

A bioelektromos képalkotás matematikai lehetőségei

Tarjányi Zsolt, Dr. Kozmann György,
Pannon Egyetem, Műszaki Informatikai Kar

Annak ellenére, hogy a kardiológiai betegségek (pl. veszélyes aritmiák szükséges előfeltételeinek) kóris-mezésében nagy szerepe van a bioelektromos mérések-nek (EKG), erre a célra mind a mai napig nem jött létre megfelelő felbontású képalkotó rendszer, amely a bioelektromos tevékenységet az anatómiához kapcsolva képes feltárni. Jelen dolgozat a Pannon Egyetemen végzett kutatásokra támaszkodva egy ilyen új modalitás kialakításának főbb elvi lehetőségeit tárgyalja, elméleti, valamint mérés technikai szempontból. A bioelektromos képalkotó a noninvazív módon nyert eredményeket szinkódolt szívfelszíni potenciál-eloszlási térképek sorozatával szolgáltatja.

Despite of the importance of the bioelectric measurements in the field of the diagnostics of cardiovascular diseases (e.g. substrates of malignant arrhythmias), there is no appropriate imaging system, which can represent the depolarization and repolarization processes vs. the anatomy. In this paper the main principles ECG electroimaging are considered in theoretical and empirical aspect based on the research results of our group at the University of Pannonia. The results of the noninvasive bioelectrical imaging system is provided in the form of color coded epicardial potential distribution map series.

BEVEZETÉS

A manapság széleskörűen alkalmazott elektrokardiogram (EKG) rendszerek őseinek tekinthető első mérőberendezés kifejlesztése Willem Einthoven holland fiziológus nevéhez köthető. Az általa megfogalmazott, az 1900-as évek elején lefektetett alapelvek – az elmúlt több, mint 100 év alatt lezajlott rohamos technikai fejlődés ellenére – nem változtak. Ez idő alatt az EKG rendszerek kompakt készülékeké alakultak, és számos, a diagnosztizálási eljárást segítő eszközzel egészültek ki.

Az EKG diagnosztikai rendszerek határfoka egyes esetekben meglehetősen csekély: mesterségesen előidézett ischemia (akut myocardiális infarktus) esetén testfelszíni potenciáltérképezési eljárással igazolható, hogy a testfelszínen mérhető EKG szignifikáns elváltozásai csak 30-50%-ban esnek a 12 elvezetéses rendszerek „látóhatárába”. A mintavételezett terület növelésével a határfok 80-90%-ra növelhető.

Egy magas térbeli felbontású EKG rendszer lehetőségét ötvözve egy anatómiai képalkotóval, egy merőben új eljárás

kapható: a kardiológiai inverz számítások elvét követő képalkotás, ami lehetővé teszi testfelszíni mérések alapján az epikardiumon történő elektromos tevékenységek noninvazív nyomkövetését.

A KARDIOLÓGIAI INVERZ PROBLÉMA ÉS MATEMATIKAI HÁTTERE

A szív elemi építőköveit – az egyes szívizom sejteket – matematikailag egy áramdipólussal lehet kvantitatíven modellezni. Egy áramdipólus alapvető tulajdonságai közé tartozik a helye (ami egyetlen sejt esetében az időben állandónak tekinthető), az irányítotttsága és a nagysága (amik időben változhatnak). Az áramdipólust egy végtelen, vagy véges vezetőközegbe helyezve potenciáletteret idéz elő. Több dipólus által generált potenciáletterek szuperponálódnak, azaz az egyes dipólusokkal előidézett feszültségek összeadhatóak a tér minden pontjában. Kellően finom felbontású dipólus eloszlással a szív felépítése és az általa keltett potenciáltér jól modellezhető. A Poisson egyenlet megoldásával, ismert forráseloszlás esetén, a tér tetszőleges pontjának potenciálja meghatározható, így például a szívfelszíné és a testfelszíné is.

Az ún. „kardiológiai forward probléma” megoldása során, az epikardiális potenciáloszlás ismeretében kerül a testfelszínen előidézett potenciáloszlás meghatározása. A kardiológiai inverz probléma során épp ennek az ellenkezője a feladat: a testfelszíni potenciálok ismeretében a szívfelszíni eloszlás kiszámítása. Az inverz feladat megoldásának a határa a szív külső és belső felszíne lehet, mélyebb szívizom rétegek analizésére a módszer elvi okokból nem alkalmas.

A kardiológiai forward és inverz probléma alapját a Green tétel adja. Matematikailag bizonyítható, hogy az (1) egyenletben foglaltak szerint, homogén testmodell esetében, a testfelszíni és szívfelszíni potenciáletterek (Φ) közötti kapcsolat pusztán a test és a szív geometriájától függ [1].

$$(1) \quad \Phi_{\text{testfelszín}} = Z\Phi_{\text{szívfelszín}}$$

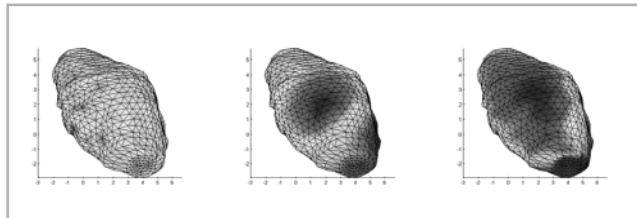
A kapcsolatot az (1) egyenletben látható Z „transzfermátrix” adja meg, mely kiszámításához az egyes testfelszíni és szívfelszíni pontok és felületelemek geometriájának pontos ismerete szükséges. A geometriai információk anatómiai képalkotó eljárások (CT, MRI) eredményeiből nyerhetők, melyek segítségével a vizsgálandó felületeket a numerikus számítások érdekében háromszöghálóval közelítik.

Az (1) egyenletben foglalt „mátrixegyenlet” egy olyan lineáris egyenletrendszer takar, melyben az egyenletek száma megegyezik a testfelszíni pontok számával, a meghatá-

rozandó ismeretlenek száma pedig a szívfelszíni pontokéval. Az inverz számítások nehézségét általában az adja, hogy kevesebb testfelszíni pont (mérési adat) ismeretében kívánunk sok szívfelszíni (vagy corticalis) adatot kinyerni, azaz az ismeretlenek száma több a független egyenletek számánál. Ebből kifolyólag az egyenletrendszer „alulhatározottá” válik, nincs egyértelmű megoldása. Az ilyen esetekben megoldásra valamilyen „regularizációs” eljárás vezethet. A kardiológiai inverz probléma elterjedt megoldási módszere az ún. „Tikhonov-regularizáció”. A Tikhonov-regularizációval történő megoldásához az (1) egyenlet a következő formulára alakítható:

$$(2) \quad \Phi_{\text{szívfelszín}} = [Z^T Z + \gamma C^T C]^{-1} Z^T \tilde{\Phi}_{\text{testfelszín}}$$

A Tikhonov-regularizáció több változatban használható a C mátrix más és más meghatározásával: nulladrendű (ahol a C az egységmátrix), elsőrendű (ahol a C a numerikus közelítése a térbeli gradiensnek) és másodrendű (ahol a C az ún. Laplace-térkép). A Tikhonov-regularizáció egyetlen paramétere a γ regularizációs tényező, amivel a regularizáció mértékét lehet megszabni. Fontos kérdés a γ paraméter optimális meghatározása, ugyanis túl alacsony értékek esetén a megoldás instabillá válik, túl magas értékeknél viszont „túlregularizálódik”, ami azt jelenti, hogy a biológiailag fontos részletek eltűnnek.

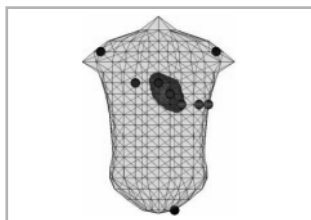


1. ábra
A középső ábrán látható, eredeti epikardiális eloszláshoz képesti regularizációs torzulások: baloldalon az alulregularizált, jobb oldalon a túlregularizált inverz eredmények láthatók.

Az (1) egyenlet helyessége in-vivo körülmények között is bizonyítást nyert: szimultán epikardiális és testfelszíni mérések igazolták az eljárást [2]. Az ilyen típusú kísérletek elvégzése számos korlátba ütközik, ezért a mérési adatok beszerzése rendkívül nehéz és bonyolult feladat. Egy megfelelő matematikai modell alkalmazásával ezek a megszorítások feloldhatóak.

A WEI-HARUMI FORWARD MODELL ALKALMAZÁSA A PRIORI INFORMÁCIÓ KINYERÉSÉHEZ

A Wei-Harumi „numerikus szívmodell” hozzávetőlegesen 50 000 diszkrét, elemi szívizom cellát, valamint valós test- és szívgeometriát tartalmaz. A torzót és epikardiumot reprezentáló zárt felületek rendre 344 és 1003 pontot, valamint 684 és 2002 háromszöget tartalmaznak. Az ekvivalens áramforrások az epikardiális felületen belül dipólusokként jelennek meg, ennek helyessége biofizikailag igazolható. A modell sejt szintű „beavatkozást” tesz lehetővé, így lehetőséget teremt a normál, és a különböző kóros szív működések reprodukálására.



2. ábra
A Wei-Harumi modellben használt geometriák, és a konvencionális 12 elvezetési EKG mérőpontjai.

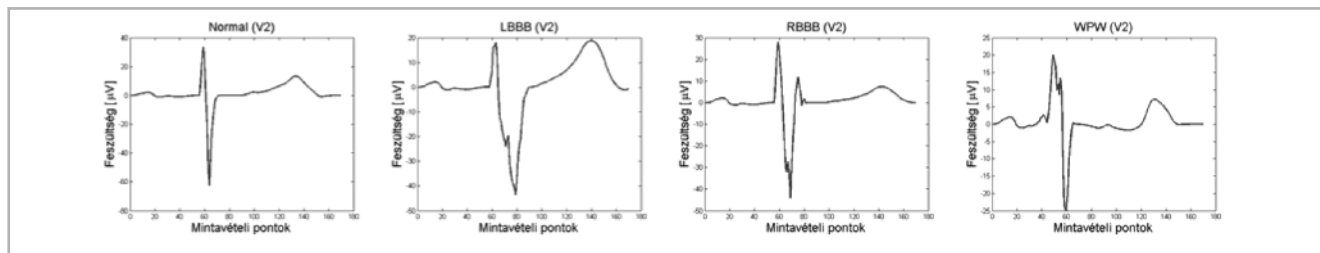
A modell segítségével egyidejű, összetartozó testfelszíni és szívfelszíni mérések szimulálhatóak. A tanuló fázisban normális szív működés, jobb- és balszárblock, valamint WPW szindróma szimulációs adatai kerültek felhasználásra (3. ábra).

A szimulációk során egy-egy szív ciklus generálása történik, ami ciklusonként kb. 170 testfelszíni és szívfelszíni térképet jelent. A generált térképekből meghatározható az a priori információ, amely segítségével a megoldandó egyenletrendszer egyszerűsíthető (5).

A térképezési eljárás során a testfelszíni és szívfelszíni mérőpontok száma megegyezik a leíró geometria csúcspontjaival.



4. ábra
Ugyanazon időpillanathoz tartozó testfelszíni és szívfelszíni potenciáltérképek (frontális nézet).



3. ábra
A V2 elektródapozíciónak megfelelő helyről származó EKG jelek, rendre a normális működés, balszárblock, jobbszárblock és WPW szindróma szimulációjából.

R. Lux és társai által kidolgozott módszer lehetőséget kínál arra, hogy egy, számos mérési ponttal rendelkező mérőrendszer mérési pontjainak számát redukálja, és mindezek mellett egy regressziós mátrixszal (T) optimális becslést adjon a nem mért elvezetésekre a mérteket felhasználva. Az eljárás folyamán létrejön egy fontossági sorrend a mérési pontokról, amely azt mondja meg, hogy egy bizonyos elvezetés ismerete mennyire fontos a többi elvezetés becslésének szempontjából. A lista legelején a becslés szempontjából legfontosabb elvezetés áll, a legvégén a legkevésbé releváns. A nem mért elvezetések becslése a 3. egyenlet szerint történik.

$$(3) \quad \Phi_{\text{becsült}} = T\Phi_{\text{mért}}$$

A fentiekben ismertetett eljárást felhasználva az (1) egyenlet elemi sor és oszlop felcserélésekkel a következő alakba írható át:

$$(4) \quad \begin{bmatrix} \Phi_{\text{testfelszín mért}} \\ \Phi_{\text{testfelszín becsült}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Z_{11} & Z_{12} \\ Z_{21} & Z_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Phi_{\text{szívfelszín mért}} \\ \Phi_{\text{szívfelszín becsült}} \end{bmatrix}$$

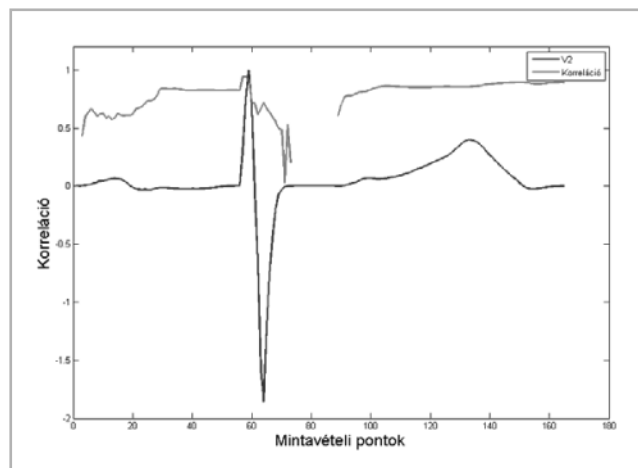
A (3) és (4) egyenletet felhasználva a következő formula adódik, mely a későbbiekben lineáris programozási eljárással kerül megoldásra:

$$(5)$$

$$\Phi_{\text{testfelszín mért}} = (Z_{11} + Z_{12} T_e) \Phi_{\text{szívfelszín mért}} = \tilde{Z} \Phi_{\text{szívfelszín mért}}$$

EREDMÉNYEK

A Tikhonov-regularizáció vizsgálata során először az optimális regularizációs tényező meghatározása történt meg, ami maximalizálta az eredeti és inverz epikardiális eloszlások közötti korrelációt. A regularizációs tényező minden időpillanatra külön-külön került kiszámolásra, így elérhetővé vált a Tikhonov eljárás által nyújtott maximális korrelációk ki-

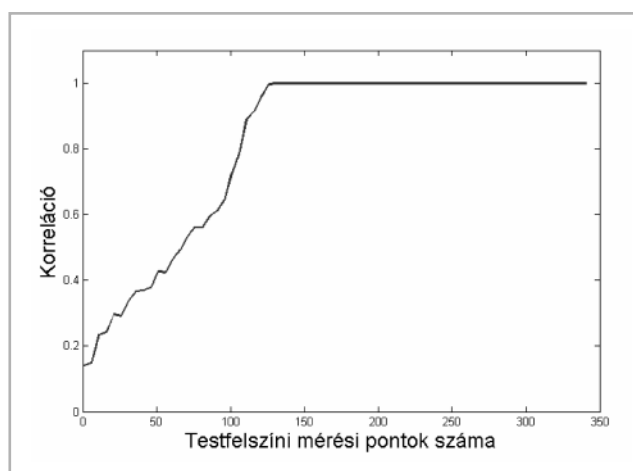


5. ábra
Az EKG görbe egyes mintavételi pontjaihoz rendelhető, a Tikhonov regularizációval elérhető maximális korrelációk.

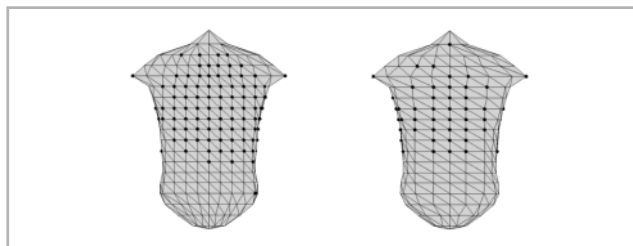
nyerése. Az átlagos regularizációs tényező $5.71 \cdot 10^{-6}$, ami megegyezik más kutatócsoportok által közölt eredményekkel [4]. Az így módon elért átlagos korreláció az egész szív-ciklust tekintve 0,78 volt (5. ábra).

Megfigyelhető, hogy a QRS szakasz egyes részein a korreláció jelentősen lecsökken, így a depolarizáció pontos sorrendje ezzel az eljárással pontatlanul állapítható meg.

Eljárásunk lényegét az jelenti, hogy a kiindulási egyenletünk „alulhatározottságát” azzal csökkentjük, ill. szüntetjük meg, hogy a kifejezést átírjuk olyan formájúvá, ami csak a „fontos” pontokat tartalmazza. A mért és becsült mérési pontok definiálásának módszerével igazolható, hogy a testfelszínen 130-140, a szívfelszínen 100-150 mérési pont szükséges a pontos mérési eredmények eléréséhez.



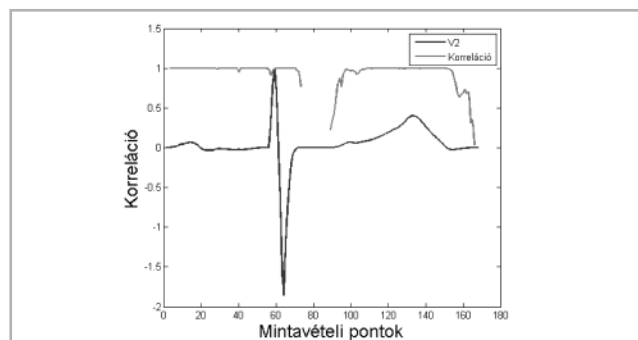
6. ábra
Az egyes testfelszíni pontok bevonásával történő becslés és az eredeti testfelszíni potenciáltérképek közötti korrelációk. A testfelszíni mérési pontok bevonása a fontossági sorrend alapján történik. Megfigyelhető, hogy a legjobb korreláció eléréséhez elegendő 130-140 elektróda.



7. ábra
A modellben használt testmodell első (bal) és hátsó (jobb) nézete. A fekete pontok a testfelszínre helyezendő elektródapozíciókat jelölik. Megfigyelhető, hogy a pontok teljesen lefedik a szívhez közeli régiókat.

Az (5) egyenletben ismertetett eljárással, a fontos mérési pontok módszerét felhasználva az eredeti, alulhatározott probléma egyértelműen megoldható feladattá alakítható. Amennyiben a testfelszínen elérhető összes információ felhasználásra kerül a szívfelszín kevesebb pontjának meghatározására, jelentős hatékonyságnövekedés érhető el. A teljes szívfelszíni eloszlás a korábbiakban ismertetett módszerrel számítható ki. 344 testfelszíni és 130 szívfelszíni

pont felhasználásával a teljes szív cikluson átlagosan 0,94-es korrelációt lehet elérni.



8. ábra

Az EKG görbe egyes mintavételi pontjaihoz rendelhető, a dimenziócsökkentett halmazon, lineáris programozáson alapuló eljárás által elérhető korrelációk.

DISZKUSSZIÓ

A priori tudás beépítésével az inverz számítások minősége jelentősen javítható. A szimulációs eredményekre hivatkozva elmondható, hogy legalább 120-150 megfelelően kiválasztott test- és szívfelszíni elektróda szükséges a megfelelő inverz eredmények eléréséhez.

A cikkben ismertetett eljárás során 4 kísérleti beállítás, és egy test- és szívgeometria került felhasználásra. A későbbiek során, további szimulációs vagy valós mérési adatok felhasználásával, valamint a lineáris programozás finomhangolásával a módszer tovább javítható. Fontos feladat a személyre szabott geometriák felhasználása, valamint a tanulóminta bővítése további normál és patológiás esetekkel.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A bemutatott kutatások az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásában, valamint a JP-19/2006 számú Magyar-Japán Kormányközi Tét projekt segítségével valósulnak meg.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] R. C. Barr, M. Ramsey, M. S. Spach: "Relating Epicardial to Body Surface Potential Distributions by Means of Transfer Coefficients Based on Geometry Measurements", IEEE Trans. Bio-Med. Eng. BME-24, pp. 1-11, Jan. 1977.
- [2] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR, Rudy Y.: "Electrocardiographic imaging: Noninvasive characterization of intramural myocardial activation from inverse-reconstructed epicardial potentials and electrograms.", Circulation 1998 Apr 21;97(15):1496-507.
- [3] Wei D.: "Whole-heart modeling: progress, principles and applications.", Prog Biophys Mol Biol. 1997;67(1):17-66.
- [4] Oster HS, Rudy Y.: "Regional regularization of the electrocardiographic inverse problem: a model study using spherical geometry.", IEEE Trans Biomed Eng. 1997 Feb;44(2):188-99.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Tarjányi Zsolt mérnök informatikus, Pannon Egyetem 2007. Jelenleg a Pannon Egyetem Informatikai Tudomá-

nyok Doktori Iskola PhD hallgatója. Kutatási területei: intelligens sokparaméteres távmonitorozó rendszerek, testfelszíni potenciál-térképezés.

Dr. Kozmann György bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képkalkotó diagnosztikai különszámában olvasható.