



EVROPSKÁ UNIE Evropské strukturální a investiční fondy Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Mapování a modelování elektrického pole srdce v kardiologické diagnostice

Milan Tyšler



FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ České vysoké učení technické v Praze

Obsah

Srdce jako generátor elektrického pole srdce

Procesy na buněční, orgánové a celotělové úrovni

Měření elektrického pole srdce

Běžné svodové systémy a mapování povrchových potenciálů Mapovací systémy ProCardio 8 a EuroBio

Zobrazovací metody v elektrokardiologii

Tomografické metody (CT a MRI) Ultrazvukové zobrazovací systémy SPECT a PET

Modelování elektrického pole

Přímá úloha - modelování na buněční, tkáňové, orgánové a tělové úrovni

- příklady: normální aktivace, infarkt, ischemie, WPW syndrom
- Inverzní úloha modely elektrického generátoru pro řešení inverzní úlohy
 - příklady: aksesórní dráhy při WPW syndromu, komorové extrasystoly, malé jednoduché a vícenásobné ischemické oblasti komor

Simulace EKG pomocí programu ECGSIM

- elektrická aktivita srdce provází jeho mechanickou činnost
- membrány buněk jsou schopny se depolarizovat a repolarizovat,
- průběh transmembrálního napětí Vm během srdečního cyklu se nazývá akční potenciál - AP



Depolarization Repolarization

Restoration of ionic balance

 vzruch postupuje přes buňky a z buňky na buňku, vznikají lokální proudové zdroje



 vzruch postupuje přes buňky a z buňky na buňku, vznikají lokální proudové zdroje



• postup vzruchu v srdci je ovlivněn vodivým systémem



• postup vzruchu v srdci je ovlivněn vodivým systémem





 a) Excitační front ve tvaru šálku, pole podobné poli dipólu

 b) Excitační front po epikardiálním průniku, kterému odpovídá složitejší tvar potenciálového pole

Oblast srdce Excitační front Tok el. proudu Ekvipotenciály

- vyznačena tmavší barvou
- světlejší povrch s vyznačením polarity potenciálů
- vyznačen v řeze hrudníku
- y vyznačeny na povrchu hrudníku

- jako důsledek elektrických zdrojů v srdci vzniká v těle proud
- rozložení potenciálů na celém povrchu je potenciálová mapa
- mezi body na povrchu můžeme nameřit elektrické napětí - EKG



Měření

elektrického pole srdce

Místo EKG a mapování

Hodnocení stavu a činnosti srdce:

- anatomie,
- kontraktilita,
- perfuze,
- elektrofyziologie,

Používané metody:

- echokardiografie,
- röntgenologické zobrazování,
- CT a MR tomografické zobrazování,
- SPECT a PET zobrazování,
- angiografie, scintigrafie,
- elektrokardiografie, EKG mapování
- magnetokardiografie,
- fonokardiografie,

Elektrokardiografické metody:

Měří a hodnotí potenciály vznikající na povrchu srdce nebo těla v souvislosti s periodickou depolarizací a repolarizací buněk, která provází jejich mechanickou kontrakci.

Willem Einthoven

- 1903 registrace EKG pomocí strunového galvanometru
- 1924 Nobelova cena za objevení mechanizmu elektrokardiogramu



Standardní 12-svodové EKG:



- Goldbergerovy svody aVR, aVL, aVF



- unipolární hrudní svody V1 až V6





Standardní 12-svodové EKG:







Mapovací svody podle Luxe





Mapovací svody podle Savarda





Potenciálové mapy

Jsou nejpoužívanějším typem map, jsou blízké klinickému chápaní elektrického pole srdce, z kterého Einthoven odvodil představu srdečního vektoru. Jedna mapa zobrazuje rozložení potenciálů v *n* bodech na hrudníku v jediném časovém okamžiku:

Ui (t), pro t=konst., i=1,2,... n.



Integrálové mapy

Poskytují kompaktnejší zobrazení pole. Jedna mapa zobrazuje časový integrál potenciálů za zvolený časový interval t =<t1,t2 >. Obecně interval možno volit libovolně, obyčejně se však bere část nebo celý komplex QRS, případně celý interval QRST:

Pi = ∫Ui (t) dt



Diferenční (rozdílové mapy)

Mapují rozdíl mezi odpovídajícími hodnotami v mapách

 $D_i = U_{i1} - U_{i2}$



mapa před PKI



Map type: QoTe Step: 12.0 mV.ms Min: -90.9 mV.ms Max: 22.1 mV.ms 96. 96. 0. -96.

diferenční mapa

mapa po PKI

Odchylkové mapy

Mapují hodnotu indexu odchylky od etalonu (departure index) $DI_i = (P_i - M_i) / SD_i$

kdePije hodnota v analyzované mapěMije hodnota etalonu ve stejném boděSDije směrodatná odchylka etalonu v tomto bodě









- Aktivní elektrody, případně se zesílením signálu
- Nízkošumové zesilovače (i se stejnosměrnou vazbou)
- Rychlé sigma-delta A/Č převodníky (rozlišení (16 až 24 bitů)
- Optické oddělení měřící a výpočetní části systému
- Bateriové napájení na snížení rušení a zvýšení bezpečnosti
- Připojení k PC přes standardní interfejs (USB, Ethernet)

- FBMI ČVUT ve spolupráci s ÚM SAV a dalšími pracovišti: nově vyvíjené přístroje s různým výkonem:
- ProCardio 8 jednoduchý systém sběru dat s až 144 EKG kanály
- EuroBio měřící jednotka s výkonným signálovým procesorem a možností měřit až 192 EKG kanálů

Měřící systém ProCardio 8



Mnohosvodové EKG měřící systémy

Měřící systém ProCardio 8

- aktivní Ag-AgCI EKG elektrody
- řízení pacientského terminálu
 - 16-bitový 56 MHz CMOS mikrokontroler Fujitsu MB96348
 - komunikace s měřícími deskami: 4x UART a DMA řadič
 - přenos dát do PC: přes USB FIFO FT245R
- měřící desky: 3+64 (max.144) měřících kanálů
 - referenční deska: svody R, L, F, elektrody CMS a DRL
 - hrudní deska 16 kanálů
 - měřící kanály (s AD627) A=40, frekv.rozsah 0-250 Hz
- A/Č převodníky
 - 22-bit Δ - δ A/Č převodníky (AD7716)
 - vzorkování 125 2000 Hz (dyn. rozlíšení 19–16 bitů)
- Li-ion bateriový modul (3,6 V, 4700 mAh), řízení spotřeby

Měřící systém ProCardio 8



- jednorázové elektrody: snížení rizika přenosu infekce minimální polarizační potenciály
- aktivní adaptér: vysoká vstupní, nízká výstupní impedance, nízký šum
- robustní 24-pinový Centronix konektor

Měření elektrického pole srdce Mnohosvodové EKG měřící systémy Měřící systém ProCardio 8



Mnohosvodové EKG měřící systémy

Měřící systém ProCardio 8 Hardvér

- aktivní elektrody
- do 144 měřených EKG kanálů
- optické propojení přes USB
- napájení z Li-iontového článku
 řídící notebook







Mnohosvodové EKG měřící systémy

Měřící systém ProCardio 8 Hardvér

- aktivní elektrody
- do 144 měřených EKG kanálů
- optické propojení přes USB
- napájení z Li-iontového článku
 řídící notebook





Měřící systém ProCardio 8

Softvér - operační systém Windows XP



- Jsou kontrolovány kontakty elektrod, problematické svody jsou barevně zvýrazněny
- Nastavuje se optimální zesílení v měřících kanálech

Mnohosvodové EKG měřící systémy

Měřící systém ProCardio 8

Softvér - operační systém Windows XP



- Signály jsou monitorovány na displeji a ukládány na disk
- Volitelný režim vizualizace a zpracování EKG signálů

Měřící systém ProCardio 8

Softvér - operační systém Windows XP



- Signály jsou monitorovány na displeji a ukládány na disk
- Volitelný režim vizualizace a zpracování EKG signálů

Měřící systém ProCardio 8

Softvér - operační systém Windows XP



- Měřené signály je možné zobrazit v různých režimech
- Signály jsou zpracovány podle potřeby (filtrace, označení okamžiků, rozměření)

Měřící systém ProCardio 8

Softvér - operační systém Windows XP



- Z EKG signálů jsou vypočteny okamžikové nebo integrální mapy
- Vypočtené mapy je možné zobrazit v různých režimech

Měření elektrického pole srdce Mnohosvodové EKG měřící systémy Měřící systém EuroBio



Měřící systém EuroBio



ADSP BF537P Blackfin EZ-KIT




Měření elektrického pole srdce

Mnohosvodové EKG měřící systémy

Měřící systém EuroBio

ADSP – BF537 Blackfin

16/32 – bitový signální procesor pro aplikace kde je důležitý vysoký výpočetní výkon a množství periferií. Typicky vhodný pro aplikace zpracování videa a zvuku nebo řídící aplikace v reálném čase

Hlavní vlastnosti - max. frekvence jádra 600MHz

- 132k Bytů on-chip paměti
- podpora pamětí SDRAM a SRAM

Periferie: - IEEE 802.3 10/100 Ethernet MAC

- CAN 2.0B
- 2x Dual channel SPORTs
- DMA, 32bit čítače, 48 GPIOs,

Interfejs & I/O: - 2-kanálový DAC AD1871, 2-kanálový ADC AD1854

- LAN83C185 10/100, RS-232 UART
- CAN TJA1041 transceiver
- LED, ...

Měřící systém EuroBio

- propojovací deska
- až 12 desek se 16 kanály a A/D převodníky
- řídíci jednotka Blackfin
- napájecí blok



Měřící systém EuroBio

EuroBio přístroj se 64+4 kanály



Měřící systém EuroBio – softvér LiveMap

- EKG signály jsou zpracovány v reálném čase, včetně identifikace vln
- Vechny typy map mohou být vypočteny v každém srdečním cyklu
- Mohou být počítány diferenční mapy pacienta a parametry srdečního zdroje



Měřící systém EuroBio – softvér LiveMap





- Automatická segmentace EKG
- Detekce a statistika vln a intervalů



• Histogramy srdeční frekvence



Analýza variability srdečního rytmu

Měřící systém EuroBio

EuroBio systém má certifikaci elektrické bezpečnosti a elektromagnetické kompatibility:

	NOD AND A L	Cielo álcolu/					
	VOP-026 Sternberk, s.p. divize VTÚPV Vyškov certifikovaným systémem jakosti dle ČSN EN ISO 9001	zakázky: 60/6404/001-064 Číslo protokolu: 6450-093/2010	S certif	VOP-026 Štern divize VTÚPV ikovaným systémem jako	berk, s.p. 7 Vyškov sti dle ČSN EN ISO 9001	Číslo úkolu / zak 60/6405/001 Číslo protokolu: 6440-409/2	cázky: -256 010
	or zkoušení techniky– zkušební laboratoř č.1103 kreditovaná ČIA dle ČSN EN ISO/IEC 17025 ZKUŠEBNA ZEBEP	Výtisk číslo: 1 Počet listů: 6 Počet přílob: 1/3		Odbor zkoušení t laborate akreditovaná ČIA dle (ZKUŠEE	echniky - zkušební ř č. 1103 ČSN EN ISO/IEC 17025 BNA EMC	Výtisk číslo: 1 Počet listů: 6 Počet příloh: -	
PROTOKOL O ZKOUŠCE			PROTOKOL O ZKOUŚCE elektromagnetické kompatibility				
Jméno a adresa zadavatele (zákaznika): ČVIT EBMI Sudajškova 7, 128 (0 Prah. 2			Jméno a adresa zadavatele (zákazníka): ČVUT FBMI, Nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno				
Identifikace zkoušeného předmětu: Modulárni systém pro multikanálové snímání signálů s možností vytvoření aktivní zpětné vazby Typ: MBF08 Výrobně čísle: prototyp Výrobně: ČVUT FBMI, Studničkova 7, 128 00 Praha 2			Identifikace zkoušeného předmětu: Modulární systém pro multikanálové snímání signálů s možnosti vytvoření aktivní zpětné vazby typ MBF08 Výrobní číslo: pretotyp Výrobce: ČVUT FBMI, Nám. Sitná 3105, 272 01 Kladno Technická dokumentace: Multikanálový mapper el. potenciálů				
Technická dokumentace: Vi Datum přijetí do zkoušky:	z následující strana tohoto protokolu Metoda zkoušení:		Metoda zkoušení: ČSN EN S	55024:1999 + A1:2002	+ A2:2003 + Z1:2008, čl	. 4.2.1, 4.2.3.1	
20. 8. 2010 Datum a misto provedení zk 25. 8. – 28. 8. 2010	ČSN EN 60950-1 ed. 2: 2006 oušky: Vedoucí zkoušky: Ing. Jiň Vlěck		Datum přijeti do zkou 11.8.2010	ašky:	Vedoucí zkoušky: Radislav Mi	ikšik Mil	ρ
Zkušebna elektrické bezpečno	zsti Zkoušku provedl: Ing. Jiří Vlček	1	Datum a misto prove 11.8 - 13.8.2010 hala EMS div	dení zkoušky: vize VTÚPV Vyškov	Zkoušku provedl: Radislav M	ikšik Juli	e
Datum vydání protokolu: . 9. 2010 Ing. František Dostál		Datum vydání protok 25.8.2010	olu:	Kontroloval a schválil vedoucí zkušebny: Ing. Vladimir Vářa stronoval konor v znakovateľkov v znakovateľkov stronoval konor v znakovateľkov zakovateľkov zakovateľ		i and a second	
Výsledky zkoušky:			Výsledky zkoušek: Výsledky zkoušek jsou uvedeny na dalších listech protokometer spil				
A BREEL AND DAY ALL	Presidente		-				

ADRESA · VOP-026 Steenberk s.n. | Poznámky

Měřící systém EuroBio – patentová ochrana



Česká republika:

- UV 20781 Autonomní systém pro polygrafická vyšetření a vyhodnocení biologických signálů v reálném čase
- UV 20692 Aktivní electroda pro záznam bioelektrických signálů

Slovenská republika:

- ÚV 5565 Autonómny systém na polygrafické vyšetrenia a vyhodnotenie biologických signálov v reálnom čase
- ÚV 5589 Aktívna electróda na záznam bioelektrických signálov

ActiveTwo (Biosemi)





optické vlákno







CardioInsight (Medtronic)





- vesta s 252 elektrodami
- měření EKG se kombinuje s CT skenem
- softvér slouží k zjištění zdroje arytmie v komorách nebo i síních

Možný budoucí vývoj

- použití dvoudrátových aktivních elektrod
- možnost bezdrátového přenosu signálů do PC body sensor networks
- použití nejnovějších IO pro měření biosignálů



SBAS459C-JANUARY 2010-REVISED MARCH 2010

Low-Power, 8-Channel, 24-Bit Analog Front-End for Biopotential Measurements Check for Samples: ADS1294, ADS1296, ADS1298

FEATURES

- Eight Low-Noise PGAs and Eight High-Resolution ADCs (ADS1298)
- Low Power: 0.75mW/channel
- Input-Referred Noise: $5\mu V_{PP}$ (150Hz BW, G = 6)
- Input Bias Current: 200pA
- Data Rate: 250SPS to 32kSPS
- CMRR: -110dB
- Programmable Gain: 1, 2, 3, 4, 6, 8, or 12
- Supplies: Unipolar or Bipolar
 - Analog: 2.7V to 5.25V
 - Digital: 1.65V to 3.6V
- Built-In Right Leg Drive Amplifier, Lead-Off **Detection, WCT, Test Signals**



court Availability and Design Disclaimer - The system block diagram depicted above and the devices reco Please contact your local Ti sales office or distributor for system design specifics and product availability

LEGEND	E Logic
Processor	Power
Interface.	ADC/DAC
ALL REVE	Clocks
> Amplifier	C Other

Zobrazovací metody v elektrokardiologii

Zobrazovací metody v elektrokardiologii

- tomografické metody CT a MRI
- ultrazvukové zobrazovací metody
- SPECT
- PET

CT – výpočetní tomografie

- Srdce nebo celé tělo se skenuje pomocí rőntgenového záření a počítač rekonstruuje z více projekcí prozařovaný objekt
- moderní srdeční CT používá přístroje se spirálovým pohybem zdroje záření a snímačů vytvářející 64 až 256 řezů současně
- je možné konstruovat 2D i 3D snímky (na obrázku)
- k získání kontrastního obrazu cév se někdy užívají barviva na bázi jodu
- užívá se k zobrazení anatomie a onemocnění koronárních cév, určení ejekční frakce, kontrole bypasů, hledání tumorů, ...



Tomografie na bázi magnetické rezonance – MRI

- Obaz se vytváří pomocí magnetické rezonance jáder vodíku v silném stacionárním magnetickém poli, přičem výběr excitovaných elementů se uskutečňuje pomocí tzv. gradientových polí – atomy v různých polohách rezonují na jiných frekvencích.
- Moderní MRI užívá supravodivé magnety s indukcí 3 8 Tesla
- je možné konstruovat 2D, 3D i dynamické snímky
- užívá se k zobrazení oblasti infarktů, CAD, hledání tumorů ale také k funkčnímu zobrazování
- jako kontrastní látky se někdy užívají tracery na báze gadolinia



Ultrazvukové vyšetření srdce - sonokardiografie

- Obaz se vytváří podobně jako u jiných typů sonografie pomocí odrazených ultrazvukových vln, typicky 2-18, max do 100 MHz
- V moderních přístrojích je více paralelních senzorů kanálů
- Je možné konstruovat 1D, 2D i 3D dynamické snímky
- Užívá se k zobrazení anatomie srdce, sledování pohybů stěn, srdce, výpočtu objemů komor, ploch chlopní, ejekční frakce a určení rychlosti průtoků krve



SPECT – single photon emission computed tomography

- SPECT snímá pomocí gamma kamery záření z radioizitopů (galium) vyloučených do tkáně z krve při její průtoku srdcem. Kamera snímá více 2-D obrazů (projekcí) z různých uhlů (3-6°).
- Počítačovou tomografickou rekonstrukcí se získají 3D obrazy, které je možné zobrazovat i jako 2D řezy.
- Užívá se k zobrazení prokrvení struktur srdce a identifikaci ischemií postižených oblastí



PET – pozitronová emisní tomografie

- PET je technika nukleární mediciny na fukční diagnostiku, kde radionuklid (tracer, např. rubídium), který byl vpraven do biologicky aktivních molekul, emituje pozitrony, tyto anihilujú při srážkach s elektrony a vyzáří se dva gamma fotony v opačných směrech. Tyto jsou detegovány gamma kamerami. 3D obrazy jsou vytvořeny počítačem. V moderních systémech se často kombinuje PET a CT (obrázek).
- Jestliže aktivní molekulou je analog glukózy – FDG, PET deteguje regionální zvýšení metabolické aktivity
- V kardiologii se užívá např. na diagnostku CAD nebo hybernujícího myokardu



Modelování

elektrického pole srdce

 studium podstaty elektrofyziologické funkce srdce a její souvislosti s generovaným elektrickým polem

 využití modelů při diagnostice a terapii srdečních onemocnění na generování porovnatelných anebo na reprezentaci naměřených povrchových potenciálů

 při návrhu metod a přístrojů na hodnocení funkce srdce a jeho elektrického pole na získání přesně definovaných vstupních dat

Přímá úloha:



 Modelování povrchových EKG potenciálů na základě znalosti parametrů srdce jako generátoru pole a vlastností těla jako objemového nehomogenního vodiče, ve kterém se pole vytváří.

0



studium kardiálních a extrakardiálních faktorů

– generování EKG při definovaných podmínkách

Přímá úloha:

 Modelování povrchových EKG potenciálů na základě znalosti parametrů srdce jako generátoru pole a vlastností těla jako objemového nehomogenního vodiče, ve kterém se pole vytváří.

Z matematického pohledu:

- při známých vnucených proudech I_v v srdci (generátoru)
- řeší se potenciál na povrchu těla (rozhraní)
- při dodržení okrajových podmínek na rozhraní

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = -I_V \quad \text{in } \Omega$$
$$\sigma \nabla \Phi \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \text{on } \Gamma_T$$

Inverzní úloha:

 Určení parametrů srdce (jeho vybraného zjenodušeného modelu) jako generátoru elektrického pole na základě naměřených hodnot povrchových EKG potenciálů a znalosti geometrie a elektrických vlastností hrudníku.



Inverzní úloha:

 Určení parametrů srdce (jeho vybraného zjenodušeného modelu) jako generátoru elektrického pole na základě naměřených hodnot povrchových EKG potenciálů a znalosti geometrie a elektrických vlastností hrudníku.

Z matematického pohledu:

řeší se popis zdroje (vnucené proudy lv, epikardiální potenciály, ..)

- při známých potenciálech na povrchu těla a
- při dodržení okrajových podmínek na rozhraní (povrchu těla)

 $\Phi = \Phi_0 \qquad \text{on } \Sigma \subseteq \Gamma_T$ $\sigma \nabla \Phi \cdot \mathbf{n} = 0 \qquad \text{on } \Gamma_T.$

Řešení přímé úlohy

Úrovně modelování elektrické aktivity srdce

- Buneční úroveň
- biochemie proteinů membrán, genetika, farmakologické vlivy, kinetika ionových proudů membrán
- Tkáňová úroveň
- modelování struktury tkáně, depolarizace a repolarizace buněk
- Orgánová úroveň geometrie srdce, typy tkání, postup aktivace srdce
- Celotělová úroveň geometrie a struktura hrudníku, elektrické pole v objemovém vodiči

Modelování na buněčné úrovni



- proteiny membrány a funkce iónových kanálů
- génové ovlivnění
- •• farmakologické vlivy



- struktura mezibunečních iónově neselektivních propojení (konexonů)
- genetické a farmakologické ovlivnění

Modelování na buněčné úrovni



extracelulárny priestor

 modelování ionových proudů I_{ion} a transmembránových potenciálů V_m

$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{1}{C_m}(I_{ion} + I_{stim})$$

 kinetika membrán modelovaná nelineární změnou ionových vodivostí g_{ξ} v závislosti na V_m pomocí hradlovacích funkcí y :

 $g_{\xi} = g_{\xi, \max} y$



Ten Tuscherův model

myocytu člověka (2004)



 $i_{ion} = i_{Na} + i_{K1} + i_{to} + i_{Kr} + i_{Ks} + i_{CaL} + i_{NaCa} + i_{NaK} + i_{pCa} + i_{pK} + i_{bCa} + i_{bNa}$

- struktura tkáně mikroskopická (tvar buněk, hustota mezibunečních spojení
 - makroskopická (homogenizovaná) (popsaná např. tenzory vodivostí σ_i , σ_e)
- průběh aktivace celulární automat
- - reakčně difuzní rovnice
 - modely toku elektrických proudů

celulární automat

- diskrétní pravidelná množina elementů (např. kubická mřížka)
- vlastnosti tkáně dané parametry elementů (rychlost vedení vzruchu, průběh AP, délka refraktorní fázy,..)
- pravidla chování elementů

$$S_i(t+1) = f\left(S_i(t), \sum_j g(S_j(t))\right)$$



• $S_i(t)$ - stav elementu *i* v čase *t*

Lz

- *j* definuje okolí elementu *i*
- g(S_j) účinek elementu z okolí
 j na element i

příklad modelu na báze celulárního automatu:

- kubické elementy s objemem 1mm³
- definované vlastnosti elementů: –rychlosti vedení vzruchu
 –průběhy akčního potenciálu buněk t_{*}
- propagace vzruchu metodou šíření vlnoplochy (Huygensův princip)











- reakčně-difuzní rovnice
 - zjednodušený matematický popis aktivace
 - reprodukuje postup vzruchu ale ne membránové proudy
 - příklad: FitzHugh-Nagumovy rovnice:

$$\frac{du}{dt} = \frac{u - \frac{u^3}{3} - v}{\varepsilon} + \mathbf{D}\Delta u$$

 $\frac{dv}{dt} = \mathcal{E}(u + \eta - \gamma v)$

- *u* transmembránové napětí
- v tlumení
- **D** tenzor difuze
- $\varepsilon, \eta, \gamma$ konstanty

modely toků elektrických proudů

– monodoménový anebo bidoménový model tkáně



- modely toků elektrických proudů
 - bidoménový anebo monodoménový model tkáně
 - vypočítávají se transmembránové napětí a extracelulární potenciály
 - využívají modely kinetiky membrán
 - příklad: rovnice pro 3D anizotropní bidoménový model

$$\nabla \cdot (\overline{\sigma}_i \nabla \Phi_i) = \chi I_m$$
$$\nabla \cdot (\overline{\sigma}_e \nabla \Phi_e) = -\chi I_m$$
$$I_m = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion}$$

- Φ_{i}, Φ_{e} intra- a extracelulární potenciály
- V_m, C_m transmembránové napětí, kapacita membrány
- I_m plošná hustota transmembránového proudu
- *I_{ion}* plošná hustota ionových proudů z kinetického modelu membrány
- σ_i, σ_e tenzory vodivosti v bidoménovém prostoru reprezentující anizotropii elektrických vlastností
- χ poměr povrchu k objemu

Modelování na orgánové úrovni

- vlastnosti tkáně
- akční potenciál, transmembránové proudy
 rychlost vedení vzruchu (anizotropie)
- geometrie srdce a
- analytická
 - realistická
- vodivý systém startovací body a vodivá vrstva
 - realistická geometrie, vodivá síť
- aktivace odvozená z tkáňové úrovně

Modelování na orgánové úrovni

Model geometrie myokardu:

- analytický vytvořený pomocí elipsoidů (ÚNPF SAV)
- realistický model z CT obrazu srdce (University Nijmegen)



Modelování na orgánové úrovni

Vlastnosti tkáně a vodivý systém:

- izotropní pracovní myokard
- vlastnosti elementů různé v pravé a levé komoře, v 5 vrstvách v řeze stěnami
- možnost definování změnených (patologických) oblastí



- zvýšená rychlost propagace vzruchu ve vodivé vrstvě modeluje Purkyněho vlákna
- definované počáteční body aktivace na endokardu (v soulade s Durrerem)


Modelování na orgánové úrovni

Modelování aktivace myokardu:

- propagace aktivačního frontu v myokardu
- Hodnoty akčního potenciálu v různých oblastech myokardu



Časový průběh akčního potenciálu s ischemickou lezí



Časový postup depolarizace (krok 10 ms)

• struktura hrudníku

- homogénní
- nehomogénní
- nehomogénní a anizotropná
- elektrický generátor ekvivalentní model generátoru
- výpočet pole BEM metoda elementů rozhraní
 - FEM metoda konečných prvků (anizotropie)
 - kombinované postupy

Struktura hrudníku:

- objekty modelované analyticky anebo získané měřením (MRI, CT)
- model hrudníku obsahuje elektrické nehomogenity (krev v srdci, plíce)
- objekty mají různé elektrické vlastnosti (vodivost)



Model srdečního elektrického generátoru:

- převzatý z orgánové úrovně např. 150 000 elementárních zdrojů, úloha je těžko řešitelná, používá se zřídka
- ekvivalentní elektrický generátor zjednodušuje výpočet pole v hrudníku, možné modely jsou
 - jediný pevný dipól (vektrokardiografie)
 - pohyblivý dipól
 - mutidipól
 - homogénní dipólová dvojvrstva
 - dipólová dvojvrstva

Model srdečního elektrického generátoru:

Multidipól (mnohonásobný dipól)

- segmentální dipóly jsou umístěny v těžištích např. 28 až 168 segmentů
- segmentální dipóly mění v čase amplitudu a orientaci
- dipólový moment segmentálního dipólu je

 $\mathbf{M}_{i}(t) = \boldsymbol{\Sigma}_{i} \mathbf{d}_{i}(t)$



Model srdečního elektrického generátoru:

Homogénní dipólová vrstva

- náhradní dipóly jsou umístěny jen v bodech na epikardiálním a endokardiálním povrchu
- generátor je popísán okamžiky "zapínání" a "vypínání" dipólů:

$M_{i}(t) = m H(t-\tau_{i}) .S_{i}$





Výpočet povrchových EKG potenciálů

- metoda konečných rozhraní (boundary element method -BEM) - vhodná jen pro případ po částech homogenního a izotropního modelu hrudníku
- metoda konečných prvků (finite element method FEM) vhodná pro obecný případ nehomogenního a anizotropního modelu hrudníku
- kombinované BEM A FEM metody např. FEM model srdce a BEM model těla a dalších orgánů

Výpočet povrchových EKG potenciálů

mnohonásobní dipól:

dipólová vrstva:

$$\Phi(j,t) = \int_{V} A(i,j) M(i,t) dV_i$$

$$\Phi(j,t) = m \int_{S} A(i,j) H(t-\tau(i)) dS_i$$

kde

- Φ (j,t) je povrchový potenciál v bodu *j* v čase *t*
- A(i,j) je přenosová matice mezi jednotkovým elementárním zdrojem a povrchovým potenciálem v bodě j
- M(i,t) jsou segmentální dipólové momenty segmentu *i* v čase *t*
- V je objem obsahující zdroje
- m je povrchová hustota dipólového momentu vrstvy
- S je uzavřený povrch obsahující zdroje v dipólové vrstvě
- H(t,T) je Heavysideova skoková funkce

Výpočet povrchových EKG potenciálů

mnohonásobní dipól:

$$\Phi(j,t) = \int_{V} A(i,j) M(i,t) dV_i$$

kde

- $\Phi(j,t)$ je povrchový potenciál v bodu *j* v čase *t*
- A(i,j) je přenosová matice mezi jednotkovým elementárním zdrojem a povrchovým potenciálem v bodě j
- M(i,t) jsou segmentální dipólové momenty segmentu i v čase t
- V je objem obsahující zdroje

Příklady modelování aktivace myokardu

aktivace srdce a povrchové EKG potenciály v prípadě

- normální aktivace
- infarktu myokardu
- lokální ischemie
- poruchy vedení vzruchu WPW syndrom

Normální aktivace myokardu

AKTIVACE

- aktivace začíná v několika bodech na endokardiálním povrchu
- je v principu radiální díky vyšší rychlosti vedení vzruchu při endokardiálním povrchu srdce
- celkový čas depolarizace je cca 80 ms
- krok barev představuje 10 ms



Normální aktivace myokardu

Simulované povrchové mapy během depolarizace komor (QRS komplex EKG)



krok potenciálu 0.4 mV

Antero-septální infarkt myokardu

GEOMETRIE

 endokardiální IM je modelovaný elipsoidálním objemem a tvoří cca 12% objemu myokardu

• Střed IM:

i = 46 mm j = 52 mm k = 29 mm

osi elipsoidu:
 a = 37 mm
 b = 18 mm
 c = 17 mm



Antero-septální infarkt myokardu

AKTIVACE

- aktivace začíná v méně bodech (některé jsou blokovány infarktem)
- čas depolarizace vzrostl
- obraz šíření vzruchu je změnen



- celkový čas depolarizace je 105 ms
- krok barev představuje 10 ms

Antero-septální infarkt myokardu

Simulované mapy během depolarizace komor (QRS komplex EKG)



Na začátku depolarizace je vidět rozsáhlá negatívní oblast v horní prekordiální oblasti hrudníku (krok potenciálu je 0.15 mV)

Lokální ischemie

PODSTATA



 Při srdeční ischemii dochází k zkrácení a snížení akčního potenciálu myocytů, který se projeví změnenými potenciály na povrchu těla.



Lokální ischemie

GEOMETRIE

Antero-septal LV

A2 (6%) (subendocardial)

Postero-lateral LV

P2 (8%) (subendocardial)





Lokální ischemie



PODSTATA

 v případe Wolff-Parkinson-Whiteova syndromu se v srdci na átrio-ventrikulárním spojení nachází tkáň schopna vést vzruch mezi předsíňemi a komorami - <u>aksesorní dráha</u>.



GEOMETRIE

- Typická místa preexcitace na átrio-ventrikulárním prstenci mezi srdečními předsíněmi a komorami
- 1. anterior septal
- 2. anterior RV
- 3. lateral RV
- 4. posterior RV
- 5. posterior septal
- 6. posterior LV
- 7. lateral LV
- 8. anterior LV



AKTIVACE

- izochrony šíření vzruchu začínají v jediném místě v postero-septální oblasti (poloha 5)
- normální aktivace od Purkyněho vláken na endokardu ješte nezačala
- okamžik 30 ms od začátku depolarizace
- krok barev představuje 10 ms



EKG POTENCIÁLY

- simulované potenciály jsou v dobré shodě s reálně naměřenými daty (Benson et al.)
- Mapy mají dipolární charakter a poloha dipólových zdrojů koresponduje s místem preexcitace
- Obrazec mapy je stabilní počas celé doby preexcitacie



normální aktivace, t 30 ms, krok .05 mV



poloha posteroseptal, t 30 ms, krok .05 mV

Řešení inverzní úlohy

Modelování elektrického pole srdce

Inverzní úloha:

 Určení parametrů srdce (jeho vybraného zjenodušeného modelu) jako generátoru elektrického pole na základě naměřených hodnot povrchových EKG potenciálů a znalosti geometrie a elektrických vlastností hrudníku



Řešení inverzní úlohy

pro přímou úlohu

$$A\mathbf{x} = \mathbf{y}$$

hledáme
$$\mathbf{x}_{LS} = \arg\min_{\mathbf{x}} \|A\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2.$$

Regularizace řešení

Tichonovovská regularizace

$$\mathbf{x}_{\lambda} = \arg\min\{\|A\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + \lambda^2 \|L\mathbf{x}\|_2^2\}$$

Řešení inverzní úlohy

- Určení vhodného ekvivalentního generátoru:
 - dipól
 - multidipól
 - dipólová dvojvrstva
 - epikardiální potenciály
 - transmembránové proudy

Příklady řešení inverzní úlohy

- Použití modelu srdečního generátoru a hrudníku na identifikaci některých typů patologií:
 - aksesórní dráhy při WPW syndromu
 - komorové extrasystoly
 - malé ischemické oblasti komor
 - vícenásobné ischemické oblasti

Podstata

 v případe Wolff-Parkinson-Whiteova syndromu se v srdci na átrio-ventrikulárním spojení nachází tkáň, schopna vést vzruch mezi síněmi a komorami - aksesorní dráha (AD)

Je možná neinvazivní lokalizace aksesorní dráhy pomocí povrchových EKG a jednoduchého modelu zdroje ?



Metoda





- Realistický model hrudníku
- Jako reprezentaci aksesorní dráhy hledáme dipólový zdroj, který by nejlépe aproximoval naměřené povrchové potenciály

t: 30 ms, krok: .05 mV



Metoda

- Myokard je rozdělen na segmenty, generátor je hledán jako dipól v některém segmentu
- V každém segmentu se vypočítá dipól, který nejlépe aproximuje povrchové potenciály:
 D_i (t)=T_i+F(t)
- kde D_i(t) komponenty i-tého segmentálního dipólu,
 T_i⁺ pseudoinverze přenosové matice mezi i-tým dipólem a potenciály,
 F (t) - povrchové EKG potenciály



- Vypočítají se povrchové potenciály pro každý segmentální dipól
- Najlepší zhoda s měřenými potenciály v intervalu 7.5 30 ms od začátku QRS indikuje segment s aksesorní dráhou

Ověření metody na simulovaných datech

Požadavky na vstupní data na základě simulací:

- alespoň 32, optimálně ~64 EKG svodů
- realistická geometrie hrudníku
- šum v EKG signálech méně než 5 μ V
- chyba polohy srdce méně než 10 mm

Očekávaná chyba lokalizace aksesorní dráhy ze 63 svodů:

• kolem 1.1 cm

Experimentální výsledky

- Povrchové potenciály měřené v 63 svodech,
- Realistický tvar hrudníku, plic a srdce získán z CT (Shahidi et al., 1994)





Experimentální výsledky

skutečná poloha AD: antero-laterálně (segment 19 – 21) nalezená poloha:

realistický myokard:

AD v segmentu 19



Geometrie	realistická	modelová
Nehomogénní torzo	19	19
Homogénní torzo	19	20

modelový myokard:

AD v segmentu 20



Experimentální výsledky

pro porovnání:

UDL model:

výsledek získán ze stejných dat (T. Oostendorp et al.)



realistický myokard:

AD v segmentu 19



Příklady řešení inverzní úlohy

- Použití modelu srdečního generátoru a hrudníku na identifikaci některých typů patologií:
 - aksesórní dráhy při WPW syndromu
 - komorové extrasystoly
 - malé ischemické oblasti komor
 - vícenásobné ischemické oblasti

Lokalizace ektopické komorové aktivity



- měří se mnohosvodové EKG
- analyzuje se iniciální část ektopického cyklu pomocí okamžikové nebo integrální mapy.

Hledá se jeden dipólový zdroj jako ekvivalentní zdroj *G*' elektrického pole, které bylo naměřeno




Metoda



- Generátor G' se vypočítává v předdefinovaných pozicích v oblasti myokardu komor vzdálených od sebe 3 mm.
- Pozice, ve které *G'* nejlépe reprezentuje naměřenou mapu je definována jako pozice ohniska extrasystoly.
- Kriteriem je minimum středněkvadratického rozdílu mezi naměřenou mapou *im* a mapou generovanou dipólem *im':*

$$RRE = \sqrt{\sum_{i=1}^{n} (im_{i} - gm_{i})^{2}} / \sqrt{\sum_{i=1}^{n} im_{i}^{2}}$$



Naměřená integrální BSPM (im)



Vypočtená mapa (*gm*) generovaná ekvivalentním generátorem G'

Experimentální výsledky (Praha, Královské Vinohrady)



- EKG měřeno systémem ProCardio-8, 96 svodů, 12x 8 elektrod,
- CT pomocí Siemens Somatom Definition, zpracováno softvérem TomoCon PACS
- 3D elektro-anatomické mapovíní pomocí systému CARTO (Biosense Webster Inc.)



- Výsledky pacienta Pat006 v posteriorním pohledu. Body ablace byli inferiorně v bazální oblasti levé komory (LK).
- Inverzní řešení z 92 svodů při použití HT modelu bylo v bazální inferiorní části LK, S IT modelem torza pak inferiorně, podél bázy LK.



Redukce počtu svodů



Výsledky s použitím redukovaného počtu svodů a HT modelu



Výsledky s použitím redukovaného počtu svodů a IT modelu



Experimentální výsledky (Bratislava, NÚSCH)



- EKG měřeno systémem ProCardio-8, 96 svodů, 16x 8 elektrod,
- CT pomocí Siemens Somatom Definition, zpracováno softvérem TomoCon PACS
- 3D elektro-anatomické mapovíní pomocí systému CARTO (Biosense Webster Inc.)





Experimentální výsledky (Bratislava, NÚSCH)

- Výsledky pacienta P004 v levém antero-laterálním pohledu. Body počáteční ektopické aktivace byli v anterolaterální části výtokového traktu pravé komory (RVOT).
- Inverzní Řešení ze 128 svodů s použitím HT a IT modelu hrudníku byli v levé laterální části RVOT; Při použití IT modelu měli výsledky vyšší disperzi.



Příklady řešení inverzní úlohy

- Použití modelu srdečního generátoru a hrudníku na identifikaci některých typů patologií:
 - aksesórní dráhy při WPW syndromu
 - komorové extrasystoly
 - malé ischemické oblasti komor
 - vícenásobné ischemické oblasti

PODSTATA



 Při srdeční ischemii dochází k zkrácení a snížení akčního potenciálu myocytů, který se projeví změnenými potenciály na povrchu těla.





Integrální mapy QRST intervalu za normálních podmínek a při ischemii

Pro malou ischemickou oblast hledáme náhradní dipólový zdroj, který by nejlépe aproximoval rozdílovou integrální mapu povrchových potenciálů



Metoda

- Myokard rozdělen na segmenty, generátor je hledán jako dipól v některém segmentě
- V každém segmentě byl vypočítán dipól, který nejlépe aproximoval povrchové potenciály:

$$M_{i}(t) = T_{i}^{+}I(t)$$

- kde M_i(t) komponenty i-tého segmentálního dipólu,
 - T_i⁺ pseudoinverze přenosové matice mezi i-tým dipólem a potenciály,
 - I (t) hodnoty rozdílové integrální mapy
- Vypočetli se povrchové integrální mapy pro každý segmentální dipól
- Nejlepší shoda s naměřenou integrální mapou QRST indikovala segment s ischemickou lezí







Ověření metody na simulovaných datech

Simulace ischemie:

v 3 oblastech typických pro stenózu LAD, Cx a RCA



Antero-septálně v LK LAD - subendokardiálně

- Změnená délka trvání akčního potenciálu (-20%)
- subepikardiální, subendokardiální a transmurální leze
- 3-12% objemu komor







Inferiorně v LK a PK RCA - subendokardiálně

Ověření metody na simulovaných datech



Ověření metody na simulovaných datech



Dipól PE



(leze: postero-laterální oblast)

Ověření metody na simulovaných datech



(leze: postero-laterální oblast)

Ověření metody na simulovaných datech



(leze: postero-laterální oblast)

Ověření metody na simulovaných datech



Ověření metody na simulovaných datech

(Lokalizace simulovaných zdrojů ze 62 svodů)

Hodnocená chyba	Model hrudníku	Dipólový zdroj	Malé leze	Velké leze
Poloha dipólu	Nehom	6 ± 2	9 ± 4	17 ± 14
[mm]	Hom	7 ± 2	11 ± 8	16 ± 15
Směr dipólu	Nehom	8 ± 5	9 ± 7	14 ± 4
[deg]	Hom	6 ± 3	8 ± 5	17 ± 7
Dipólový moment	Nehom	13 ± 21	51 ± 40	221 ± 206
[%]	Hom	14 ± 23	49 ± 33	163 ± 123
Aproximace mapy	Nehom	5 ± 2	9 ± 4	16 ± 1
rms [%]	Hom	8 ± 1	12 ± 2	16 ± 2

Ověření metody na simulovaných datech

Malé leze:

-ze 62 svodů nalezeny s chybou 9 mm (11 mm v homog. hrudníku)
-orientace a velikost dipólu souhlasila s polohou a velikostí lezie,
-měřené mapy byli pomocí dipólu aproximovány s chybou 5–9 %.

Velké a transmurální leze:

– chyby byli větší, dipól zřejmě není vhodný model

Počet měřených svodů EKG 32 až 192 neměl signifikantní vliv na výsledky.

Experimentální výsledky – pacienti po PKI

- 11 pacientů (věk 45-69, 3 ženy, 8 mužů) 8 LAD, 1 RCx, 2 RCA
- měřeni před a po PKI, 32-svodový systém (Lux-32a)
- relativní rms změny v mapách 30 131%
- korelace .45 .98

```
6 pacientů ( 4 LAD, 2 RCA)rms chyba < 35%</td>2 pacienti ( 2 LAD)rms chyba 44–53%3 pacienti ( 2 LAD, 1 Cx)rms chyba 68–83% - vyloučeni
```

akceptovatelné: 6 pacientů (6 LAD) ant.- sept. a ant. LK
otázné: 1 pacient (RCA) post.- lat. LK
chybné: 1 pacient (RCA) ant.- lat. LK

Experimentální výsledky – pacient N693 mapa před PKI mapa po PKI



J.H., žena, 69 let, 158 cm, 55 kg, hypertenze, bez hypertrofie

Dg: Měření:

- anteriorní MI bez kmitu Q, USG: 95% stenóza v RIA Terapie: PCI v RIA + stent, úspěšná
 - 2 měsíce po IM (soubor N693),
 - 5 měsíců po perkutální koronární intervenci (PKI) (soubor N693BB)

Experimentální výsledky – pacient N693 mapa před PKI mapa po PKI



rozdílová mapa



poměr QT	.91
intervalů	
rms difer.	68
%	
korelace	.77

Experimentální výsledky – pacient N693



Experimentální výsledky – pacient P8



Koronarografie:

- Pacient po inferiorním IM
- Obstrukce v RCA



SPECT



Experimentální výsledky – pacienti P4, P9, P10

p9

p4









p10





Příklady řešení inverzní úlohy

- Použití modelu srdečního generátoru a hrudníku na identifikaci některých typů patologií:
 - aksesórní dráhy při WPW syndromu
 - komorové extrasystoly
 - malé ischemické oblasti komor
 - vícenásobné ischemické oblasti



- měří se mnohosvodové EKG
- vypočítají se QRST integrální mapy



Normální QRST integrální mapa (bez ischemie)



Diferenční integrální mapa



QRST integrální mapa s manifestací ischemie

Diferenční v QRST integrální mapa (DImapa) povrchových potenciálů reprezentuje změny repolarizace

Metoda



Hrudník jako objemový vodič: geometrie a electrické vlastnosti



Diferenční integrální mapa

Equivalentní dipólový pár, který nejlépe reprezentuje rozdílovou mapu je hledán v předdefinovaných pozicích v komorách myokardu

Experimentální výsledky – pacient P1



Koronarografie:

- Pacient po IM
- Změny v proximální sekci
- CX zúžení v distantní sekci





Stress Perfusion (%)

Rentusion

88

82

93

91

SPECT

73

Experimentální výsledky – pacient P3



Koronarografie:

- 40% zúžení LAD v segmentu 6
- kritické zúžení CX v segmentu 13



Experimentální výsledky – pacient P7



Koronarografie:

- Pacient po IM v inferiorní oblasti
- 90% zúžení LAD
 v segmentu 6,
 50% v segm. 7
- obstrukce RCA v segmentu1







Prostředky na modelování EPS

Program ECGSIM (www.ecgsim.org)



Děkuji za pozornost !

Literatura:

- 1. MALMIVUO, PLONSEY: Bioelectromagentism. Book, view or download at: <u>http://www.bem.fi/book/</u>
- SVEHLIKOVA, Jana LENKOVA, Jana TURZOVA, Marie TYSLER, Milan - KANIA, Michal - MANIEWSKI, Roman. Influence of individual torso geometry on inverse solution to 2 dipoles. J. of Electrocardiology, 2012, vol. 45, p. 7-12, ISSN (printed): 0022-0736. ISSN (electronic): 1532-8430. <u>http://www.jecgonline.com/article/S0022-0736(11)00250-0/fulltext</u>
- 3. TYSLER, Milan SVEHLIKOVA Jana. Noninvasive finding of local repolarization changes in the heart using dipole models and simplified torso geometry. Journal of Electrocardiology, 2013, vol. 46, p.284-288. http://www.jecgonline.com/article/S0022-0736(13)00097-6/pdf (or ask the fulltext from the authors)
- 4. PUNSHCHYKOVA, O. ŠVEHLÍKOVÁ, Jana TYŠLER, Milan -GRÜNES, R. - SEDOVA, K. - OSMANČÍK, P. - ŽĎÁRSKÁ, J. -HEŘMAN, D. - KNEPPO, P. Influence of torso model complexity on the noninvasive localization of ectopic ventricular activity. In Measurement Science Review, 2016, vol. 16, no. 2, p. 96-102. ISSN 1335-8871. http://www.measurement.sk/2016/Punshchykova.pdf



EVROPSKÁ UNIE Evropské strukturální a investiční fondy Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Tato prezentace byla vytvořena v rámci řešení projektu OP VVV.

- Název projektu: Biomedicínské inženýrství pro znalostní ekonomiku
- Registrační číslo projektu: CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_018/0002242
- Tento projekt je spolufinancován EU.