

Tehnike obrade biomedicinskih signala 13M051TOBS

Carte Figurative des pertes successives en hommes de l'Armée Française dans la campagne de Russie 1812-1813.

Dressée par M. Minard, Inspecteur Général des Ponts et Chaussées en retraite. Paris, le 20 Novembre 1869.

Les nombres d'hommes présents sont représentés par les largeurs des zones colorées à raison d'un millimètre pour dix mille hommes; ils sont de plus écrits en travers des zones. Le rouge désigne les hommes qui entrent en Russie, le noir ceux qui en sortent. _____ Les renseignements qui ont servi à dresser la carte ont été puisés dans les ouvrages de M.M. Chiens, de Séjur, de Fezensac, de Chambray et le journal inédit de Jacob, pharmacien de l'Armée depuis le 28 Octobre.

Pour mieux faire juger à l'œil la diminution de l'armée, j'ai supposé que les corps du Prince Jérôme et du Maréchal Davoust qui avaient été détachés sur Minsk et Mohilow et ont rejoint vers Orscha et Witebsk, avaient toujours marché avec l'armée.

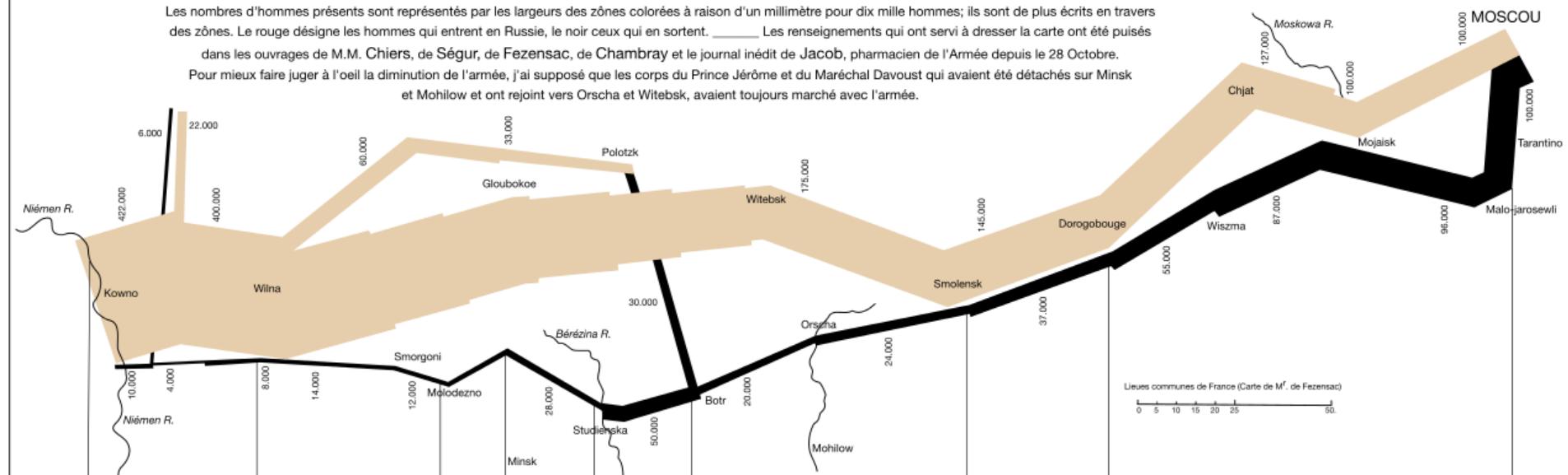
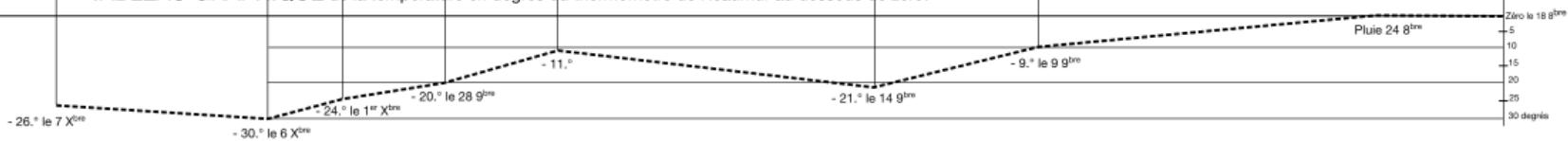


TABLEAU GRAPHIQUE de la température en degrés du thermomètre de Réaumur au dessous de zéro.

Les Cosaques passent au galop
le Niémen gelé.



[Vectorization CC-BY-SA martingrandjean.ch 2014]

Imp. Lith. Regnier et Dourdet.

Dr Nadica Miljković, vanredna profesorka, kabinet 68, nadica.miljkovic@etf.bg.ac.rs

Slika: By Martin Grandjean - Own work <http://www.martingrandjean.ch/historical-data-visualization-minard-map/>, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=32985771>

Šta znači rezultat prikazan na slici?

Isaković *et al.*: Classifying sEMG-based Hand Movements by Means of Principal Component Analysis

29

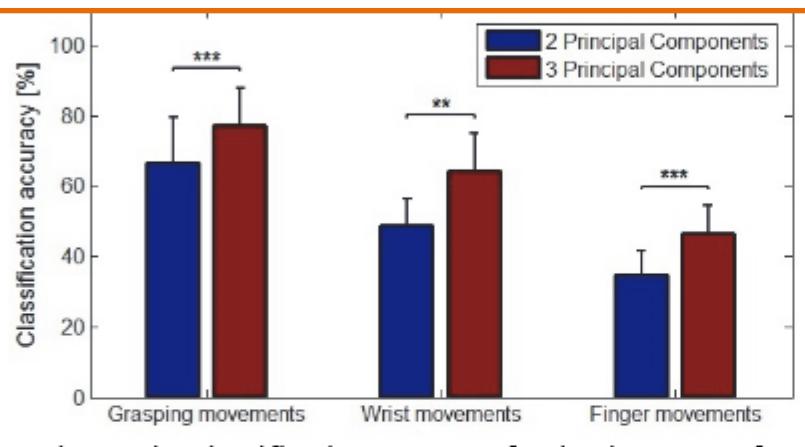


Fig. 5. The classification accuracy for the three sets of movements when using two and three PCs. Graphs report the mean and the standard deviation over all 27 subjects.

Horizontal bars with asterisks indicate the statistically significant difference in mean classification accuracy between different numbers of PCs used as classification features. (*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$).

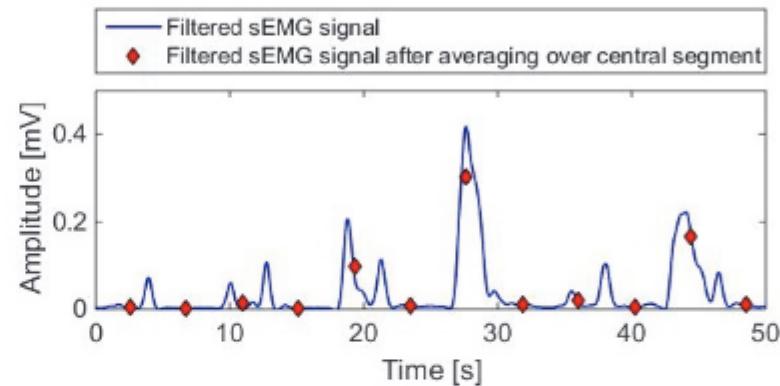
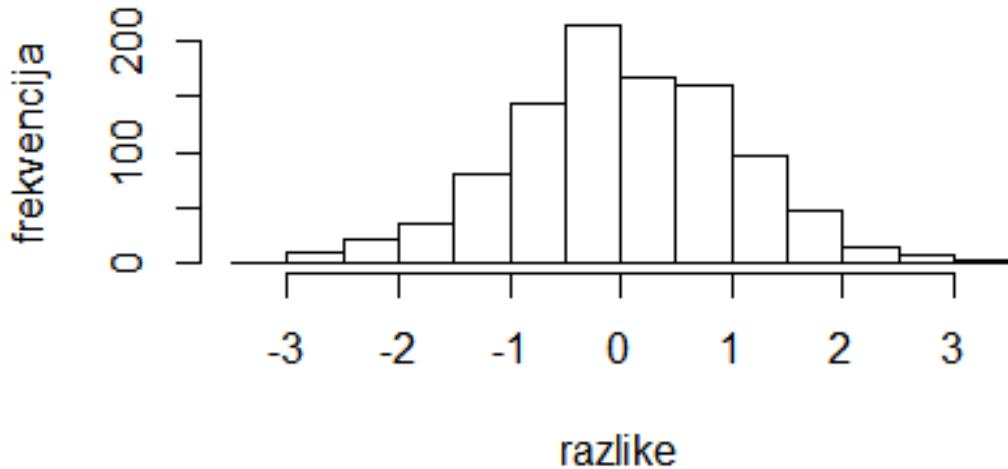


Fig. 6. Six repetitions of the index finger flexion and the following rest for subject no. 1 and one out of 10 electrodes, demonstrating intra-subject variability of sEMG signal.

The selection of sEMG signal preprocessing technique, especially movement segmentation, largely affects the final results of PCA and the classification. The suggested

- Slika je iz rada:
 - M. S. Isaković, N. Miljković, M.B. Popović. Classifying sEMG-based hand movements by means of principal component analysis, *TELFOR JOURNAL*, 7(1): 26-30, 2015, ISSN: 1821 - 3251, doi: 10.5937/telfor1501026I
- Šta znače rezultati označeni sa “**”? To je već naučeno!

Testiranje hipoteze – podsetnik



- Postavimo hipotezu:
 - 0-ta hipoteza kaže da ne postoje razlike između težine kontrolnih biljaka i težine biljaka koje su prošle tretman 2, odnosno kada bi smo računali razlike srednjih vrednosti za ove dve grupe (za različite uzorke), onda bi te razlike imale Gausovu raspodelu sa srednjom vrednošću 0: CGT (Centralna Granična Teorema). Što je uzorak veći, to je bolja aproksimacija.
- Pa proveravamo hipotezu.

Provera hipoteze – podsetnik

$$\frac{\bar{Y} - \bar{X}}{\sqrt{\frac{\sigma_X^2}{M} + \frac{\sigma_Y^2}{N}}} \sim N(0, 1)$$

Diagram illustrating the components of the formula:

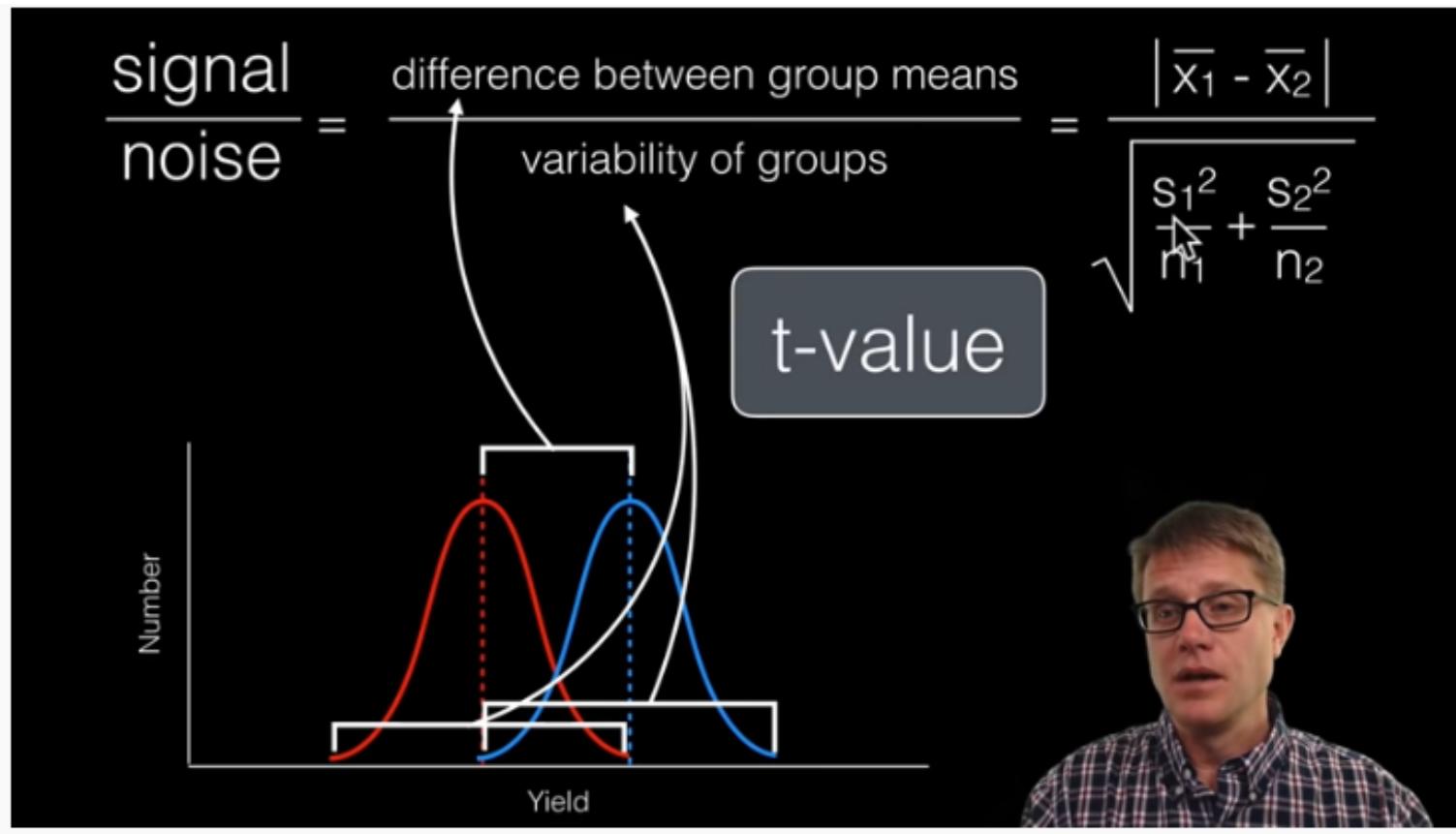
- srednja vrednost uzorka y (mean of sample y)
- srednja vrednost uzorka x (mean of sample x)
- $\bar{Y} - \bar{X}$ (difference between sample means)
- $\sqrt{\frac{\sigma_X^2}{M} + \frac{\sigma_Y^2}{N}}$ (standard error of the difference)
- varijansa uzorka x (variance of sample x)
- dužina uzorka x (length of sample x)
- dužina uzorka y (length of sample y)
- varijansa uzorka y (variance of sample y)

Gausova raspodela sa srednjom vrednošću 0 i standardnom devijacijom 1

```
> op <- mean(t2Dat$weight) - mean(ctDat$weight)
> N <- length(ctDat$weight)
> sg <- sqrt(
+     var(ctDat$weight) / N +
+     var(t2Dat$weight) / N
+ )
> sg
[1] 0.2314879
```

Prikazan je način za računanje standardne greške razlike dva uzorka.

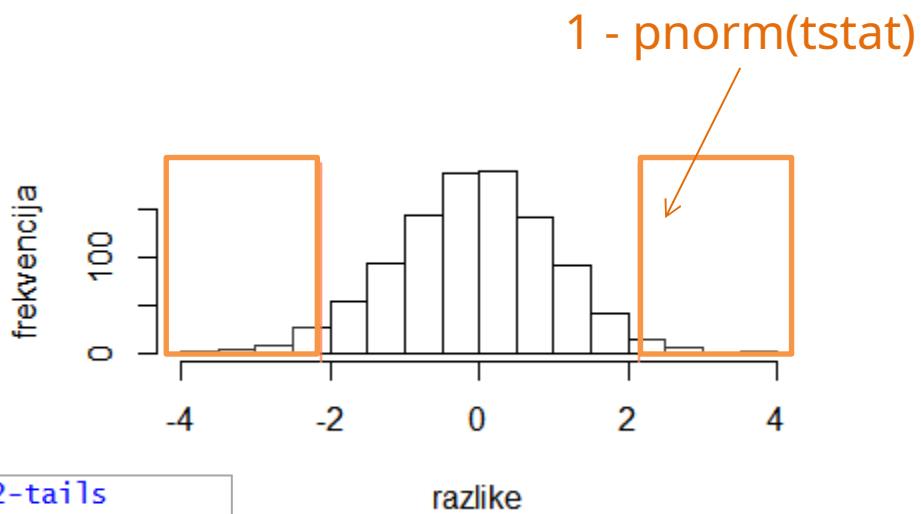
Provera hipoteze – podsetnik



- Odlično video uputstvo
- Slika: Student's t-test od Bozeman Science, 2016, <https://youtu.be/pTmLQvMM-1M>, *Fair Use*
- Primetite kako na izraz za t vrednost utiče povećanje uzorka na slici

Podsetnik

```
> tstat <- op / sg  
> tstat  
[1] 2.13402
```



```
> p <- 2 * ( 1 - pnorm(tstat) ) # mnozi se sa 2, 2-tails  
> p  
[1] 0.03284111  
> p < 0.05 # ako je tačno, onda je statistički značajna razlika  
[1] TRUE
```

- Za ponovljen broj merenja (uzorkovanja) t vrednosti bi trebalo da ima srednju vrednost 0 i standardnu devijaciju 1 u slučaju da nulta hipoteza jeste tačna.
 - Kada nulta hipoteza nije tačna, onda postoji razlika između kontrole i uzoraka.
- Da bi se dobila vrednost p , potrebno je proveriti kolika je verovatnoća da promenljiva ima vrednost veću od $tstat$ tj. od t . Potrebno je koristiti $pnorm()$ funkciju.
- CPG i t-statistika se koriste da se dobije p vrednost kada merenja na populaciji nisu na raspolaganju i prethodne formule je moguće koristiti ako uzorak koji je na raspolaganju ima normalnu raspodelu.
- p vrednost je verovatnoća da je nulta hipoteza ostvariva, što je ovde 3.28%.

Šta ako nije G. r.? Podsetnik

```
> t.test(t2Dat$weight, ctDat$weight)

    Welch Two Sample t-test

data: t2Dat$weight and ctDat$weight
t = 2.134, df = 16.786, p-value = 0.0479
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 0.00512787 0.98287213
sample estimates:
mean of x mean of y
      5.526      5.032
```

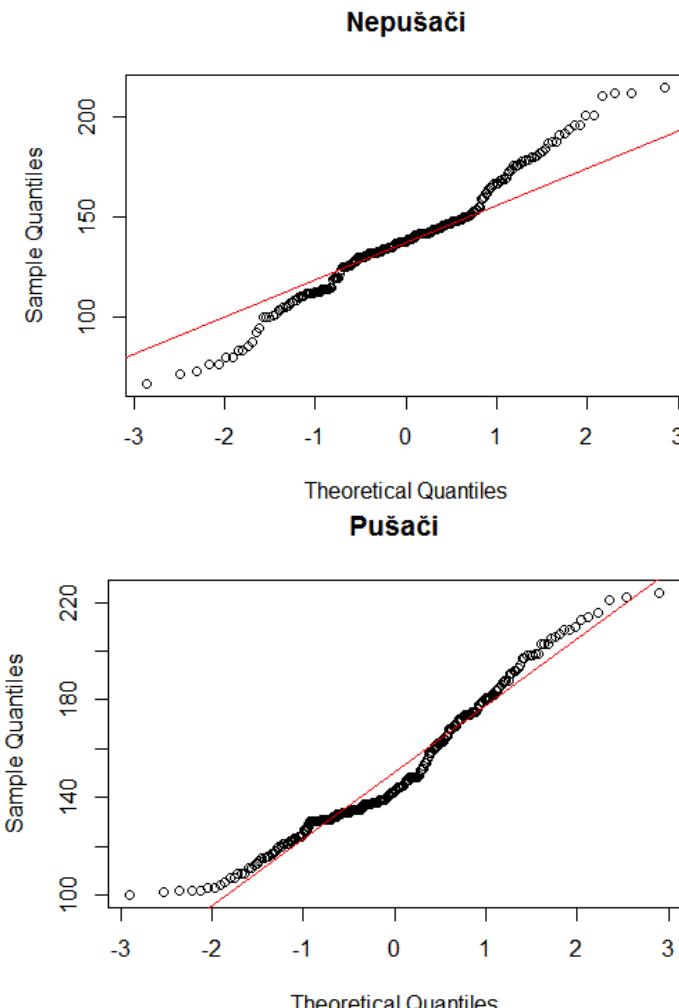
- Ako raspodela nije Gausova, ali “liči” na Gausovu raspodelu, najčešće se aproksimira t-raspodelom.
- Sa QQ grafika se može videti da je najbolje ovu raspodelu aproksimirati Studentovom t-raspodelom.
- Tada postoji i gotova funkcija u R-u koja se može koristiti.
- Manuelni račun t -statistike za Studentovu raspodelu je nešto kompleksniji pa neće biti objašnjen. Primetiti da je t vrednost ista, ali da je p vrednost veća, što je posledica prepostavke Studentove raspodele.
- **Dakle, tretman 2 ima značajan efekat na porast težine biljaka!**

Podaci iz 8. vežbe

```

> dat <- read.csv("Blood1.csv") # signali iz vežbe 8
> head(dat)
  X SystolicBP Smoke Overwt
1 1       133     0      2
2 2       115     1      0
3 3       140     1      1
4 4       132     0      2
5 5       133     0      1
6 6       138     0      1
>
> # da li pušenje ima uticaja na sistolni krvni pritisak?
> datS <- dat %>% filter(Smoke == 1) %>% select(SystolicBP)
> datNS <- dat %>% filter(Smoke == 0) %>% select(SystolicBP)
>
> qqnorm(datS$SystolicBP, main = "Pušači")
> qqline(datS$SystolicBP, col = "red")
>
> qqnorm(datNS$SystolicBP, main = "Nepušači")
> qqline(datNS$SystolicBP, col = "red")
>
> t <- t.test(datS$SystolicBP, datNS$SystolicBP)
> t$p.value
[1] 1.329196e-05

```



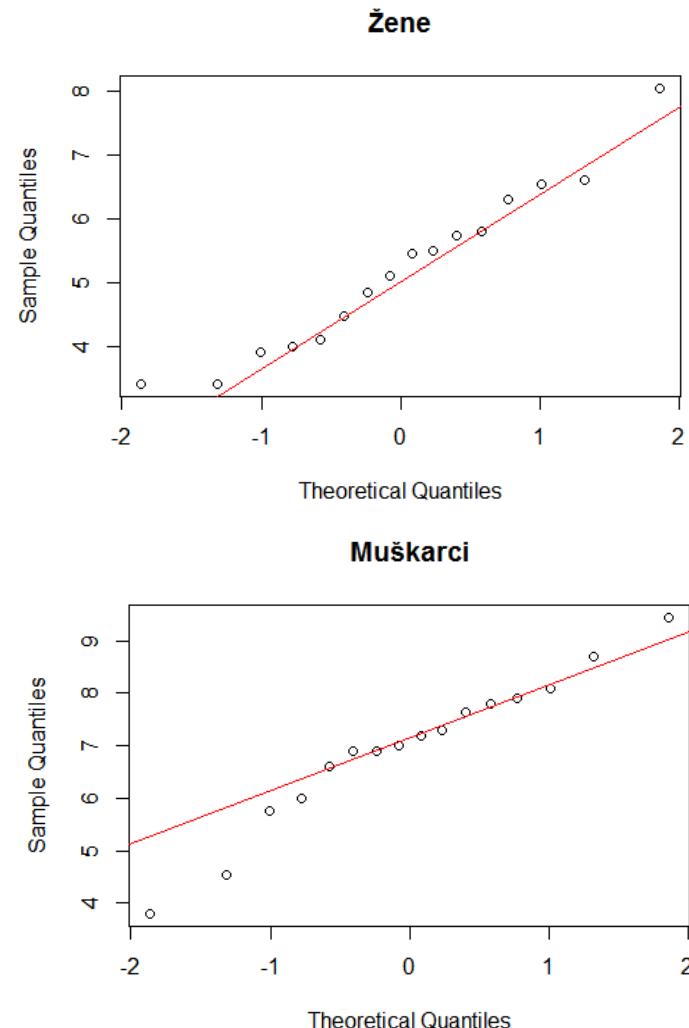
- U podacima dostupnim u datoteci "Blood1.csv", potrebno je proveriti da li se sistolni krvni pritisak razlikuje kod pušača i nepušača. Kod i rezultat su dati na slici.
- Da li postoji razlika? Da li raspodela podataka prati Gausovu raspodelu?

Podaci iz 7. vežbe

```

> library(ISwR)
> dat2 <- tlc # podaci korišćeni u vežbi 7
> head(dat2)
  age sex height tlc
1 35   1     149 3.40
2 11   1     138 3.41
3 12   2     148 3.80
4 16   1     156 3.90
5 32   1     152 4.00
6 16   1     157 4.10
>
> # Da li se razlikuje tlc kod muškaraca i žena u ovoj studiji
> dat2F <- dat2 %>% filter(sex == 1) %>% select(tlc)
> dat2M <- dat2 %>% filter(sex == 2) %>% select(tlc)
>
> qqnorm(dat2F$tlc, main = "Žene")
> qqline(dat2F$tlc, col = "red")
>
> qqnorm(dat2M$tlc, main = "Muškarci")
> qqline(dat2M$tlc, col = "red")
>
> t2 <- t.test(dat2F$tlc, dat2M$tlc)
> t2$p.value
[1] 0.0009492535

```



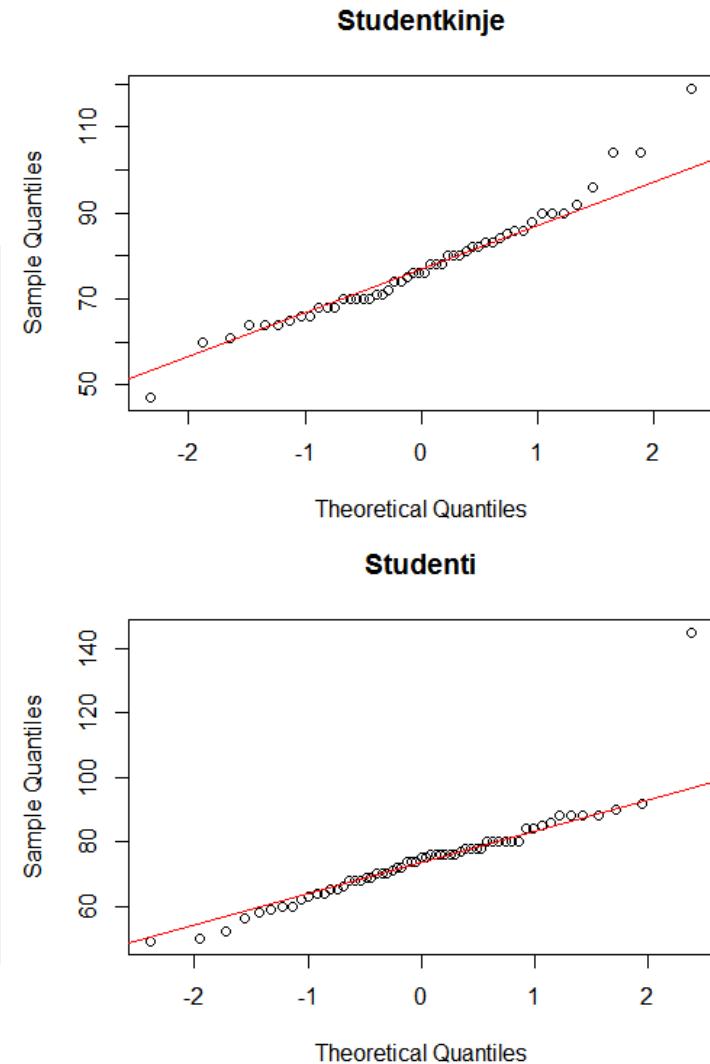
- Korišćeni su podaci u "tlc" bazi iz paketa "ISwR" koji su mereni na kandidatima za transplantaciju srca i pluća. Potrebno je proveriti da li se razlikuje tlc (eng. *total lung capacity*) kod žena i muškaraca na ovom skupu ispitanika. Kod i rezultati su dati na slici.
- Da li postoji razlika? Da li raspodela podataka prati Gausovu raspodelu?

Podaci iz 5. vežbe

```

> dat3 <- read.table(url("http://www.statsci.org/data/oz/ms212.txt"),
+                      header = TRUE) # podaci iz vezbe 5
> head(dat3)
  Height Weight Age Gender Smokes Alcohol Exercise Ran Pulse1 Pulse2 Year
1    173     57   18      2      2       1        2     2      86      88    93
2    179     58   19      2      2       1        2     1      82     150    93
3    167     62   18      2      2       1        1     1      96     176    93
4    195     84   18      1      2       1        1     2      71      73    93
5    173     64   18      2      2       1        3     2      90      88    93
6    184     74   22      1      2       1        3     1      78     141    93
>
> # Da li se puls razlikuje kod studenata i studentkinja?
> dat3M <- dat3 %>% filter(Gender == 1) %>% select(Pulse1)
> dat3F <- dat3 %>% filter(Gender == 2) %>% select(Pulse1)
>
> qqnorm(dat3M$Pulse1, main = "Studenti")
> qqline(dat3M$Pulse1, col = "red")
>
> qqnorm(dat3F$Pulse1, main = "Studentkinje")
> qqline(dat3F$Pulse1, col = "red")
>
> t3 <- t.test(dat3M$Pulse1, dat3F$Pulse1)
> t3$p.value
[1] 0.1885446

```

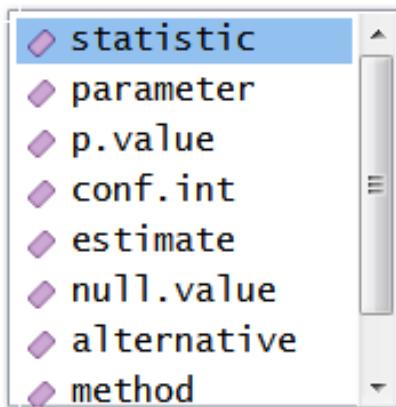


- Korišćeni su podaci sa sajta: <http://www.statsci.org/data/oz/ms212.txt> koji su mereni na studentima. Potrebno je odrediti da li postoji razlika u pulsu (promenljiva *Pulse1*) kod studenata i studentkinja. Kod i rezultati su dati na slici.
- Da li postoji razlika? Da li raspodela podataka prati Gausovu raspodelu?

t.test() u R-u

```
Welch Two Sample t-test

data: datS$SystolicBP and datNS$SystolicBP
t = 4.4, df = 489.88, p-value = 1.329e-05
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 6.000844 15.684266
sample estimates:
mean of x mean of y
150.0263 139.1838
```



t\$

- Vrednost funkcije *t.test()* se može dodeliti nekoj promenljivoj.
- Tada postoji niz parametara koji se mogu dobiti iz nove promenljive (jedan od njih je *p* vrednost). Ostali parametri su dati na slici. Svi parametri osim intervala poverenja su do sada objašnjeni.

Šta znači interval poverenja?

```
> t$conf.int  
[1] 6.000844 15.684266  
attr(,"conf.level")  
[1] 0.95
```

```
> mean(datS$SystolicBP) - mean(datNS$SystolicBP)  
[1] 10.84256
```

- Interval poverenja je slučajan interval sa verovatnoćom od 95% da će razlika biti u intervalu poverenja (u ovom slučaju od 6,00 do 15,68 mmHg). Razlika srednjih vrednosti sistolnog pritiska pušača i nepušača koja je dobijena je 10,84 mmHg.
- Interval poverenja je statistički način da se predstavi rezultat koji predstavlja varijabilnost slučajne promenljive (razlike srednje vrednosti dva pritiska iz dva uzorka).
- **NAPOMENA:** U R-u se može navesti i drugi željeni interval poverenja, koji ne mora da bude 95% (pogledati ulazne parametre *t.test()* funkcije). Naravno, sa promenom verovatnoće, menja se i interval poverenja.

Značaj intervala poverenja

- Neki statističari smatraju, sa opravdanim razlozima, da p vrednosti ne bi trebalo koristiti u praksi i da bi ih trebalo zameniti intervalima poverenja.
 - Pogledati više na: R. A. Irizarry, M. I. Love, Data Analysis for the Life Sciences, Leanpub, 2016,
<https://leanpub.com/dataanalysisforthelife sciences>
- Takođe, preporuka je da p vrednost ne bi trebalo samostalno objavljivati iz jednostavnog razloga: STATISTIČKI ZNAČAJAN REZULTAT NE ZNAČI NUŽNO I NAUČNO/TEHNIČKI/TEHNOLOŠKI ZNAČAJAN REZULTAT. Najveći razlog tome je što postoji efekat veličine uzorka na p vrednost.
 - Da li statistički značajna promena od 0.1 mmHg sistolnog pritiska ima značaja za zdravlje čoveka koji koristi terapiju sa ovim efektom?
- **ZAKLJUČAK:** uključite se, proverite razlike (apsolutne, relativne, ...), razmislite o praktičnom značaju rezultata i njihovom smislu, posavetujte se sa kolegama i koleginicama ...

Dodatno

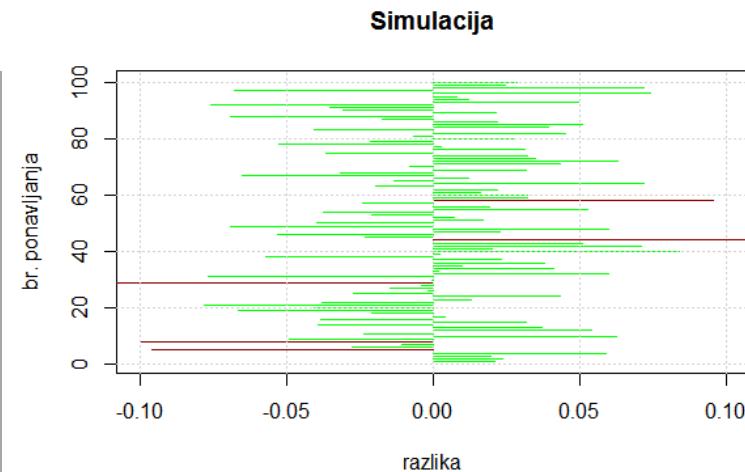
- *Independent/unpaired* tj. nezavisni t-test, odnosi se na odbirke koji se ispituju (eng. *samples*) i koji su dobijene iz nezavisnih opservacija
 - Poređenje krvnog pritiska kod pušača i nepušača
 - Poređenje kapaciteta pluća kod žena i muškaraca
- *Dependent/paired* tj. zavisni t-test, odnosi se na odbirke koji se ispituju (eng. *samples*) i koji su dobijeni na istoj grupi ispitanika
 - Mera ocene oporavka pre i posle terapije kod pacijenata
 - Ovde se očekuje da je isti broj odbiraka dat u obe grupe koje se porede
- *Two-tailed* t-test kada nije poznato da li je promena varijanse pozitivna ili negativna
- *One-tailed* t-test kada je poznat znak promene
- Još primera korisnih testova i alata u R-u:
 - Kada postoji više grupa koje se porede,
<http://www.sthda.com/english/wiki/one-way-anova-test-in-r>
 - Kada je potrebno grafički predstaviti rezultat statističkih testova,
<https://rpkgs.datanovia.com/ggpubr/>
 - Kada je potrebno primeniti i druge testove,
<https://cran.r-project.org/web/packages/effectsize/vignettes/effectsize.html>

Simulacija

```
> set.seed(3)
> p1 <- rnorm(1000)
> set.seed(7)
> p2 <- rnorm(1000)
>
> t4 <- t.test(p1, p2)
> t4$p.value
[1] 0.9397395
```

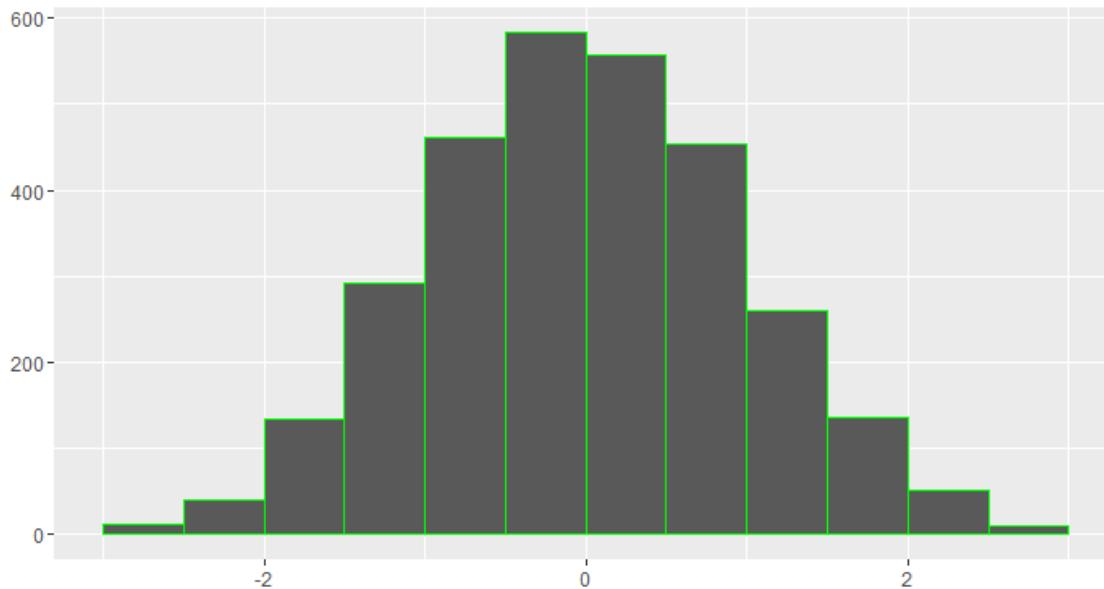
```
> int <- 100
> plot(0, 0, type = "l", ylim = c(1,100), xlim = c(-0.1, 0.1),
+       xlab = "razlika", ylab = "br. ponavljanja",
+       main = "Simulacija")
> ip <- 0
> for (interval in 1:int) {
+   p1 <- rnorm(1000)
+   p2 <- rnorm(1000)
+   df <- mean(p1) - mean(p2)
+   t <- t.test(p1, p2)
+   color <- ifelse(t$p.value < 0.05, "darkred", "green")
+   ip <- ifelse(color == "darkred", ip + 1, ip - ip)
+   lines(c(0, df), c(interval, interval), col = color)
+ }
> grid()
> ip
[1] 5
```

Monte Karlo
simulacija?



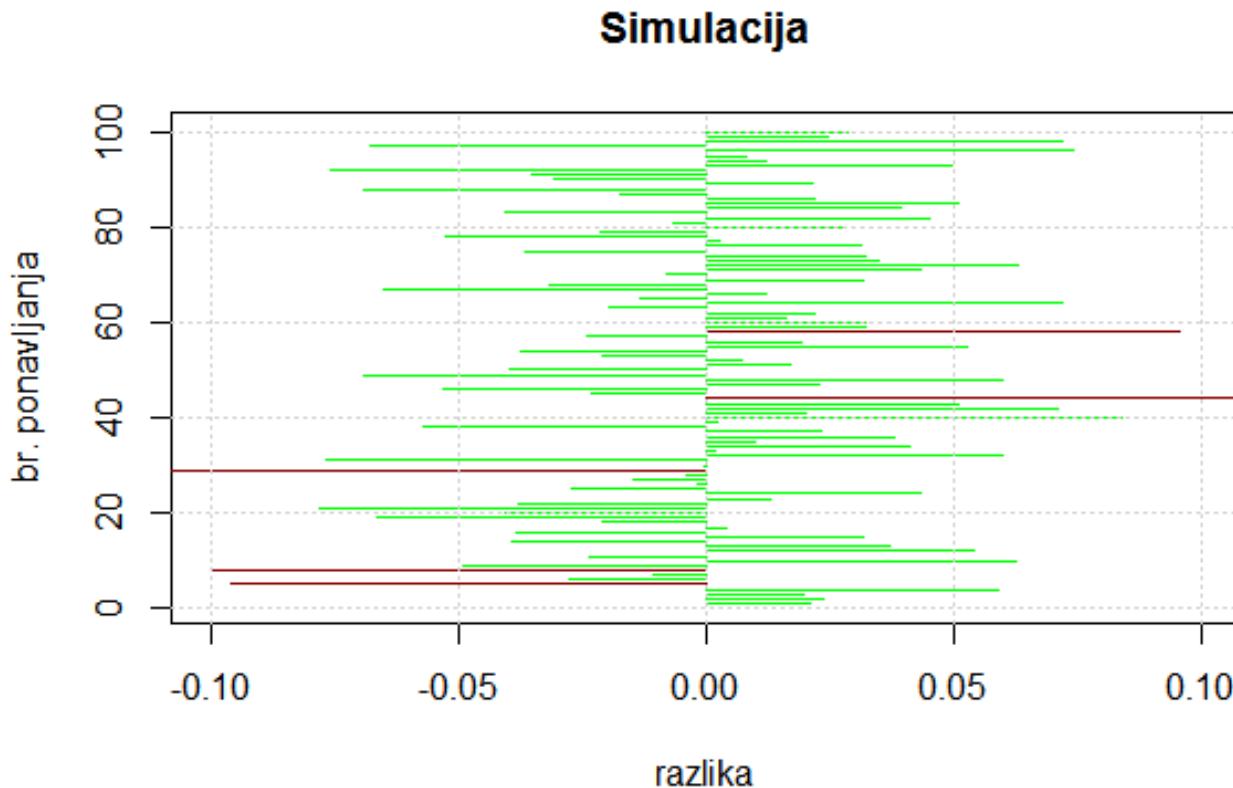
- Da li su razlike koje su dobijene ponovljive? Odnosno, da li bi smo dobili iste zaključke kada bi smo ponovili ova merenja?
- Može se vrlo jednostavno realizovati simulacija koja to pokazuje. Primetiti da je $\alpha = 0.05$.
- Na primer, koristimo `t.test()` za normalnu raspodelu da se pokaže da li postoji značajna razlika između neka dva broja. To kasnije ponavljamo 100 puta.

Monte Karlo simulacija



- Monte Karlo simulacija koristi mogućnost računara da se generišu **pseudoslučajni brojevi**.
- Ona je veoma korisna da se ispitaju ideje, metode i hipoteze, odnosno da se izvrši simulacija merenja.
- Vrlo često se u praksi koristi **parametarska Monte Karlo simulacija**. To je simulacija koja ne uzima podrazumevane parametre, već parametre (npr. standardnu devijaciju i srednju vrednost) koji su dobijeni na relativno malom uzorku (realnim podacima), kako bi se npr. isplaniralo kompletno merenje. T-test je, takođe, parametarski test.
- Više na: https://en.wikipedia.org/wiki/Monte_Carlo_method

Da se vratimo na rezultat simulacije



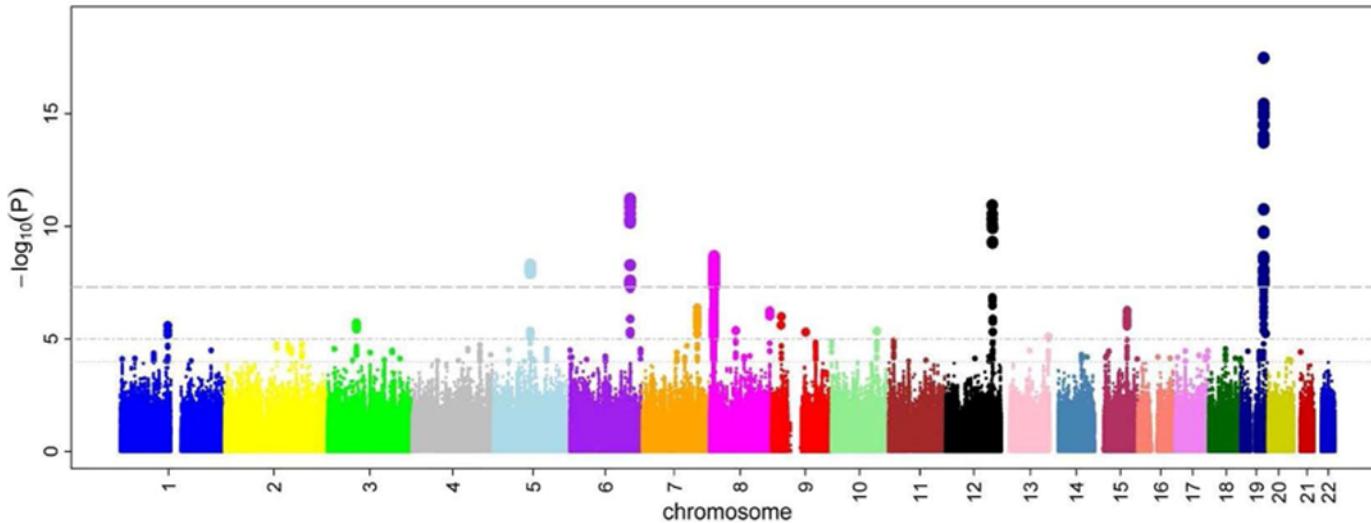
- Da li je ovaj rezultat očekivan?
- Postoje dva tipa greške u statistici: Tip II greške (kada postoji razlika, a analiza daje suprotan rezultat) i Tip I greške (kada ne postoji razlika, a analiza detektuje značajnu razliku).
- Na slici je crvenom bojom označen Tip I greške.
- Greške se događaju iz dva razloga: 1) radi se o slučajnim podacima i 2) ne postoji dovoljno veliki uzorak. Češći je drugi uzrok greške!

Snaga testa

- Svaki put kada se uradi statistički test, postoji verovatnoća da je došlo do greške! Kada je $p = 0,01$, to će se desiti jedanput u 100 puta (Tip I greške).
 - Ne postoji jasno definisan razlog zašto se koristi α koje je jednak 0,01 ili 0,05, osim što su to često korišćene vrednosti u literaturi. Takođe, ne postoji ispravno i neispravno α !
- Snaga testa je parametar koji pomaže da se odrediti dovoljan broj uzoraka kako bi se izbegao Tip II greške.
 - U R-u postoji paket “pwr” na CRAN-u koji omogućava da se izračuna snaga testa. O tome ovde neće biti reči.
- Snaga testa je verovatnoća o odbijanju 0-te hipoteze kada je alternativna hipoteza tačna. Što je veći uzorak to je veća snaga testa.
- Za greške Tipa I na prethodnom slajdu snaga testa je 95%.
- Računanje snage testa, najčešće se obavlja pre početka studije iz dva razloga: 1) etički i 2) radi uštede vremena i resursa.
- Snaga testa, razumljivo, raste sa povećanjem uzorka i sa povećanjem α .
 - Otud, manja p vrednost može da znači da je uzet relativno veliki uzorak, a ne nužno da je pokazana praktično značajna razlika.

Manhattan plot

```
> -log10(0.01)
[1] 2
> -log10(0.05)
[1] 1.30103
```



By M. Kamran Ikram et al -
Ikram MK et al (2010) Four
Novel Loci (19q13, 6q24,
12q24, and 5q14) Influence
the Microcirculation In Vivo.
PLoS Genet. 2010 Oct
28;6(10):e1001184.
doi:10.1371/journal.pgen.1001184.g001, CC BY 2.5,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=18056138>



By DigbyDalton - Own work,
CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56674407>

- Ovo je vrsta grafika u kome je omogućena vizuelizacija velike količine podataka i njihovih p vrednosti (https://en.wikipedia.org/wiki/Manhattan_plot).
- Kako bi se izdvojile najznačajnije vrednosti na relativno velikom skupu gena (kao što je prikazano na slici) koristi se negativni logaritam sa osnovom 10.
- Grafik je ime dobio po slici prikazanoj na donjem panelu.

Čaj?



By Vanderdecken - Author's original own work., Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1613904>

- **Povod:** *Team Building Tea Party: Lady Tasting Tea*
- **Mesto:** Cambridge, England
- **Vreme:** 1920.
- **Glavni učesnici:** Mjuriel Bristol i Ronald Fišer
- **Tema:** Šta je prvo sipano u šolju?
- **Hipoteza:** Da li je to što se dogodilo slučajnost ili ne?
- **NULL hipoteza:** dama samo nagađa

Rešenje? Test asocijacija?

Tea-Tasting Distribution

Success count	Permutations of selection	Number of permutations
0	0000	$1 \times 1 = 1$
1	OOOX, OOXO, OXOO, XOOO	$4 \times 4 = 16$
2	OOXX, OOXO, OXXO, XOXO, XXOO, XOOX	$6 \times 6 = 36$
3	OXXX, XOXO, XOXO, XXXO	$4 \times 4 = 16$
4	XXXX	$1 \times 1 = 1$
Total		70

Tabela je preuzeta sa: https://en.wikipedia.org/wiki/Lady_tasting_tea

- 8 šoljica čaja (4 gde je prvo sipan čaj i 4 gde je prvo sipano mleko) i šoljice su slučajno raspoređene.
- Uspela je da pogodi! To je bilo moguće u 1 od 70 slučajeva ($p = 1/70$).
- Tako je nastao *Fisher's exact test*, odnosno način kako da se izračuna p vrednost.
 - Primetiti da ovaj test nema veliku snagu, jer je uzorak od 8 šoljica relativno mali.
- U praksi se često koriste testovi slični Fišerovom testu.
- Gde bi ovakav ili sličan test mogao da se koristi u biomedicinskom inženjerstvu? Koje druge testove asocijacije znate?

tip testa	kada se koristi?
korelacija	Kada se prverava asocijacija dve promenljive.
Pirsona korelacija	Kada se proverava asocijacija normalno raspodeljenih promenljivih. Linearna relacija.
Spirmanova korelacija	Kada se proverava asocijacija dve promenljive koje ne moraju da imaju G. r. i koje ne moraju da budu linearne zavisne.
<i>Chi-square</i> test	Za proveru asocijacije kategoričkih promenljivih.
poređenje sr. vr.	poređenje sr. vr. za dve grupe podataka
<i>paired t-test</i>	Provera zavisnosti dve zavisne promenljive.
nezavisni t-test	Provera zavisnosti dve nezavisne promenljive.
ANOVA	Provera zavisnosti sr. vr. u grupi.
regresija	proverava se da li promena jedne utiče na promenu druge promenljive
jednostavna regresija	kako se promena u prediktoru odražava na izlaznu promenljivu
<i>multiple</i> regresija	kako se kombinovana promena u prediktoru odražava na izlaznu promenljivu
neparametarski testovi	primenjuje se na podacima na kojima se ne mogu primeniti parametarski testovi
<i>Wilcoxon rank-sum</i> test	proverava se razlika dve nezavisne promenljive
<i>Wilcoxon sign-rank</i> test	proverava se razlika dve zavisne promenljive
<i>Sign</i> test	proverava se da li se dve zavisne promenljive razlikuju

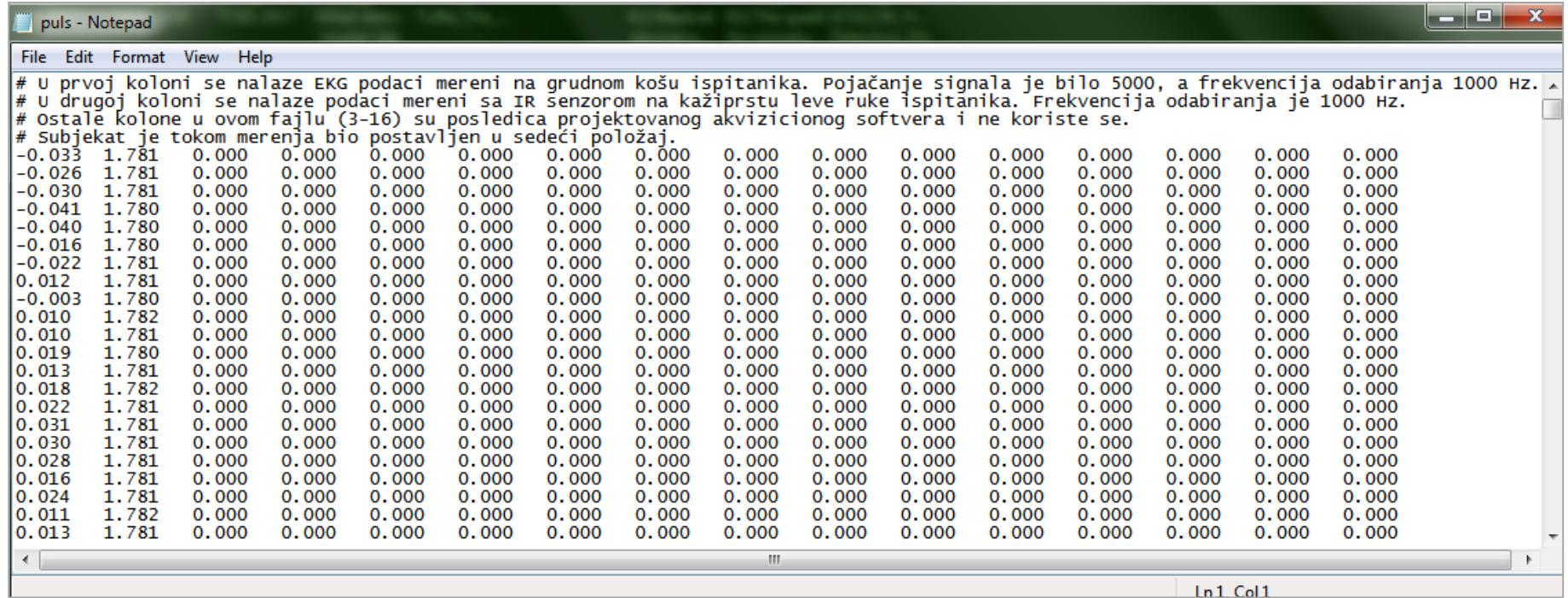
EDA

- EDA (eng. *Exploratory Data Analysis*) je način analize podataka i sumiranja osnovnih karakteristika najčešće na vizuelni način.
 - EDA je definisana 1961. godine i poslužila je kao inspiracija za nastanak programskog jezika S.
 - *Outlier*-i se mogu najčešće relativno jednostavno prikazati u ovoj fazi.
 - Histogram je osnovni alat u EDA i koristi se kao vizuelni deskriptor podataka. Pored histograma i funkcije raspodele verovatnoće, postoji i vizuelizacija aproksimacije sa normalnom raspodelom.
 - Na TOBS-u je rađen i *qqplot*, ali i druge metode provere Gausove raspodele.
 - Kada podaci nemaju Gausovu raspodelu, koristi se *boxplot*, a kada imaju koristi se *errorbar*.
- Još dva važna pojma:
 - Statistical inference – bavi se osobinama populacije iz koje su dobijeni podaci
 - Descriptive statistics – bavi se osobinama izmerenih podataka
- Dalja statistička analiza prevazilazi gradivo predviđeno na ovom predmetu.

Analiza podataka

- Započinje posmatranjem signala (odbiraka).
- Nastavlja se vizuelizacijom signala.
 - Poželjno je na početku definisanja metode za obradu biomedicinskih signala, vizuelizovati rezultate u raznim fazama manipulacije i obrade biomedicinskih podataka.
- Hipoteza:
 - Koje informacije su od značaja?
 - Na koja pitanja treba dati odgovor?
- U ovom primeru:
 - Puls meren na jednom zdravom ispitaniku na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu sa PPG (eng. *photoplethysmography*) odnosno IR (eng. *infra red*) senzora i sa EKG-om (elektrokardiografija).
 - Potrebno je proveriti pouzdanost IR senzora za merenje pulsa ispitanika i proveriti zavisnost ovog merenja u odnosu na standardnu EKG metodu merenja.

Mereni podaci



The screenshot shows a Windows Notepad window titled "puls - Notepad". The menu bar includes File, Edit, Format, View, and Help. The main content area displays a series of data points. The first few lines of the data are annotated with comments:

```
# u prvoj koloni se nalaze EKG podaci mereni na grudnom košu ispitanika. Pojačanje signala je bilo 5000, a frekvencija odabiranja 1000 Hz.
# u drugoj koloni se nalaze podaci mereni sa IR senzorom na kažiprstu leve ruke ispitanika. Frekvencija odabiranja je 1000 Hz.
# Ostale kolone u ovom fajlu (3-16) su posledica projektovanog akvizicionog softvera i ne koriste se.
# Subjekat je tokom merenja bio postavljen u sedeći položaj.
```

The data consists of 16 columns of numerical values. The first column contains time values ranging from -0.033 to 0.013. The second column contains values ranging from 1.781 to 1.782. The remaining 14 columns contain mostly zero values, indicating no signal or low-level noise. The data is presented in a tabular format with horizontal and vertical scroll bars visible on the right and bottom respectively.

- Obzirom da je postavljena hipoteza (prvi korak), potrebno je proveriti strukturu podatka (drugi korak u analizi).
- Na slici je prikazan izgled tekstulane datoteke sa podacima.

EKG i IR za merenje pulsa

```
> dat <- read.table("puls.txt")
> head(dat)
  V1   V2 V3 V4 V5 V6 V7 V8 V9 V10 V11 V12 V13 V14 V15 V16
1 -0.033 1.781 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
2 -0.026 1.781 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
3 -0.030 1.781 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
4 -0.041 1.780 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
5 -0.040 1.780 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
6 -0.016 1.780 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
> fs <- 1000
> length(dat$V1)/fs
[1] 62.476
>
```

- Treći korak: učitavanje podataka.
- Podaci iz datoteke su smešteni u promenljivu *dat*.
- Potrebno je proveriti u kom vremenskom intervalu su mereni podaci i izvršiti kratak pregled sadržaja promenljive *dat*.

EKG i IR za merenje pulsa

```
> EKG <- dat$v1 / 5 # zbog pojakanja, da bi signal bio u mV  
> IR <- dat$v2  
> library(signal)  
> f1 <- butter(2, 0.3/(fs/2), "high")  
> f2 <- butter(3, 40/(fs/2), "low")  
> EKGf <- filtfilt(f1$b, f1$a, filtfilt(f2$b, f2$a, EKG))  
> IRf <- filtfilt(f1$b, f1$a, filtfilt(f2$b, f2$a, IR))  
> |
```

- Četvrti korak: dodeljivanje imena učitanim podacima i po potrebi smeštanje u različite promenljive.
- Ovaj korak uključuje i filtriranje tj. preprocesiranje podataka kako bi se otklonio artifakt merenja.

EKG i IR za merenje pulsa

```
> sum(is.na(EKGF))
[1] 0
> sum(is.na(IRF))
[1] 0
> summary(EKGF)
    Min. 1st Qu. Median      Mean 3rd Qu.      Max.
-9.438e-02 -2.658e-03 6.471e-04 6.780e-06 3.285e-03 8.755e-02
> summary(IRF)
    Min. 1st Qu. Median      Mean 3rd Qu.      Max.
-1.0480000 -0.0026890 0.0002708 0.0054870 0.0027290 0.9800000
> library(pracma)
> EKGF <- EKGF[(30*fs):(42*fs)]
> leEKG <- findpeaks(EKGF, minpeakheight = 0.05, minpeakdistance = fs/4)
> head(leEKG, 3)
     [,1]   [,2]   [,3]   [,4]
[1,] 0.08495983 10176 10150 10203
[2,] 0.08482469  4756  4730  4783
[3,] 0.08342679  2354  2327  2380
> IRF <- IRF[(30*fs):(42*fs)]
> leIR <- findpeaks(IRF, minpeakheight = 0.0025, minpeakdistance = fs/4)
> head(leIR, 3)
     [,1]   [,2]   [,3]   [,4]
[1,] 0.005771482 10528 10499 10543
[2,] 0.005636414  9282  9154  9299
[3,] 0.005569005  7491  7465  7526
```

- Peti korak: računanje vrednosti od interesa.
- Koristi se “pracma” paket. Primetiti da se radi samo na delu snimljenih podataka.
- Ovaj korak bi uključio i manipulaciju nedostajućim vrednostima. U ovom skupu podataka nedostajuće vrednosti ne postoje.
- Međukoraci uključuju i pregled deskriptivnih statističkih parametara za izmerene (realne) podatke.

findpeaks() funkcija

The screenshot shows the MATLAB Help browser interface. The title bar includes tabs for 'Files', 'Plots', 'Packages', 'Help', and 'Viewer'. Below the tabs, there are icons for back, forward, search, and help. The search bar contains the text 'findpeaks'. The main content area displays the following text:

This function is quite general as it relies on regular patterns to determine where a peak is located, from beginning to end.

Value

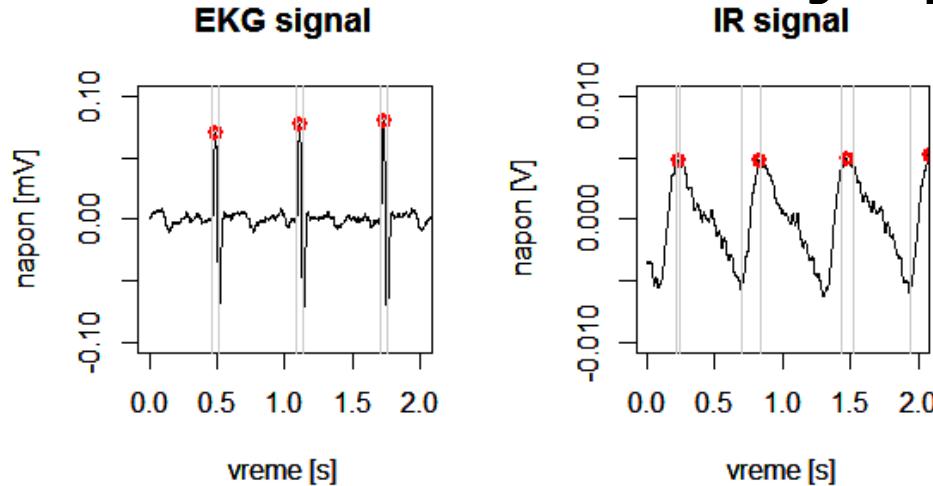
Returns a matrix where each row represents one peak found. The first column gives the height, the second the position/index where the maximum is reached, the third and forth the indices of where the peak begins and ends — in the sense of where the pattern starts and ends.

Note

On Matlab Central there are several realizations for finding peaks, for example "peakfinder", "peakseek", or "peakdetect". And "findpeaks" is also the name of a function in the Matlab 'signal' toolbox.

The parameter names are taken from the "findpeaks" function in 'signal', but the

EKG i IR za merenje pulsa

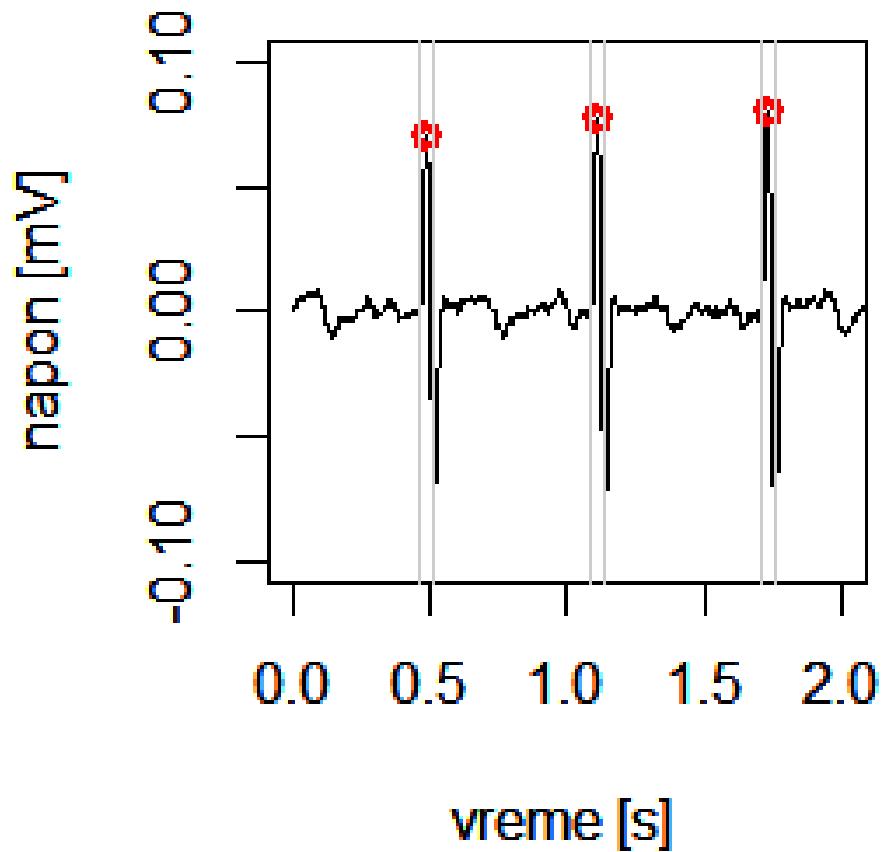


```
> vreme <- seq(0, (length(EKGF)/fs - 1/fs), by = 1 / fs)
> par(mfrow = c(1, 2))
> plot(vreme, EKGF, main = "EKG signal", xlab = "vreme [s]",
+       ylab = "napon [mV]", type = "l",
+       ylim = c(-0.1, 0.1), xlim = c(0, 2))
> par(new = TRUE)
> plot(leEKG[,2]/fs, leEKG[,1], main = "EKG signal", xlab = "vreme [s]",
+       ylab = "napon [mV]", col = "red",
+       ylim = c(-0.1, 0.1), xlim = c(0, 2), lwd = 3)
> abline(v = leEKG[,4]/fs, col = "grey80", pch = 2)
> abline(v = leEKG[,3]/fs, col = "grey80", pch = 2)
>
>
> plot(vreme, IRF, main = "IR signal", xlab = "vreme [s]",
+       ylab = "napon [V]", type = "l",
+       ylim = c(-0.01, 0.01), xlim = c(0, 2))
> par(new = TRUE)
> plot(leIR[,2]/fs, leIR[,1], main = "IR signal", xlab = "vreme [s]",
+       ylab = "napon [V]", col = "red",
+       ylim = c(-0.01, 0.01), xlim = c(0, 2), lwd = 3)
> abline(v = leIR[,4]/fs, col = "grey80", pch = 2)
> abline(v = leIR[,3]/fs, col = "grey80", pch = 2)
```

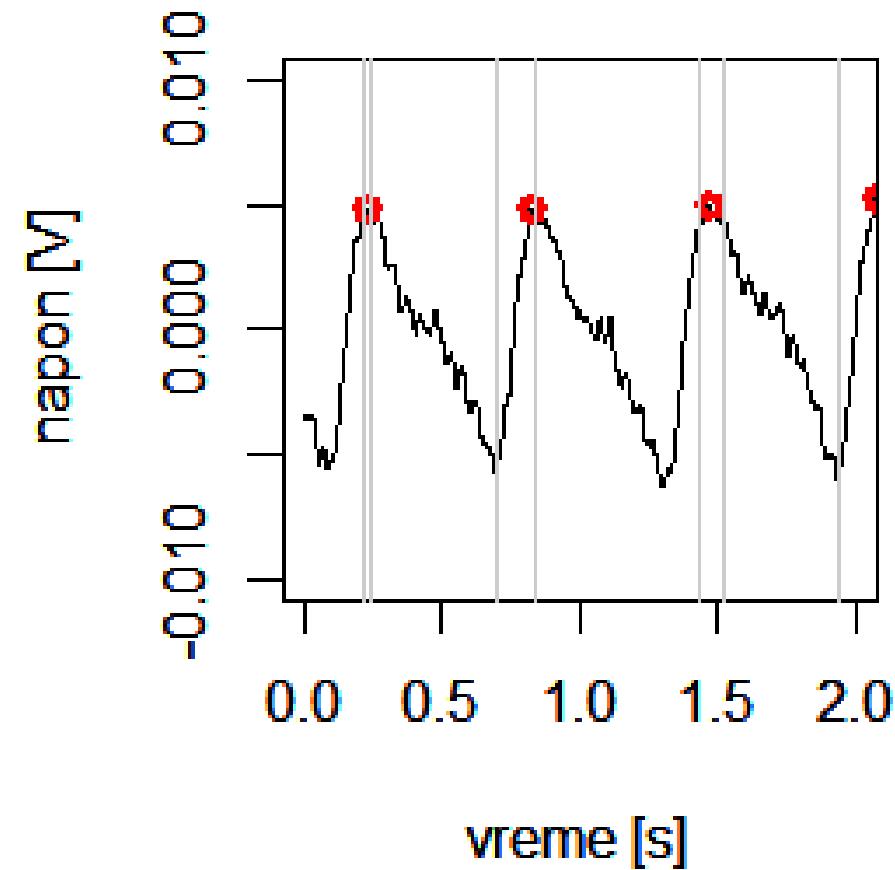
- Šesti korak: vizuelizacija podataka i izračunatih parametara.
- Šta se može zaključiti iz priloženih grafika?

EKG i IR za merenje pulsa

EKG signal

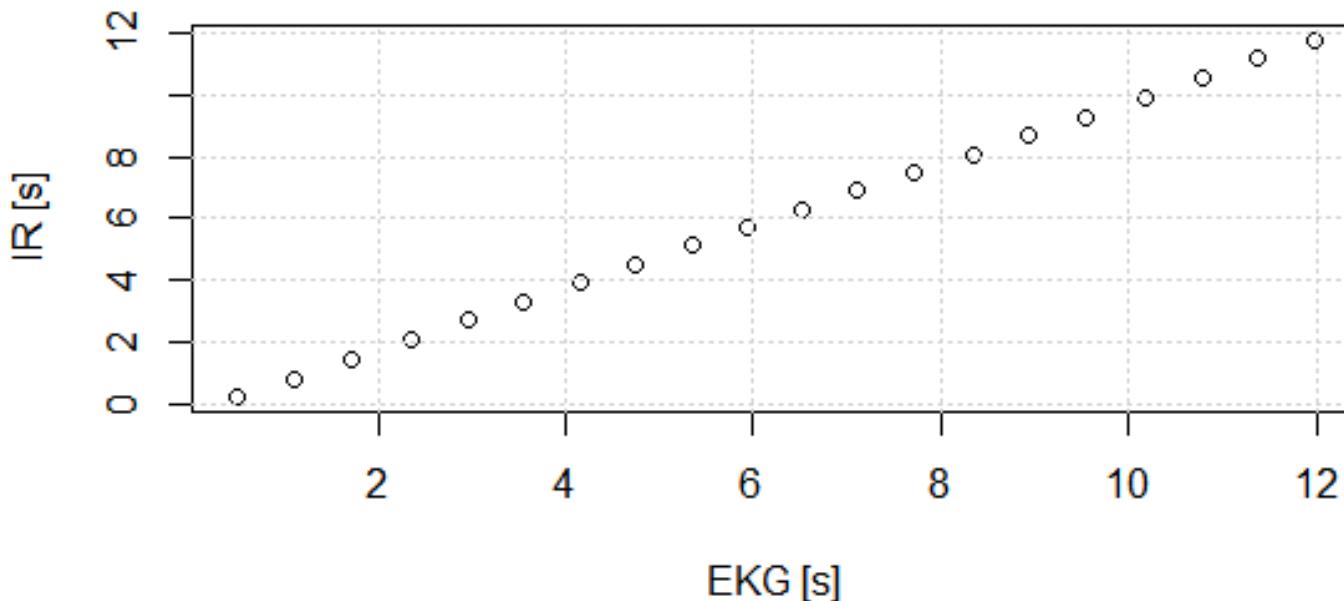


IR signal



EKG i IR za merenje pulsa

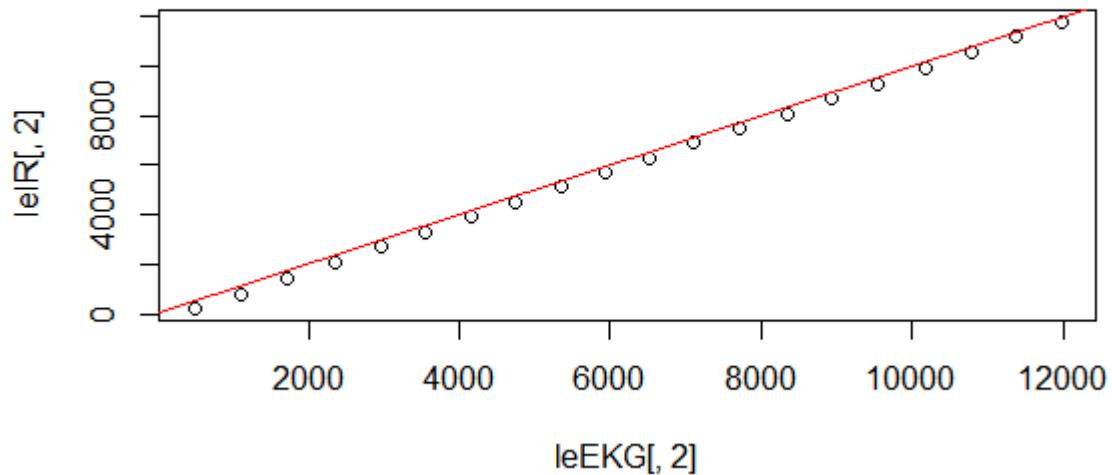
Lokacija R zubaca



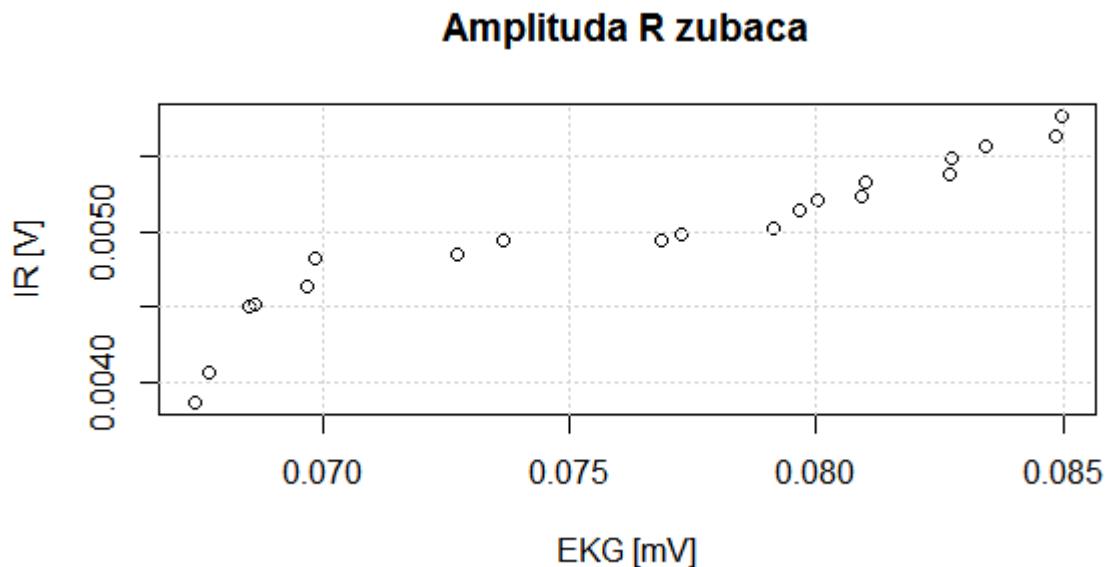
```
> leEKG[,2] <- sort(leEKG[,2])
> leIR[,2] <- sort(leIR[,2])
> plot(leEKG[,2]/fs, leIR[,2]/fs, main = "Lokacija R zubaca",
+       xlab = "EKG [s]", ylab = "IR [s]")
> grid()
```

- Sedmi korak: još vizuelizacije.
- Zaključci?

EKG i IR za merenje pulsa



```
> qqplot(leEKG[,2], leIR[,2])
> abline(1, 1, col = "red")
> cor(leEKG[,2], leIR[,2])
[1] 0.9999858
```



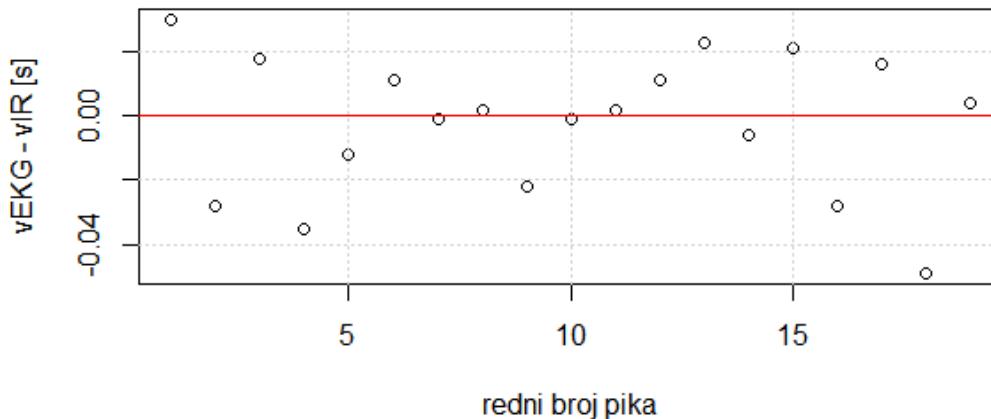
```
> plot(leEKG[,1], leIR[,1], main = "Amplituda R zubaca",
+       xlab = "EKG [mV]", ylab = "IR [V]")
> grid()
> cor(leEKG[,1], leIR[,1])
[1] 0.9396907
```

Još slika i poređenja?

```
> pulsEKG <- 60 * length(1eEKG[,1]) / max(vreme)
> pulsIR <- 60 * length(1eIR[,1]) / max(vreme)
> pulsEKG
[1] 100
> pulsIR
[1] 100
```

```
> vEKG <- vector("numeric", 1e = length(1eEKG[,2]) - 1)
> vIR <- vEKG
> for (ind in 1:(length(1eEKG[,2]) - 1)) {
+     vEKG[ind] <- 1eEKG[ind + 1, 2] - 1eEKG[ind, 2]
+     vIR[ind] <- 1eIR[ind + 1, 2] - 1eIR[ind, 2]
+ }
> vEKG <- vEKG / fs # da bi bilo u s
> vIR <- vIR / fs
> cor(vEKG, vIR)
[1] 0.1879677
> mean(vEKG)
[1] 0.6048947
> mean(vIR)
[1] 0.6072105
> sd(vEKG)
[1] 0.01208256
> sd(vIR)
[1] 0.02043575
```

EKG i IR za merenje pulsa



```
> plot(vEKG - vIR, ylab = "vEKG - vIR [s]",  
+       xlab = "redni broj pika")  
> grid()  
> abline(h = 0, col = "red")  
> t.test(vEKG, vIR)  
  
Welch Two Sample t-test  
  
data: vEKG and vIR  
t = -0.42519, df = 29.214, p-value = 0.6738  
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0  
95 percent confidence interval:  
 -0.013451441  0.008819862  
sample estimates:  
mean of x mean of y  
0.6048947 0.6072105
```

- Osmi korak: da li su podaci validni i da li su zaključci očekivani?
- Da li dobijeni rezultati odgovaraju očekivanim vrednostima (npr. ako je puls 400 bpm sigurno je greška u analizi signala). Dalja analiza ... ?

Zaključak?



Dalji rad

- Analiza na većem skupu.
 - Duži vremenski intervali merenja.
 - Merenje na jednom ispitaniku tokom različitih protokola (u mirovanju, tokom i nakon fizičke aktivnosti i sl.)
 - Analiza na većem broju ispitanika.
- Analiza u slučaju patologije?

Rezime

Take-home messages

- Osim t-testa postoji niz drugih statističkih testova koji se mogu koristiti u analizi podataka. **Potrebno je razumeti testove i metode analize pre nego što se primene na podacima i pre nego što se donesu zaključci.** **Dodatno, potrebno je poznavati i razumeti podatke.**
- Važno je primeniti odgovarajuće korake i provere u analizi signala kako bi se izbegle greške i kako bi se došlo do validnih zaključaka.
- Deo ove lekcije je inspirisan knjigom: R. A. Irizarry, M. I. Love, Data Analysis for the Life Sciences, Leanpub, 2016,
<https://leanpub.com/dataanalysisforthelifesciences>