	1:23:50.544	1:28:00.420
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:39.176
08219	35	0	18	30	100	38	100	36	2:09:48.392	6:01:07.428
08378	4	0	7	2	100	78	95	95	2:07:32.636	2:08:27.124
08405	1	0	1	1	100	50	100	99	7:09:08.876	7:13:36.696
08434	3	0	2	5	100	29	99	41	23:43.736	57:18.672
08455	1	0	1	0	100	100	100	100	6:49:58.596	6:49:58.064
Sum	176	17	193	158	91	55	98	88	92:28:01.912	103:31:37.612

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
90:43:57	1:44:05	12:47:40	143:34:18	98	92	88	99	94.16%

Tabelle A.7: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 90$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	100	98	4:24.068	4:27.932
03665	6	0	2	17	100	11	100	36	1:39:12.612	4:39:07.112
04015	2	0	1	8	100	11	100	8	3:22.116	42:44.640
04043	60	11	56	1	85	98	78	93	2:08:19.984	1:47:09.244
04048	3	0	3	0	100	100	100	84	4:43.104	5:38.352
04126	5	0	5	21	100	19	100	29	21:34.120	1:14:18.652
04746	2	0	1	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:39.532
04908	7	0	6	8	100	43	98	69	51:04.024	1:12:47.796
04936	27	2	34	1	93	97	92	99	7:21:33.528	6:49:50.460
05091	1	0	1	4	100	20	100	4	0:42.552	17:04.088
05121	17	0	12	3	100	80	98	95	6:25:57.448	6:37:05.288
05261	2	0	2	33	100	6	100	10	6:21.796	1:06:08.580
06426	22	1	12	1	96	92	100	98	9:29:17.920	9:41:32.152
06453	2	1	1	0	67	100	77	26	5:19.072	15:58.436
06995	3	1	3	20	75	13	98	81	4:33:31.440	5:29:21.200
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:30.000
07859	1	0	1	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:30.000
07879	1	0	1	3	100	25	100	95	6:09:59.948	6:28:16.444
07910	3	0	3	2	100	60	99	96	1:23:50.544	1:26:25.340
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:34.076
08219	38	0	9	26	100	26	100	36	2:12:05.500	6:10:11.748
08378	4	1	6	2	80	75	95	95	2:08:18.408	2:08:53.928
08405	1	0	1	1	100	50	100	99	7:09:08.876	7:13:33.760
08434	3	0	1	5	100	17	100	40	23:43.736	58:53.012
08455	2	0	2	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:50:48.016
Sum	216	17	167	156	93	52	98	87	92:56:26.104	104:43:29.788

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
91:24:38	1:31:48	13:18:52	142:22:12	98	91	87	99	94.03%

Tabelle A.8: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 90$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 90 s).

AF detection										
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	100	98	4:24.068	4:27.932
03665	6	0	2	11	100	15	100	36	1:39:12.612	4:33:32.284
04015	1	0	1	6	100	14	100	5	2:14.036	41:33.132
04043	25	8	22	1	76	96	77	90	1:30:37.316	1:17:13.452
04048	2	0	2	0	100	100	100	87	4:11.240	4:50.240
04126	3	0	3	17	100	15	100	28	18:59.812	1:07:50.132
04746	2	0	1	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:39.532
04908	6	0	6	4	100	60	98	72	50:08.708	1:08:59.808
04936	21	0	25	0	100	100	91	99	7:13:33.876	6:39:58.560
05091	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	16:09.316
05121	14	0	12	2	100	86	98	94	6:23:20.416	6:36:10.732
05261	1	0	1	14	100	7	100	12	5:29.940	46:29.400
06426	16	0	11	1	100	92	100	97	9:22:29.496	9:40:07.264
06453	2	0	1	0	100	100	98	26	4:11.732	15:58.436
06995	2	0	3	12	100	20	98	83	4:32:19.032	5:20:57.600
07162	1	0	1	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:30.000
07859	1	0	1	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:30.000
07879	1	0	1	3	100	25	100	95	6:09:59.948	6:28:16.444
07910	3	0	3	0	100	100	99	99	1:23:50.544	1:23:43.932
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:34.076
08219	28	0	9	20	100	31	100	33	2:01:07.628	6:04:02.724
08378	3	0	5	1	100	83	96	95	2:06:08.464	2:06:46.476
08405	1	0	1	1	100	50	100	99	7:09:08.876	7:13:33.760
08434	3	0	1	4	100	20	100	41	23:43.736	58:09.744
08455	1	0	1	0	100	100	100	100	6:49:58.596	6:49:53.588
Sum	146	8	116	101	95	53	98	88	91:38:17.400	103:01:58.564

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
90:15:46	1:22:31	12:46:13	144:13:00	99	92	88	99	94.31%

Tabelle A.9: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	99	100	4:24.068	4:22.492
03665	6	1	15	60	86	20	96	61	1:39:19.412	2:36:37.492
04015	5	2	3	23	71	12	96	16	3:57.236	24:15.176
04043	73	9	82	2	89	98	84	98	2:11:59.704	1:52:58.852
04048	6	1	6	0	86	100	90	92	6:00.776	5:51.564
04126	7	0	7	26	100	21	99	50	22:57.972	45:35.528
04746	3	2	13	0	60	100	99	100	5:25:53.008	5:22:25.800
04908	8	0	9	2	100	82	98	93	51:22.452	53:45.736
04936	30	6	183	1	83	99	69	100	7:22:40.696	5:05:09.912
05091	2	6	2	0	25	100	65	82	1:26.768	1:08.460
05121	19	1	61	6	95	91	93	98	6:26:48.944	6:06:50.996
05261	8	3	8	30	73	21	97	33	7:59.492	23:12.528
06426	25	1	42	1	96	98	98	99	9:31:00.644	9:27:12.464
06453	4	2	4	1	67	80	40	76	6:11.280	3:16.336
06995	4	2	16	84	67	16	97	77	4:35:04.504	5:44:11.104
07162	1	0	46	0	100	100	96	100	9:59:30.000	9:33:48.832
07859	1	0	83	0	100	100	93	100	9:59:30.000	9:15:50.960
07879	2	0	45	0	100	100	96	100	6:10:02.688	5:56:03.340
07910	3	2	4	0	60	100	99	100	1:24:06.180	1:23:06.292
08215	2	0	26	0	100	100	97	100	8:00:50.928	7:45:48.844
08219	39	0	42	85	100	33	96	48	2:12:28.852	4:25:00.276
08378	4	1	21	0	80	100	91	100	2:08:18.408	1:56:50.828
08405	2	0	11	1	100	92	100	100	7:09:26.488	7:08:04.516
08434	3	0	4	1	100	80	96	96	23:43.736	23:48.064
08455	2	0	10	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:48:54.988
Sum	260	39	744	323	87	70	94	94	93:15:52.220	93:34:11.380

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
87:34:42	5:41:10	5:59:29	149:47:08	94	96	94	96	95.31%

Tabelle A.10: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).

AF detection										
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	99	100	4:24.068	4:22.492
03665	6	0	15	30	100	33	96	65	1:39:12.612	2:26:46.768
04015	2	0	1	12	100	8	100	17	3:22.116	20:13.604
04043	62	9	64	0	87	100	81	98	2:08:19.984	1:46:16.808
04048	3	0	3	0	100	100	95	95	4:43.104	4:44.436
04126	5	0	5	18	100	22	99	53	22:18.568	42:03.312
04746	2	0	11	0	100	100	99	100	5:25:16.396	5:21:44.688
04908	7	0	9	1	100	90	98	94	51:04.024	53:24.920
04936	26	3	141	1	90	99	66	100	7:21:33.528	4:51:36.460
05091	1	0	1	0	100	100	100	86	0:42.552	0:49.656
05121	17	0	56	4	100	93	92	98	6:25:57.448	6:04:35.812
05261	2	0	2	12	100	14	99	40	6:21.796	15:39.956
06426	23	0	40	1	100	98	99	99	9:30:17.920	9:26:34.368
06453	2	1	2	0	67	100	34	80	5:19.072	2:14.964
06995	3	1	12	44	75	21	96	80	4:34:31.440	5:30:36.288
07162	1	0	43	0	100	100	96	100	9:59:30.000	9:32:45.156
07859	1	0	80	0	100	100	93	100	9:59:30.000	9:14:46.704
07879	1	0	42	0	100	100	96	100	6:09:59.948	5:55:07.964
07910	3	0	4	0	100	100	99	100	1:23:50.544	1:23:06.292
08215	2	0	26	0	100	100	97	100	8:00:50.928	7:45:48.844
08219	38	0	40	50	100	44	96	50	2:12:05.500	4:13:01.700
08378	3	2	18	0	60	100	90	100	2:08:18.408	1:55:56.928
08405	1	0	10	1	100	91	100	100	7:09:08.876	7:07:42.104
08434	3	0	4	1	100	80	96	96	23:43.736	23:48.064
08455	2	0	10	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:48:54.988
Sum	217	16	640	175	93	79	94	94	93:01:10.552	92:12:43.276

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
87:00:59	6:00:11	5:11:44	150:49:35	94	97	94	96	95.50%

Tabelle A.11: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	94	100	4:24.068	4:07.220
03665	6	0	4	15	100	21	100	60	1:39:12.612	2:43:55.976
04015	2	0	1	11	100	8	100	13	3:22.116	26:08.840
04043	63	8	62	0	89	100	81	98	2:08:19.984	1:46:04.776
04048	3	0	3	0	100	100	100	95	4:43.104	4:56.624
04126	5	0	5	14	100	26	100	49	22:04.120	44:58.684
04746	2	0	2	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:06.120
04908	7	0	6	1	100	86	98	94	51:04.024	53:19.308
04936	26	3	62	1	90	98	80	100	7:21:33.528	5:51:59.168
05091	1	0	1	0	100	100	100	98	0:42.552	0:43.476
05121	17	0	34	2	100	94	95	98	6:25:57.448	6:13:44.232
05261	2	0	2	12	100	14	100	29	6:21.796	21:34.484
06426	21	2	20	1	91	95	99	99	9:29:47.920	9:30:18.628
06453	2	1	2	0	67	100	40	88	5:19.072	2:22.996
06995	3	1	4	32	75	11	98	79	4:34:01.440	5:39:44.548
07162	1	0	6	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:54:04.852
07859	1	0	8	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:55:01.588
07879	1	0	3	0	100	100	100	100	6:09:59.948	6:08:51.132
07910	3	0	3	0	100	100	99	100	1:23:50.544	1:23:06.832
08215	2	0	3	0	100	100	100	100	8:00:50.928	7:59:44.028
08219	38	0	27	29	100	48	99	47	2:12:05.500	4:36:01.564
08378	3	2	7	0	60	100	93	100	2:08:18.408	1:59:52.604
08405	1	0	1	0	100	100	100	100	7:09:08.876	7:09:16.092
08434	3	0	3	1	100	75	98	96	23:43.736	24:11.464
08455	2	0	2	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:50:45.448
Sum	216	17	272	119	93	70	97	94	92:58:56.104	96:10:00.684

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
90:04:39	2:54:17	6:05:21	149:45:43	97	96	94	98	96.39%

Tabelle A.12: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 60 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	94	100	4:24.068	4:07.220
03665	6	0	4	8	100	33	100	62	1:39:12.612	2:38:57.252
04015	2	0	1	8	100	11	100	14	3:22.116	23:42.176
04043	34	18	33	0	65	100	72	98	1:53:04.068	1:23:06.800
04048	2	0	2	0	100	100	100	95	4:11.240	4:24.732
04126	5	0	5	8	100	38	100	54	22:04.120	40:32.492
04746	2	0	2	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:06.120
04908	6	0	6	0	100	100	98	94	50:08.708	52:25.324
04936	21	4	51	0	84	100	78	100	7:18:21.960	5:42:58.284
05091	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
05121	15	0	31	1	100	97	94	98	6:24:27.916	6:10:40.756
05261	1	0	1	4	100	20	100	34	5:29.940	16:17.056
06426	17	2	17	1	89	94	99	99	9:26:57.008	9:28:14.388
06453	2	1	2	0	67	100	40	88	5:19.072	2:22.996
06995	2	0	3	23	100	12	98	81	4:32:49.032	5:31:46.088
07162	1	0	6	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:54:04.852
07859	1	0	8	0	100	100	99	100	9:59:00.000	9:55:01.588
07879	1	0	3	0	100	100	100	100	6:09:59.948	6:08:51.132
07910	3	0	3	0	100	100	99	100	1:23:50.544	1:23:06.832
08215	2	0	3	0	100	100	100	100	8:00:50.928	7:59:44.028
08219	35	0	26	22	100	54	99	47	2:09:48.392	4:30:36.652
08378	3	1	7	0	75	100	94	100	2:07:32.636	1:59:52.604
08405	1	0	1	0	100	100	100	100	7:09:08.876	7:09:16.092
08434	3	0	3	0	100	100	98	100	23:43.736	23:19.432
08455	1	0	1	0	100	100	100	100	6:49:58.596	6:49:55.636
Sum	167	26	220	75	87	75	97	94	92:28:01.912	94:58:30.532

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
89:21:41	3:06:21	5:36:49	150:45:09	97	96	94	98	96.50%

Tabelle A.13: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	97	100	4:24.068	4:16.368
03665	6	0	2	12	100	14	100	55	1:39:12.612	2:59:59.488
04015	2	0	1	7	100	13	100	11	3:22.116	29:58.728
04043	61	10	58	0	86	100	77	97	2:08:19.984	1:42:18.464
04048	2	1	2	0	67	100	87	96	4:43.104	4:18.740
04126	5	0	5	11	100	31	100	41	21:34.120	52:17.504
04746	2	0	1	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:38.408
04908	7	0	6	1	100	86	98	94	51:04.024	53:30.268
04936	25	4	39	1	86	98	86	100	7:21:33.528	6:21:59.580
05091	1	0	1	0	100	100	97	100	0:42.552	0:41.384
05121	17	0	16	1	100	94	97	97	6:25:57.448	6:25:38.484
05261	2	0	2	5	100	29	100	36	6:21.796	17:40.820
06426	20	3	16	1	87	94	99	99	9:29:17.920	9:31:31.624
06453	2	1	2	0	67	100	47	82	5:19.072	3:03.136
06995	3	1	3	28	75	10	98	77	4:33:31.440	5:45:39.488
07162	1	0	3	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:56:34.384
07859	1	0	2	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:02.192
07879	1	0	1	0	100	100	100	100	6:09:59.948	6:10:11.988
07910	3	0	3	0	100	100	99	100	1:23:50.544	1:22:58.772
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:17.196
08219	38	0	15	26	100	37	99	44	2:12:05.500	4:54:51.484
08378	3	2	4	0	60	100	97	100	2:08:18.408	2:04:05.404
08405	1	0	1	0	100	100	100	100	7:09:08.876	7:09:14.684
08434	3	0	2	0	100	100	98	92	23:43.736	25:19.892
08455	2	0	2	0	100	100	100	100	6:50:47.984	6:50:37.820
Sum	211	22	190	93	91	67	98	93	92:56:26.104	97:50:46.300

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
90:46:59	2:09:27	7:03:47	148:37:17	98	95	93	99	96.29%

Tabelle A.14: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der AFDB (Ausschluss von Episodenlängen < 90 s).

AF detection										
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
00735	1	0	1	0	100	100	97	100	4:24.068	4:16.368
03665	5	0	1	9	100	10	100	56	1:37:28.964	2:55:10.292
04015	1	0	1	5	100	17	100	8	2:14.036	27:22.748
04043	15	6	13	2	71	87	75	88	1:10:07.028	59:31.256
04048	1	0	1	0	100	100	98	98	2:34.064	2:34.388
04126	3	0	3	5	100	38	100	46	18:59.812	41:18.928
04746	2	0	1	0	100	100	100	100	5:25:16.396	5:25:38.408
04908	5	1	5	0	83	100	95	93	50:08.708	50:51.076
04936	19	2	29	0	90	100	85	100	7:13:33.876	6:08:32.544
05091	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
05121	13	0	13	1	100	93	96	96	6:21:37.776	6:22:54.308
05261	1	0	1	2	100	33	100	39	5:29.940	13:56.824
06426	14	0	13	2	100	87	100	98	9:19:01.940	9:29:16.168
06453	0	1	0	0	0	-	0	-	2:31.164	0.000
06995	2	0	3	13	100	19	98	82	4:32:19.032	5:27:15.988
07162	1	0	3	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:56:34.384
07859	1	0	2	0	100	100	100	100	9:58:30.000	9:58:02.192
07879	1	0	1	0	100	100	100	100	6:09:59.948	6:10:11.988
07910	3	0	3	0	100	100	99	100	1:23:50.544	1:22:58.772
08215	2	0	2	0	100	100	100	100	8:00:50.928	8:00:17.196
08219	23	0	12	18	100	40	99	39	1:52:30.632	4:42:27.580
08378	3	0	4	0	100	100	98	100	2:06:08.464	2:04:05.404
08405	1	0	1	0	100	100	100	100	7:09:08.876	7:09:14.684
08434	3	0	2	0	100	100	98	92	23:43.736	25:19.892
08455	1	0	1	0	100	100	100	100	6:49:58.596	6:49:54.120
Sum	121	10	116	57	92	67	98	93	90:58:58.528	95:47:45.508

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
89:00:22	1:58:37	6:47:24	150:51:08	98	96	93	99	96.47%

Anhang B

Detaillierte Ergebnisse bei MITDB

B.1 pRRx-Algorithmus

Parametereinstellung für n = 30:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle B.1: `epicmp -f30`

▷ Tabelle B.2: `epicmp -f30 -I30`

B.2 pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen

Parametereinstellung für n = 30:

Antrittsschwelle = 60%

NSR-Schwelle = 40%

▷ Tabelle B.3: `epicmp -f30`

▷ Tabelle B.4: `epicmp -f30 -I30`

B.3 AF_{index}-Algorithmus

Parametereinstellung für n = 30:

Antrittsschwelle = 5000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle B.5: `epicmp -f30`

▷ Tabelle B.6: `epicmp -f30 -I30`

Tabelle B.1: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	0	0	0	6	-	0	-	0	0.000	15:28.944
107	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
108	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:28.352
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:19.463
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:43.966
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:10.311
119	0	0	0	11	-	0	-	0	0.000	20:10.080
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	1:26.161
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	26:40.358
201	3	0	3	0	100	100	100	34	9:35.966	27:58.872
202	4	0	4	1	100	80	85	83	9:46.313	10:04.900
203	21	0	1	0	100	100	100	98	23:45.019	24:21.286
205	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:22.752
207	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	5:26.366
208	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	26:25.894
209	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:13.272
210	9	0	1	0	100	100	100	98	28:59.955	29:35.555
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
214	0	0	0	16	-	0	-	0	0.000	11:35.016
215	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
217	16	8	1	2	67	33	83	50	4:12.433	6:55.472
219	10	0	4	0	100	100	99	82	23:17.233	27:57.869
220	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	0:53.852
221	12	0	1	0	100	100	100	97	28:46.641	29:35.555
222	33	0	5	3	100	63	100	32	8:32.550	26:46.922
223	0	0	0	10	-	0	-	0	0.000	8:26.836
228	0	0	0	10	-	0	-	0	0.000	19:56.613
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	0	0	0	6	-	0	-	0	0.000	11:04.908
233	0	0	0	8	-	0	-	0	0.000	26:52.802
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	108	8	20	101	93	17	98	37	2:16:56.110	6:00:02.377

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
2:14:28	0:02:28	3:45:35	17:37:56	98	82	37	100	83.95%

Tabelle B.2: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	0	0	0	6	-	0	-	0	0.000	15:28.944
107	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
108	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:43.966
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
119	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	19:31.205
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	1:02.122
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	26:40.358
201	3	0	3	0	100	100	100	34	9:35.966	27:58.872
202	3	0	3	1	100	75	82	80	9:31.080	9:45.577
203	14	0	1	0	100	100	100	92	22:12.177	24:21.286
205	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
207	0	0	0	3	-	0	-	0	0.000	4:56.555
208	0	0	0	6	-	0	-	0	0.000	26:07.919
209	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
210	6	0	1	0	100	100	100	97	28:42.550	29:35.555
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
214	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	8:50.025
215	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
217	1	0	1	2	100	33	100	12	0:49.688	6:55.472
219	7	0	4	0	100	100	99	81	22:52.252	27:57.869
220	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
221	8	0	1	0	100	100	100	93	27:27.833	29:35.555
222	2	0	2	6	100	25	100	20	5:13.694	26:46.922
223	0	0	0	5	-	0	-	0	0.000	6:30.441
228	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	18:55.913
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	10:28.022
233	0	0	0	8	-	0	-	0	0.000	26:52.802
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	44	0	16	75	100	18	98	36	2:06:25.240	5:49:05.380

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
2:04:22	0:02:04	3:44:27	17:49:34	98	83	36	100	84.05%

Tabelle B.3: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen für $n = 30$ auf der MITDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	6	0	6	0	100	100	95	100	16:00.041	15:15.944
107	0	1	0	0	0	-	0	-	0:18.458	0.000
108	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:28.352
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:19.463
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	1	0	1	0	100	100	96	100	0:45.688	0:43.966
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:10.311
119	10	1	11	0	91	100	93	100	21:54.644	20:26.080
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	1:26.161
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	7	0	7	0	100	100	99	97	26:15.444	26:40.358
201	4	0	3	0	100	100	100	93	25:55.016	27:58.872
202	5	0	5	0	100	100	86	94	10:36.427	9:39.638
203	3	0	1	0	100	100	100	100	24:21.286	24:21.286
205	1	0	1	0	100	100	65	100	0:35.152	0:22.752
207	2	0	2	2	100	50	95	69	4:07.991	5:42.366
208	5	0	7	0	100	100	96	100	27:34.666	26:25.894
209	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:13.272
210	1	0	1	0	100	100	100	100	29:35.555	29:35.555
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	6	0	0	0	-	0	-	3:15.266	0.000
214	14	0	13	3	100	81	90	42	5:14.169	11:18.016
215	0	1	0	0	0	-	0	-	0:06.891	0.000
217	13	9	3	0	59	100	64	79	8:32.758	6:55.472
219	9	0	4	0	100	100	98	82	23:26.977	27:57.869
220	2	0	2	0	100	100	80	89	0:59.758	0:53.852
221	1	0	1	0	100	100	100	100	29:35.555	29:35.555
222	29	1	5	3	97	63	98	40	10:48.844	26:39.683
223	9	3	10	0	75	100	79	99	10:35.108	8:26.836
228	15	0	7	3	100	70	97	68	13:56.752	19:56.613
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	1	0	6	0	100	100	38	100	29:35.555	11:21.066
233	6	0	8	0	100	100	95	100	28:23.869	26:52.802
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	144	22	104	17	87	86	90	88	5:52:31.870	5:59:48.034

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
5:16:26	0:36:06	0:43:22	17:04:33	90	96	88	97	94.41%

Tabelle B.4: Ergebnisse des pRRx-Algorithmus inkl. Erkennung von gehäuften Extrasystolen für $n = 30$ auf der MITDB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	6	0	6	0	100	100	95	100	16:00.041	15:15.944
107	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
108	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	1	0	1	0	100	100	96	100	0:45.688	0:43.966
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
119	8	0	9	0	100	100	96	100	20:40.030	19:47.205
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	1:02.122
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	7	0	7	0	100	100	99	97	26:15.444	26:40.358
201	4	0	3	0	100	100	100	93	25:55.016	27:58.872
202	4	0	4	0	100	100	83	91	10:13.594	9:20.316
203	2	0	1	0	100	100	100	100	24:20.036	24:21.286
205	0	1	0	0	0	-	0	-	0:35.152	0.000
207	2	0	2	1	100	67	95	75	4:07.991	5:12.555
208	4	1	6	0	80	100	95	100	27:34.666	26:07.919
209	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
210	1	0	1	0	100	100	100	100	29:35.555	29:35.555
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	4	0	0	0	-	0	-	2:49.483	0.000
214	3	0	3	6	100	33	80	17	1:49.469	8:50.025
215	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
217	5	1	3	0	83	100	68	55	5:38.186	6:55.472
219	6	0	3	0	100	100	96	80	23:01.997	27:32.286
220	0	1	0	0	0	-	0	-	0:30.366	0.000
221	1	0	1	0	100	100	100	100	29:35.555	29:35.555
222	4	0	2	6	100	25	100	29	7:47.222	26:39.683
223	5	1	5	0	83	100	77	99	8:22.772	6:30.441
228	10	0	5	1	100	83	98	66	12:27.800	18:25.975
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	1	0	4	0	100	100	36	100	29:35.555	10:44.180
233	6	0	8	0	100	100	95	100	28:23.869	26:52.802
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	80	9	74	15	90	83	90	86	5:36:05.487	5:48:12.517

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
5:01:11	0:34:54	0:47:01	17:17:20	90	96	87	97	94.23%

Tabelle B.5: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	0	0	0	3	-	0	-	0	0.000	2:47.869
107	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
108	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:12.513
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:10.891
119	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	1:19.441
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	0	0	0	16	-	0	-	0	0.000	16:26.702
201	3	0	4	2	100	67	95	82	9:35.966	11:08.991
202	4	0	4	0	100	100	80	96	9:46.313	8:08.022
203	21	0	5	0	100	100	93	97	23:45.019	22:34.561
205	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
207	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	2:50.680
208	0	0	0	14	-	0	-	0	0.000	17:28.136
209	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:24.908
210	9	0	6	0	100	100	92	98	28:59.955	27:21.255
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:13.350
214	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	1:52.594
215	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
217	15	9	2	1	63	67	77	44	4:12.433	7:26.166
219	9	1	4	0	90	100	98	93	23:17.233	24:40.805
220	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
221	12	0	3	0	100	100	93	97	28:46.641	27:26.269
222	22	11	10	2	67	83	87	50	8:32.550	14:47.225
223	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	1:27.222
228	0	0	0	13	-	0	-	0	0.000	9:59.247
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
233	0	0	0	11	-	0	-	0	0.000	23:10.841
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	95	21	38	80	82	32	92	57	2:16:56.110	3:41:57.688

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
2:05:53	0:11:03	1:36:04	19:47:27	92	93	57	99	92.46%

Tabelle B.6: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der MITDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
100	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
101	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
102	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
103	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
104	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
105	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
106	0	0	0	3	-	0	-	0	0.000	2:47.869
107	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
108	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
109	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
111	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
112	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
113	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
114	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
115	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
116	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
117	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
118	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
119	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	1:14.002
121	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
122	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
123	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
124	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
200	0	0	0	11	-	0	-	0	0.000	15:42.875
201	3	0	4	1	100	80	95	84	9:35.966	10:51.175
202	3	0	3	0	100	100	78	93	9:31.080	7:56.002
203	14	0	5	0	100	100	92	92	22:12.177	22:34.561
205	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
207	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	2:07.133
208	0	0	0	10	-	0	-	0	0.000	16:24.905
209	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
210	6	0	6	0	100	100	92	97	28:42.550	27:21.255
212	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
213	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
214	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:59.522
215	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
217	1	0	1	2	100	33	100	11	0:49.688	7:26.166
219	6	1	3	0	86	100	97	92	22:52.252	24:10.847
220	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
221	8	0	3	0	100	100	92	92	27:27.833	27:26.269
222	2	0	2	6	100	25	99	39	5:13.694	13:14.452
223	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:32.169
228	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	8:57.322
230	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
231	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
232	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
233	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	22:39.930
234	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	43	1	27	56	98	33	93	55	2:06:25.240	3:32:26.454

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
1:56:59	0:09:26	1:35:11	19:58:51	93	93	55	99	92.63%

Anhang C

Detaillierte Ergebnisse bei Lahr-DB

AF_{index}-Algorithmus

Parametereinstellung für n = 30:

Antrittsschwelle = 5000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle C.1: `epicmp -f30`

▷ Tabelle C.2: `epicmp -f30 -I30`

Parametereinstellung für n = 60:

Antrittsschwelle = 4500

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle C.3: `epicmp -f60 -I30`

▷ Tabelle C.4: `epicmp -f60 -I60`

Parametereinstellung für n = 90:

Antrittsschwelle = 4000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle C.5: `epicmp -f90 -I30`

▷ Tabelle C.6: `epicmp -f90 -I90`

Tabelle C.1: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der Lahr-DB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	25	1	23	1	96	96	99	98	6:49:20.400	6:53:41.685
Test02	1	0	58	0	100	100	99	100	23:59:30.000	23:43:33.840
Test03	1	0	114	0	100	100	91	100	21:08:54.000	19:09:41.960
Test04	1	0	137	0	100	100	89	100	22:07:55.000	19:36:45.540
Test05	1	0	280	0	100	100	80	100	21:19:52.000	17:01:24.500
Test06	1	0	129	0	100	100	91	100	16:04:30.000	14:34:14.250
Test07	1	0	183	0	100	100	92	100	23:59:20.000	22:00:44.050
Test08	1	0	247	0	100	100	89	100	23:59:25.000	21:19:37.485
Test09	1	0	99	0	100	100	96	100	23:26:44.000	22:36:07.875
Test10	1	0	149	0	100	100	88	100	17:25:27.700	15:21:51.800
Test11	1	0	137	0	100	100	97	100	23:59:23.000	23:13:05.015
Test12	1	0	24	0	100	100	99	100	16:21:56.000	16:10:25.290
Test13	3	0	150	61	100	71	79	85	12:53:03.900	11:57:38.180
Test14	1	0	8	0	100	100	100	100	13:31:50.000	13:29:02.985
Test15	1	0	516	0	100	100	51	100	23:59:29.000	12:09:27.010
Test16	1	0	428	0	100	100	59	100	23:59:30.000	14:05:00.755
Test17	1	1	43	0	50	100	84	100	5:32:40.650	4:40:45.175
Test18	1	0	336	0	100	100	76	100	23:46:58.000	18:04:03.830
Test19	2	0	91	30	100	75	92	97	15:33:52.000	14:47:58.455
Test20	1	0	74	0	100	100	96	100	19:33:26.000	18:48:31.345
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	22	3	100	88	99	100	11:47:47.200	11:40:30.155
Test23	1	0	23	0	100	100	99	100	12:02:34.000	11:52:51.270
Sum	49	2	3271	95	96	97	87	99	403:23:27.850	353:17:02.450

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
350:48:12	52:35:16	2:28:50	71:35:01	87	97	99	58	88.47%

Tabelle C.2: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der Lahr-DB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	19	1	21	1	95	95	99	97	6:47:55.500	6:52:59.045
Test02	1	0	56	0	100	100	99	100	23:59:30.000	23:42:49.550
Test03	1	0	113	0	100	100	91	100	21:08:54.000	19:09:28.910
Test04	1	0	135	0	100	100	89	100	22:07:55.000	19:35:54.800
Test05	1	0	254	0	100	100	79	100	21:19:52.000	16:51:46.730
Test06	1	0	126	0	100	100	91	100	16:04:30.000	14:33:01.945
Test07	1	0	179	0	100	100	92	100	23:59:20.000	21:59:22.045
Test08	1	0	227	0	100	100	88	100	23:59:25.000	21:12:10.425
Test09	1	0	97	0	100	100	96	100	23:26:44.000	22:35:29.415
Test10	1	0	138	0	100	100	88	100	17:25:27.700	15:17:24.040
Test11	1	0	126	0	100	100	97	100	23:59:23.000	23:09:40.935
Test12	1	0	24	0	100	100	99	100	16:21:56.000	16:10:25.290
Test13	3	0	134	39	100	77	78	86	12:53:03.900	11:44:38.060
Test14	1	0	8	0	100	100	100	100	13:31:50.000	13:29:02.985
Test15	1	0	357	0	100	100	47	100	23:59:29.000	11:11:40.545
Test16	1	0	366	0	100	100	57	100	23:59:30.000	13:40:32.975
Test17	1	0	38	0	100	100	84	100	5:32:10.900	4:39:03.770
Test18	1	0	287	0	100	100	75	100	23:46:58.000	17:46:00.980
Test19	2	0	87	20	100	81	92	97	15:33:52.000	14:42:41.560
Test20	1	0	74	0	100	100	96	100	19:33:26.000	18:48:31.345
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	21	1	100	95	99	100	11:47:47.200	11:39:53.275
Test23	1	0	23	0	100	100	99	100	12:02:34.000	11:52:51.270
Sum	43	1	2891	61	98	98	86	99	403:21:33.200	350:45:29.895

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
348:28:10	54:53:23	2:17:20	71:48:26	86	97	99	57	88.02%

Tabelle C.3: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der Lahr-DB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).

AF detection										
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	20	0	4	0	100	100	100	97	6:47:25.500	6:59:39.485
Test02	1	0	3	0	100	100	100	100	23:59:00.000	23:58:02.905
Test03	1	0	13	0	100	100	98	100	21:08:24.000	20:49:07.665
Test04	1	0	17	0	100	100	97	100	22:07:25.000	21:32:36.680
Test05	1	0	45	0	100	100	92	100	21:19:22.000	19:40:13.670
Test06	1	0	8	0	100	100	99	100	16:04:00.000	15:57:20.955
Test07	1	0	20	0	100	100	99	100	23:58:50.000	23:37:54.560
Test08	1	0	29	0	100	100	97	100	23:58:55.000	23:15:34.340
Test09	1	0	7	0	100	100	99	100	23:26:14.000	23:18:42.420
Test10	1	0	28	0	100	100	97	100	17:25:27.700	16:49:20.365
Test11	1	0	12	0	100	100	100	100	23:58:53.000	23:52:39.200
Test12	1	0	1	0	100	100	100	100	16:21:26.000	16:21:26.000
Test13	3	0	35	17	100	67	88	85	12:52:33.900	13:16:08.960
Test14	1	0	1	0	100	100	100	100	13:31:20.000	13:31:20.000
Test15	1	0	179	0	100	100	56	100	23:58:59.000	13:21:25.020
Test16	1	0	141	0	100	100	75	100	23:59:00.000	17:51:57.255
Test17	1	0	8	0	100	100	89	100	5:32:10.900	4:55:07.420
Test18	1	0	100	0	100	100	88	100	23:46:28.000	20:53:18.235
Test19	2	0	7	10	100	41	99	97	15:33:22.000	15:51:53.775
Test20	1	0	6	0	100	100	99	100	19:32:56.000	19:25:59.290
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	2	0	100	100	100	100	11:47:17.200	11:46:52.245
Test23	1	0	1	0	100	100	100	100	12:02:04.000	12:02:04.000
Sum	44	0	667	27	100	96	93	99	403:11:33.200	379:08:44.445

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
376:33:28	26:38:06	2:35:28	71:28:48	93	97	99	73	93.88%

Tabelle C.4: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der Lahr-DB (Ausschluss von Episodenlängen < 60 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	16	0	3	0	100	100	100	97	6:44:56.500	6:58:54.065
Test02	1	0	3	0	100	100	100	100	23:59:00.000	23:58:02.905
Test03	1	0	13	0	100	100	98	100	21:08:24.000	20:49:07.665
Test04	1	0	17	0	100	100	97	100	22:07:25.000	21:32:36.680
Test05	1	0	41	0	100	100	92	100	21:19:22.000	19:37:05.865
Test06	1	0	8	0	100	100	99	100	16:04:00.000	15:57:20.955
Test07	1	0	20	0	100	100	99	100	23:58:50.000	23:37:54.560
Test08	1	0	28	0	100	100	97	100	23:58:55.000	23:14:45.990
Test09	1	0	7	0	100	100	99	100	23:26:14.000	23:18:42.420
Test10	1	0	28	0	100	100	97	100	17:25:27.700	16:49:20.365
Test11	1	0	12	0	100	100	100	100	23:58:53.000	23:52:39.200
Test12	1	0	1	0	100	100	100	100	16:21:26.000	16:21:26.000
Test13	3	0	33	13	100	72	88	86	12:52:33.900	13:11:28.820
Test14	1	0	1	0	100	100	100	100	13:31:20.000	13:31:20.000
Test15	1	0	129	0	100	100	53	100	23:58:59.000	12:44:23.220
Test16	1	0	127	0	100	100	74	100	23:59:00.000	17:40:09.585
Test17	1	0	5	0	100	100	88	100	5:32:10.900	4:53:08.070
Test18	1	0	95	0	100	100	88	100	23:46:28.000	20:49:59.440
Test19	2	0	7	7	100	50	99	97	15:33:22.000	15:50:06.825
Test20	1	0	6	0	100	100	99	100	19:32:56.000	19:25:59.290
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	2	0	100	100	100	100	11:47:17.200	11:46:52.245
Test23	1	0	1	0	100	100	100	100	12:02:04.000	12:02:04.000
Sum	40	0	587	20	100	97	93	99	403:09:04.200	378:03:28.165

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
375:31:37	27:37:27	2:31:51	71:34:53	93	97	99	72	93.68%

Tabelle C.5: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der Lahr-DB (Ausschluss von Episodenlängen $< 30s$).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	19	1	3	0	95	100	100	97	6:46:55.500	6:59:33.315
Test02	1	0	3	0	100	100	100	100	23:58:30.000	23:57:11.850
Test03	1	0	7	0	100	100	99	100	21:07:54.000	20:55:31.415
Test04	1	0	5	0	100	100	99	100	22:06:55.000	21:55:15.455
Test05	1	0	18	0	100	100	97	100	21:18:52.000	20:38:53.190
Test06	1	0	3	0	100	100	100	100	16:03:30.000	16:01:10.525
Test07	1	0	3	0	100	100	100	100	23:58:20.000	23:55:48.310
Test08	1	0	7	0	100	100	99	100	23:58:25.000	23:49:33.400
Test09	1	0	1	0	100	100	100	100	23:25:44.000	23:25:44.000
Test10	1	0	9	0	100	100	99	100	17:25:27.700	17:10:51.005
Test11	1	0	8	0	100	100	100	100	23:58:23.000	23:52:36.260
Test12	1	0	1	0	100	100	100	100	16:20:56.000	16:20:56.000
Test13	3	0	17	12	100	59	93	84	12:52:03.900	14:05:31.425
Test14	1	0	1	0	100	100	100	100	13:30:50.000	13:30:50.000
Test15	1	0	114	0	100	100	61	100	23:58:29.000	14:31:23.315
Test16	1	0	67	0	100	100	85	100	23:58:30.000	20:18:09.875
Test17	1	0	5	0	100	100	89	100	5:32:10.900	4:55:41.480
Test18	1	0	34	0	100	100	95	100	23:45:58.000	22:31:34.850
Test19	2	0	5	9	100	36	99	96	15:32:52.000	16:01:29.260
Test20	1	0	2	0	100	100	100	100	19:32:26.000	19:29:41.430
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	1	0	100	100	100	100	11:46:47.200	11:46:47.200
Test23	1	0	1	0	100	100	100	100	12:01:34.000	12:01:34.000
Sum	43	1	315	21	100	95	96	99	403:01:33.200	388:15:47.560

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
385:15:56	17:45:37	2:59:52	71:02:54	96	96	99	80	95.65%

Tabelle C.6: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der Lahr-DB (Ausschluss von Episodenlängen < 90 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
Test01	14	0	1	1	100	50	100	96	6:42:05.200	6:58:41.380
Test02	1	0	3	0	100	100	100	100	23:58:30.000	23:57:11.850
Test03	1	0	7	0	100	100	99	100	21:07:54.000	20:55:31.415
Test04	1	0	5	0	100	100	99	100	22:06:55.000	21:55:15.455
Test05	1	0	14	0	100	100	97	100	21:18:52.000	20:34:13.415
Test06	1	0	3	0	100	100	100	100	16:03:30.000	16:01:10.525
Test07	1	0	3	0	100	100	100	100	23:58:20.000	23:55:48.310
Test08	1	0	7	0	100	100	99	100	23:58:25.000	23:49:33.400
Test09	1	0	1	0	100	100	100	100	23:25:44.000	23:25:44.000
Test10	1	0	8	0	100	100	98	100	17:25:27.700	17:09:25.120
Test11	1	0	8	0	100	100	100	100	23:58:23.000	23:52:36.260
Test12	1	0	1	0	100	100	100	100	16:20:56.000	16:20:56.000
Test13	3	0	16	9	100	64	92	85	12:52:03.900	14:02:12.680
Test14	1	0	1	0	100	100	100	100	13:30:50.000	13:30:50.000
Test15	1	0	76	0	100	100	58	100	23:58:29.000	13:49:39.005
Test16	1	0	63	0	100	100	84	100	23:58:30.000	20:13:30.645
Test17	1	0	4	0	100	100	89	100	5:32:10.900	4:54:31.650
Test18	1	0	33	0	100	100	95	100	23:45:58.000	22:30:49.980
Test19	2	0	5	6	100	45	99	97	15:32:52.000	15:58:01.205
Test20	1	0	2	0	100	100	100	100	19:32:26.000	19:29:41.430
Test21	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Test22	1	0	1	0	100	100	100	100	11:46:47.200	11:46:47.200
Test23	1	0	1	0	100	100	100	100	12:01:34.000	12:01:34.000
Sum	38	0	263	16	100	94	95	99	402:56:42.900	387:13:44.925

Summary of duration statistics

TP	FN	FP	TN	SE	SP	+P	-P	Accuracy
384:16:26	18:40:17	2:57:19	71:10:17	95	96	99	79	95.47%

Anhang D

Detaillierte Ergebnisse bei NSRDB

AF_{index}-Algorithmus

Parametereinstellung für n = 30:

Antrittsschwelle = 5000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle D.1: `epicmp -f30`

▷ Tabelle D.2: `epicmp -f30 -I30`

Parametereinstellung für n = 60:

Antrittsschwelle = 4500

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle D.3: `epicmp -f60 -I30`

▷ Tabelle D.4: `epicmp -f60 -I60`

Parametereinstellung für n = 90:

Antrittsschwelle = 4000

NSR-Schwelle = 2000

▷ Tabelle D.5: `epicmp -f90 -I30`

▷ Tabelle D.6: `epicmp -f90 -I90`

Tabelle D.1: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der NSRDB.**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
16265	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	0:35.436
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16273	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:28.560
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16539	0	0	0	58	-	0	-	0	0.000	51:23.132
16773	0	0	0	27	-	0	-	0	0.000	24:24.016
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16795	0	0	0	11	-	0	-	0	0.000	9:31.964
17052	0	0	0	6	-	0	-	0	0.000	3:59.560
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	0	0	0	105	-	0	-	0	0:00.000	1:30:22.668

Summary of duration statistics

Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	2	0:35.436	22:14:22.000	99.96
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	1	0:28.560	20:39:08.528	99.96
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	58	51:23.132	23:31:09.796	96.36
16773	0	0	0	27	24:24.016	21:42:21.452	98.13
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	11	9:31.964	20:45:34.700	99.23
17052	0	0	0	6	3:59.560	21:13:19.880	99.69
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	105	1:30:22.668	384:16:07.340	99.61%

Tabelle D.2: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 30$ auf der NSRDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
16265	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16273	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16539	0	0	0	43	-	0	-	0	0.000	46:21.404
16773	0	0	0	22	-	0	-	0	0.000	22:36.816
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16795	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	8:48.048
17052	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	3:06.804
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	0	0	0	78	-	0	-	0	0:00.000	1:20:53.072

Summary of duration statistics

Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	0	0.000	22:14:22.000	100.00
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	0	0.000	20:39:08.528	100.00
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	43	46:21.404	23:31:09.796	96.72
16773	0	0	0	22	22:36.816	21:42:21.452	98.26
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	9	8:48.048	20:45:34.700	99.29
17052	0	0	0	4	3:06.804	21:13:19.880	99.76
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	78	1:20:53.072	384:16:07.340	99.65%

Tabelle D.3: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der NSRDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).

AF detection											
Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration	
16265	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
16273	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	1:09.116	
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
16539	0	0	0	17	-	0	-	0	0.000	43:34.504	
16773	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	21:29.032	
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
16795	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	3:54.152	
17052	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	0:43.632	
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000	
Sum	0	0	0	28	-	0	-	0	0:00.000	1:10:50.436	

Summary of duration statistics							
Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	0	0.000	22:14:22.000	100.00
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	1	1:09.116	20:39:08.528	99.91
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	17	43:34.504	23:31:09.796	96.91
16773	0	0	0	7	21:29.032	21:42:21.452	98.35
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	2	3:54.152	20:45:34.700	99.69
17052	0	0	0	1	0:43.632	21:13:19.880	99.94
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	28	1:10:50.436	384:16:07.340	99.69%

Tabelle D.4: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 60$ auf der NSRDB (Ausschluss von Episodenlängen < 60 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
16265	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16273	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	1:09.116
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16539	0	0	0	14	-	0	-	0	0.000	41:14.476
16773	0	0	0	7	-	0	-	0	0.000	21:29.032
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16795	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	3:54.152
17052	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	0	0	0	24	-	0	-	0	0:00.000	1:07:46.776

Summary of duration statistics

Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	0	0.000	22:14:22.000	100.00
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	1	1:09.116	20:39:08.528	99.91
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	14	41:14.476	23:31:09.796	97.08
16773	0	0	0	7	21:29.032	21:42:21.452	98.35
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	2	3:54.152	20:45:34.700	99.69
17052	0	0	0	0	0.000	21:13:19.880	100.00
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	24	1:07:46.776	384:16:07.340	99.71%

Tabelle D.5: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der NSRDB (Ausschluss von Episodenlängen < 30 s).**AF detection**

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
16265	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16273	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	2:29.564
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16539	0	0	0	14	-	0	-	0	0.000	47:58.076
16773	0	0	0	4	-	0	-	0	0.000	13:48.752
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16795	0	0	0	3	-	0	-	0	0.000	8:19.140
17052	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	0	0	0	22	-	0	-	0	0:00.000	1:12:35.532

Summary of duration statistics

Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	0	0.000	22:14:22.000	100.00
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	1	2:29.564	20:39:08.528	99.80
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	14	47:58.076	23:31:09.796	96.60
16773	0	0	0	4	13:48.752	21:42:21.452	98.94
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	3	8:19.140	20:45:34.700	99.33
17052	0	0	0	0	0.000	21:13:19.880	100.00
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	22	1:12:35.532	384:16:07.340	99.68%

Tabelle D.6: Ergebnisse des AFindex-Algorithmus für $n = 90$ auf der NSRDB (Ausschluss von Episodenlängen < 90 s).

AF detection

Record	TPs	FN	TPp	FP	ESe	E+P	DSe	D+P	Ref duration	Test duration
16265	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16272	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16273	0	0	0	1	-	0	-	0	0.000	2:29.564
16420	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16483	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16539	0	0	0	9	-	0	-	0	0.000	42:44.628
16773	0	0	0	2	-	0	-	0	0.000	11:11.728
16786	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
16795	0	0	0	3	-	0	-	0	0.000	8:19.140
17052	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
17453	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18177	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
18184	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19088	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19090	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19093	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19140	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
19830	0	0	0	0	-	-	-	-	0.000	0.000
Sum	0	0	0	15	-	0	-	0	0:00.000	1:04:45.060

Summary of duration statistics

Record	TPs	FN	TPp	FP	Test duration	Record duration	Specificity
16265	0	0	0	0	0.000	22:14:22.000	100.00
16272	0	0	0	0	0.000	23:26:36.036	100.00
16273	0	0	0	1	2:29.564	20:39:08.528	99.80
16420	0	0	0	0	0.000	21:36:01.468	100.00
16483	0	0	0	0	0.000	21:08:19.364	100.00
16539	0	0	0	9	42:44.628	23:31:09.796	96.97
16773	0	0	0	2	11:11.728	21:42:21.452	99.14
16786	0	0	0	0	0.000	23:20:51.864	100.00
16795	0	0	0	3	8:19.140	20:45:34.700	99.33
17052	0	0	0	0	0.000	21:13:19.880	100.00
17453	0	0	0	0	0.000	20:41:22.304	100.00
18177	0	0	0	0	0.000	22:28:23.248	100.00
18184	0	0	0	0	0.000	20:53:49.664	100.00
19088	0	0	0	0	0.000	20:10:13.224	100.00
19090	0	0	0	0	0.000	19:13:54.084	100.00
19093	0	0	0	0	0.000	20:03:56.544	100.00
19140	0	0	0	0	0.000	20:00:38.584	100.00
19830	0	0	0	0	0.000	21:06:04.600	100.00
Sum	0	0	0	15	1:04:45.060	384:16:07.340	99.72%

Literaturverzeichnis

- [1] G. Breithardt, N. Doll, *et al.*, “Patienteninformation: Vorhofflimmern – Herz aus dem Takt.” Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET), Sep 2005.
- [2] D. Baily, M. N. Lehmann, *et al.*, “Hospitalization for arrhythmias in the United States: Importance of atrial fibrillation,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 19, p. 41A, 1992.
- [3] Statistisches Bundesamt, “Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) Fachserie 12 Reihe 6.2.1 – 2005,” Apr 2007.
- [4] B.-D. Gonska and R. Heinecker, *EKG in Klinik und Praxis. Das Referenzwerk zur elektrokardiographischen Diagnostik*. Thieme, Stuttgart, 14. ed., 1999.
- [5] H. Roskamm, F. J. Neumann, and D. Kalusche, *Herzkrankheiten. Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*. Springer, Berlin, 5. ed., 2004.
- [6] P. A. Wolf, R. D. Abbott, and W. B. Kannel, “Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study,” *Stroke*, vol. 22, pp. 983–988, Aug 1991.
- [7] SPAF-Investigators, “Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results,” *Circulation*, vol. 84, pp. 527–539, Aug 1991.
- [8] R. G. Hart and J. L. Halperin, “Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention,” *Ann Intern Med*, vol. 131, pp. 688–695, Nov 1999.
- [9] H. J. Lin, P. A. Wolf, *et al.*, “Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study,” *Stroke*, vol. 26, pp. 1527–1530, Sep 1995.
- [10] I. Savelieva and A. J. Camm, “Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management,” *J Interv Card Electrophysiol*, vol. 4, pp. 369–382, Jun 2000.
- [11] A. Gerth, J. Höss, *et al.*, “Epidemiologie von Vorhofflimmern,” *Rationale Arrhythmiebehandlung – Ein Paradigmenwechsel*, pp. 13–22, Steinkopff Verlag 2006.
- [12] W. M. Feinberg, J. L. Blackshear, *et al.*, “Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications,” *Arch Intern Med*, vol. 155, pp. 469–473, Mar 1995.

- [13] A. S. Go, E. M. Hylek, *et al.*, “Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study,” *JAMA*, vol. 285, pp. 2370–2375, May 2001.
- [14] C. Mewis, H.-R. Neuberger, and M. Böhm, “Vorhofflimmern,” *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 131, pp. 2843–2854, Dec 2006.
- [15] W. A. Wattigney, G. A. Mensah, and J. B. Croft, “Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention,” *Circulation*, vol. 108, pp. 711–716, Aug 2003.
- [16] V. Fuster, L. E. Rydén, *et al.*, “ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society,” *Circulation*, vol. 114, pp. e257–e354, Aug 2006.
- [17] D. Jabaudon, J. Sztajzel, *et al.*, “Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack,” *Stroke*, vol. 35, pp. 1647–1651, Jul 2004.
- [18] D. Schwartzman and M. A. Zenati, *Innovative Management of Atrial Fibrillation*. Blackwell Publishing, 2005.
- [19] K. H. Humphries, C. R. Kerr, *et al.*, “New-onset atrial fibrillation: sex differences in presentation, treatment, and outcome,” *Circulation*, vol. 103, pp. 2365–2370, May 2001.
- [20] V. Frykman, M. Frick, *et al.*, “Asymptomatic versus symptomatic persistent atrial fibrillation: clinical and noninvasive characteristics,” *J Intern Med*, vol. 250, pp. 390–397, Nov 2001.
- [21] P. Defaye, F. Dournaux, and E. Mouton, “Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. The AIDA Multicenter Study Group. Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance,” *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 21, pp. 250–255, Jan 1998.
- [22] R. L. Page, T. W. Tilsch, *et al.*, “Asymptomatic or “silent” atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide,” *Circulation*, vol. 107, pp. 1141–1145, Mar 2003.
- [23] T. Fetsch, P. Bauer, *et al.*, “Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial,” *Eur Heart J*, vol. 25, pp. 1385–1394, Aug 2004.
- [24] C. Piorkowski, H. Kottkamp, *et al.*, “Beziehung zwischen Symptomen und tatsächlichem Auftreten von Vorhofflimmern vor und nach Katheterablation bei Patienten mit hohem Leidensdruck,” *Z Kardiol*, vol. 93, p. V1677, Apr 2004.

- [25] G. Senatore, G. Stabile, *et al.*, “Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 45, pp. 873–876, Mar 2005.
- [26] T. Lewalter, “Epidemiologie des Vorhofflimmerns und Relevanz kardiovaskulärer Störungen,” *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 131, pp. S99–102, Aug 2006.
- [27] R. L. Page, W. E. Wilkinson, *et al.*, “Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia,” *Circulation*, vol. 89, pp. 224–227, Jan 1994.
- [28] C. W. Israel, G. Grönefeld, *et al.*, “Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 43, pp. 47–52, Jan 2004.
- [29] G. C. Flaker, K. Belew, *et al.*, “Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study,” *Am Heart J*, vol. 149, pp. 657–663, Apr 2005.
- [30] M. Patten, R. Maas, *et al.*, “Suppression of paroxysmal atrial tachyarrhythmias – results of the SOPAT trial,” *Eur Heart J*, vol. 25, pp. 1395–1404, Aug 2004.
- [31] M. Patten, R. Maas, *et al.*, “Event-recorder monitoring in the diagnosis of atrial fibrillation in symptomatic patients: subanalysis of the SOPAT trial,” *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 17, pp. 1216–1220, Nov 2006.
- [32] M. Patten, “Asymptomatisches Vorhofflimmern bei systematischem Screening mittels Tele-EKG – Bedeutung für die Antikoagulation bei paroxysmalem Vorhofflimmern,” *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, vol. 16, pp. 159–164, Sep 2005.
- [33] D. E. Euler and P. A. Friedman, “Atrial arrhythmia burden as an endpoint in clinical trials: Is it the best surrogate? Lessons from a multicenter defibrillator trial,” *Card Electrophysiol Rev*, vol. 7, pp. 355–358, Dec 2003.
- [34] A. J. Camm, T. F. Lüscher, and P. W. Serruys, *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Blackwell Publishing, 2006.
- [35] R. Klinke, H.-C. Pape, and S. Silbernagl, *Lehrbuch der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 5. ed., 2005.
- [36] A. Rauber and F. Kopsch, *Anatomie des Menschen, Bd. 2 Innere Organe*. Thieme, Stuttgart, 1987.
- [37] R. F. Schmidt and F. Lang, *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Springer, Berlin, 30. ed., 2007.

- [38] K. Alexander *et al.*, *Thieme's Innere Medizin – TIM*. Georg Thieme Verlag, 1. ed., 1999.
- [39] R. Kramme, *Medizintechnik. Verfahren – Systeme – Informationsverarbeitung*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 3. ed., 2007.
- [40] J. L. Cox, “Atrial fibrillation I: a new classification system,” *J Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 126, pp. 1686–1692, Dec 2003.
- [41] A. Jahangir, V. Lee, *et al.*, “Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study,” *Circulation*, vol. 115, pp. 3050–3056, Jun 2007.
- [42] P. Coumel, “Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias,” *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 7, pp. 999–1007, Oct 1996.
- [43] T. Yamashita, Y. Murakawa, *et al.*, “Circadian variation of paroxysmal atrial fibrillation,” *Circulation*, vol. 96, pp. 1537–1541, Sep 1997.
- [44] M. P. van den Berg, J. Haaksma, *et al.*, “Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone,” *Circulation*, vol. 96, pp. 1209–1216, Aug 1997.
- [45] J. E. Waktare, K. Hnatkova, *et al.*, “Analysis of the frequency and prematurity of ectopic beats prior to paroxysmal atrial fibrillation (abstract),” *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 20, p. 1098, Apr 1997.
- [46] K. Hnatkova, J. E. Waktare, *et al.*, “Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation,” *Am Heart J*, vol. 135, pp. 1010–1019, Jun 1998.
- [47] M. Haïssaguerre, P. Jaïs, *et al.*, “Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins,” *N Engl J Med*, vol. 339, pp. 659–666, Sep 1998.
- [48] K. Hnatkova, F. D. Murgatroyd, *et al.*, “Atrial premature beats preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation: factorial analysis of a prediction system,” *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 20, pp. 2003–2007, Aug 1997.
- [49] B. Hickey and C. Heneghan, “Screening for paroxysmal atrial fibrillation using atrial premature contractions and spectral measures,” *Comput Cardiol*, vol. 29, pp. 217–220, 2002.
- [50] T. Thong, J. McNames, *et al.*, “Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of atrial premature complexes,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 51, pp. 561–569, Apr 2004.
- [51] S. Nattel, “New ideas about atrial fibrillation 50 years on,” *Nature*, vol. 415, pp. 219–226, Jan 2002.

- [52] K. T. Konings, C. J. Kirchhof, *et al.*, “High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans,” *Circulation*, vol. 89, pp. 1665–1680, Apr 1994.
- [53] M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, *et al.*, “Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats,” *Circulation*, vol. 92, pp. 1954–1968, Oct 1995.
- [54] M. Allessie, J. Ausma, and U. Schotten, “Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation,” *Cardiovasc Res*, vol. 54, pp. 230–246, May 2002.
- [55] P. Kirchhof, A. Auricchio, *et al.*, “Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA),” *Eur Heart J*, vol. 28, pp. 2803–2817, Nov 2007.
- [56] C. R. Kerr, K. H. Humphries, *et al.*, “Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation,” *Am Heart J*, vol. 149, pp. 489–496, Mar 2005.
- [57] F. I. Caird and B. O. Williams, “Left ventricular performance in atrial fibrillation in the elderly,” *Age Ageing*, vol. 10, pp. 231–236, Nov 1981.
- [58] M. Gertsch, *Das EKG – Auf einen Blick und im Detail*. Springer Berlin Heidelberg, 2. ed., 2008.
- [59] T. Klingenberg, “Hämodynamische Folgen von Vorhofflimmern,” *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, vol. 12, pp. 75–79, Jul 2001.
- [60] S. Lévy, M. Maarek, *et al.*, “Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists,” *Circulation*, vol. 99, pp. 3028–3035, Jun 1999.
- [61] F. Roche, J.-M. Gaspoz, *et al.*, “Frequent and prolonged asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation revealed by automatic long-term event recorders in patients with a negative 24-hour Holter,” *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 25, pp. 1587–1593, Nov 2002.
- [62] A. K. Bhandari, J. L. Anderson, *et al.*, “Correlation of symptoms with occurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia or atrial fibrillation: a transtelephonic monitoring study. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group,” *Am Heart J*, vol. 124, pp. 381–386, Aug 1992.
- [63] S. Kinlay, J. W. Leitch, *et al.*, “Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial,” *Ann Intern Med*, vol. 124, pp. 16–20, Jan 1996.

- [64] A. Schuchert, G. Behrens, and T. Meinertz, "EKG-Aufzeichnung bei Patienten mit seltenen Episoden von Palpitationen mit einem patienten-aktivierten Ereignisrekorder," *Z Kardiol*, vol. 91, pp. 62–67, Jan 2002.
- [65] R. M. Heppell, K. E. Berkin, *et al.*, "Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation," *Heart*, vol. 77, pp. 407–411, May 1997.
- [66] G. Aumüller, G. Aust, and A. Doll, *Anatomie. Duale Reihe*. Thieme, Stuttgart, 1. ed., 2006.
- [67] T. Takada, M. Yasaka, *et al.*, "Blood flow in the left atrial appendage and embolic stroke in nonvalvular atrial fibrillation," *Eur Neurol*, vol. 46, no. 3, pp. 148–152, 2001.
- [68] J. L. Blackshear and J. A. Odell, "Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation," *Ann Thorac Surg*, vol. 61, pp. 755–759, Feb 1996.
- [69] P. Reuter, *Springer Lexikon Diagnose & Therapie*. Springer Medizin Verlag, 2006.
- [70] M. F. Stoddard, P. R. Dawkins, *et al.*, "Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study," *J Am Coll Cardiol*, vol. 25, pp. 452–459, Feb 1995.
- [71] W. J. Manning, D. I. Silverman, *et al.*, "Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5-year study," *J Am Coll Cardiol*, vol. 25, pp. 1354–1361, May 1995.
- [72] G. Y. H. Lip, P. L. Lip, *et al.*, "Fibrin D-dimer and beta-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation. Effects of introducing ultra-low-dose warfarin and aspirin," *Circulation*, vol. 94, pp. 425–431, Aug 1996.
- [73] G. Pongratz, M. Brandt-Pohlmann, *et al.*, "Platelet activation in embolic and preembolic status of patients with nonrheumatic atrial fibrillation," *Chest*, vol. 111, pp. 929–933, Apr 1997.
- [74] H. Sohara, S. Amitani, *et al.*, "Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation," *J Am Coll Cardiol*, vol. 29, pp. 106–112, Jan 1997.
- [75] G. Y. H. Lip and J. Godtfredsen, *Cardiac Arrhythmias. A Clinical Approach*. Mosby, 2003.

- [76] D. S. G. Conway, J. Heeringa, *et al.*, “Atrial fibrillation and the prothrombotic state in the elderly: the Rotterdam Study,” *Stroke*, vol. 34, pp. 413–417, Feb 2003.
- [77] J. Neuzner and H. F. Pitschner, *Vorhofflimmern Vorhofflattern. Aktuelle Diagnostik und Therapie*. Steinkopff Verlag, 2. ed., 2007.
- [78] J.-C. Barthélémy, S. Féasson-Gérard, *et al.*, “Automatic cardiac event recorders reveal paroxysmal atrial fibrillation after unexplained strokes or transient ischemic attacks,” *Ann Noninvasive Electrocardiol*, vol. 8, pp. 194–199, Jul 2003.
- [79] J. Jung and M. Böhm, “Vorhofflimmern – Therapie,” *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 126, pp. 1472–1475, Dec 2001.
- [80] H. Löllgen, “Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik – Herzfrequenzvariabilität,” *Dt Ärztebl*, vol. 96, pp. A2029–A2032, Aug 1999.
- [81] R. E. Kleiger, J. P. Miller, *et al.*, “Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction,” *Am J Cardiol*, vol. 59, pp. 256–262, Feb 1987.
- [82] M. Malik, J. T. Bigger, *et al.*, “Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology,” *Circulation*, vol. 93, pp. 1043–1065, Mar 1996.
- [83] J. Hayano, F. Yamasaki, *et al.*, “Spectral characteristics of ventricular response to atrial fibrillation,” *Am J Physiol*, vol. 273, pp. H2811–H2816, Dec 1997.
- [84] M. P. van den Berg, J. Haaksma, *et al.*, “Analysis of heart rate variability in a patient with paroxysmal atrial fibrillation,” *Eur Heart J*, vol. 16, pp. 2011–2012, Dec 1995.
- [85] M. Bettoni and M. Zimmermann, “Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation,” *Circulation*, vol. 105, pp. 2753–2759, Jun 2002.
- [86] T. Tomita, M. Takei, *et al.*, “Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease,” *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 14, pp. 559–564, Jun 2003.
- [87] F. Lombardi, D. Tarricone, *et al.*, “Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: a study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation,” *Eur Heart J*, vol. 25, pp. 1242–1248, Jul 2004.
- [88] M. Zimmermann, “Autonomic tone and atrial fibrillation,” *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 14, pp. 565–566, Jun 2003.
- [89] P. de Chazal and C. Heneghan, “Automated assessment of atrial fibrillation,” *Comput Cardiol*, vol. 28, pp. 117–120, 2001.

- [90] C. Maier, M. Bauch, and H. Dickhaus, "Screening and prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of heart rate variability parameters," *Comput Cardiol*, vol. 28, pp. 129–132, 2001.
- [91] B. Hickey, C. Heneghan, and P. de Chazal, "Non-episode-dependent assessment of paroxysmal atrial fibrillation through measurement of RR interval dynamics and atrial premature contractions," *Ann Biomed Eng*, vol. 32, pp. 677–687, May 2004.
- [92] Y. V. Chesnokov, A. V. Holden, and H. Zhang, "Screening patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) from non-PAF heart rhythm using HRV data analysis," *Comput Cardiol*, vol. 34, pp. 459–462, 2007.
- [93] J. T. Bigger, J. L. Fleiss, *et al.*, "RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction," *Circulation*, vol. 91, pp. 1936–1943, Apr 1995.
- [94] H. E. Stanley, L. A. Amaral, *et al.*, "Statistical physics and physiology: monofractal and multifractal approaches," *Physica A*, vol. 270, pp. 309–324, Aug 1999.
- [95] H. M. Stauss, "Heart rate variability," *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 285, pp. R927–R931, Nov 2003.
- [96] A. J. E. Seely and P. T. Macklem, "Complex systems and the technology of variability analysis," *Crit Care*, vol. 8, pp. R367–R384, Dec 2004.
- [97] M. A. Woo, W. G. Stevenson, *et al.*, "Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure," *Am Heart J*, vol. 123, pp. 704–710, Mar 1992.
- [98] H. D. Esperer, C. Esperer, and R. J. Cohen, "Cardiac arrhythmias imprint specific signatures on Lorenz plots," *Ann Noninvasive Electrocardiol*, vol. 13, pp. 44–60, Jan 2008.
- [99] M. Brennan, M. Palaniswami, and P. Kamen, "Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 48, pp. 1342–1347, Nov 2001.
- [100] A. Wolf, J. B. Swift, *et al.*, "Determining Lyapunov exponents from a time series," *Physica D*, vol. 16, pp. 285–317, Jul 1985.
- [101] S. Brandt and H. D. Dahmen, eds., *Mechanik – Eine Einführung in Experiment und Theorie*. Springer Verlag, 4. ed., 2005.
- [102] M. T. Rosenstein, J. J. Collins, and C. J. D. Luca, "A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets," *Physica D*, vol. 65, pp. 117–134, May 1993.
- [103] A. Babloyantz and A. Destexhe, "Is the normal heart a periodic oscillator?," *Biol Cybern*, vol. 58, pp. 203–211, Feb 1988.

- [104] S. Guzzetti, M. G. Signorini, *et al.*, “Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients,” *Cardiovasc Res*, vol. 31, pp. 441–446, Mar 1996.
- [105] D. Hoyer, K. Schmidt, *et al.*, “Nonlinear analysis of heart rate and respiratory dynamics,” *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol. 16, pp. 31–39, Jan-Feb 1997.
- [106] R. B. Govindan, K. Narayanan, and M. S. Gopinathan, “On the evidence of deterministic chaos in ECG: surrogate and predictability analysis,” *Chaos*, vol. 8, pp. 495–502, Jun 1998.
- [107] S. M. Pincus, “Approximate entropy as a measure of system complexity,” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 88, pp. 2297–2301, Mar 1991.
- [108] D. Cysarz, “Die Herzschlagfolge aus mathematisch-physikalischer Sicht,” *L’homme Machine?: Anthropologie im Umbruch*, pp. 91–107, Georg Olms Verlag 1998.
- [109] S. M. Pincus and A. L. Goldberger, “Physiological time-series analysis: what does regularity quantify?,” *Am J Physiol*, vol. 266, pp. H1643–H1656, Apr 1994.
- [110] J. S. Richman and J. R. Moorman, “Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy,” *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 278, pp. H2039–H2049, Jun 2000.
- [111] M. Costa, A. L. Goldberger, and C.-K. Peng, “Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series,” *Phys Rev Lett*, vol. 89, p. 068102, Aug 2002.
- [112] C. W. Hogue, P. P. Domitrovich, *et al.*, “RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery,” *Circulation*, vol. 98, pp. 429–434, Aug 1998.
- [113] S. Vikman, T. Mäkikallio, *et al.*, “Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation,” *Circulation*, vol. 100, pp. 2079–2084, Nov 1999.
- [114] S. Reddy, B. Young, *et al.*, “Review of methods to predict and detect atrial fibrillation in post-cardiac surgery patients,” *J Electrocardiol*, vol. 32 Suppl, pp. 23–28, 1999.
- [115] U. Kunzmann, G. von Wagner, *et al.*, “Parameter extraction of the ECG-signal in real-time,” *Biomed Tech (Berl)*, vol. 47, no. 2, pp. 875–878, 2002.
- [116] T. F. Yang, B. Devine, and P. W. Macfarlane, “Artificial neural networks for the diagnosis of atrial fibrillation,” *Med Biol Eng Comput*, vol. 32, pp. 615–619, Nov 1994.
- [117] V. R. Zurro, A. L. Stelle, and J. Nadal, “Detection of atrial persistent rhythm based on P-wave recognition and RR interval variability,” *Comput Cardiol*, vol. 22, pp. 185–188, 1995.

- [118] D. Cubanski, D. Cyganski, *et al.*, “A neural network system for detection of atrial fibrillation in ambulatory electrocardiograms,” *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 5, pp. 602–608, Jul 1994.
- [119] M. G. Tsipouras, V. P. Oikonomou, *et al.*, “Classification of atrial tachyarrhythmias in electrocardiograms using time frequency analysis,” *Comput Cardiol*, vol. 31, pp. 245–248, 2004.
- [120] J. J. Rieta, F. Castells, *et al.*, “Atrial activity extraction for atrial fibrillation analysis using blind source separation,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 51, pp. 1176–1186, Jul 2004.
- [121] J. Slocum, A. Sahakian, and S. Swiryn, “Diagnosis of atrial fibrillation from surface electrocardiograms based on computer-detected atrial activity,” *J Electrocardiol*, vol. 25, pp. 1–8, Jan 1992.
- [122] B. R. Reddy, B. Taha, *et al.*, “Prospective evaluation of a microprocessor-assisted cardiac rhythm algorithm: results from one clinical center,” *J Electrocardiol*, vol. 30 Suppl, pp. 28–33, 1998.
- [123] I. Christov, G. Bortolan, and I. Daskalov, “Automatic detection of atrial fibrillation and flutter by wave rectification method,” *J Med Eng Technol*, vol. 25, no. 5, pp. 217–221, 2001.
- [124] I. Christov, G. Bortolan, and I. Daskalov, “Sequential analysis for automatic detection of atrial fibrillation and flutter,” *Comput Cardiol*, vol. 28, pp. 293–296, 2001.
- [125] B. Logan and J. Healey, “Robust detection of atrial fibrillation for a long term telemonitoring system,” *Comput Cardiol*, vol. 32, pp. 619–622, 2005.
- [126] K. Tateno and L. Glass, “Automatic detection of atrial fibrillation using the coefficient of variation and density histograms of RR and Δ RR intervals,” *Med Biol Eng Comput*, vol. 39, pp. 664–671, Nov 2001.
- [127] E. Petrucci, V. Balian, *et al.*, “Atrial fibrillation detection algorithms for very long term ECG monitoring,” *Comput Cardiol*, vol. 32, pp. 623–626, 2005.
- [128] D. Duverney, J.-M. Gaspoz, *et al.*, “High accuracy of automatic detection of atrial fibrillation using wavelet transform of heart rate intervals,” *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 25, pp. 457–462, Apr 2002.
- [129] G. B. Moody, “Approximate Entropy (ApEn).” PhysioToolkit: open source software for biomedical science and engineering, updated: 28-Nov-2001. <http://www.physionet.org/physiotools/ApEn> (Zugriffsdatum: 21.08.08).
- [130] B. Young, D. Brodnick, and R. Spaulding, “A comparative study of a hidden Markov model detector for atrial fibrillation,” in *Proceedings of the 1999 IEEE Signal Processing Society Workshop on Neural Networks for Signal Processing (NNSP)*, pp. 468–476, 23–25 Aug 1999.

- [131] G. B. Moody and R. G. Mark, "A new method for detecting atrial fibrillation using R-R intervals," *Comput Cardiol*, vol. 10, pp. 227–230, 1983.
- [132] S. G. Artis, R. G. Mark, and G. B. Moody, "Detection of atrial fibrillation using artificial neural networks," *Comput Cardiol*, vol. 18, pp. 173–176, 1991.
- [133] G. B. Moody, R. G. Mark, and A. L. Goldberger, "PhysioNet: a web-based resource for the study of physiologic signals," *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol. 20, pp. 70–75, May-Jun 2001.
- [134] G. B. Moody, "RR intervals, heart rate, and HRV howto." PhysioNet: the research resource for complex physiologic signals, updated: 27-Feb-2008. <http://www.physionet.org/tutorials/hrv> (Zugriffsdatum: 21.08.08).
- [135] J. Pan and W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 32, pp. 230–236, Mar 1985.
- [136] B.-U. Köhler, C. Hennig, and R. Orglmeister, "The principles of software QRS detection," *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol. 21, no. 1, pp. 42–57, 2002.
- [137] T. Thong, K. Li, *et al.*, "Accuracy of ultra-short heart rate variability measures," in *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS)*, vol. 3, pp. 2424–2427, 17–21 Sep 2003.
- [138] D. J. Ewing, J. M. Neilson, and P. Travis, "New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms," *Br Heart J*, vol. 52, pp. 396–402, Oct 1984.
- [139] J. E. Mietus, C.-K. Peng, *et al.*, "The pNNx files: re-examining a widely used heart rate variability measure," *Heart*, vol. 88, pp. 378–380, Oct 2002.
- [140] D. V. Hoogenhuyze, N. Weinstein, *et al.*, "Reproducibility and relation to mean heart rate of heart rate variability in normal subjects and in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease," *Am J Cardiol*, vol. 68, pp. 1668–1676, Dec 1991.
- [141] M. Merri, D. C. Farden, *et al.*, "Sampling frequency of the electrocardiogram for spectral analysis of the heart rate variability," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 37, pp. 99–106, Jan 1990.
- [142] PhysioNet, "WFDB Software Package: Software for viewing, analyzing, and creating recordings of physiologic signals." PhysioToolkit: open source software for biomedical science and engineering, updated: 19-Mar-2008. <http://www.physionet.org/physiotools/wfdb.shtml> (Zugriffsdatum: 07.04.09).
- [143] PhysioNet, "MIT-BIH Atrial Fibrillation Database." PhysioBank: physiologic signal archives for biomedical research, updated: 05-Apr-2008. <http://www.physionet.org/physiobank/database/afdb> (Zugriffsdatum: 07.04.09).

-
- [144] PhysioNet, “MIT-BIH Arrhythmia Database.” PhysioBank: physiologic signal archives for biomedical research, updated: 19-Mar-2009. <http://www.physionet.org/physiobank/database/mitdb> (Zugriffsdatum: 07.04.09).
- [145] PhysioNet, “MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database.” PhysioBank: physiologic signal archives for biomedical research, updated: 05-Apr-2008. <http://www.physionet.org/physiobank/database/nsrdb> (Zugriffsdatum: 07.04.09).
- [146] libRASCH, “A programming framework to access, process and view physiological signals.” Working Group of Biological Signal Analyses, Technische Universität München, updated: 27-Mar-2007. <http://www.librasch.org/librasch> (Zugriffsdatum: 07.04.09).
- [147] American National Standard, *ANSI/AAMI EC57:1998 Testing and Reporting Performance Results of Cardiac Rhythm and ST Segment Measurement Algorithms*. Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 1110 N Glebe Road, Suite 220, Arlington, VA 22201 USA, 1998.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, welche die erfolgreiche Durchführung dieser Promotion möglich gemacht haben.

Zunächst gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. rer. nat. Armin Bolz für die Betreuung dieser Arbeit. Der große Teil der Arbeit wurde in seiner Firma Corscience GmbH & Co. KG durchgeführt. Das war eine schöne Erfahrung und Arbeitsatmosphäre. Auch danke ich ihm sehr für sein großes Vertrauen und für alle möglichen Unterstützungen, die ich hier während meines Aufenthalts in Deutschland benötige.

Frau Dr.-Ing. Nicole Kikillus danke ich herzlich für ihre fachlichen Anregungen, ihre wertvollen Ratschläge und das gründliche Korrekturlesen dieser Arbeit.

Ich möchte meinen besten Freunden für das sorgfältige Korrekturlesen und die Aufmunterung äußerst herzlich danken: Andreas Tröltzsch, seine Frau Annette, Dr. Ralph Kimmlingen und Frank Engelhardt. Unsere Freundschaft schätze ich sehr und sie wird eine der schönsten Erinnerungen hier in Deutschland bleiben.

Und besonderer Dank an meinen Eltern für alles, die jahrelang zu Hause auf diesem Tag gewartet haben.

