

Az elektrokardiográfiai inverz probléma megoldásának numerikus korlátai

Tuboly Gergely, Prof. Dr. Kozmann György, Prof. Dr. Maros István,
Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központ

Az elektrokardiográfia inverz problémájának megoldásával lehetővé válik a noninvaszív módon mért testfelszíni potenciáltérképekből való következtetés az epikardiális potenciáeloszlásokra, melyek a testfelszíni potenciáltérképeknél lényegesen több információt szolgáltatnak a szív bioelektromos működésére vonatkozóan. Mivel a feladat megoldása során egy úgynevezett alulhatározott („ill-posed”) problémával kell szembenézni, a számítások hatékonyságát numerikus korlátok határolják be. Célunk ezeknek a korlátoknak a vizsgálata volt, melyet egy 344 elemű testmodellből és egy 1003 elemű szívmodellből álló modell környezetben végeztünk el. A megoldandó feladatot reprezentáló lineáris egyenletrendszert a hasonló problémák esetén széles körben alkalmazott Tikhonov-regularizációs formula segítségével 8 különböző regularizációs paraméter mellett írtuk fel, illetve 6 különféle numerikus eljárás alkalmazásával oldottuk meg. Az eredményül kapott (számított) epikardiális potenciáeloszlások QRS intervallumon vett sorozatát a korábban generált szívfelszíni eloszlássorozattal korreláltattuk, így vizsgálva az eltérő paraméterek melletti számítások pontosságát. Eredményeink azt mutatják, hogy az inverz probléma megoldásának hatékonysága nagyban függ az adott potenciáeloszlás jellegétől, a választott regularizációs paramétertől és az alkalmazott megoldó módszertől. A legjobb eredményeket a 10^{-14} értékű regularizációs paraméter és a Cholesky-faktorizáció megválasztása mellett kaptuk.

By solving the inverse problem of electrocardiography it is possible to estimate the epicardial potential distributions from the noninvasively measured body surface potential maps. These epicardial potential distributions contain much more information related to the bioelectric behaviour of the heart, than the body surface potential maps. Since we have to deal with an ill-posed problem during the computations, the efficiency is numerically limited. Our aim was to investigate these limits in a model environment consists of a 344 element torso model and a 1003 element heart model. We wrote the linear equation system (representing the problem to solve) by the widely used Tikhonov regularization formula with 8 regularization parameters, and solved it by 6 different numerical solver algorithms. We correlated the resulting (computed) epicardial potential distributions of the QRS interval to the previously generated (reference) epicardial potential distributions, to investigate the accuracy of computations with different parameters. Our results show that the efficiency of the

inverse solution depends highly on the characteristics of the potential distribution, on the chosen regularization parameter and on the used solver algorithm. The best results were obtained by choosing the regularization parameter of 10^{-14} and performing the computations by the Cholesky factorization.

BEVEZETÉS

A testfelszíni potenciáltérképezés technológiája segítségével immár több évtizede vizsgálják a szív bioelektromos jelenségeinek noninvaszív módon történő mérési és értelmezési lehetőségeit. Ezen technológia egyik legjelentősebb alkalmazási területe a veszélyes aritmiára való hajlam rizikóelemzése. A modern testfelszíni potenciáltérképező rendszerek segítségével ugyanis bizonyítottan nyerhető olyan információ a szív ingerületvezető rendszeréről, mely a kamrafibrilláció kialakulásának szükséges feltételét képező kóros repolarizációs heterogenitás mivoltára enged következtetni [1, 2]. A repolarizációs heterogenitás egyik lehetséges mércéje a QRST integráltérképből számított nondipolaritási index (NDI), mely az integráltérkép nondipoláris KL komponenseinek teljesítményét viszonyítja az összes KL komponens teljesítményéhez [3]. Azonban, mint korábbi modellezési kísérleteink kimutatták, előfordulhatnak olyan esetek is, amikor a szív repolarizációs inhomogenitása nem mutatható ki a testfelszínen mért QRST integrálokból számított NDI segítségével [4]. Ilyen esetekben nagy valószínűséggel pontosabb eredményre vezetne az epikardiális potenciáeloszlások felhasználása, melyek a testfelszíni térképekhez képest lényegesen több diagnosztikai információt szolgáltatnak.

Az epikardiális potenciáeloszlások meghatározása alapvetően két úton kivitelezhető: szívfelszíni mérések elvégzésével vagy az elektrokardiográfia inverz problémájának megoldásával. Mivel az előbbi invazív eljárás, humán diagnosztikai célokra vonatkozóan nem tekinthető praktikusnak. Ebből adódóan a különféle inverz megoldó módszerek kifejlesztése és tökéletesítése nagyon fontos. Az inverz megoldó módszerek többsége általában a nulladrendű Tikhonov-regularizáción alapszik, mely egy alulhatározott („ill-posed”) problémát alakít át jól meghatározott („well-posed”) problémává egy úgynevezett regularizációs paraméter (γ) segítségével [5]. Ezt az eljárást gyakran alkalmazzák az elektrokardiográfia inverz problémájának megoldásakor is, melynek során kardiológiai bioelektromos képalkotó által rögzített testfelszíni potenciáltérképekből próbálják megbecsülni az epikardiális potenciáeloszlást [6].

Korábbi tanulmányainkban részletesebben bemutatásra került az elektrokardiográfia forward és inverz problémája, továbbá a Wei-Harumi modell környezetben végzett kísérletünk, mely az a priori információ felhasználása mellett elérhető pontosságot taglalja az inverz megoldás tekintetében [7, 8]. Jelen dolgozat az elektrokardiográfiai inverz probléma megoldása során felmerülő numerikus korlátokat mutatja be a korábbiakban is felhasznált modell környezetben, különféle lineáris egyenletrendszer-megoldó algoritmusokat alkalmazva.

MÓDSZER

Az inverz probléma különböző paraméterek melletti megoldását a fentiekben leírtak alapján a Wei-Harumi numerikus test- és szívmodellből álló modell környezetben végeztük el. A felhasznált testmodell 344 elemből, a szívmodell pedig 1003 elemből épül fel, a további részletek korábbi tanulmányunkban már bemutatásra kerültek [7].

Az inverz megoldó bemeneteként szolgáló, QRS intervallumon vett testfelszíni potenciáltérkép-sorozat a rendelkezésre álló referencia epikardiális eloszlássorozatból került kiszámításra a forward probléma megoldásával:

$$\boldsymbol{\varphi}_B = \mathbf{Z}\boldsymbol{\varphi}_H \quad 1)$$

ahol $\boldsymbol{\varphi}_B$ (344×1) a testfelszíni potenciálértékek, $\boldsymbol{\varphi}_H$ (1003×1) pedig a (referencia) szívfelszíni potenciálértékek vektora a QRS intervallum adott időpillanatára vonatkozóan és \mathbf{Z} (344×1003) a transzfer mátrix, mely a szívfelszín és a testfelszín közötti kapcsolatot írja le.

A testfelszíni potenciáltérkép-sorozat meghatározása után sor kerülhetett a szívfelszíni potenciáloszlások becslésére az inverz probléma megoldásával, a nulladrendű Tikhonov-regularizáció alapján:

$$\hat{\boldsymbol{\varphi}}_H = (\mathbf{Z}^T\mathbf{Z} + \gamma\mathbf{I}^T\mathbf{I})^{-1}\mathbf{Z}^T\boldsymbol{\varphi}_B \quad 2)$$

ahol $\hat{\boldsymbol{\varphi}}_H$ (1003×1) a számított (becsült) szívfelszíni potenciálértékek vektora, \mathbf{I} az egységmátrix és γ a regularizációs paraméter. A γ paraméter felelős az alulhatározott feladat jól meghatározottá való transzformálásához, konkrét értékét általában empirikus úton határozzák meg [5]. Új jelek bevezetésével kapjuk, hogy:

$$\mathbf{A} = \mathbf{Z}^T\mathbf{Z} + \gamma\mathbf{I}^T\mathbf{I}, \quad \mathbf{b} = \mathbf{Z}^T\boldsymbol{\varphi}_B, \quad \mathbf{x} = \hat{\boldsymbol{\varphi}}_H \quad 3)$$

melyek segítségével a következő lineáris egyenletrendszert definiálhatjuk:

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b} \quad 4)$$

Az inverz probléma megoldását tehát tulajdonképpen a (4) egyenletrendszer megoldása jelenti. A feladat nehézsége abban rejlik, hogy 344 testfelszíni potenciálértékből szeretnénk 1003 szívfelszíni potenciálértéket meghatározni,

amely alulhatározott („ill-posed”) feladatot jelent. Matematikailag γ szerepe nem más, mint az eredetileg szinguláris (vagyis nem invertálható) mátrix regulárisává (vagyis invertálhatóvá) történő átalakítása. A szakirodalom alapján [9] γ értékének elég kicsinek kell lennie ahhoz, hogy az egyenletrendszer valóban a megoldandó feladatot reprezentálja, ugyanakkor elég nagy ahhoz, hogy a feladat ne legyen megoldhatatlanul bonyolult. A bonyolultság számszerűsítésének egyik lehetséges módja az úgynevezett kondíciószám (κ) meghatározása az \mathbf{A} mátrixra nézve [10]:

$$\kappa = \|\mathbf{A}^{-1}\| \cdot \|\mathbf{A}\| \quad 5)$$

Minél nagyobb egy mátrix kondíció száma, annál inkább rossz kondicionálnak tekinthető, vagyis annál bonyolultabb feladatról beszéltünk. Az 1. táblázat mutatja κ változását γ függvényében:

| Regularizációs paraméter (γ) | Kondíció szám (κ) |
|---------------------------------------|----------------------------|
| 1,00E-17 | 2,14E+18 |
| 1,00E-16 | 4,15E+16 |
| 1,00E-14 | 2,81E+13 |
| 1,00E-12 | 2,78E+11 |
| 1,00E-10 | 2,78E+09 |
| 1,00E-08 | 2,78E+07 |
| 1,00E-06 | 2,78E+05 |
| 1,00E-04 | 2,78E+03 |
| 1,00E-02 | 2,88E+01 |
| 1,00E-00 | 1,28E+00 |

1. táblázat
A különféle regularizációs paraméterek mellett kapott kondíció számok

Amennyiben a \mathbf{T} mátrix nem függ az időtől – vagyis időben állandó szív- és testgeometriát, valamint vezetőképeséget tételezünk fel –, az eredményt látszólag csak a γ regularizációs paraméter befolyásolja. A gyakorlatban azonban a megoldandó egyenletrendszer bonyolultságától függően szerepet játszik azon algoritmus is, melynek segítségével magát az egyenletrendszert megoldjuk. Emiatt a különböző γ értékek mellett felírt lineáris egyenletrendszert különböző numerikus eljárásokkal oldottuk meg, nevezetesen a következőkkel:

- Cholesky-faktorizáció
- Konjugált gradiens
- Minimum reziduál
- Kvázi-minimál reziduál
- Legkisebb négyzetek QR (LSQR)
- Szimmetrikus LQ

A felsoroltak közül a Cholesky-faktorizáció direkt módszer, a többi pedig iteratív eljárás [10].

A QRS intervallumon különféle paraméterezések mellett eredményül kapott (számított) szívfelszíni potenciáloszlásokat – melyeket a referencia epikardiális eloszlásokból az (1) egyenlet által meghatározott testfelszíni térképsorozatok

felhasználásával számítottunk ki az inverz probléma megoldásával – a referencia szívfelszíni potenciáeloszlásokkal korreláltattuk a Pearson-féle lineáris korrelációs együttható alapján. Így egy adott paraméterkonfigurációt tekintve a QRS intervallum egyes időpillanataira vonatkozó korrelációs együtthatók sorozata jelentette a végeredményt az inverz megoldás pontosságának mérése szempontjából.

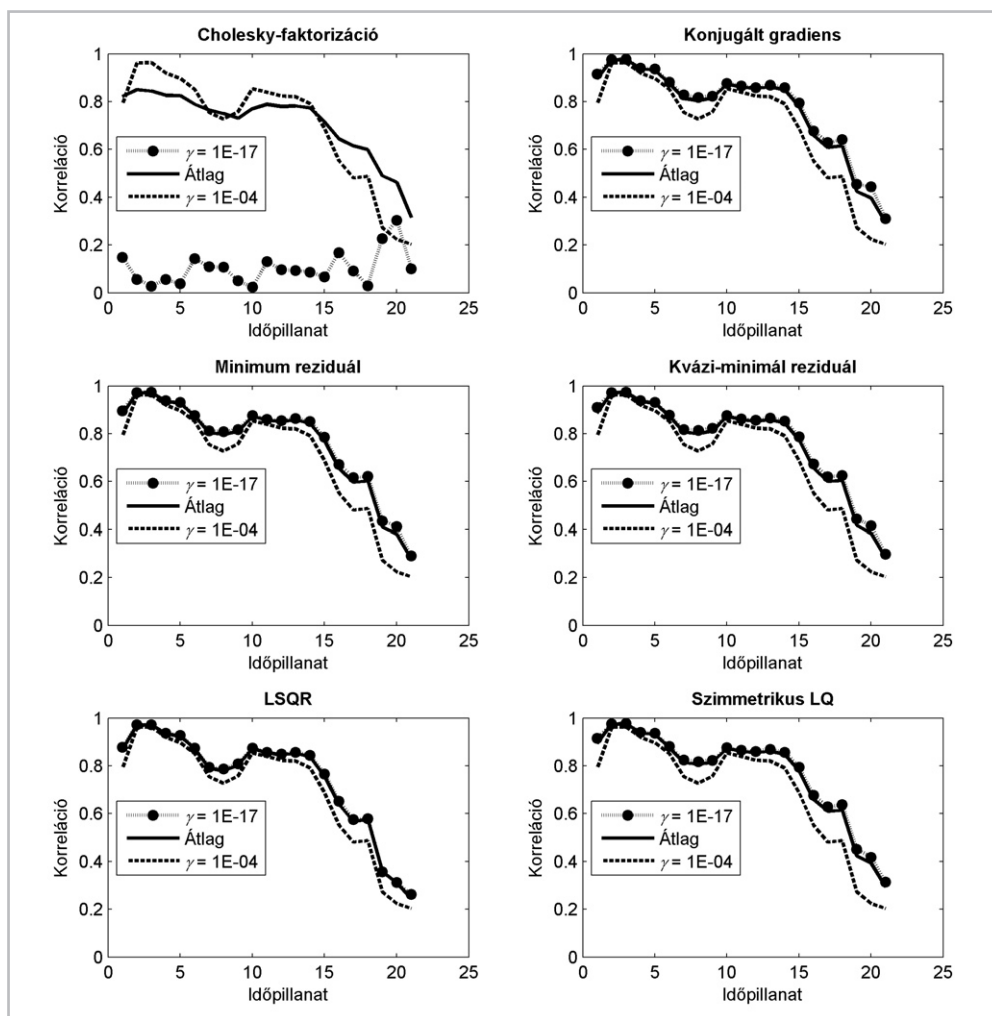
Annak érdekében, hogy megfelelő regularizációs paraméterek mellett végezhessük el az inverz megoldás hatékonyságának tesztelését, szükség volt egy tartományra, melyből a γ értékeket kiválaszthattuk. Ebből a célból mind a 6 numerikus megoldó esetére elvégeztük a referencia és a becült epikardiális potenciáeloszlások korrelációs együtthatóinak maximalizálását γ függvényében, a QRS intervallum minden időpillanatra vonatkozóan, a (6) egyenlet alapján:

$$\min_{\gamma > 0} \left\{ 1 - \text{corr} \{ \Phi_H, (Z^T Z + \gamma I^T I)^{-1} Z^T \Phi_B \} \right\} \quad (6)$$

A (6) egyenlet eredményéből adódóan a regularizációs paramétereket a $[10^{-17}, 10^{-4}]$ intervallumból választottuk.

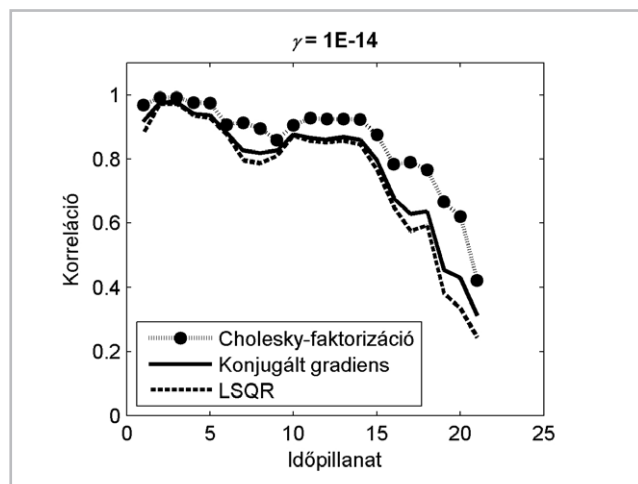
EREDMÉNYEK

Az inverz problémát reprezentáló (4) egyenletrendszer 8 γ érték ($10^{-17}, 10^{-16}, 10^{-14}, 10^{-12}, 10^{-10}, 10^{-8}, 10^{-6}, 10^{-4}$) mellett írtuk fel, és megoldottuk mind a 6 numerikus algoritmussal. Az eredményt az 1. ábra szemlélteti. Az ábrán láthatóan a Cholesky-faktorizáció 10^{-17} γ érték mellett nagyon alacsony korrelációs együtthatókat eredményez. Ennek oka, hogy a nagyon alacsony regularizációs paraméter ($\gamma < 10^{-15}$) hatására az A mátrix kondíció száma nagyon magas lesz ($\kappa > 10^{16}$, lásd 1. táblázat), melynek következménye lehet a megoldó algoritmus hatékonyságának drasztikus leromlása. Mint ahogyan az 1. ábrán látható, a nagyon magas kondíció számra a vizsgált módszerek közül csak a Cholesky-faktorizáció érzékeny, az 5 iteratív eljárás esetében ilyen jellegű numerikus korlát nem jelenik meg. Ezt bizonyítják a 10^{-17} γ mellett kapott korrelációs értékek az iteratív módszereket alkalmazva. Az inverz megoldás hatékonysága a QRS intervallumot tekintve meglehetősen változóan bizonyult. Ez a változás konzekvens a különféle megoldó algoritmusok ese-



1. ábra
A vizsgált legkisebb (10^{-17}) és legnagyobb (10^{-4}) γ érték mellett kapott korrelációgörbék a QRS intervallum időpillanataira vonatkozóan, valamint a 8 regularizációs paraméter által produkált korrelációgörbék átlaga, az egyes megoldó algoritmusokat alkalmazva

tében, hiszen az 1. ábrán látható korrelációgörbék jellegüket tekintve – a Cholesky-faktorizáció kivételével – jelentős hasonlóságot mutatnak. A legjobb korrelációgörbe a Cholesky-faktorizáció alkalmazásával adódott $\gamma = 10^{-14}$ megválasztása mellett, ahogyan a 2. ábra is szemlélteti.



2. ábra
A Cholesky-faktorizáció, konjugált gradiens és LSQR algoritmusok korrelációgörbéi $\gamma = 10^{-14}$ mellett. Ugyanezen γ érték alkalmazása esetén a többi iteratív eljárás a konjugált gradienséhez nagyon hasonló eredményt produkált.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az eredményekből látható, hogy a Tikhonov-regularizáció alapján kiszámított inverz megoldás pontossága esetenként erősen függ a regularizációs paramétertől és az egyenletrendszer-megoldó módszertől, illetve az adott időpillanatbeli potenciáeloszlástól. Esetünkben utóbbi a QRS eleje és vége közti nagy különbséget jelenti a korrelációs értékek tekintetében. Összességében a Cholesky-faktorizáció alkalmazásával sikerült elérni a legnagyobb pontosságot, ugyanakkor az 5 iteratív eljárás numerikusan stabilabbnak bizonyult nagyon alacsony γ értékek mellett. Az előbbieket alapján azt mondhatjuk, hogy a Cholesky-faktorizációval érdemes megoldani a (4) egyenletrendszert a lehető legkisebb regularizációs paraméterrel, mely még nem okoz numerikus instabilitást. Esetünkben ez az érték $\gamma = 10^{-14}$ -nek felelt meg.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikkben közölt eredmények megjelenését a „Telemedicina fókuszú kutatások Orvosi, Matematikai és Informatikai tudományterületeken” című, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073 számú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Hubley-Kozey CL, Mitchell LB, Gardner MJ, Warren JW, Penney CJ, Smith ER, Horáček BM: Spatial features in body-surface potential maps can identify patients with a history of sustained ventricular tachycardia, *Circulation*, 1995, 92, 1825-1838.
- [2] Atiga WL, Calkins H, Lawrence JH, Tomaselli GF, Smith JM, Berger RD: Beat-to-Beat Repolarization Lability Identifies Patients at Risk for Sudden Cardiac Death, *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 1998, 9, 899-908.
- [3] Kozmann Gy, Riz A, Tarjányi Zs: Kardiológiai bioelektromos képalkotó mintarendszer, *IME*, 2008, Képpalkotó különszám, 16-21.
- [4] Kozmann Gy, Tuboly G, Tarjányi Zs, Szathmáry V, Švehlíková J, Tyšler M: Model interpretation of body surface potential QRST integral map variability in arrhythmia patients, *Biomedical Signal Processing and Control*, 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bspc.2013.06.016>
- [5] Tikhonov AN: *Solution of Ill-posed Problems*, Winston & Sons, Washington, 1977.
- [6] Shahidi AV, Savard P, Nadeau R: Forward and Inverse Problems of Electrocardiography: Modeling and Recovery of Epicardial Potentials in Humans, *IEEE Trans Biomed Eng*, 1994; 41, 249-256.
- [7] Tarjányi Zs, Kozmann Gy: A bioelektromos képalkotás matematikai lehetőségei, *IME*, 2010, 6, 33-36.
- [8] Kozmann Gy: Bioelektromos képalkotás: Az új modalitás mérnöki kihívásai, *IME*, 2011, 2, 36-39.
- [9] Gulrajani RM: *Bioelectricity and Biomagnetism*, John Wiley & Sons, New York, 1998.
- [10] Cheney E, Kincaid D: *Numerical Mathematics and Computing*, Cengage Learning, Stamford, 2012.



Prof. Dr. Maros István DSc, matematikus, egyetemi tanár, Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Kar, Operációkutatási Laboratórium vezetője. Farkas Gyula és Kalmár László Díj nyertese. A SIAM és MPS nemzetközi tudományos társaságok tagja. Korábban a londoni Imperial College profesz-

szora. Kutatási területe az operációkutatás, ezen belül elsősorban az optimalizálási algoritmusok elmélete és alkalmazása. Egy kutatási monográfia és mintegy 70 tudományos cikk szerzője, 12 optimalizáló rendszer főkonstruktor.

Tuboly Gergely bemutatása lapunk XII. évfolyamának képpalkotó diagnosztikai különszámában, **Dr. Kozmann György** bemutatása pedig jelen lapszámunk 51. oldalán olvasható.