



(10) **DE 10 2009 055 672 B4** 2015.12.24

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2009 055 672.9**
(22) Anmeldetag: **25.11.2009**
(43) Offenlegungstag: **05.08.2010**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **24.12.2015**

(51) Int Cl.: **A61B 5/0402** (2006.01)
A61B 6/03 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 5/0408 (2006.01)
A61B 5/044 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
2008146994 **27.11.2008** **RU**

(73) Patentinhaber:
"AMYCARD" LLC, Moskau, RU

(74) Vertreter:
**HOFFMANN - EITLE Patent- und Rechtsanwälte
PartmbB, 81925 München, DE**

(72) Erfinder:
**Revishvili, Amiran Shotaevich, Moskau, RU;
Kalinin, Vitaliy Viktorovich, Moskau, RU; Kalinin,
Alexander Viktorovich, Voronezh, RU**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE 10 2007 007 563 A1
US 7 016 719 B2
US 2003 / 0 018 277 A1
US 2004 / 0 082 870 A1

Brooks, D. H., et al., "Imaging the electrical activity of the heart: direct and inverse approaches", in: IEEE, 1994, S. 548-552

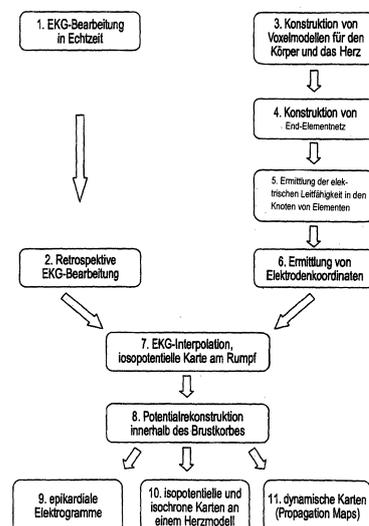
(54) Bezeichnung: **Verfahren zu einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung**

(57) Hauptanspruch: Verfahren für eine nichtinvasive elektrophysiologische Herzuntersuchung eines Patienten, mit den Schritten zum:

- Anbringen von Einweg-Elektroden zum Erfassen elektrischer Potentiale von EKG-Signalen an einer Oberfläche des Brustkorbes des Patienten;
- EKG-Erfassen einer Vielzahl einpoliger Ableitungen an der Oberfläche des Brustkorbes durch die Einweg-Elektroden;
- Bearbeiten erfasster EKG-Signale in Echtzeit;
- retrospektives Bearbeiten der erfassten EKG-Signale;
- Durchführen einer Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes des Patienten;
- Konstruieren von rechnergestützten Voxelmolelln für den Rumpf und das Herz des Patienten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie;
- Konstruieren, anhand der Voxelmolelln, von Polygonaloberflächenmolelln für den Rumpf und das Herz des Patienten, unter Zuhilfenahme einer Software;
- Konstruieren eines End-Elementnetzes im Bereich des Brustkorbes, der durch dessen Außenfläche und die epikardiale Herzfläche begrenzt ist;
- Ermitteln der elektrischen Leitfähigkeit für jeden Punkt des Brustkorbes anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie ausgehend von bekannten Verhältnissen zwischen dem Typ des biologischen Gewe-

bes und der Hounsfield'schen Zahl im Fall der Computertomographie oder der Intensität des Magnet-Resonanzsignals im Fall der Magnet-Resonanztomographie und dem Typ des biologischen Gewebes und dessen elektrischer Leitfähigkeit;

- Ermitteln von Koordinaten der Einweg-Elektroden an der Oberfläche des Brustkorbes; ...



Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf die Medizin, insbesondere auf die Kardiologie, die kardiovaskuläre Chirurgie und die Funktionsdiagnostik (die klinische Physiologie) und ist für die Durchführung einer diagnostischen Prozedur, nämlich einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung, vorgesehen. Genauer gesagt, die Erfindung dient für die Dynamikrekonstruktion des elektrischen Feldes des Herzens in Innenpunkten des Brustkorbes, insbesondere für die Herstellung von Ösophagus- und epikardialen Elektrogrammen sowie für die Durchführung einer epikardialen Aktivierungskartierung, also für die Herstellung von epikardialen isopotentiellen und isochronen Karten (von Patterns der Myokardaktivierung), in einer nichtinvasiven Weise, d. h. ohne dass Registriereinrichtungen in die Herzkammern, die Perikardhöhle, die Ösophagushöhle od. dgl. eingeführt werden.

Stand der Technik

[0002] Als hauptsächliche Methode für die Diagnostik von elektrophysiologischen Vorgängen des Herzen, welche Methode routinenweise in der klinischen Praxis verwendet wird, ist die Elektrokardiographie in 12 genormten Ableitungen. Die Einfachheit und niedrigen Selbstkosten in Verbindung mit einem verhältnismäßig hohen Informationsgehalt einer genormten elektrokardiographischen Untersuchung trugen dazu bei, dass sie in alltäglicher Praxis eine außerordentlich breite Anwendung findet.

[0003] Jedoch weist die elektrokardiographische Methode prinzipielle Einschränkungen auf. Die Aktivität bestimmter Myokardteile wird durch elektrokardiographische, in den genormten Ableitungen erfasste Signale nur noch geringfügig wiedergegeben. Als Beispiel dafür mag das Problem bei der EKG-Diagnostik des Myokardinfarktes von hinterbasalen Teilen des linken Herzventrikels angeführt werden. Hinzu kommt, dass entsprechend der in der Elektrodynamik üblichen Superposition das Elektrokardiogramm eine Summe elektrischer Potentiale ist, die durch Quellen in einer Menge von Punkten des Myokardes produziert werden. Auf Grund dessen, dass elektrophysiologische Vorgänge in verschiedenen Bereichen des Herzmuskels gleichzeitig ablaufen, ist es recht problematisch, ausgehend von genormten EKG-Ableitungen eine lokale elektrische Aktivität des Myokardes zu ermitteln. So läßt sich z. B. die Repolarisationswelle der Herzvorhöfe des Menschen unter Bedingungen eines normalen Rhythmus auf einem EKG nicht erkennen, weil sie durch einen QRS-Hochamplitudenkomplex „getarnt ist“, der eine Entpolarisation der Herzventrikel wiedergibt. Durch analoge Einschränkungen kennzeichnet sich auch die Methode der Vektorelektrokardiographie.

[0004] Bessere Möglichkeiten ergeben sich bei einer Methode für die oberflächliche elektrokardiographische Kartierung des Brustkorbes. Diese Methode besteht in einer synchronen Registrierung einer Menge von (40 bis 250 und darüber) einpoligen EKG-Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her und in der Herstellung von Karten für die Verteilung des elektrischen Potentials auf der Oberfläche des Brustkorbes ausgehend von der Interpolation für jeden Zeitpunkt des Kardiozyklus.

[0005] Diese Methode gestattet es jedoch nicht, die lokale elektrische Aktivität des Myokardes genau zu ermitteln. Sollte eine Elektrode an der Oberfläche des Brustkorbes angeordnet sein, weichen dann die Beiträge zum EKG-Signal, das durch ein am nächsten gelegenes und von der Registrierelektrode am weitesten entferntes Myokardsegment erzeugt ist, in etwa um eine Zehnerpotenz ab. Bei einer an der Herzfläche gelegenen Elektrode beträgt diese Abweichung drei Zehnerpotenzen. Um die lokale elektrische Aktivität des Herzens erkennen zu können, bedient man sich in diesem Zusammenhang einer Methode einer invasiven EKG-Registrierung, indem man dabei bestrebt ist, so nah wie möglich die Elektroden an die Herzfläche heranzuführen.

[0006] Die elektrophysiologische Transösophagusuntersuchung des Herzens beruht auf der Einführung einer Sonde mit Registrierelektroden in die Ösophagushöhle. An einer bestimmten Stelle liegt der Ösophagus recht dicht an der Hinterwand des linken Herzvorhofes und an derselben des linken Herzventrikels an, so dass innerhalb des Ösophagus erzeugte EKG-Signale in selektiver Weise die Aktivität dieser Herzteile registrieren. Man bedient sich der Ösophagus-Elektrokardiographie insbesondere bei einer differentialen Diagnostik von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien (Tschrespistschewodnaja elektricheskaja stimuljazia serdza (Elektrische Transösophagus-Herzstimulation), herausgegeben von W. A. Sulimow, W. I. Makolkin. Verl. Medizina, 2001. – 208 S.).

[0007] Jedoch gestatten diese Methoden, die lokale elektrische Aktivität nur noch für einzelne Herzstrukturen zu ermitteln.

[0008] Um eine komplexe Bewertung von elektrophysiologischen Herzvorgängen und die topische Diagnostik von Störungen des Herzrhythmus vorzunehmen, wird eine invasive elektrophysiologische Herzuntersuchung durchgeführt, die auf einer direkten Registrierung eines Komplexes von Elektrogrammen, gewonnen von der epikardialen bzw. endokardialen Herzfläche her, beruht. Diese Methoden lassen sich auf einem „offenen Herzen“ unter Bedingungen der Thorakotomie sowie auf der Grundlage von Interventionstechnologien für die Einführung von Registriereinrichtungen (Kathetern) in die Herzhöhlen auf dem transvaskulären Zugangswege oder in die Perikardhöhle unter Zuhilfenahme einer transdermalen Punktion bei fluoroskopischer Kontrolle verwenden.

[0009] Die modernen Realisierungen der angegebenen Methoden setzen eine genaue Bestimmung von dreidimensionalen Koordinaten der Registrierelektroden mit Hilfe von nichtfluoroskopischen Methoden und eine Visualisierung von Ergebnissen in Form von isopotentiellen und isochronen Karten an Modellen von Herzteilen bei Anwendung von Mitteln der Computergrafik voraus. Rechnergestützte Modelle von Herzteilen werden ausgehend von einer Menge von Registrierpunkten von Elektrogrammen mit bekannten Koordinaten sowie auf Grundlage von Ergebnissen der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Herzens konstruiert (Rewischwili A. Sch., Rsajew F. G, Dshetybajewa S. K. Elektrofisiologitscheskaja diagnostika i interwenzionnoje letschenije sloshnych form naruschenia ritma serdza s ispol'sowanijem sistemy trjochmernogo elektroanatomitscheskogo kartirowanija (Elektrophysiologische Diagnostik und Interventionsbehandlung von komplizierten Störungsformen des Herzrhythmus bei Anwendung eines Systems zur dreidimensionalen elektroanatomischen Kartierung). Westnik aritmologii (Informationsblatt für Arrhythmologie, 2004; 34: 32–37; Pokuschalow Je. A., Turow A. N., Schugajew P. L., Artemenko S. L. Radiotschastotnaja ablazija sheludotschkowoj tachikardii transperikardialnym dostupom (Funkfrequenz-Ablation der ventrikulären Tachykardie auf transperikardialem Zugangsweg). Westnik aritmologii (Informationsblatt für Arrhythmologie. 2006; 44: 58–62).

[0010] Zu dieser Gruppe zählen auch Verfahren zu einer berührungsfreien endokardialen Kartierung, welche auf der Einführung eines „schwimmenden“ Ballonkatheters in die Herzhöhlen, der Registrierung eines Komplexes von Elektrogrammen auf dessen Oberfläche und der Rekonstruktion der elektrokardialen Elektrogramme auf rechnerischem Wege anhand der gewonnenen Daten beruhen (Schilling R. J., Kadish A. H., Peters N. S. et al. Endocardial mapping of atrial fibrillation in the human right atrium using a non-contact catheter. – European Heart Journal. 2000; 21: 550–564).

[0011] Als Nachteil der besagten Verfahren, welcher bei der vorliegenden Erfindung behoben wird, gilt deren invasiver Charakter.

[0012] Die Analoga der Erfindung sind Verfahren zur Rekonstruktion von Elektrogrammen in Innenpunkten des Brustkorbes auf rechnerischem Wege ausgehend von Daten einer synchronen Registrierung eines EKG-Komplexes an der Oberfläche des Brustkorbes.

[0013] Diese Verfahren beruhen auf der Lösung einer umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie. Die Aufgabenstellung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist jeweiligen Arbeiten entnehmbar (Barr D., Spek M. Lösungen einer umgekehrten Aufgabe, die unmittelbar in Form eines Potentials ausgedrückt werden//Theoretische Grundlagen der Elektrokardiologie. Übersetzung aus dem Englischen/Herausgegeben von K. W. Nelson und D. W. Geselowiz. – Moskau, Verl. „Medizina“, 1979. – S. 341 bis 352; MacLeod R. S., Brooks D. H. Recent progress in inverse problem in electrocardiology//IEEB Eng. in Med. Bio. Mag. 17:1, pp. 78–83, Jan. 1998; Rudy Y., Messinger-Rapport B. J. The inverse problem in electrocardiography: Solutions in terms of epicardial potentials. CRC Crit. Rev. Biomed. Eng. 1988; 16: 216–268).

[0014] Die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie ist vom mathematischen Standpunkt aus eine Aufgabe der harmonischen Fortsetzung zu Quellen hin, also das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplace-Gleichung. Der berechnete Bereich, in dem die Laplacesche Gleichung vorgegeben wird, ist ein Teil des Brustkorbes, der durch die Herzaußenfläche, die Oberfläche des Brustkorbes, an welcher eine EKG-Registrierung möglich ist, und imaginäre Querschnitte des Brustkorbes auf der Höhe des Diaphragmas und der Schlüsselbeine begrenzt ist.

[0015] An einem Teil des Brustkorbes, an dem sich eine EKG-Registrierung anbietet, werden bei einer EKG-Kartierung gewonnene Werte des elektrischen Potentials und eine Bedingung für eine Nullgleichheit einer Normalderivierten des Potentials vorgegeben. Diese Angaben dienen als Cauchyesche Bedingungen.

[0016] Das Cauchyesche Anfangsproblem besteht darin, dass ein Potential des elektrischen Feldes in dem besagten Bereich und dessen Spur auf der Herzfläche und den Querschnitten des Brustkorbes aufgefunden

werden, derart, dass das Potential im berechneten Bereich der Laplaceschen Gleichung und an der Rumpffläche, wo eine EKG-Registrierung möglich ist, den Cauchyschen Bedingungen genügt.

[0017] Das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplacesche Gleichung ist an sich die nicht korrekt gestellte Aufgabe von Hadamard, d. h. beliebig kleine Fehler einer Bedingung vermögen zu willkürlich hohen Fehlern einer Lösung zu führen. Um das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplacesche Gleichung zu lösen, sind spezielle, sogenannte regularisierende Lösungsalgorithmen zu verwenden (Denissow A. M. Wwedenije w teoriju obratnych sadatsch (Einleitung in die Theorie der umgekehrten Aufgaben. – Moskau, Verl. der Moskauer Universität, 1994; Tichonow A. N., Arsenin W. Ja. Methoden für die Lösung von nichtkorrekten Aufgaben. – Moskau, Verl. Nauka, 1986. – 312 S.).

[0018] Eine Lösung des Cauchyschen Anfangsproblems für die Laplacesche Gleichung bei der genannten Aufgabenstellung (der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie) durch ein analytisches Verfahren bietet sich somit nicht an. Daher löst man die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie zahlenmäßig mit Hilfe der Rechenmathematik bei Anwendung der Computertechnik.

[0019] Eines der Verfahren zur Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist eine Methode der Rekonstruktion des elektrischen Feldes auf dem „Quasiepikard“, also auf einer bedingten sphärischen Fläche um das Herz herum. Vom Standpunkt der Mathematik aus beruht diese Methode auf der Darstellung des Potentials des elektrischen Feldes vom Herzen in Form eines harmonischen Polynoms (einer Kugelfunktion), dessen Beiwerte ausgehend von der Bedingung einer Gleichheit (oder eines Minimums der mittleren quadratischen Abweichung) der Polynomwerte und der Größen des EKG-Signals in Punkten dessen Registrierung mit Blick auf die Nullgleichheit der Normalderivierten des Potentials an der Oberfläche des Brustkorbes gefunden werden. Zur Sicherung einer stabilen Lösung bedient man sich eines Polynoms vom max. 4. Grad. Das Verfahren weist einen wesentlichen Nachteil auf, bei dem bei einer Abnahme des Halbmessers der Sphäre, also je nach der Annäherung der Oberfläche des „Quasiepikardes“ an die reale Herzfläche, die Rekonstruktionsgenauigkeit des Potentials schroff abfällt. Bei Annäherung der Quasiepikardfläche an die Oberfläche des Brustkorbes verschlechtert sich das Auflösungsvermögen der Methode unter Aspekt der Feststellung einer lokalen elektrischen Aktivität des Myokardes (Titomir L. I., Kneppo P. Matematitscheskoje modelirovanije bioelektritscheskogo generatora serdza (Mathematische Simulierung eines bioelektrischen Herzgenerators). – Moskau, Verl. Nauka. Fismatlit, 1999. – 448 S.; Titomir L. I., Trunow W. G., Ajdu E. A. I. Neinwasiwnaja elektrokardiopografija (Nichtinvasive Elektrokardiographie). – Moskau, Verl. Nauka, 2003. – 198 S.).

[0020] Zur Lösung von Grenzaufgaben für die Laplacesche Gleichung werden Methoden von Integralgleichungen der Potentialtheorie breit verwendet, welche in der englischsprachigen Literatur als Methoden von Grenzelementen mehr bekannt sind (Brebbia K., Telles J., Wrobel L. Methoden von Grenzelementen. – Übersetzung aus dem Englischen. Moskau, Verl. Mir, 1987). Diese Handlungsweise bei der Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist in Arbeiten von T. Takkardi, P. Plonsey, R. Barr vorgeschlagen (Barr D., Spek M. Lösungen der umgekehrten Aufgabe, die in Form eines Potentials II unmittelbar ausgedrückt sind. Theoretische Grundlagen der Elektrokardiologie. Übersetzung aus dem Englischen). Insbesondere setzen diese Methoden voraus, dass die Herz- und Rumpffläche als Polygonalflächen dargestellt werden, d. h. dass die Grenzflächen in eine Menge von dreieckigen Elementen aufgeteilt werden. Entsprechend der Methode von Grenzelementen läuft die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie bei einem homogenen Modell des Brustkorbes auf die Lösung eines Systems aus zwei Fredholmschen Integralgleichungen der I. und II. Art hinaus, welches System angenähert durch ein System von Matrizen-Vektorgleichungen:

$$\begin{aligned} A_{11}x + A_{12}y &= c_1 \\ A_{21}x + A_{22}y &= c_2 \end{aligned} \tag{1}$$

ersetzt wird, wobei A_{ij} bekannte Matrizen sind, x , y unbekannte Vektoren sind, die einen Sinn von gesuchten Werten des Potentials und dessen Normalderivierten in den Knoten von Triangulationsnetzen, die die Herzflächen und die Querschnitte des Rumpfes approximieren, haben, c_1 , c_2 bekannte Vektoren sind, die nach bekannten Aufgabendaten berechnet sind.

[0021] Bei dem von W. W. Schakin et al. vorgeschlagenen Verfahren zu einer nichtinvasiven epikardialen Kartierung wurde ein folgender Algorithmus für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie verwendet.

[0022] Das System von Matrizen-Vektorgleichungen (1) wurde durch elementare Umwandlungen zu einem System von linearen algebraischen Gleichungen reduziert, das in expliziter Weise gelöst wurde:

$$\Phi_H = Z_{HB} \Phi_B \quad (2),$$

wobei Φ_H ein unbekannter Vektor ist, der einen Sinn von gesuchten Potentialwerten in den Knoten der Triangulationsnetze hat, welche die Oberfläche des Herzens und solche der Querschnitte des Rumpfes approximieren, Z_{HB} eine bekannte Matrix ist, Φ_B einen bekannten Vektor bedeutet. Um die Matrix Z_{HB} zu berechnen, ist man auf die Prozedur der Matrizeninversion angewiesen, wobei diese Matrizen Bestandteil des Systems (1) bilden und eine der invertierbaren Matrizen nichtquadratisch und schlecht bedingt ist. Zur Durchführung dieser Prozedur konstruierte man eine pseudoinverse Matrix von Moore-Penrose durch eine SVD-Zerlegung der Ausgangsmatrix und ersetzte kleine singuläre Zahlen durch Nullen.

[0023] Die Herz- und Rumpffläche wurden als vereinfachte Modelle in Form einer Zylinder- und Ellipsoidfläche dargestellt, die anhand der Röntgenographie des Brustkorbes in zwei Projektionen konstruiert wurden. Die Kartierungsergebnisse in Form von isopotentiellen und isochronen Karten wurden auf als Schemata dienende Modellabwicklungen der Herzteile aufgelegt. Dieser Methode bediente man sich für die Erkennung der Lokalisation der zusätzlichen Leitungsbahnen bei einem manifestierenden WPW-Syndrom und der ektopischen Quellen bei einer ventrikulären Extrasystole (Schikin W. W. Wytschislitel'naja elektrokardiografija (Rechnerische Elektrokardiographie). – Moskau. Verl. Nauka, 1980).

[0024] In Arbeiten von W. W. Schakin wurde auf eine aussichtsreiche Anwendung von tomographischen Computermethoden für eine genaue Konstruktion von Rumpf- und Herzflächen verwiesen, wobei jedoch wegen einer ungenügenden Entwicklung von Methoden der Computertomographie des Herzens diese Handlungsweise nicht in Frage kam.

[0025] Dem beanspruchten Verfahren kommt eine Methode für eine nichtinvasive elektrokardiographische Kartierung (ein Prototyp) (Noninvasive Electrocardiographic Imaging, ECGI) am nächsten.

[0026] Bei dem erwähnten Verfahren vollzieht sich die oberflächliche Kartierung unter Benutzung von 240 einpolaren Elektroden, welche an einer besonderen Weste angebracht sind, womit ein Patient während der Untersuchung bekleidet ist. Die Rumpf- und die Herzfläche werden mit Hilfe der Computer- oder der Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes bestimmt. Der Algorithmus der Rekonstruktion basiert auf einer Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie mittels der Methode von Grenzelementen.

[0027] Die Herz- und die Rumpffläche werden angenähert als Polygonalflächen dargestellt. Zur Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie wird ferner ein System von Matrizen-Vektorgleichungen (1) eingesetzt, welches durch elementare Umwandlungen zu einem System von linearen algebraischen Gleichungen reduziert wird:

$$Ax = c, \quad (3)$$

wobei x einen unbekanntem Vektor bedeutet, der einen Sinn von gesuchten Potentialwerten in Knoten von Triangulationsnetzen hat, welche die Flächen des Herzens und dieselben der Querschnitte des Rumpfes approximieren, A eine bekannte Matrix ist und c einen bekannten Vektor bedeutet.

[0028] Das System von linearen algebraischen Gleichungen (3) ist schlecht bedingt. Für dessen Lösung kommen die A. N. Tichonow – Methode für die Regularisierung und eine Methode für die iterative Regularisierung auf Grundlage des GMRes-Algorithmus in Frage. Die Tichonow-Methode beruht auf einer Lösung des folgenden Systems statt des Systems (3):

$$(A^T \cdot A + \alpha E)x = A^T c,$$

wobei A^T für eine Matrix steht, die gegenüber der Matrix A transponiert ist, E eine Einheitsmatrix ist, α ein Regularisierungsparameter (eine kleine positive reelle Zahl) ist.

[0029] Die Methode für die iterative Regularisierung beruht auf einer Lösung des Systems (3) mittels einer Methode von sequentiellen Näherungen unter Einschränkung der Iterationszahl ausgehend vom GMRes-Algorithmus, der sich auf eine Gruppe von Krylow-Teilraummethoden bezieht (Ramanathan G., Ghanem, R. N., Jia P., Ryu K, Rudy Y. Electrocardiographic Imaging (ECGI): A Noninvasive Imaging Modality for Cardiac Electrophysiology and Arrhythmia//Nature Medicine, 2004; 10: 422–428; Rudy Y, Ramanathan C., Ghanem R. N., Jia P. System and Method for noninvasive electrocardiographic Imaging (ECGI) using generalized minimum residual (GMRES)//United states patent 7 016 719 B2, 2006).

[0030] Um ein ähnliches Verfahren handelt es sich auch in der Arbeit (Berger T., Fischer G., Pfeifer B et al. Single-Beat Noninvasive Imaging of Cardiac Electrophysiology of Ventricular Pre-Excitation//J. Am. Coll. Cardiol., 2006; 48: 2045–2052).

[0031] Man bediente sich dieses Verfahrens, um die Lokalisation der zusätzlichen Leitungsbahnen bei einem manifestierenden WPW-Syndrom, ektopische Quellen bei einer ventrikulären Extrasystole und Tachykardie zu erkennen und die Aktivationsdynamik des Myokardes beim Flattern der Herzvorhöfe zu rekonstruieren.

[0032] Ein wesentlicher Nachteil des beschriebenen Verfahrens besteht darin, dass ein Modell des Brustkorbes mit einer konstanten elektrischen Leitfähigkeit verwendet wird. Die elektrische Leitfähigkeit verschiedener Organe und Gewebe des Brustkorbes schwankt beachtlich. Eine variable elektrische Leitfähigkeit von biologischen Geweben übt einen ziemlich hohen Einfluß auf das elektrische Feld des Herzens im Brustkorb aus, was durch Angaben von experimentellen Untersuchungen bekräftigt ist (Rudy Y., Wood R., Plonsey R., Liebman J. The effect of hight lung conductivity on electrocardiographic potentials. Resultats from humen subjects undergoing bronchopulmonary lavage//Circulation 1982; 65: 440–445). Diese Schwankung der elektrischen Leitfähigkeit trifft am meisten für die Lungen und die umliegenden Weichteile (um das 4- bis 5 fache) zu. Die Potentiale des elektrischen Feldes des Herzens von simulierten Quellen, welche für homogene und inhomogene Modelle des Brustkorbes ausgelegt sind, unterscheiden sich um 15% bis 20% (Titomir L. I., Kneppo P. Matematitscheskoje modelirovanie bioeltritscheskogo generatora serdza (Mathematische Simulierung eines bioelektrischen Herzgenerators). — Moskau, Verl. Nauka. Fismatlit, 1999. – 448 S.). Demnach ergeben sich bei einer Vernachlässigung der elektrischen Inhomogenität der Gewebe des Brustkorbes hohe Rekonstruktionsfehler des elektrischen Feldes des Herzens.

[0033] DE 10 2007 007 563 A1 betrifft die Rekonstruktion elektrischer Herzsignale. Auf Grundlage der Anordnung von Elektroden und von geometrischen Daten wird ein dreidimensionales Modell erzeugt, indem ein Gewebe segmentiert wird und unterschiedlichen Geweben elektrische Eigenschaften zugewiesen werden.

[0034] Ferner lehrt das Dokument „Imaging the electrical activity of the heart: direct and inverse approaches“ von D. H. Brooks et al., IEEE, 1994, S. 548–552, dass der Transfer einer Information von den Quellen im Herzen zu der Körperoberfläche zu lösen ist, um aus der Information, die leicht an der Körperoberfläche erhalten werden kann, an den physiologischen Zustand des Herzens zu schließen.

[0035] Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Sicherung einer besseren Genauigkeit der nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung durch die Berücksichtigung der variablen elektrischen Leitfähigkeit von Geweben des Brustkorbes, um das elektrische Potential an der epikardialen Herzfläche und endokardialen Oberflächen des Herzens zu rekonstruieren.

Zusammenfassung der Erfindung

[0036] Die obige Aufgabe wird durch ein Verfahren zur nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung eines Patienten mit den Merkmalen gemäß Anspruch 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0037] Fig. 1 veranschaulicht ein Gesamtschema eines Verfahrens.

[0038] Fig. 2 ist ein Schema für eine Methode einer oberflächlichen EKG-Kartierung.

[0039] Fig. 3 veranschaulicht ein Schema für das Auflegen von Elektroden auf die Oberfläche des Brustkorbes.

[0040] Fig. 4 zeigt grundlegende Stufen einer rechnergestützten Datenbearbeitung.

[0041] Fig. 5 veranschaulicht eine Bearbeitung von EKG-Signalen während einer EKG-Kartierung in Echtzeit. Die obere Abbildung zeigt Netzinduktionen, die untere Abbildung zeigt Muskelinduktionen.

[0042] Fig. 5 (Fortsetzung). Die obere Abbildung zeigt eine Drift einer Isolinie, die untere Abbildung zeigt ein resultierendes gefiltertes Signal.

- [0043]** Fig. 6 und Fig. 6 (Fortsetzung) veranschaulichen eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen.
- [0044]** Fig. 7 zeigt die Konstruktion eines Voxelmodells für den Rumpf und das Herz im Editor einer Voxelgrafik.
- [0045]** Fig. 8 veranschaulicht die Konstruktion von Polygonflächen (Triangulationsnetzen) für den Rumpf, das Herz und ein End-Elementnetz anhand von Voxelmodellen. Die linke Spalte zeigt Konstruktionsstufen eines Polygonnetzes für das Herz: ein Ausgangsnetz (350000 Elemente), ein rekonstruiertes Netz (20000 Elemente) und ein verdünntes Netz (3000 Elemente). Die rechte Spalte zeigt Schritte der Konstruktionsstufen eines Polygonnetzes für den Rumpf: ein Ausgangsnetz (900000 Elemente), ein rekonstruiertes Netz (20000 Elemente) und ein verdünntes Netz (3000 Elemente).
- [0046]** Fig. 9 zeigt eine automatische Ermittlung von Elektrodenkoordinaten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes.
- [0047]** Fig. 10 zeigt isopotentielle Karten an der Rumpffläche.
- [0048]** Fig. 11 und Fig. 11 (Fortsetzung) zeigen einen Blockplan eines Rechenalgorithmus für eine Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie anhand einer Methode von konjugierten Gradienten.
- [0049]** Fig. 12 und Fig. 12 (Fortsetzung) zeigen einen Blockplan eines Rechenalgorithmus für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie anhand von quasinewtonschen Methoden.
- [0050]** Fig. 13 und Fig. 13 (Fortsetzung) zeigen einen Blockplan eines Rechenalgorithmus für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie anhand einer Iterationslösung der Eulerschen Gleichung.
- [0051]** Fig. 14A und Fig. 14B zeigen ein Schaubild für die Konvergenz einer Iterationsprozedur für die Davidson-Fletcher-Powell-Methode (a) und einer Iterationsmethode für die Lösung der Eulerschen Gleichung (b).
- [0052]** Fig. 15A, Fig. 15B und Fig. 15C zeigen Rekonstruktionsergebnisse eines elektrischen Feldes an der Herzfläche bei einem inhomogenen Modell (b) und einem homogenen Modell (c). Eine Referenzrekonstruktion ist in Fig. (a) gezeigt.
- [0053]** Fig. 16A, Fig. 16B, Fig. 16C, Fig. 16D zeigen Beispiele für die Visualisierung der Ergebnisse einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung.
- [0054]** Fig. 17 zeigt ein Beispiel für eine topische Diagnostik einer arrhythmogenen Quelle.

Ausführliche Darlegung der Erfindung

- [0055]** Die offenbarten Systeme und Methoden verwenden eine Vorrichtung für eine oberflächliche EKG-Kartierung, eine Visualisierungstechnik für die Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie, eine Rechentechnik und mathematische Algorithmen für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie bei einer nichtinvasiven Rekonstruktion von Elektrogrammen in Innenpunkten des Brustkorbes und an der epikardialen Herzfläche und endokardialen Herzflächen sowie für die Konstruktion von isopotentiellen und isochronen epikardialen und endokardialen Karten anhand eines realistischen dreidimensionalen rechnergestützten Herzmodelles.
- [0056]** Fig. 1 veranschaulicht ein Gesamtschema eines Verfahrens. Das Verfahren beinhaltet eine Registrierung von 240 einpolaren EKGs an der Oberfläche des Brustkorbes, die Durchführung einer Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes, eine Bearbeitung von Daten der oberflächlichen EKG-Kartierung und der Computertomographie (Magnet-Resonanztomographie) unter Zuhilfenahme von Mitteln der Rechentechnik und eine Darstellung der gewonnenen elektrophysiologischen Information bei Anwendung von Mitteln der Computergrafik.
- [0057]** Fig. 2 zeigt ein Schema für eine Methode einer oberflächlichen EKG-Kartierung. Die Kartiereinrichtung umfasst einen digitalen Mehrkanalelektrokardiographen, der mit einem Personalcomputer verbunden ist. Der digitale Mehrkanalelektrokardiograph gestattet es, EKG-Signale in 12 genormten Ableitungen und in bis 240 einpolaren Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her zu registrieren.

[0058] Fig. 3 zeigt ein Schema für das Auflegen von Elektroden. Bei der oberflächlichen EKG-Kartierung werden Einweg-Chlorsilberelektroden eingesetzt. Die Elektroden werden in Form 5 von 8 horizontalen Gürteln aufgelegt, die vertikal voneinander gleich beabstandet sind. Ein erster Gürtel liegt auf der Höhe des inneren Schlüsselbeingelenkes, ein unterer Gürtel liegt auf der Höhe des unteren Randes des Rippenbogens. Jeder Gürtel enthält 16 bis 30 Elektroden, die an der Kreislinie des Brustkorbes voneinander gleich beabstandet sind. Bei Anwendung einer Röntgenmethode in der Eigenschaft einer Visualisierungsmethode für die Computertomographie werden metallische Einweg-Chlorsilberelektroden eingesetzt, die sich auf tomographischen Röntgenbildern gut visualisieren lassen und eine minimale Menge von Artefakten ergeben. Bei Anwendung der Magnet-Resonanztherapie als einer Visualisierungsmethode kommen Einweg-Graphitelektroden zum Einsatz, die bei dieser Tomographietechnik ähnliche Eigenschaften besitzen.

[0059] Fig. 4 veranschaulicht grundlegende Stufen einer rechnergestützten Bearbeitung der Information.

[0060] Die erste Stufe ist eine Bearbeitung von EKG-Signalen in Echtzeit im Zuge einer EKG-Mehrkanalregistrierung von der Oberfläche des Brustkorbes her. Die zweite Stufe ist eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen. Die dritte Stufe ist eine Konstruktion von Voxelmodellen des Brustkorbes, des Herzens und dessen Teile anhand von Daten der Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie. Die vierte Stufe ist eine Konstruktion von Polygonalflächen des Brustkorbes, des Herzens und dessen Teile. Die fünfte Stufe ist eine automatische Ermittlung von Koordinaten der Registrierelektroden an der Oberfläche des Brustkorbes anhand der Daten der Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie. In der sechsten Stufe wird eine oberflächliche Interpolation von EKG-Signalwerten der oberflächlichen Kartierung zu jedem Zeitpunkt vorgenommen und werden isopotentielle Karten an der Oberfläche des Brustkorbes konstruiert. Die siebente Stufe beinhaltet eine rechnerische Rekonstruktion eines Potentials des elektrischen Feldes des Herzens in Innenpunkten des Brustkorbes und an der epikardialen Herzfläche. In der letzten Stufe erfolgen die Rekonstruktion von epikardialen Elektrogrammen und die Konstruktion von epikardialen isopotentiellen, isochronen Karten anhand eines realistischen rechnergestützten Herzmodells und die Visualisierung der Dynamik von elektrophysiologischen Vorgängen des Myokardes im Animationsmodus bei Anwendung von Mitteln der Computergrafik (propagation mapping).

[0061] Fig. 5 und Fig. 5 (Fortsetzung) veranschaulichen eine Bearbeitung von EKG-Signalen während der EKG-Kartierung in Echtzeit. Die registrierten EKG-Signale werden an dem Bildschirm eines Computers wiedergegeben. Der Bedienungsmann überwacht die Qualität des EKG-Signals in jeder der Ableitungen, wobei ggf. eine programmierte Unterdrückung von Netz- und Muskelinduktionen sowie einer Drift der Isolinie vorgenommen wird. Des weiteren vollzieht sich eine automatische Kontrolle über den Kontakt zwischen Elektrode und Haut und über das richtige Auflegen der Elektroden ausgehend von einer Spektral- und einer gegenseitigen Korrelationsanalyse von EKG-Signalen. Das Ergebnis der ersten Stufe sind bezifferte und gefilterte EKG-Signalwerte in 240 einpoligen Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her und in 12 genormten Ableitungen mit einer Dauer von bis zu 3 Minuten.

[0062] Fig. 6 und Fig. 6 (Fortsetzung) veranschaulichen eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen.

[0063] Der Bedienungsmann nimmt in die registrierten EKG-Signale Einsicht und wählt für die spätere Bearbeitung einen oder mehrere Kardiozyklen. Danach erfolgt eine EKG-Reduktion zu einer einheitlichen Isolinie, wobei der Bedienungsmann an einem der EKGs ein Zeitintervall τ wählt, innerhalb welchem das EKG-Signal mit der Isolinie übereinstimmt (dieses Zeitintervall ist normalerweise Bestandteil des Segmentes PQ). Eine Korrektur der EKG-Signale erfolgt nach der Formel:

$$U_0(t) = U(t) - u_0,$$

wobei $U_0(t)$ ein korrigiertes EKG-Signal bedeutet, $U(t)$ ein EKG-Ausgangssignal ist und u_0 ein Mittelwert des EKG-Ausgangssignals im Zeitintervall τ ist.

[0064] Anschließend wählt der Bedienungsmann das interessierende Fragment des Kardiozyklus für spätere Berechnungen.

[0065] Fig. 7 veranschaulicht die Konstruktion eines Voxelmodells des Rumpfes und des Herzens in einem Editor der Voxelgrafik.

[0066] Ausgehend von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes und des Herzens erfolgt ein Voxelrendering der anatomischen Strukturen des Brustkorbes. Dazu bedient man sich

eines Algorithmus für die Faktorisierung „Verschiebung/Deformation“ zur Umwandlung der Durchsicht (Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation), welcher zur Gruppe von Methoden zur Umwandlung einer Rasterzeile (a scanline-order volume rendering algorithm) zählt.

[0067] Das Konzept der in Frage kommenden Methode für das Voxelrendering beinhaltet drei hauptsächlichen Schritte (Philippe Lacroute. Fast Volume Rendering Using a Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation. – Ph. D. dissertation, Technical Report CSL-TR-95-678, Stanford University, 1995).

[0068] In einem ersten Schritt werden dreidimensionale Daten durch die Verschiebmatrix zu einem betreffenden Objektraum umgewandelt. Dabei durchläuft jeder Parallelschnitt der dreidimensionalen Daten nach deren Umwandlung einen Sonderfilter, um Störungen abzubauen.

[0069] In einem zweiten Schritt wird mittels Anwendung eines Satzes der gefilterten und verschobenen Schritte durch deren gemeinsames Auflegen in direkter Ordnung ein Zwischenbild 2D in demselben Verschieberaum hergestellt.

[0070] In einem dritten Schritt wird das erhaltene Zwischenbild 2D in einen normalen Bildraum unter Anwendung einer Verformungsmatrix transferiert und durchläuft wiederum einen Filter, um ein Endbild zu gestalten.

[0071] Der Bedienungsmann, indem er sich der Werkzeuge einer Voxeledition bedient, bereitet ein Voxelmmodell des Rumpfes, des Herzens oder eine der Strukturen vor.

[0072] Fig. 8 veranschaulicht die Konstruktion von Polygonalflächen (Triangulationsnetzen) des Rumpfes und des Herzens anhand von Voxelmodellen.

[0073] Ausgehend von den gewonnenen Voxelmodellen werden Polygonalflächen, die aus einer Vereinigung flacher Dreiecke bestehen, und dreidimensionale Tetraeder-Endelementnetze automatisch konstruiert.

[0074] Die Ausgangsdaten sind ein dreidimensionales Skalarfeld von Dichten in einer Voxeldarstellung, also ein dreidimensionales rechteckiges Netz, in dessen Knoten Werte der bedingten Dichten der Gewebe vom Brustkorb vorgegeben sind. Die Konstruktion von Triangulationsnetzen für den Rumpf und das Herz ist eine Konstruktion von Polygonalflächen, welche die durch eine bestimmte Dichte vorgegebenen Oberflächen der erwähnten Strukturen bestmöglich nachahmen.

[0075] Die Konstruktionsprozedur der Polygonalflächen beinhaltet folgende Stufen:
 – Filtration der Ausgangsvoxelmodelle, um den Pegel eines Zufallsgeräusches abzubauen;
 – Konstruktion eines dreidimensionalen oberflächlichen Endelementnetzes anhand einer „Ausschöpfungsmethode“, die in englischsprachiger Literatur als „Algorithmus der fortschreitenden Front“ (advancing front method) mehr bekannt ist.

[0076] Eine ausführliche Beschreibung des Algorithmus „der fortschreitenden Front“ siehe in: (S. H. Lo. Volume Discretization into Tetrahedra – II. 3D Triangulation by Advancing Front Approach//Computers and Structures, Pergamon, Vol. 39, 5, pp. 501–511, 1991. A. Rassineux. Generation and Optimization of Tetrahedral Meshes by Advancing Front Technique//International Journal for Numerical Methods in Engineering, Wiley, Vol. 41, pp. 651–674, 1998. Golnik E. R., Wdowitschenko A. A., Uspechow A. A. Postrojenie i primeneniye preprozessora generazii, upravleniya katschestwom i optimisazii setok trianguljazii kontaktnykh sistem (Herstellung und Einsatz eines Preprozessors für die Erzeugung, die Steuerung der Qualität und die Optimierung der Triangulationsnetze von Kontaktsystemen)//Informazionnye tehnologii (Informationstechnologien). – 2004. – Nr. 4. – S. 2 bis 10).

[0077] In einer folgenden Stufe wurde für jeden Knoten des Endelementnetzes die elektrische Leitfähigkeit des biologischen Gewebes ermittelt. Zu Anfang wurde anhand von Hounsfieldschen Zahlen in Computertomogrammen oder anhand von Magnet-Resonanzsignalwerten in Magnet-Resonanztomogrammen der Typ des biologischen Gewebes festgestellt. Nachher wurde jedem Typ des biologischen Gewebes ausgehend von der Fachliteratur entnommenen Daten eine elektrische Leitfähigkeit zuerkannt.

[0078] Führen wir nun ein Beispiel für eine Übereinstimmung der Hounsfieldschen Zahlen und der elektrischen Leitfähigkeit von Geweben des Brustkorbes an (M Hofer. Computertomographie. Basishandbuch. Übersetzung aus dem Englischen. – Moskau, Verl. Medizinskaja literatura, 2006. E. G. Martirosow, D. W. Nikolajew, S.

G. Rudnew. *Technologii i metody opredelenija sostawa tela tscheloweke* (Technologien und Methoden für die Ermittlung der Zusammensetzung des menschlichen Körpers). – Moskau, Verl. Nauke, 2006).

Tabelle I

| Gewebetyp | Hounsfieldsche Zahl, HE | Mittlere elektrische Leitfähigkeit, S/m |
|-------------------------------|-------------------------|---|
| Liquor | 15–25 | 1.53 |
| Blut (kontrastiertes) | 150–250 | 0.67 |
| Skelettmuskel | 30–60 | 0.33 |
| Myokard | 27–36 | 0.33 |
| Fettgewebe | –190 ÷ –30 | 0.067 |
| Leber | 46–73 | 0.25 |
| Haut | 70–100 | 0.18 |
| Lungen (bei einer Einatmung)) | –800 ÷ –900 | 0.043 |
| Schwammartiges Knochengewebe | 250–300 | 0.0067 |
| Straffes Knochengewebe | 500–700 | 0.00025 |

[0079] Fig. 10 veranschaulicht die Konstruktion von isopotentiellen Karten an der Rumpffläche.

[0080] Die Konstruktion der isopotentiellen Karten wird mit Hilfe einer oberflächlichen Interpolation der EKG-Signalwerte in jedem Zeitpunkt unter Anwendung der radialen Basisfunktionen durchgeführt.

[0081] Das Potential des elektrischen Feldes an der Oberfläche des Brustkorbes S zeigt sich als Zerlegung nach dem System der radialen Basisfunktionen:

$$U(x) = \sum \alpha_j, f_j(x), x \in S,$$

wobei $U(x)$ ein Potential des elektrischen Feldes ist, $f_j(x)$ radiale Basisfunktionen sind, α_j unbestimmte Beiwerte sind.

[0082] Als radiale Basisfunktionen werden Funktionen folgender Art verwendet, die in den EKG-Registrierpunkten vorgegeben werden:

$$f_j(x) = \exp\left(-\frac{\|x - x_j\|}{c}\right),$$

wobei x ein beliebiger Punkt an der Körperoberfläche ist, x_j ein EKG-Registrierpunkt ist, $\|x - x_j\|$ die geringste Länge der Linie ist, die zur Oberfläche S gehört und die Punkte x und x_j miteinander verbindet, c ein experimentell gewählter Beiwert ist, der das Approximationsverhalten der Funktion definiert.

[0083] Die Beiwerte α_j werden ausgehend von der Bedingung eines minimalen Funktionals J:

$$J = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \left[\left(\sum_{j=1}^N a_j f_j(x_i) + a_0 \right) - U(x_i) \right]^2$$

unter der Voraussetzung gefunden, dass

$$\sum_{j=0}^N a_j = 0,$$

wobei $U(x_i)$ Potentialwerte des elektrischen Feldes in x_i EKG-Registrierpunkten an der Oberfläche des Brustkorbes bedeutet, N eine Zahl der EKG-Registrierpunkte bedeutet.

[0084] Um die Beiwerte α_j zu finden, wird ein betreffendes System von linearen algebraischen Gleichungen mit einer Matrix mit der Dimension $N \times N$ gelöst.

[0085] Das Potential $U(x_i)$ wird in den Knoten der Triangulationsfläche des Rumpfes x_i nach der Formel:

$$U(x_i) = \sum_{j=1}^N \alpha_j f_j(x_i) + \alpha_0 \text{ berechnet.}$$

[0086] Um das Potential in jedem Punkt an der Rumpffläche zu errechnen, benutzt man eine bilineare Interpolation ausgehend von den Werten in den Ecken des Netzdreieckes, welchem der Punkt gehört.

[0087] Das beanspruchte Verfahren umfasst eine Methode für eine nichtinvasive Rekonstruktion eines Potentials des elektrischen Feldes vom Herzen in Innenpunkten des Brustkorbes ausgehend von den Meßwerten des Potentials des elektrischen Feldes an der Oberfläche des Brustkorbes durch eine numerische Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie für ein Modell des Brustkorbes mit einer variablen elektrischen Leitfähigkeit durch die Methode von Grenzelementen auf Grundlage von iterativen Algorithmen.

[0088] Zur Ausführung der Methode wird ein folgendes Modell verwendet. Möge $\Omega \in \mathbb{R}^3$ ein Teil des Brustkorbes sein, welcher mit einer ziemlich glatten Grenze $\partial\Omega$ begrenzt ist, die die Rumpffläche, die mit dem Umgebungsmedium Γ_0 in Verbindung steht, Querschnitte des Brustkorbes auf der Höhe des Diaphragmas und der Schlüsselbeine Γ_{T_1} und Γ_{T_2} und die epikardiale Herzfläche Γ_E umfasst. Es wird vermutet, dass die Gewebe des Brustkorbes im Bereich Ω eine variable stetige positive begrenzte elektrische Leitfähigkeit $k(x)$, $x \in \Omega \cup \partial\Omega$ aufweisen.

[0089] Es wird angenommen, dass das Potential des elektrischen Feldes des Herzens im Bereich Ω der Laplaceschen Gleichung in einem inhomogenen Medium:

$$\nabla(k(X)\nabla u(X)) = 0, \quad (1)$$

genügt, wobei $X = (x_1, x_2, x_3)^T \in \Omega \subset \mathbb{R}^3$ ein Punkt in einem dreidimensionalen Raum ist,

$$\nabla \equiv \left(\frac{\partial}{\partial x_1}, \frac{\partial}{\partial x_2}, \frac{\partial}{\partial x_3} \right)$$

ein Hamilton Operator in \mathbb{R}^3 ist.

[0090] Für einen Teil der Grenze Γ_B im Bereich Ω gilt die Dirichletsche Bedingung, also das Potential des elektrischen Feldes (gemessen bei einer oberflächlichen EKG-Kartierung), als bekannt:

$$u(x) = U(x), x \in \Gamma_B, u \in L_2(\Gamma_B) \quad (2)$$

[0091] Die Dirichletsche Bedingung als Ergebnis von experimentellen Messungen enthält eine Geräuschkomponente:

$$U(x) = u_0(x) + \xi(x), x \in \Gamma_B, u_0 \in C^\infty, \xi \in L_2(\Gamma_B), \quad (3)$$

wobei $u_0(x)$ ein genauer Potentialwert an der Oberfläche des Brustkorbes ist, $\xi(x)$ ein Meßfehler ist, für den die Schätzung: $\|\xi(x)\|_{L_2} < \delta$ bekannt ist.

[0092] Für denselben Teil der Grenze gilt als bekannt die Neumannsche Bedingung:

$$\frac{\partial u(x)}{\partial n} = P(x) = 0, x \in \Gamma_B, P \in L_2(\Gamma_B), \quad (4)$$

wobei $\frac{\partial u(x)}{\partial n}$ eine Derivierte des Potentials $u(x)$ in Richtung des Innennormals zur Oberfläche hin ist.

[0093] Die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie besteht darin, dass in der Klasse der Funktionen $L_2(\Gamma_H)$ eine Spur des Potentials $u(y)$ an der Oberfläche Γ_H gefunden wird, die die Laplacesche Gleichung (4) und an den Grenzen der Bereiche die Grenzbedingungen (5) bis (7) erfüllt.

[0094] Stellen wir nun folgende behelfsmäßige Aufgaben.

1. Es soll ein solches Potential $u(X)$ gefunden werden, dass

$$\nabla(k(X)\nabla u(X)) = 0, X \in \Omega, \quad (5)$$

$$u(y) = v(y), y \in \Gamma_H \quad (6)$$

$$\frac{\partial u}{\partial n}(x) = g(x) = 0, x \in \Gamma_B. \quad (7)$$

$$v \in L_2(\Gamma_H), g \in L_2(\Gamma_B)$$

sind.

[0095] Diese Aufgabe bezeichnen wir als direkte Aufgabe gegenüber der in Frage kommenden umgekehrten Grenzaufgabe.

2. Es soll ein solches Potential $u(X)$ gefunden werden, dass

$$\nabla(k(X)\nabla u(X)) = 0, X \in \Omega \quad (8)$$

$$u(y) = v(y) = 0, y \in \Gamma_H \quad (9)$$

$$\frac{\partial u}{\partial n}(x) = g(x), x \in \Gamma_B \quad (7)$$

$$v \in L_2(\Gamma_H), g \in L_2(\Gamma_B)$$

sind.

[0096] Diese Aufgabe bezeichnen wir als eine konjugierte Aufgabe gegenüber der direkten Aufgabe.

[0097] Möge $u(y)$ eine Lösungsspur der direkten Aufgabe (5) bis (7) an der Oberfläche Γ_B sein. Führen wir nun einen Operator der direkten Aufgabe A , der eine an der Oberfläche Γ_H vorgegebene Dirichletsche Bedingung $v(y)$ wiedergibt, in die Lösungsspur der direkten Aufgabe $u(x)$ an der Oberfläche Γ_B ein, die mit der elektrischen Leitfähigkeit $k(x)$, $x \in \Gamma_B$ multipliziert ist, wobei die Neumannsche Bedingung an der Oberfläche Γ_B fixiert und gleich Null ist:

$$\begin{aligned} A \cdot v(y) &= k(x)u(x), \\ v \in L_2(\Gamma_H), k &\in L_2(\Gamma_B), u \in L_2(\Gamma_B) \end{aligned} \quad (11)$$

[0098] Dann läuft die Lösung der umgekehrten Aufgabe auf eine Lösung einer Operatorgleichung gegenüber der unbekanntem Funktion $v(y)$ hinaus:

$$A \cdot v(y) = k(x) \cdot U(x) \quad (12)$$

[0099] Führen wir jetzt quadratisches Funktional ein:

$$J(v) \equiv \frac{1}{2} \|Av - kU\|_{L_2(\Gamma_B)}^2 \equiv \frac{1}{2} \int_{\Gamma_B} (A \cdot v(x) - k(x)U(x))^2 ds \quad (13)$$

[0100] Dieses Funktional ist positiv, strikt konvex und dessen genaue untere Kante ist gleich Null. Daher ist der Aufgabe für die Lösung der Gleichung (12) eine Variationsaufgabe für das Auffinden der Funktion v äquivalent, bei welcher dieses Funktional sein Maximum erreicht:

$$v = \arg \min J(v).$$

[0101] Das beanspruchte Verfahren umfasst Algorithmen für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie durch eine numerische Minimierung des Funktionals (13) anhand von Methoden der Gradientenoptimierung oder durch eine iterative Lösung der Eulerschen Gleichung, die als eine unabdingbare Bedingung für das Funktionalminimum auftritt. Die genannten Algorithmen sind iterativ, wobei bei jeder Iteration eine Lösung einer direkten und einer konjugierten Aufgabe durch die Methode von Grenzelementen herbeigeführt wird.

[0102] Die Aufgabe der Funktionalminimierung (13) ist an sich eine nicht korrekt gestellte Hadamardsche Aufgabe infolge einer Inkorrektheit der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie.

[0103] Das beanspruchte Verfahren beinhaltet Algorithmen für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie durch eine numerische Minimierung des Funktionals (13) bei Anwendung von Regularisierungsmethoden, die auf einer begrenzten Iterationszahl und auf der Tichonow-Methode basieren.

[0104] Der Rechenalgorithmus umfasst folgende Stufen:

1. Es wird eine End-Elementdigitalisierung des berechneten Bereiches vorgenommen, d. h. dass der Bereich Ω in Tetraederelemente und die Grenzen des Bereiches Γ_B und Γ_H in Dreieckselemente aufgeteilt wird bzw. werden. Dabei nehmen die Funktionen $u(x)$, $x \in \Gamma_H$, $p(x) \equiv \frac{\partial u(x)}{\partial n}$, $x \in \Gamma_H$, $U(x)$, $x \in \Gamma_B$, $P(x) \equiv \frac{\partial U(x)}{\partial n}$, $x \in \Gamma_B$ die folgende Form an:

$$u(x) = \sum_{i=1}^N u_i \cdot \varphi_i(x), x \in \Gamma_H, p(x) = \sum_{i=1}^N p_i \cdot \varphi_i(x), x \in \Gamma_H$$

$$U(x) = \sum_{i=1}^M U_i \cdot \varphi_i(x), x \in \Gamma_H, P(x) = \sum_{i=1}^M P_i \cdot \varphi_i(x), x \in \Gamma_H,$$

wobei u_i , p_i , P_i , U_i Werte der Funktionen $u(x)$, $p(x)$, $U(x)$, $P(x)$ in den oberflächlichen Knoten des End-Elementnetzes bedeuten, $\varphi_i(x)$ linear unabhängige finite Basisfunktionen bedeuten, die in Knoten des End-Elementnetzes vorgegeben sind.

2. Es wird der Vektor $u = \{u_1, u_2, \dots, u_n\}$ bei der Iterationsprozedur der numerischen Minimierung des Funktionals (21) berechnet.

3. Man findet die Funktion $u(x)$, $x \in \Gamma_H$, die als endgültige Lösung der Aufgabe auftritt, nach der Formel:

$$u(x) = \sum_{i=1}^N u_i \varphi_i(x)$$

auf.

[0105] Das Verfahren beinhaltet folgende Iterationsmethoden für das Auffinden des Vektors $u = \{u_1, u_2, \dots, u_n\}$. Siehe (Gill F., Murray W., Rite M. Praktische Optimierung. Übersetzung aus dem Englischen. – Moskau. Verl. Mir, 1985).

1. Methode von konjugierten Gradienten (Fletcher-Reeves-Methode).

$$u^{(0)} = \bar{u},$$

$$S^{(0)} = -J'(u^{(i)}),$$

$$w^{(i)} = \frac{J(u^{(i)})^2}{J(u^{(i-1)})^2}$$

$$S^{(i)} = -J'(u^{(i)}) + w^{(i)} S^{(i-1)},$$

$$\tau^{(i)} = \arg \min(J(u^{(i)} + \tau S^{(i)})),$$

$$u^{(i+1)} = u^{(i)} + \tau S^{(i)},$$

wobei $i = 1, 2, \dots, N$ eine Iterationsnummer ist, $u^{(0)} = \{u_1^0, u_2^0, \dots, u_n^0\}$ eine anfängliche Annäherung des Vektors u ist, $u^{(i)} = \{u_1^i, u_2^i, \dots, u_n^i\}$ eine nachfolgende Annäherung des Vektors u ist.

[0106] Der Ausgang aus der Iterationsprozedur vollzieht sich nach dem Abweichungs-Prinzip (dem Morosow-Prinzip), wobei der Iterationsvorgang bei Erreichung der Bedingung:

$$2\sqrt{J(u^{(i)})} \leq \delta$$

unterbrochen wird.

[0107] Bei Erreichung einer m-fachen Iterationsnummer wird angenommen, dass: $S^{(m)} = S^{(0)}$ ist, wobei m ein ganzzahliger, experimentell gewählter Parameter ist.

2. Quasinewtonsche Methoden, welche die Methode des Gradientenfälles (die Cauchysche Methode) mit der Newtonschen Methode vereinigen und trotzdem die Iterationsmethodes für die Berechnung einer umgekehrten Hesse-Matrix benutzen.

$$u^{(0)} = \bar{u},$$

$$A^{(0)} = E,$$

$$\tau = \arg \min [J(u^{(i)} - \tau^{(i)} A^{(i)} J'(u^{(i)}))],$$

$$u^{(i+1)} = u^{(i)} - \tau^{(i)} A^{(i)} J(u^{(i)}),$$

$$\delta G^{(i)} = J'(u^{(i+1)}) - J'(u^{(i)}),$$

$$\delta u^{(i)} = u^{(i+1)} - u^{(i)},$$

$$A^{(i+1)} = A^{(i)} + B^{(i)},$$

wobei $A^{(i)}$ eine nachfolgende Annäherung der umgekehrten Hesse-Matrix des Funktionals $J(u)$ bedeutet, E eine Einheitsmatrix ist, $B^{(i)}$ eine Korrektionsmatrix ist, die bei Anwendung verschiedener, eingangs beschriebener Methoden errechnet wird.

2.1. Davidon-Fletcher-Powell-Methode

$$B^{(i)} = \frac{\delta u^{(i)} \delta u^{(i)T}}{\delta u^{(i)T} \delta G^{(i)}} - \frac{A^{(i)} \delta G^{(i)} \delta G^{(i)T} A^{(i)}}{\delta G^{(i)T} A^{(i)} \delta G^{(i)}}.$$

2.2. Breuden-Fletcher-Shenno-Methode

$$B^{(i)} = \left[E - \frac{\delta u^{(i)} \delta G^{(i)T}}{u^{(i)T} \delta G^{(i)}} \right] \cdot A^{(i)} \cdot \left[E - \frac{\delta u^{(i)} \delta G^{(i)T}}{u^{(i)T} \delta G^{(i)}} \right] + \frac{\delta u^{(i)} \delta u^{(i)T}}{\delta u^{(i)T} \delta G^{(i)}}$$

2.3. Pearson/Methoden

$$B^{(i)} = \frac{(\delta u^{(i)} - A^{(i)} \delta G^{(i)}) \delta u^{(i)T}}{\delta u^{(i)T} \delta G^{(i)}}.$$

$$B^{(i)} = [\delta u^{(i)} - A^{(i)} \delta G^{(i)}] \cdot \frac{[A^{(i)} \delta G^{(i)}]^T}{\delta G^{(i)T} A^{(i)} \delta G^{(i)}}.$$

[0108] Der Ausgang aus der Iterationsprozedur vollzieht sich nach dem Abweichungs-Prinzip (dem Morosow-Prinzip), wobei der Iterationsvorgang bei Erreichung der Bedingung:

$$2\sqrt{J(u^{(i)})} \leq \delta$$

unterbrochen wird.

[0109] Bei Erreichung einer m-fachen Iterationsnummer wird angenommen, dass: $A^{(m)} = A^{(0)}$ ist, wobei m ein ganzzahliger, experimentell gewählter Parameter ist.

[0110] Bei den beschriebenen Iterationsprozeduren sollen das Funktional $J(u^1)$ und dessen Gradient $J'(u^1)$ errechnet werden.

[0111] Das Verfahren erstreckt sich auf die Berechnung der genannten Objekte bei Anwendung folgender Methoden:

1. Berechnung von $J(u^1)$:

1.1. Die Funktion $v^{(i)}(x)$, $x \in \Omega$ wird durch die Lösung der folgenden gemischten Grenzaufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium (der direkten Aufgabe (5) bis (7)) bei Anwendung der Methode von Grenzelementen gefunden:

$$\nabla(k(x)\nabla v^{(i)}(x)) = 0, x \in \Omega,$$

$$v^{(i)}(x) = u^{(i)}(x), x \in \Gamma_H.$$

$$\frac{\partial v^{(i)}(x)}{\partial n} = 0, x \in \Gamma_B.$$

[0112] Es wird eine Spur der Lösung $v^{(i)}(x)$ an der Grenze Γ_B gefunden.

[0113] Durch eine numerische Integration wird $J(u^0)$ nach der Formel:

$$J(u^{(i)}) = \frac{1}{2} \|k(x)(v^{(i)}(x) - U(x))\|_{L_2(\Gamma_B)}^2 \equiv \frac{1}{2} \int_{\Gamma_B} k(x)(v^{(i)}(x) - U(x))^2 ds, x \in \Gamma_B$$

errechnet.

2. Berechnung von $J'(u^0)$.

2.1. Die Funktion $g^{(i)}(x)$, $x \in \Omega$ wird durch die Lösung der folgenden gemischten Grenzaufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium (der konjugierten Aufgabe (8) bis (10)) bei Anwendung der Methode von Grenzelementen gefunden:

$$\nabla(k(X)\nabla g^{(i)}(X)) = 0, X \in \Omega,$$

$$g^{(i)}(y) = 0, x \in \Gamma_H,$$

$$\frac{\partial g^{(i)}(x)}{\partial n} = k(x) \cdot (u^{(i)}(x) - U(x)), x \in \Gamma_B.$$

2.2. Durch eine numerische Differentiation der gefundenen Lösung $g^{(i)}(x)$ wird eine Normalderivierte der Lösung an der Grenze

$$\Gamma_H: \frac{\partial g^{(i)}(h)}{\partial n}, x \in \Gamma_H$$

errechnet.

2.3. Die erhaltene Normalderivierte wird mit der elektrischen Leitfähigkeit $k(y)$ mit einem umgekehrten Vorzeichen an der Oberfläche Γ_H :

$$p^{(i)}(y) = -k(y) \frac{\partial g^{(i)}(y)}{\partial n}, x \in \Gamma_H$$

multipliziert.

3.3. Als Werte des Vektors $J'(u^0)$ werden solche der erhaltenen Funktion $p^{(i)}(x)$, $x \in \Gamma_H$ in oberflächlichen Knoten des Grenz-Elementnetzes:

$$J'(u^{(i)}) = -\{p_1^{(i)}, p_2^{(i)}, \dots, p_n^{(i)}\}$$

angenommen.

[0114] Das Verfahren beinhaltet eine Minimierung des Funktionals (13) anhand einer numerischen Lösung der Eulerschen Gleichung, die eine unabdingbare Bedingung für das Minimum des Funktionals (13) ist:

$$A^*Au = A^*U \quad (14),$$

wobei A^* ein Operator ist, der mit dem Operator A konjugiert ist.

[0115] Die Lösung der Gleichung (11) erfolgt anhand des folgenden Iterationsalgorithmus:

$$u^{(0)} = \bar{u}$$

$$u^{(i+1)} = u^{(i)} - \tau(A^*Au^{(i)} - A^*U),$$

wobei \bar{u} eine willkürliche anfängliche Annäherung ist, $i = 1, 2, \dots, n$ eine Iterationsnummer ist, τ ein Parameter der Iterationsmethode ist.

[0116] Der Ausgang aus der Iterationsprozedur vollzieht sich nach dem Abweichungs-Prinzip. Der Iterationsvorgang wird bei Erreichung der Bedingung: $\|Au^{(i)} - U\| \leq \delta$ unterbrochen.

[0117] Ausführlicher läßt sich der Algorithmus wie folgt schreiben:

$$P(y) = A^*U(x),$$

$$u^{(0)}(y) = \bar{u}(y),$$

$$v^{(i)}(x) = Au^{(i)}(y),$$

$$p^{(i)}(y) = A^*v^{(i)}(x)$$

$$u^{(i+1)}(y) = u^{(i)}(y) - \tau(p^{(i)}(y) - P(y)),$$

$$x \in \Gamma_B, y \in \Gamma_H.$$

[0118] Die Berechnung der Funktion $P(y) = A^*U(x)$ wird wie folgt vorgenommen.

1. Bei Anwendung der Methode von Grenzelementen wird die folgende gemischte Grenzaufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium (der konjugierten Aufgabe (8) bis (10)) gelöst:

$$\nabla(k(X)\nabla g(X)) = 0, X \in \Omega,$$

$$g(y) = 0, y \in \Gamma_H,$$

$$\frac{g(x)}{\partial n} = U(x), x \in \Gamma_B,$$

2. Durch eine numerische Differentiation der gefundenen Lösung $g(y)$ wird eine Normalderivierte der Lösung an der Grenze Γ_H : $\frac{\partial g(y)}{\partial n}$, $y \in \Gamma_H$ errechnet.

3. Die erhaltene Normalderivierte wird mit der elektrischen Leitfähigkeit $k(y)$ mit einem umgekehrten Vorzeichen an der Oberfläche Γ_H :

$$P(y) = -k(y)\frac{\partial g(y)}{\partial n}, y \in \Gamma_H$$

multipliziert.

[0119] Die Berechnung der Funktionen $v^{(i)}(x) = A \cdot u^{(i)}(x)$ wird wie folgt vorgenommen:

1. Durch die Lösung der folgenden gemischten Grenzaufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium (der direkten Aufgabe (5) bis (7)) wird die Funktion $v^{(i)}(x)$, $x \in \Omega$ bei Anwendung der Methode von Grenzelementen gefunden:

$$\nabla(k(X)\nabla v^{(i)}(X)) = 0, X \in \Omega,$$

$$v^{(i)}(y) = u^{(i)}(y), x \in \Gamma_H.$$

$$\frac{v^{(i)}(x)}{\partial n} = 0, x \in \Gamma_B,$$

2. Die Spur der an der Grenze erhaltenen Lösung wird mit der elektrischen Leitfähigkeit $k(x)$ an der Grenze Γ_B :

$$v^{(i)}(x) = k(x)u(x), x \in \Gamma_B.$$

multipliziert.

[0120] Das Verfahren beinhaltet eine Minimierung des Funktionals (13) bei Anwendung der Tichonow-Regularisierung auf Grundlage der Lösung der betreffenden Eulerschen Gleichung:

$$A^*(A + \alpha \cdot I) \cdot u = A^*U, \alpha > 0 \tag{15},$$

wobei α ein Regularisierungsparameter ist, I ein Einzeloperator ist.

[0121] Die Lösung der Gleichung (15) wird auf Grundlage der Iterationsprozedur durchgeführt:

$$u^{(0)} = \bar{u},$$

$$u^{(i+1)} = u^{(i)} - \tau(A^*(Au^{(i)} + \alpha u^{(i)} - A^*U)).$$

[0122] Der Ausgang aus der Iterationsprozedur erfolgt bei Erreichung der Bedingung: $|u_{i+1} - u_i| < \varepsilon$, wobei ε ein kleiner positiver Parameter ist, der von der maschinellen Genauigkeit abhängt.

[0123] Der Regularisierungsparameter α wird nach dem Abweichungs-Prinzip gewählt, bei dem α so gewählt wird, dass die Gleichung:

$$\|A \cdot u(\alpha) - U\| = \delta,$$

am genauesten erfüllt wird, wobei $u(\alpha)$ eine bei der Durchführung der Iterationsprozedur erhaltene Lösung ist, die vom Parameter α abhängig ist.

[0124] Der Blockplan der Algorithmen ist in den **Fig. 1**, **Fig. 12**, **Fig. 12** (Fortsetzung), **Fig. 13** und **Fig. 13** (Fortsetzung) gezeigt.

[0125] **Fig. 14A** und **Fig. 14B** zeigen Schaubilder für die Konvergenz der quasinewtonschen Davidon-Fletcher-Powell-Iterationsprozedur (**Fig. 14A**) und der Iterationslösung der Eulerschen Gleichung (**Fig. 14B**).

[0126] Bei den Berechnungen bediente man sich eines Rumpf- und eines Herzmodells eines realen Patienten. Um das elektrische Referenzfeld des Herzens zu simulieren, wurde eine in den geometrischen Mittelpunkt des Herzens untergebrachte Quadrupolquelle benutzt.

[0127] **Fig. 15A**, **Fig. 15B**, **Fig. 15C** zeigen auf realistische Modelle des Herzens aufgelegte isopotentielle Karten eines genauen elektrischen Potentials (**14a**), das mittels eines in dem vorliegenden Patent beschriebenen Algorithmus mit Rücksicht auf die elektrische Inhomogenität des Brustkorbes (**14b**) und mittels eines Algorithmus anhand eines homogenen Modells des Brustkorbes, welcher Algorithmus im als Prototyp fungierenden Patent offenbart ist, errechnet ist.

[0128] **Fig. 16A**, **Fig. 16B**, **Fig. 16C**, **Fig. 16D** zeigen Beispiele für eine Visualisierung von Ergebnissen einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung.

[0129] Es kommen hierbei folgende Typen der visuellen Darstellung in Frage.

1. Konstruktion von Elektrogrammen in interaktiv gewählten Punkten der epikardialen Herzfläche, der endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums sowie in Innenpunkten des Brustkorbes an topographischen Querschnitten (**Fig. 16a**).
2. Konstruktion von isopotentiellen Karten an tomographischen Querschnitten des Brustkorbes (**Fig. 16b**).
3. Konstruktion von isopotentiellen und isochronen Karten an der epikardialen Herzfläche und den endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums (**Fig. 16c**).
4. Visualisierung der Erregungsdynamik des Myokardes an der epikardialen Herzfläche und den endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums (**Fig. 16d**).

[0130] Monopolare Elektrogramme werden durch die Interpolation von berechneten Potentialwerten des elektrischen Feldes des Herzens für alle Zeitpunkte des Kardiozyklus in einem vorgegebenen Punkt konstruiert. Bipolare Elektrogramme werden als Elektrogrammdifferenz in einem gewählten Knoten und einem Punkt, der in der den Knoten umgebenden Gegend in einem Abstand Δl in Richtung l gelegen ist, konstruiert. Die Parameter Δl und l werden interaktiv vorgegeben.

[0131] Isopotentielle Karten werden anhand einer bilinearen Interpolation von berechneten Potentialwerten des elektrischen Feldes des Herzens in Netzknoten um einen vorgegebenen Zeitpunkt des Kardiozyklus durch eine Methode einer Gradientencolorierung oder einer Konstruktion von isopotentiellen Linien konstruiert.

[0132] Um isochrone Karten zu konstruieren, sind zwei Moden, also ein manueller und ein automatischer Modus, vorgesehen. Bei dem manuellen Modus werden in einem interaktiv gewählten Netzknoten ein monopolarer Elektrogramm $U(t)$, ein bipolares Elektrogramm $U_b = U_1(t) - U_2(t)$ und ein Differentialelektrogramm

$$U'(t) = \frac{dU(t)}{dt},$$

also ein Schaubild für ein erstes abgeleitetes monopolarer, zeitbezogenes Elektrogramm, rekonstruiert. In einem interaktiven Modus vermerkt der Bedienungsmann auf den erwähnten Schaubildern einen Zeitpunkt τ , der dem Aktivierungsbeginn des Myokardes in diesem Punkt entspricht. Bei dem automatischen Modus erfolgt eine Wahl des einschlägigen Zeitpunktes τ ohne Eingriff des Bedienungsmannes. Der Zeitpunkt τ wird als Maximum eines negativen monopolarer Differentialelektrogrammes:

$$\tau = \max\left(-\frac{dU(t)}{dt}\right).$$

ermittelt.

[0133] Anhand einer bilinearen Interpolation der Werte τ werden in Netzknoten isochrone Karten durch eine Gradientencolorierung oder durch die Konstruktion von isochronen Karten sichtbar gemacht. Dieselben Daten werden auch in einem Animationsmodus in Form von sogenannten Karten für die Erregungsförtpflanzung (propagation maps) dargestellt.

[0134] **Fig. 17** zeigt durch das beschriebene Verfahren rekonstruierte, epikardiale isochrone Karten bei einer Extrasystole, die durch eine ektopische Quelle im Bereich des Ausführungsganges des rechten Ventrikels verursacht ist. Mit dem Pfeil ist die Lokalisation einer Ablationselektrode markiert, mit deren Hilfe eine erfolgreiche Funkfrequenzablation der ektopischen Quelle durchgeführt wurde.

Patentansprüche

1. Verfahren für eine nichtinvasive elektrophysiologische Herzuntersuchung eines Patienten, mit den Schritten zum:

- Anbringen von Einweg-Elektroden zum Erfassen elektrischer Potentiale von EKG-Signalen an einer Oberfläche des Brustkorbes des Patienten;
- EKG-Erfassen einer Vielzahl einpoliger Ableitungen an der Oberfläche des Brustkorbes durch die Einweg-Elektroden;
- Bearbeiten erfasster EKG-Signale in Echtzeit;
- retrospektives Bearbeiten der erfassten EKG-Signale;
- Durchführen einer Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes des Patienten;
- Konstruieren von rechnergestützten Voxelmodellen für den Rumpf und das Herz des Patienten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie;

- Konstruieren, anhand der Voxelmodelle, von Polygonaloberflächenmodellen für den Rumpf und das Herz des Patienten, unter Zuhilfenahme einer Software;
- Konstruieren eines End-Elementnetzes im Bereich des Brustkorbes, der durch dessen Außenfläche und die epikardiale Herzfläche begrenzt ist;
- Ermitteln der elektrischen Leitfähigkeit für jeden Punkt des Brustkorbes anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie ausgehend von bekannten Verhältnissen zwischen dem Typ des biologischen Gewebes und der Hounsfieldschen Zahl im Fall der Computertomographie oder der Intensität des Magnet-Resonanzsignals im Fall der Magnet-Resonanztomographie und dem Typ des biologischen Gewebes und dessen elektrischer Leitfähigkeit;
- Ermitteln von Koordinaten der Einweg-Elektroden an der Oberfläche des Brustkorbes;
- Interpolieren von EKG-Signalwerten an Knoten eines Polygonalnetzes für das Polygonaloberflächenmodell und Herstellen von isopotentiellen Karten anhand des Polygonaloberflächenmodells des Rumpfes;
- Durchführen einer Potentialrekonstruktion in vorgegebenen Punkten im Innern des Brustkorbes, der epikardialen Herzfläche, der Oberfläche des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums, wobei das Potential aus dem elektrischen Feld des Herzens des Patienten resultiert;
- Visualisieren von Rekonstruktionsergebnissen des elektrischen Feldes des Herzens in Form von epikardialen Elektrogrammen, isochronen und isopotentiellen Karten sowie von dynamischen Propagationskarten anhand von Polygonaloberflächenmodellen des Herzens und dessen Strukturen, wobei die Potentialrekonstruktion des elektrischen Feldes des Herzens durch eine numerische Lösung des Cauchyschen Anfangsproblems für die Laplacesche Gleichung vorgenommen wird, wobei die Lösung des Anfangsproblems auf eine numerische Minimierung eines quadratischen Funktionalen mittels der Gradientenmethoden bei Anwendung der Tichonow-Regularisierung oder einer Iterationsregularisierung unter Begrenzung der Iterationszahl hinausläuft und wobei Werte des Funktionalen und dessen Gradienten in jedem Schritt der Iterationsprozedur für die Minimierung durch eine Lösung einer direkten und einer damit konjugierten Aufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium bei Anwendung der Methode von Endelementen errechnet werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei für die Einweg-Elektroden bei der Computertomographie am Brustkorb angeklebte metallische Chlor-Silberelektroden und bei der Magnet-Resonanztomographie am Brustkorb angeklebte Graphitelektroden eingesetzt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Einweg-Elektroden als 5 bis 8 horizontale Gürtel an dem Patienten angebracht werden, die vertikal gleich beabstandet sind, wobei der erste Gürtel der horizontalen Gürtel auf der Höhe des inneren Schlüsselbeingelenkes und der letzte Gürtel der horizontalen Gürtel auf der Höhe des unteren Randes der Rippenfläche angeordnet sind und wobei jeder der Gürtel 16 bis 30 an der Kreislinie des Brustkorbes gleich beabstandete Elektroden umfasst.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Konstruktion der Voxelmodelle ein Algorithmus für die Faktorisierung Verschiebung/Deformation zur Transformation einer Durchsicht benutzt wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Konstruktionsschritt von Polygonaloberflächenmodellen folgende Schritte umfasst:

- Filtration von Ausgangsvoxelmodellen zur Pegelabnahme eines zufälligen Geräusches;
- Konstruktion einer Triangulationsfläche bei Anwendung einer Methode der "marschierenden Kuben" oder einer "Ausschöpfungsmethode";
- Verdünnung des Netzes und Verbesserung dessen Qualität bei Anwendung der Methode der Poissonschen Rekonstruktion.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei ein End-Elementnetz unter Anwendung einer Ausschöpfungsmethode konstruiert wird.

7. Verfahren nach Anspruch 1, ferner mit einem Ermitteln von Koordinaten der Einweg-Elektroden in einem automatischen Modus anhand von Daten der Computer- oder der Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Interpolation von EKG-Signalwerten in den Knoten eines Polygonaloberflächennetzes unter Anwendung von radialen Basisfunktionen vorgenommen wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Minimierung des quadratischen Funktionalen bei Anwendung der Methode von konjugierten Gradienten durchgeführt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Minimierung des quadratischen Funktionals bei Anwendung der Davidon-Fletcher-Powell-Methode durchgeführt wird.

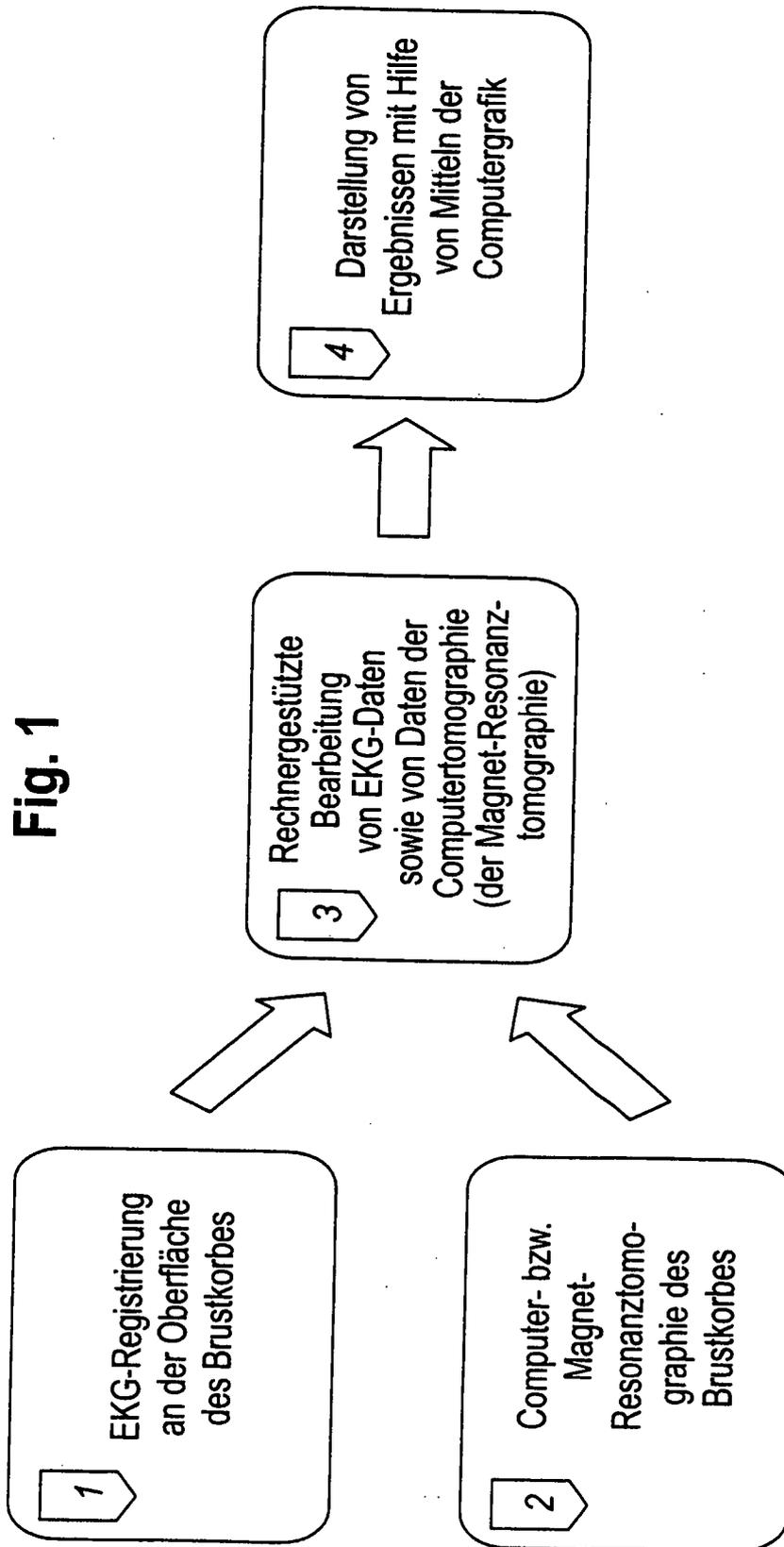
11. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Minimierung des quadratischen Funktionals bei Anwendung der Breuden-Fletcher-Shanno-Methode durchgeführt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Minimierung des quadratischen Funktionals bei Anwendung von Pearson-Methoden durchgeführt wird.

13. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Minimierung des quadratischen Funktionals durch die Lösung der Eulerschen Gleichung auf iterativem Wege durchgeführt wird, wobei die Iterationsprozedur in jedem Schritt die Lösung einer direkten und einer konjugierten Aufgabe für die Laplacesche Gleichung in einem inhomogenen Medium bei Anwendung der Methode von Endelementen voraussetzt.

Es folgen 23 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



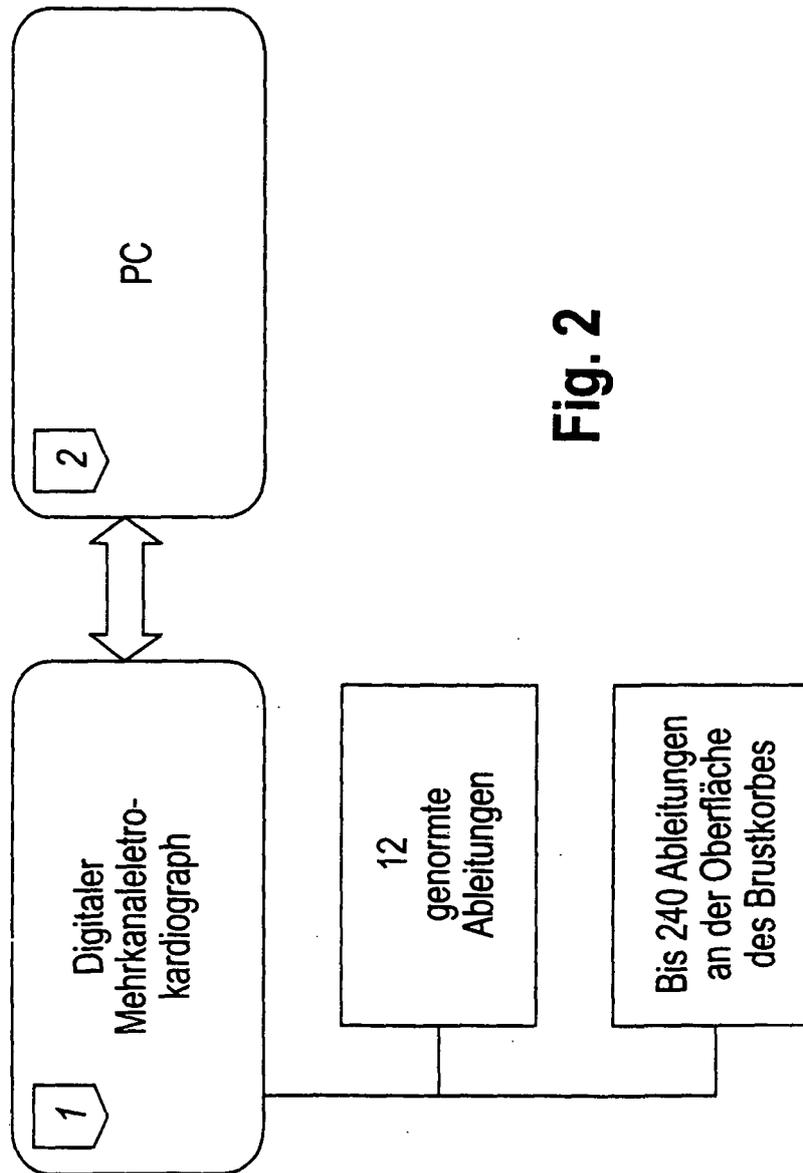


Fig. 2

Fig. 3

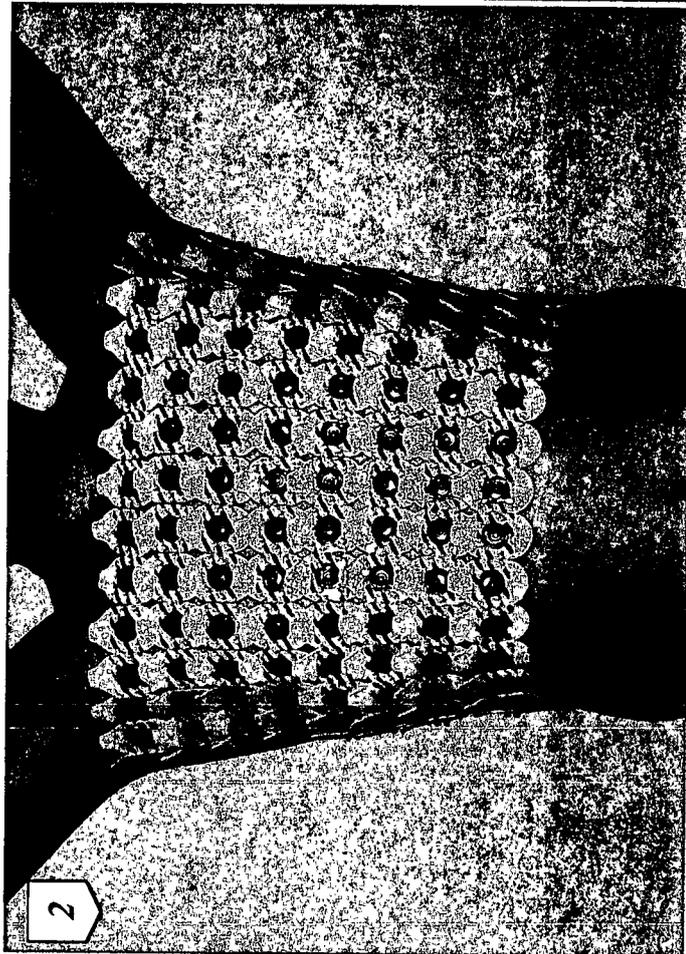
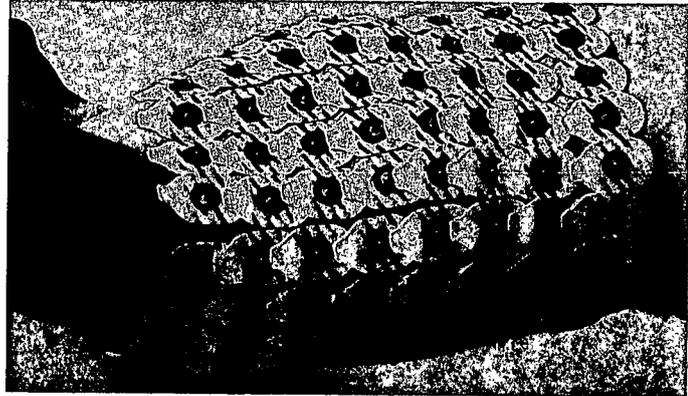
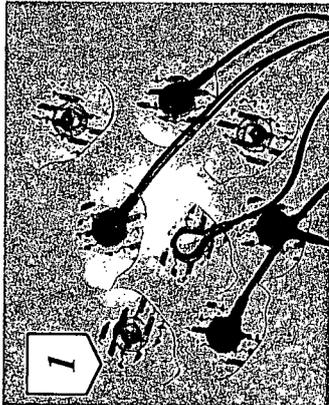
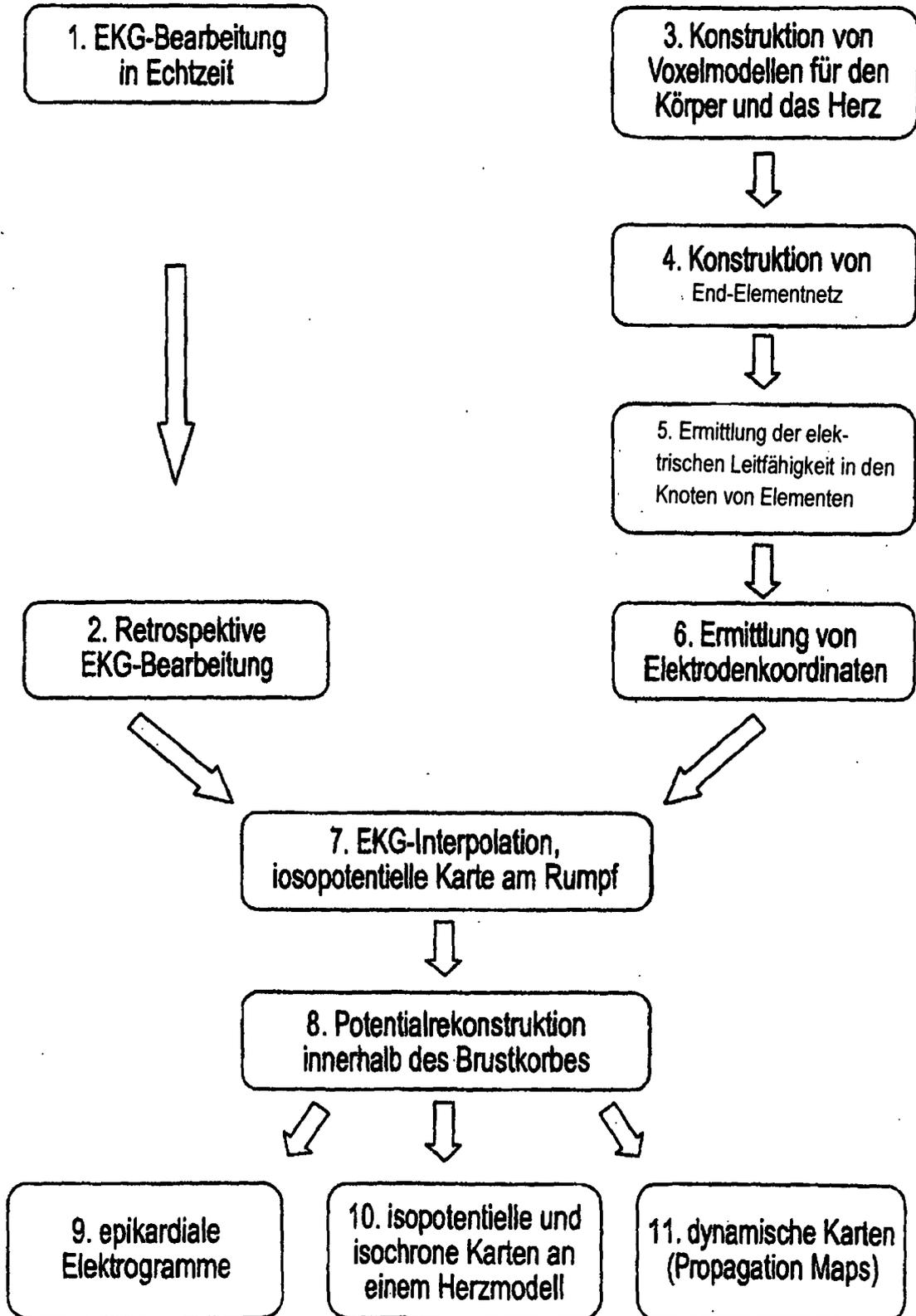


Fig. 4



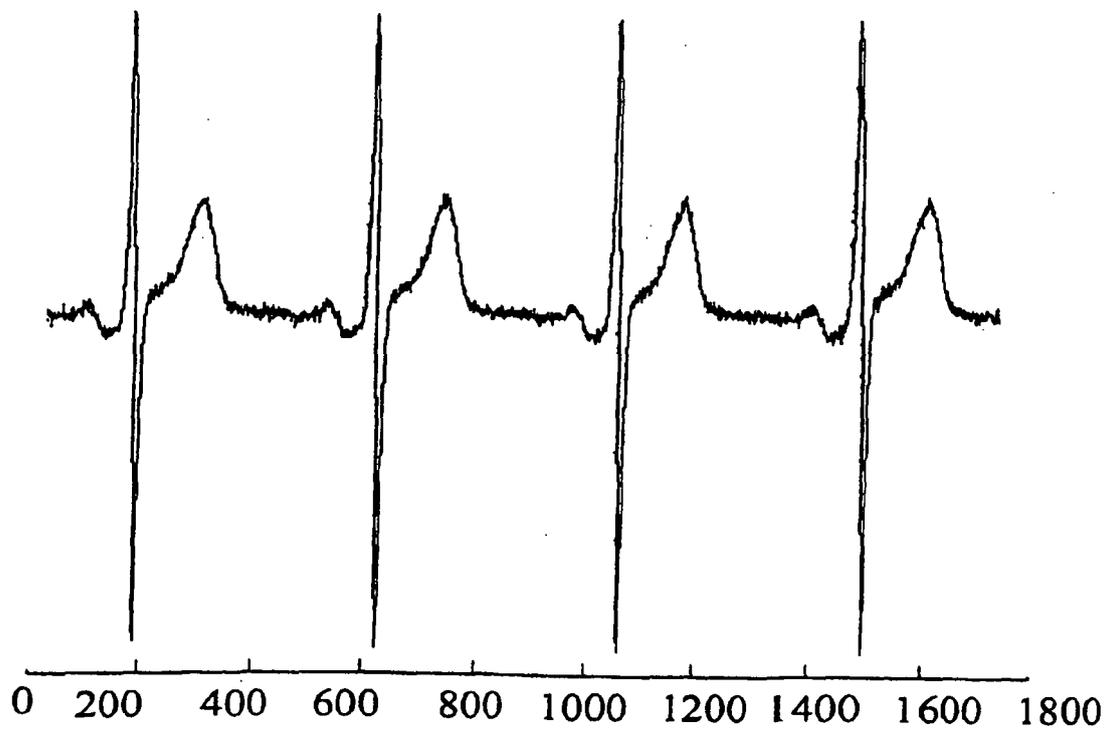
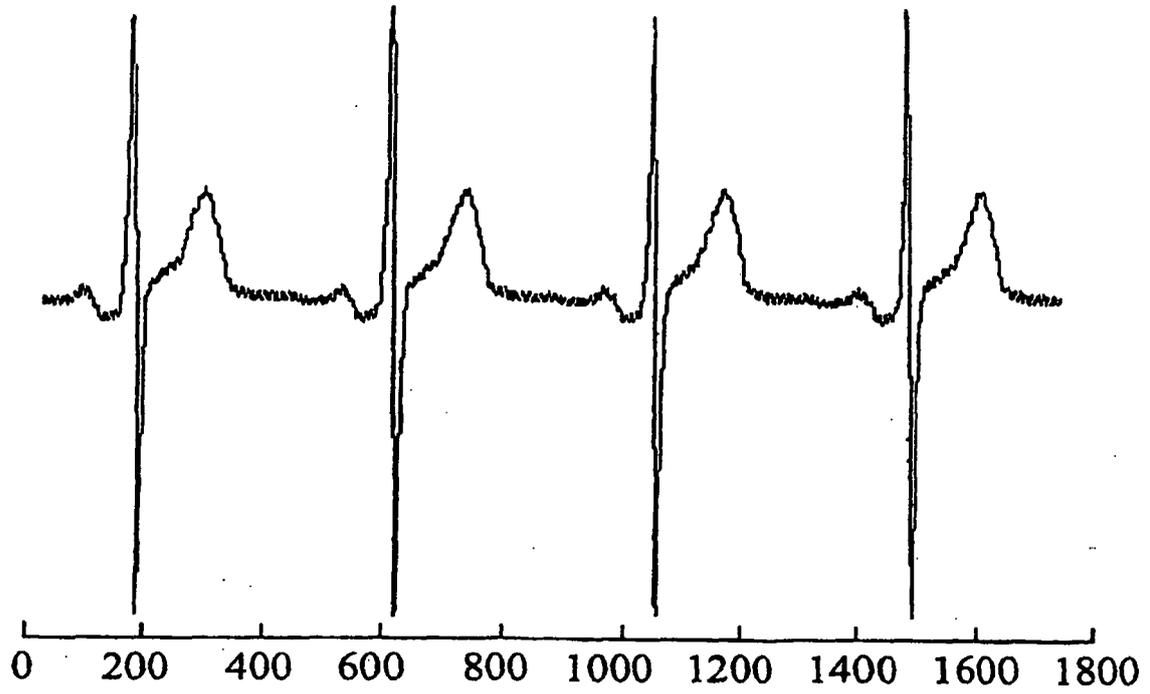


Fig. 5

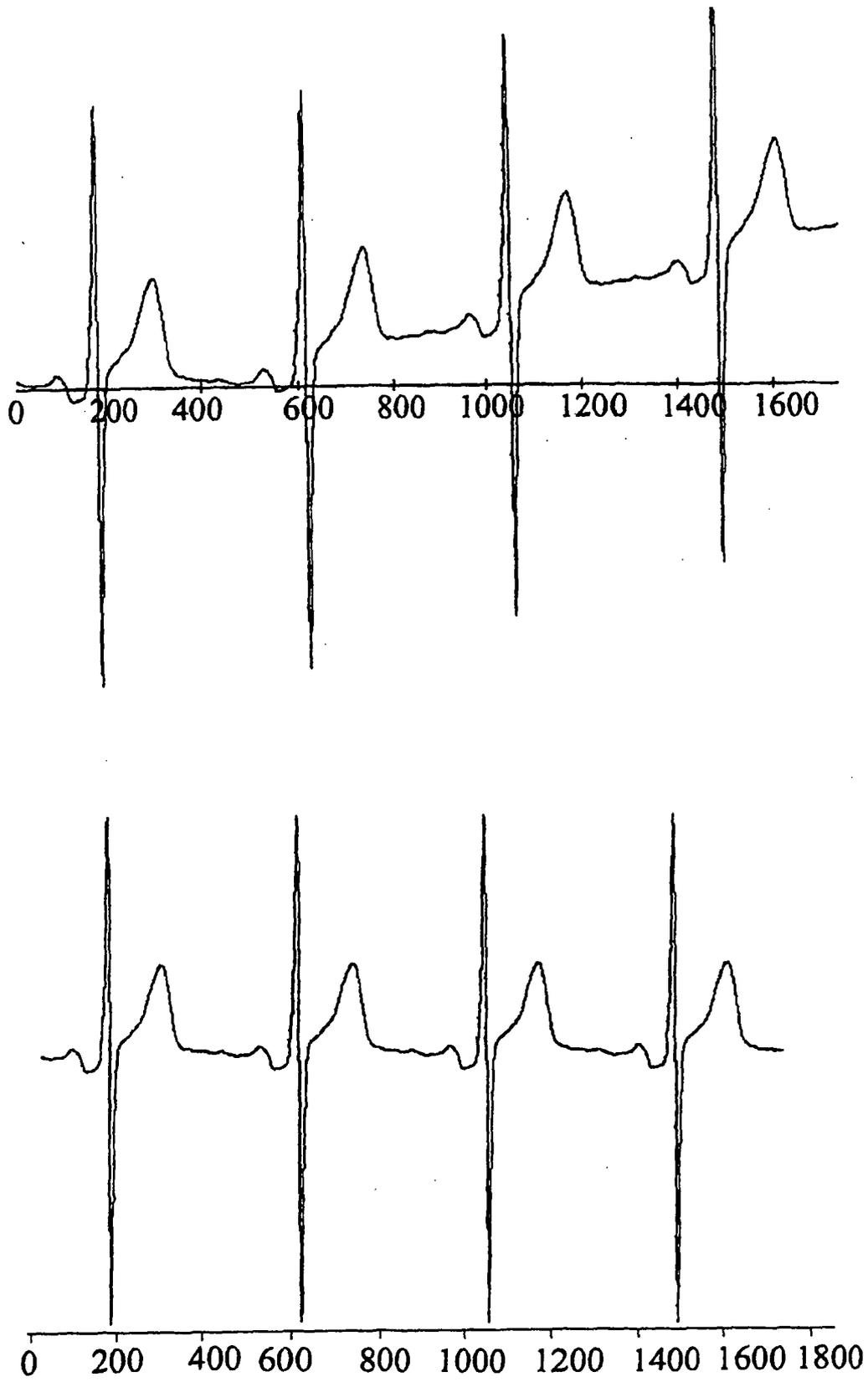


Fig. 5 (Fortsetzung)

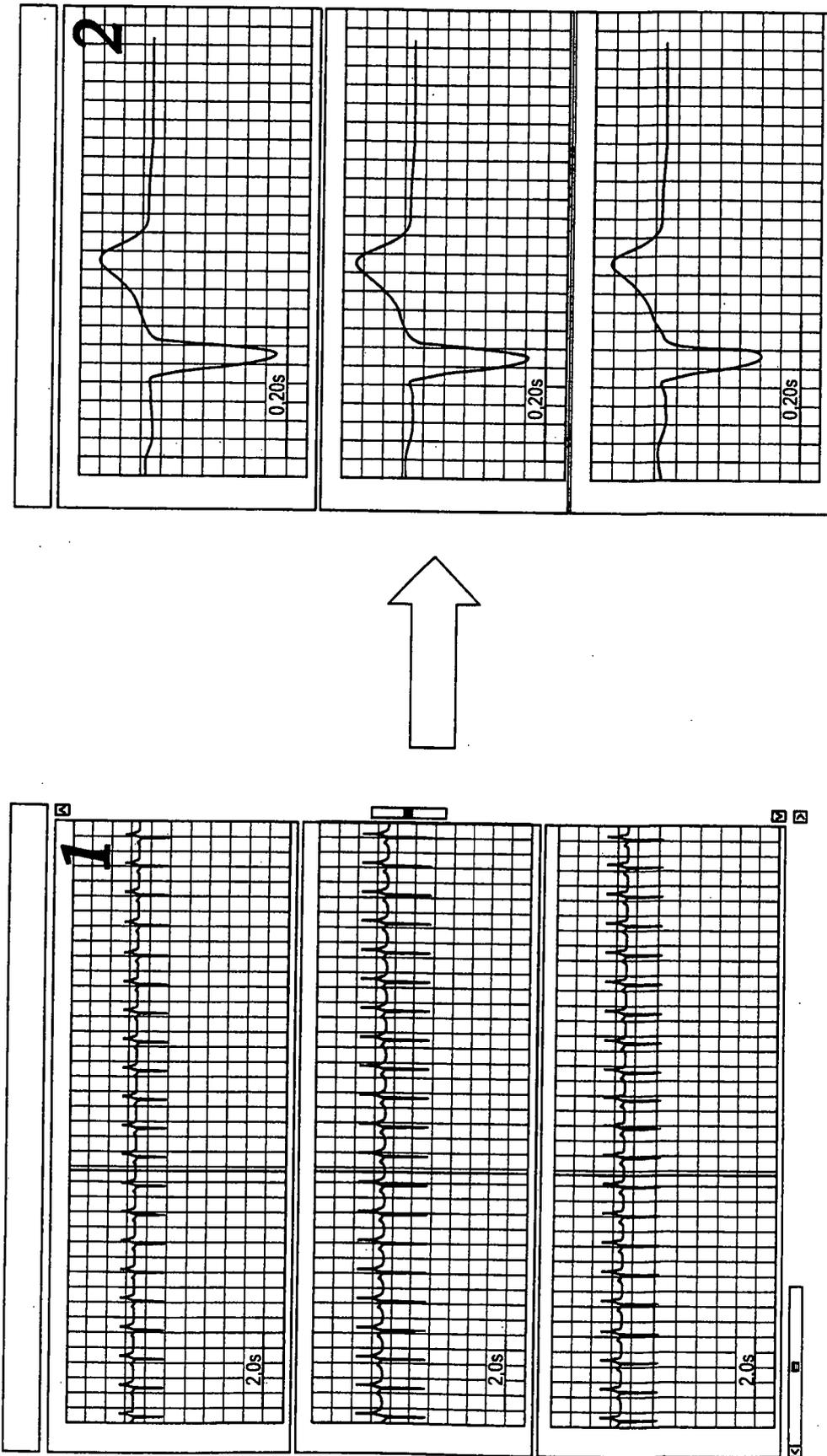


Fig. 6

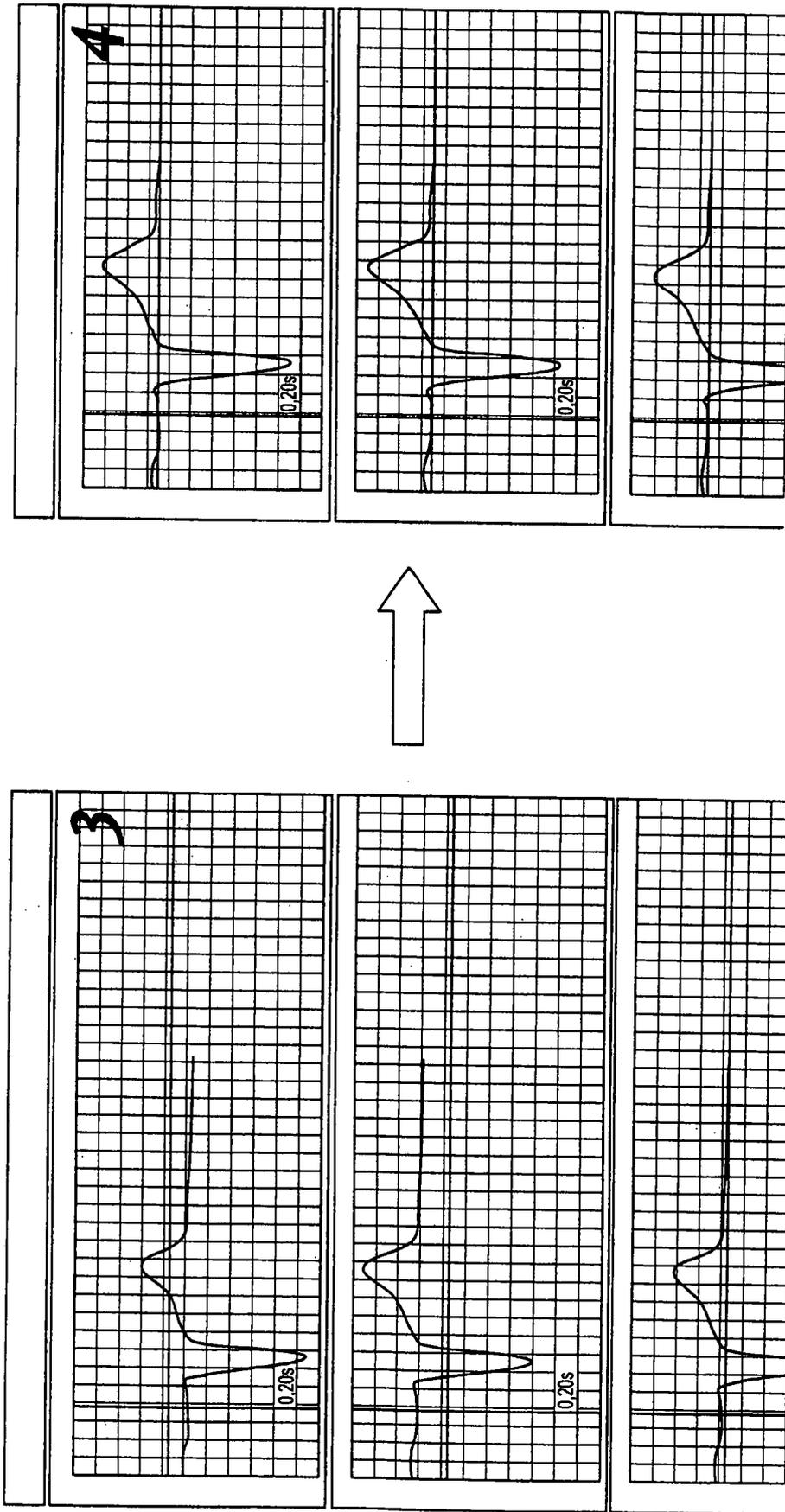


Fig. 6 (Fortsetzung)

Fig. 7

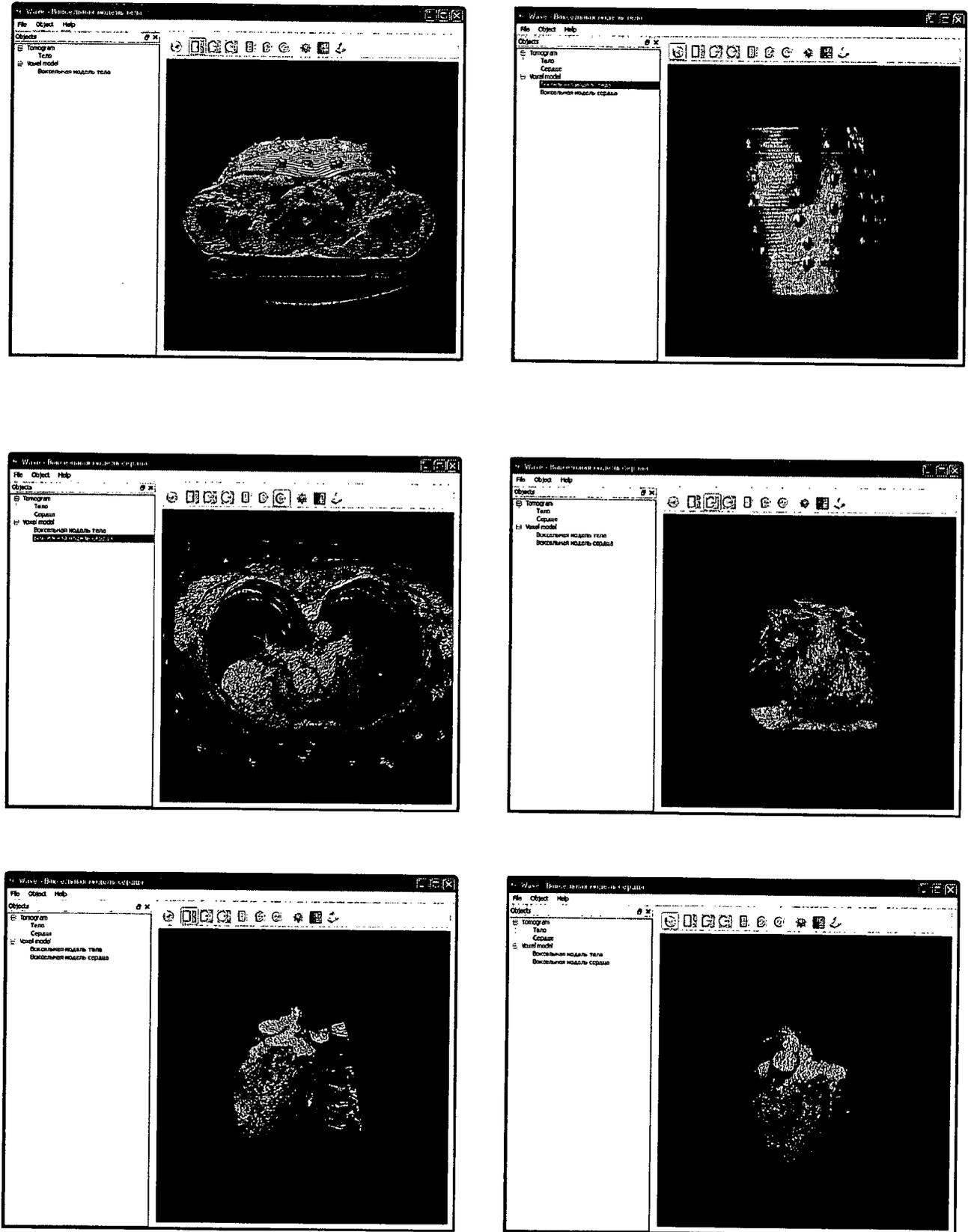
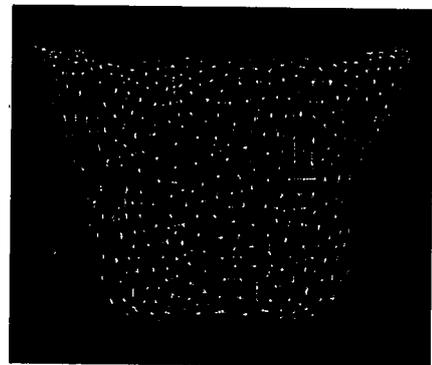
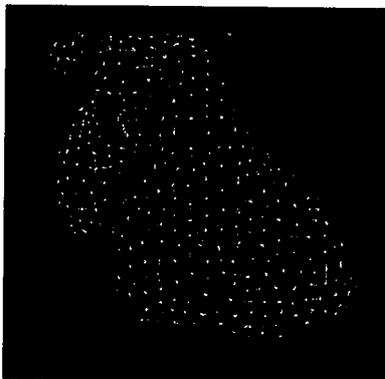
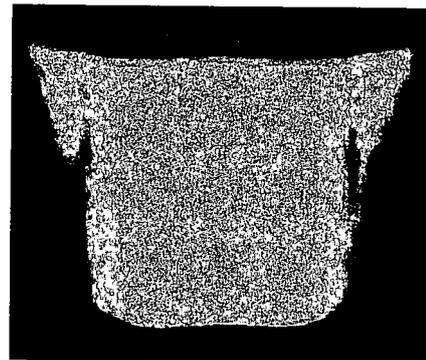
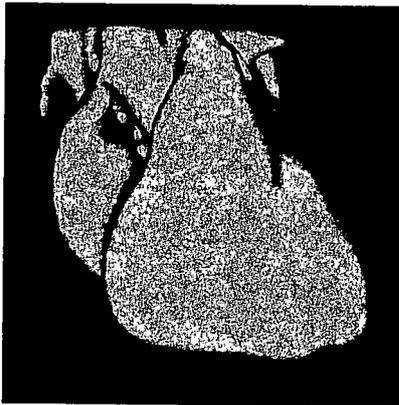
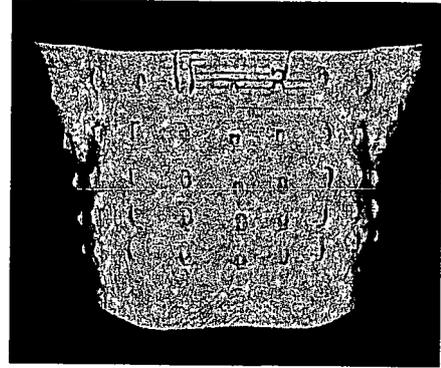


Fig. 8



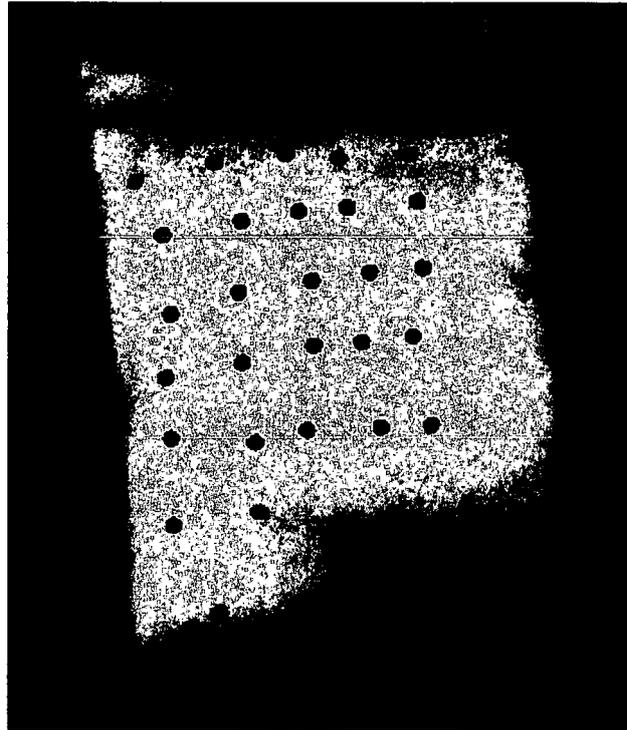


Fig. 9

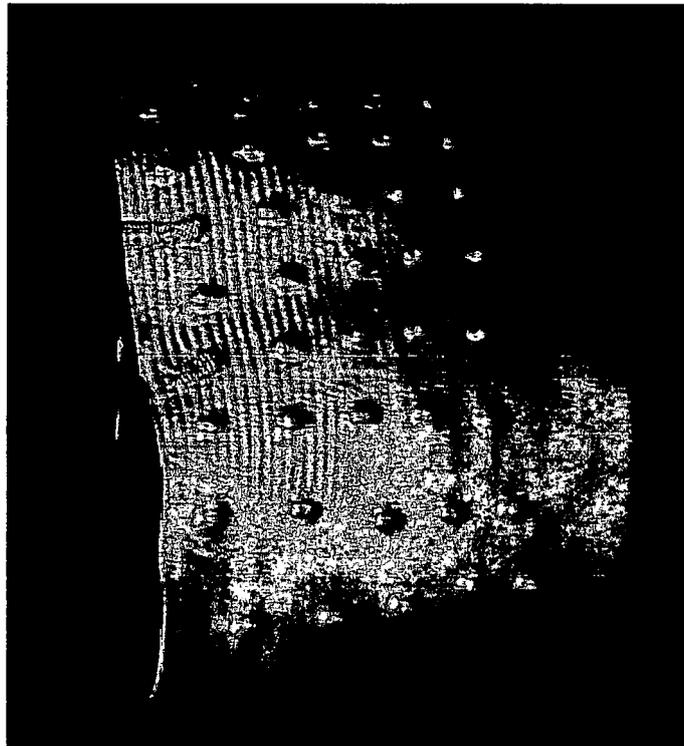


Fig. 10

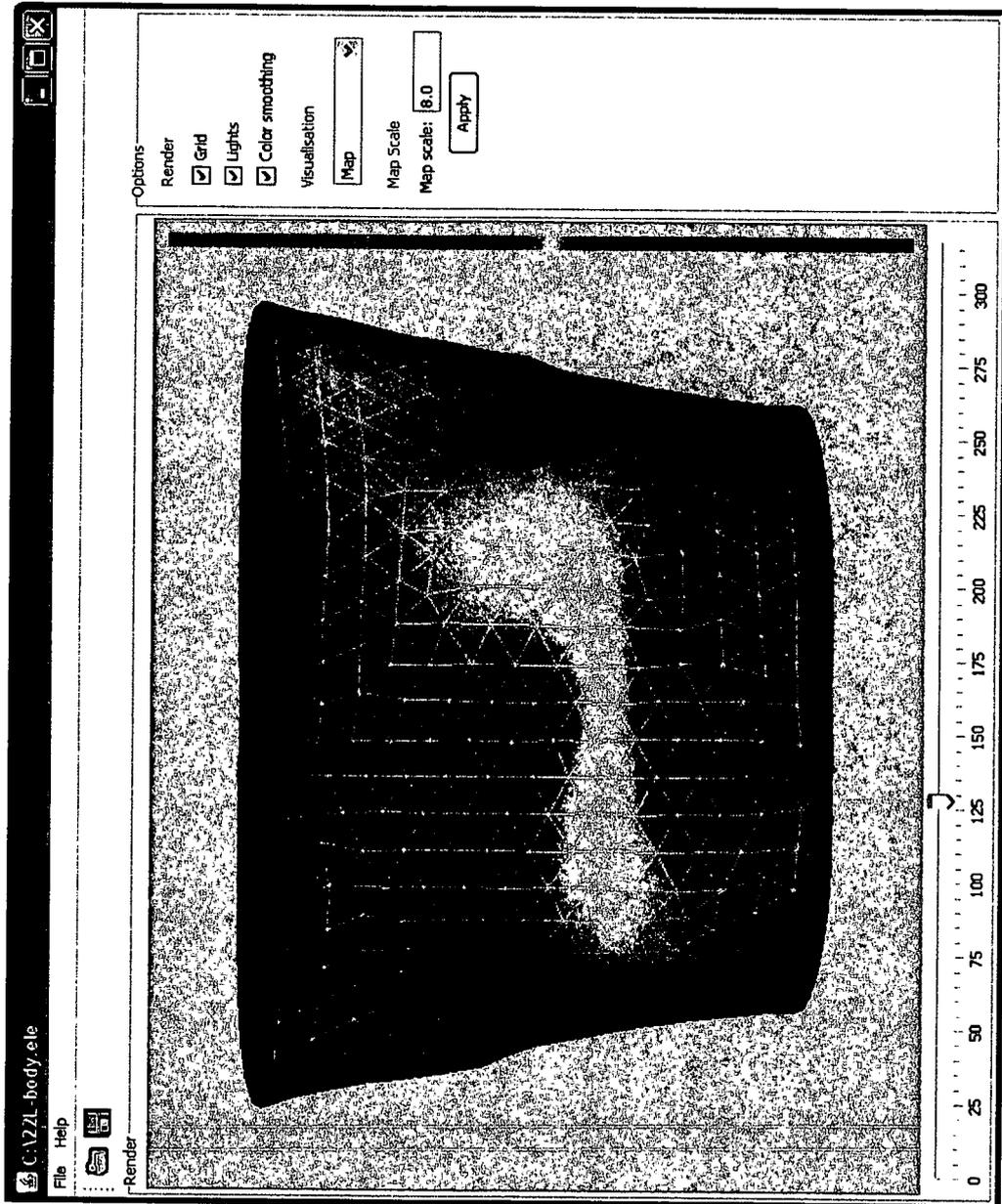


Fig. 11

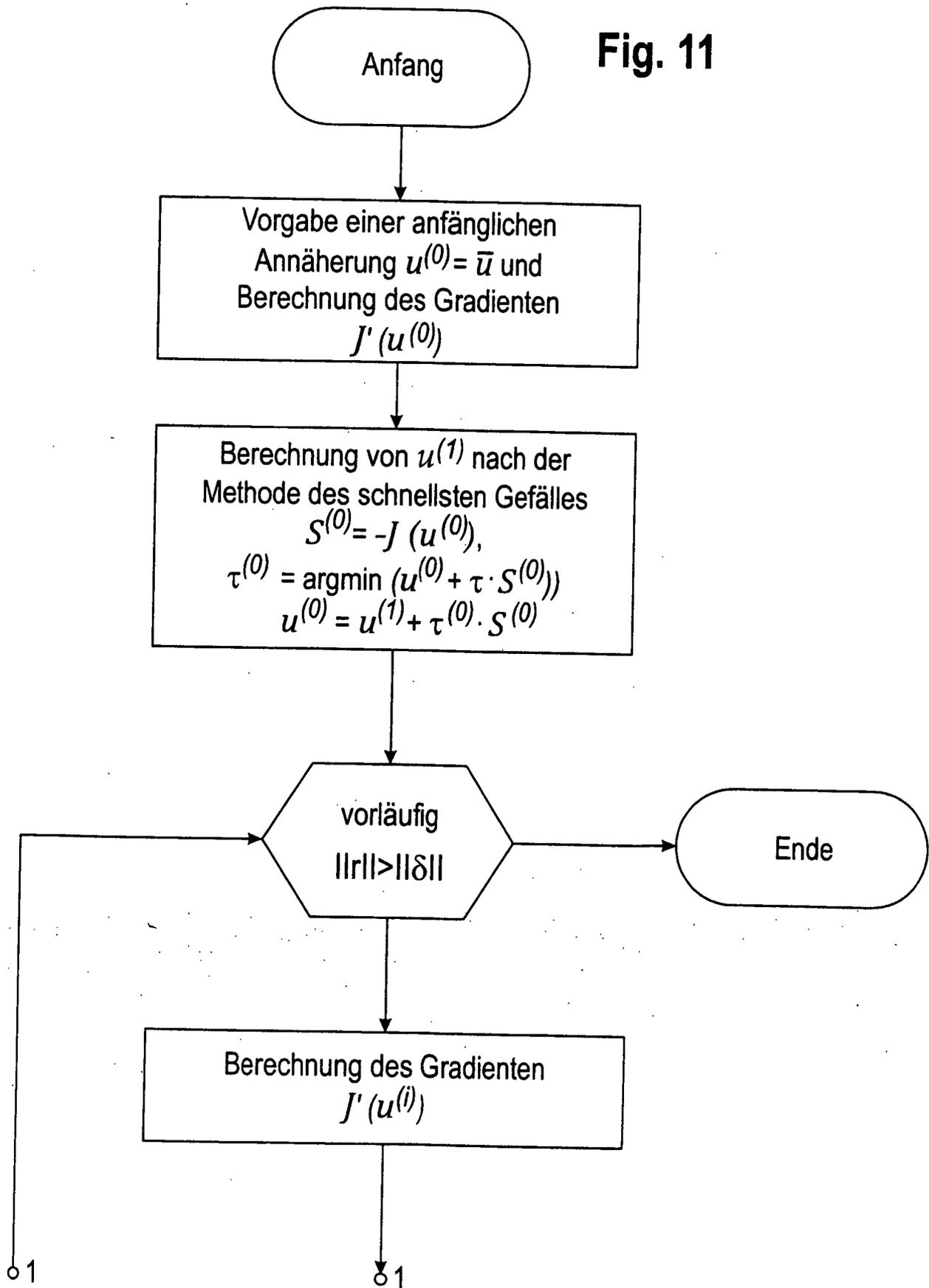


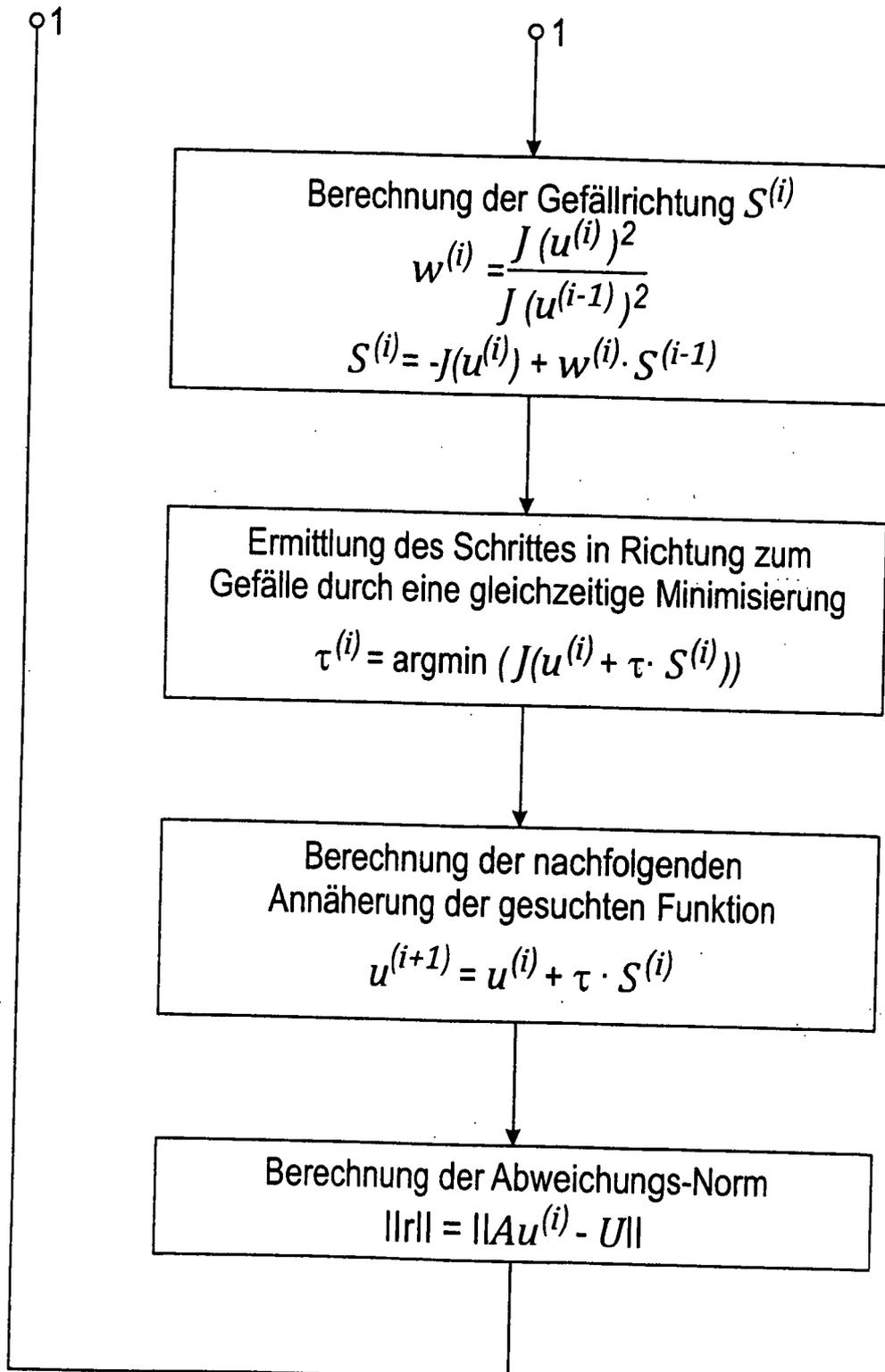
Fig. 11 (Fortsetzung)

Fig. 12

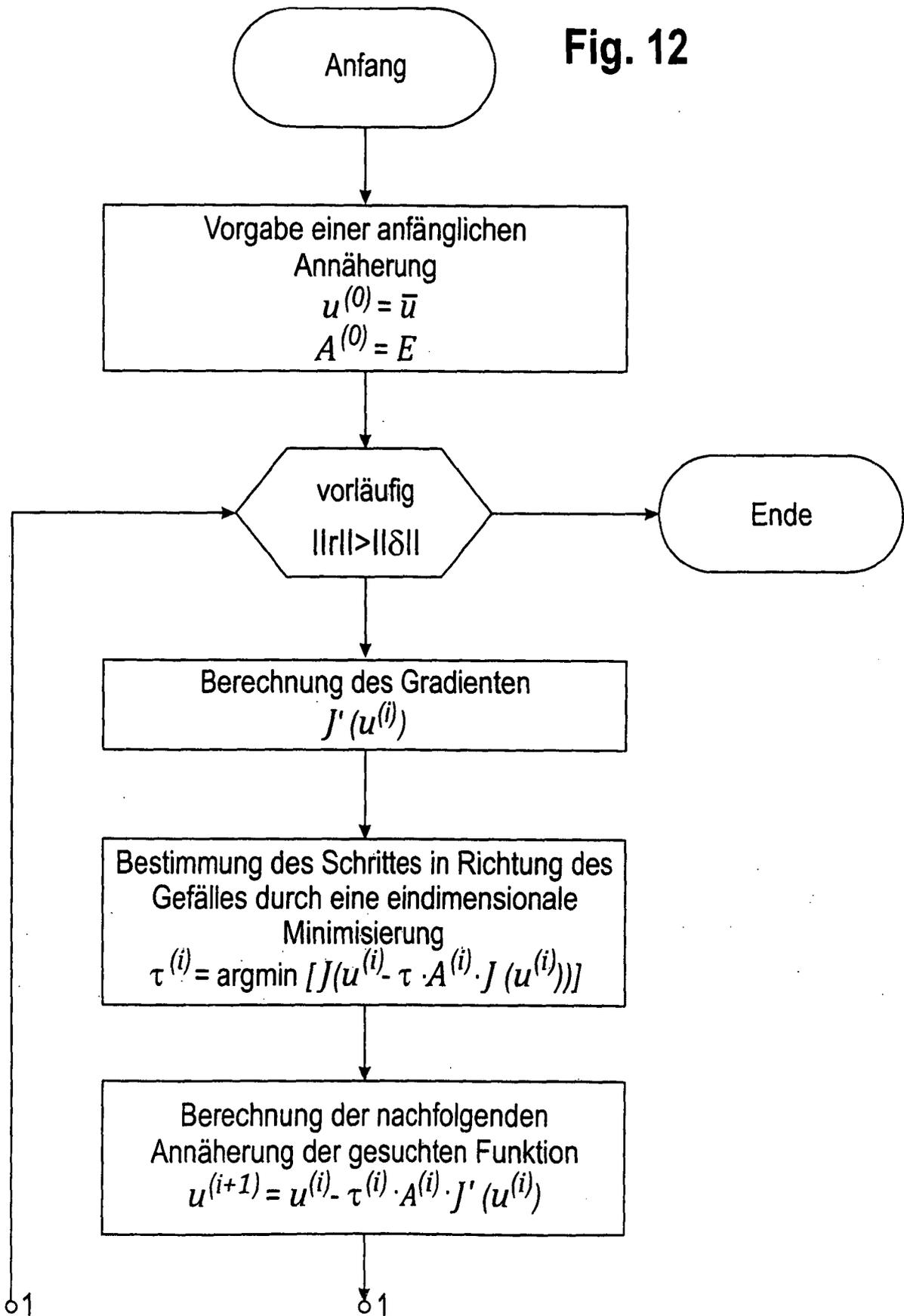


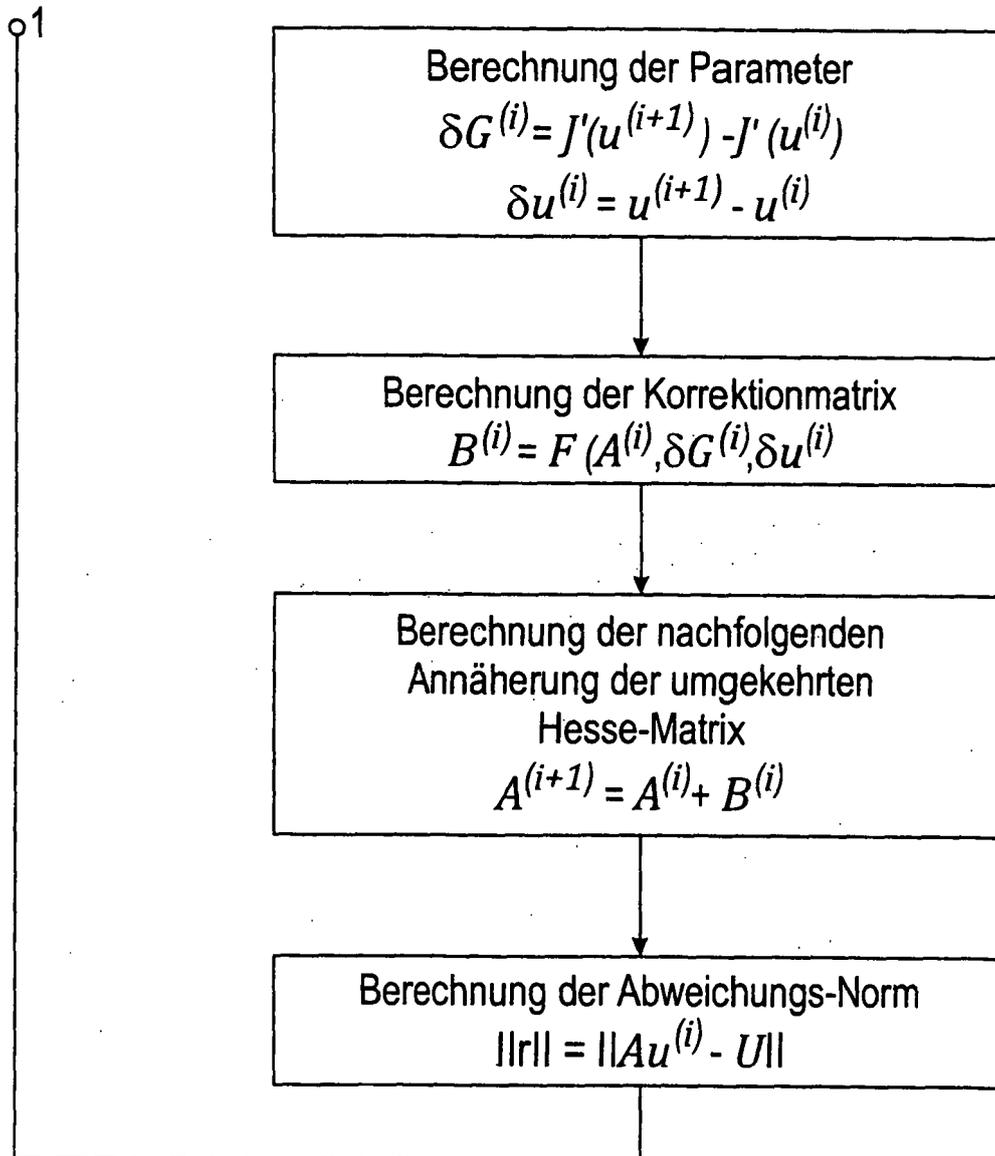
Fig. 12 (Fortsetzung)

Fig. 13

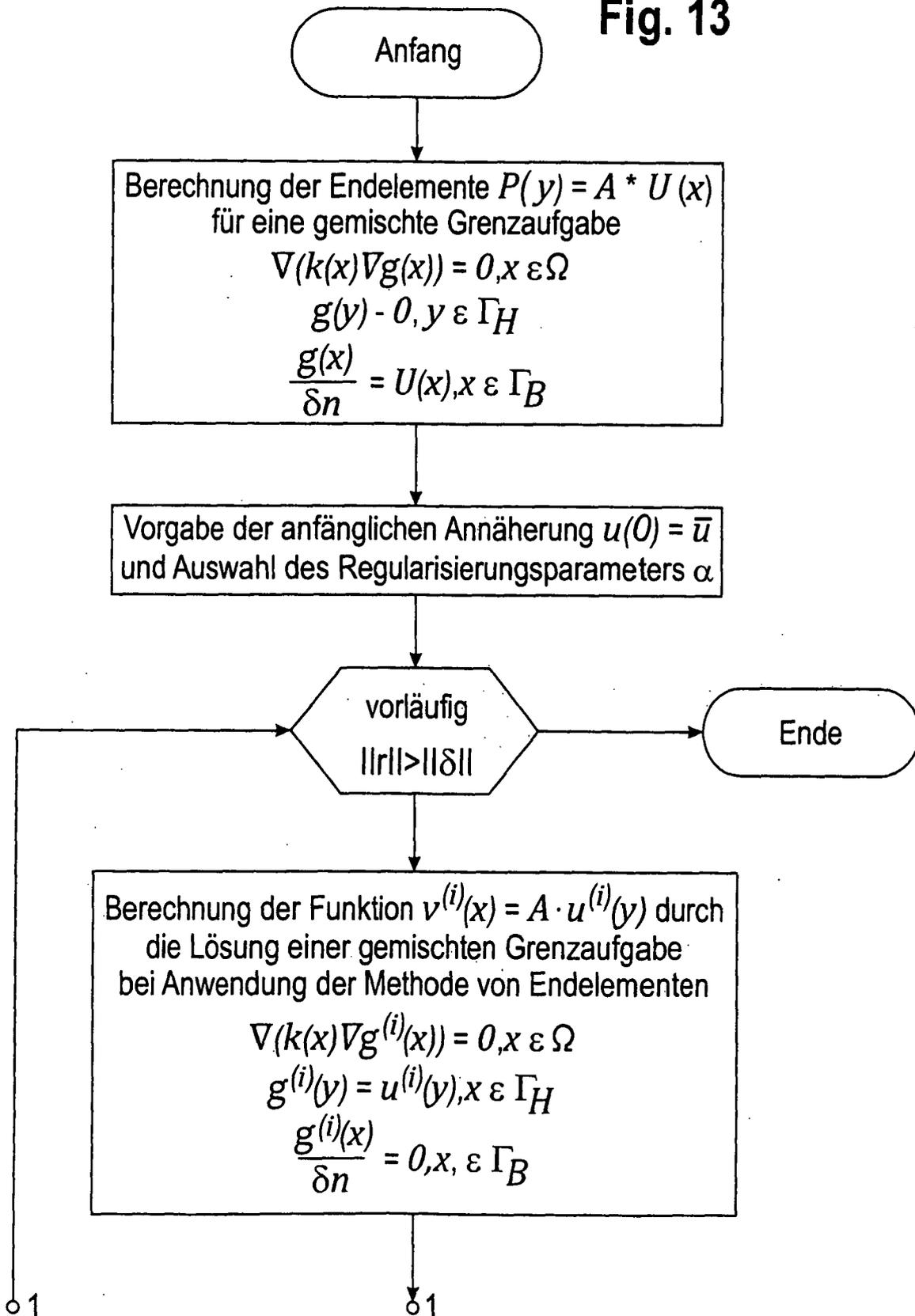


Fig. 13 (Fortsetzung)

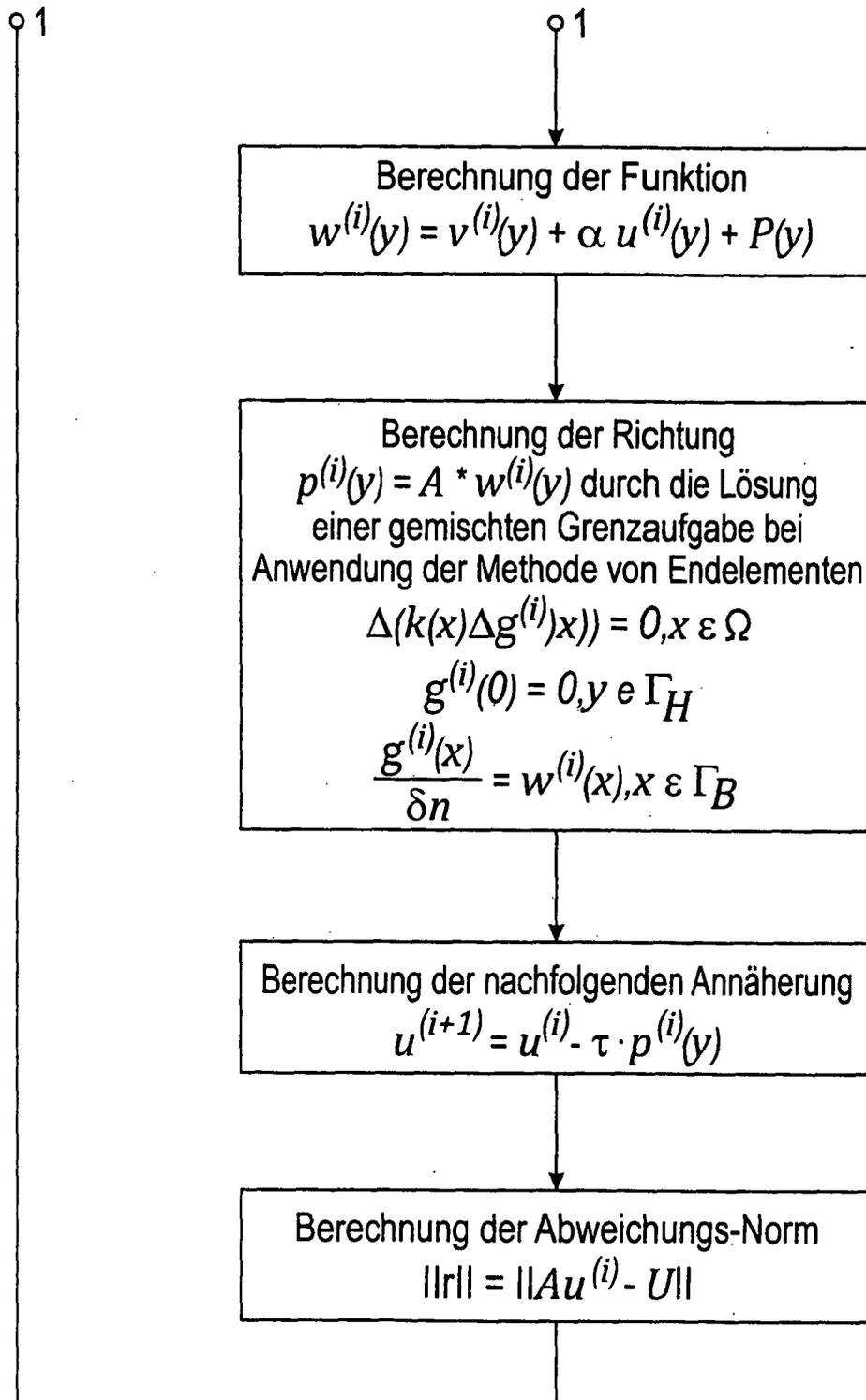


Fig. 14A

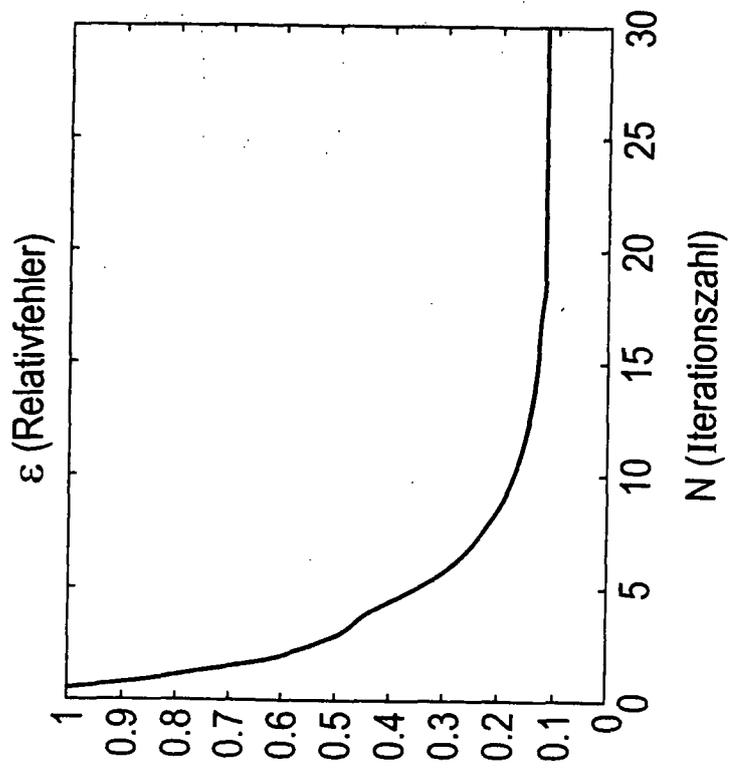
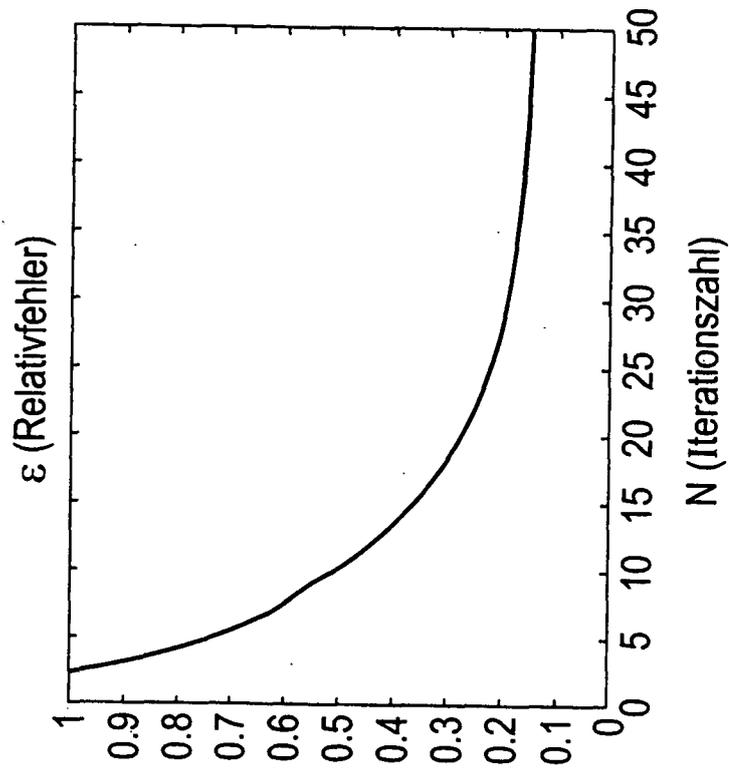


Fig. 14B



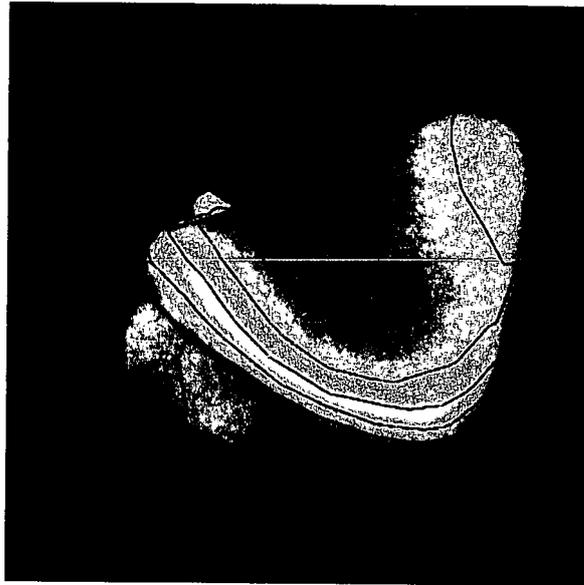


Fig. 15C

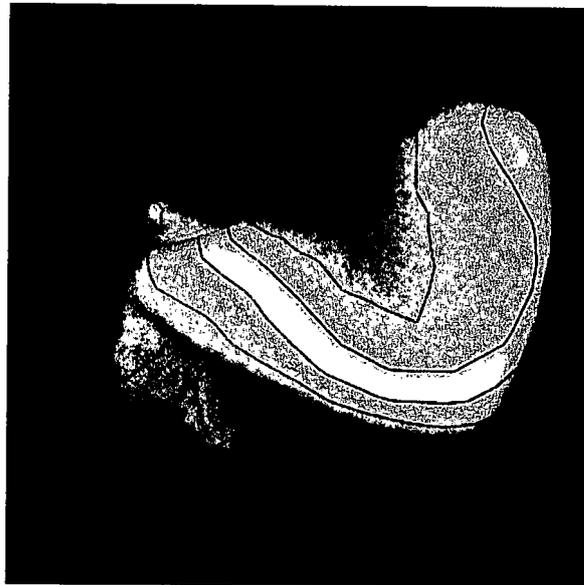


Fig. 15B

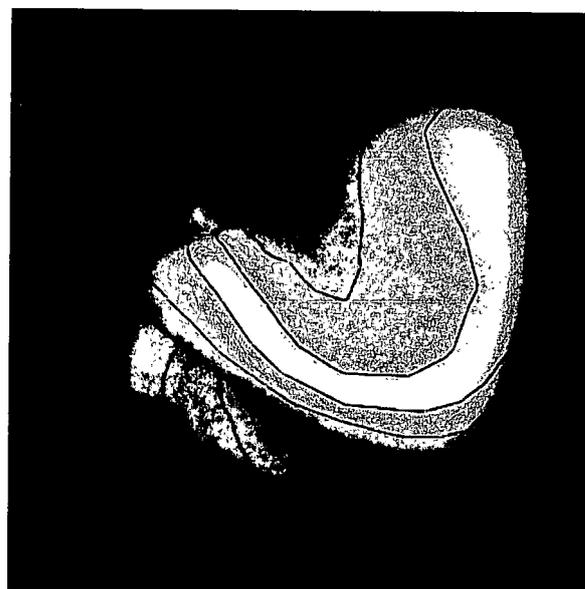


Fig. 15A

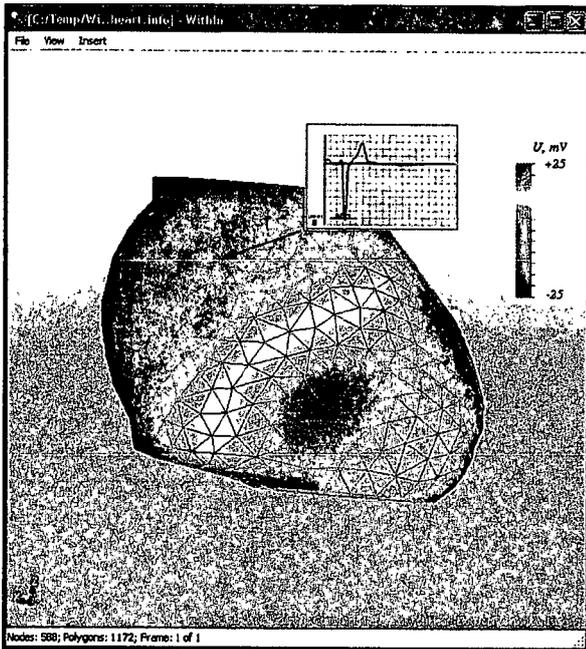


Fig. 16A

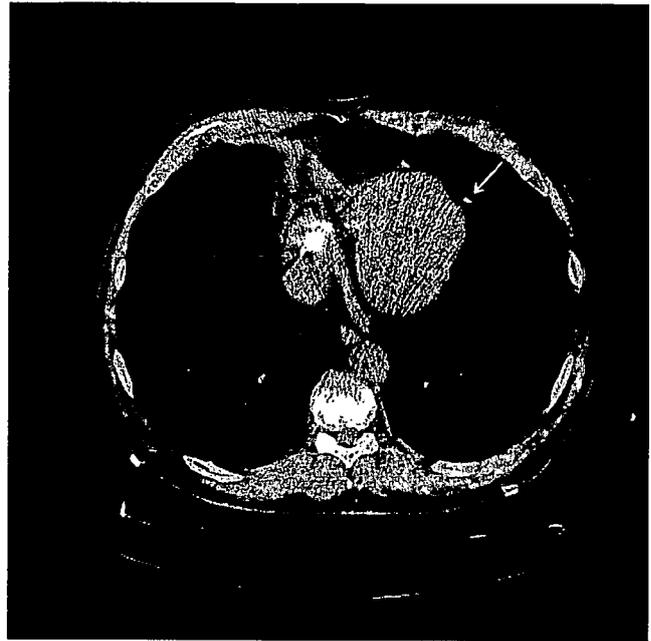


Fig. 16B

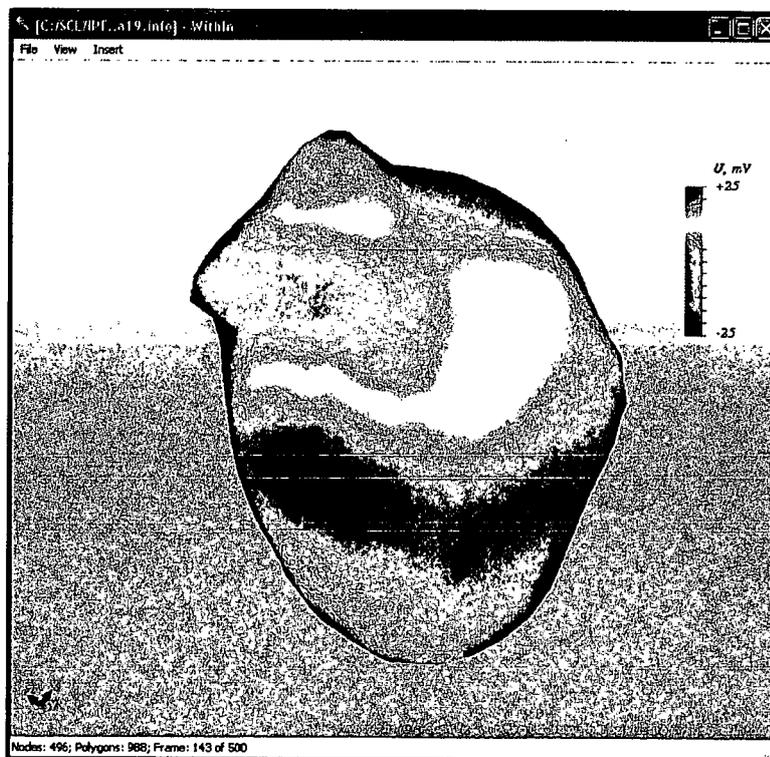


Fig. 16C

Fig. 16D

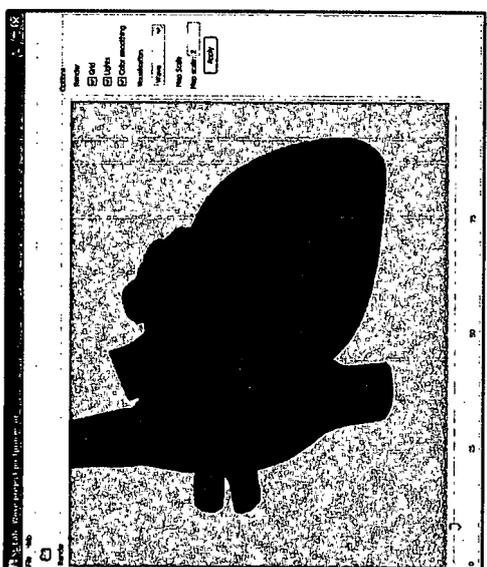
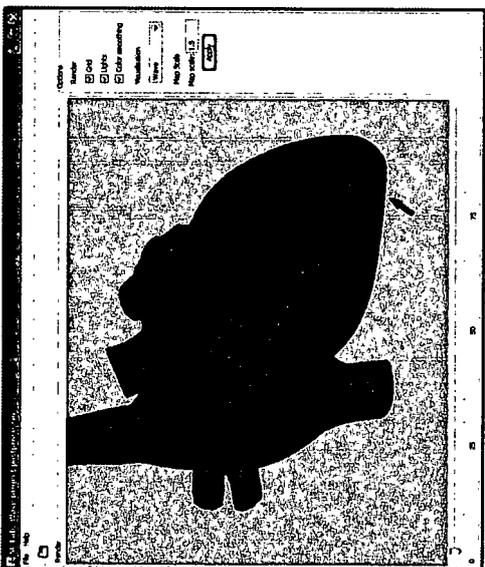
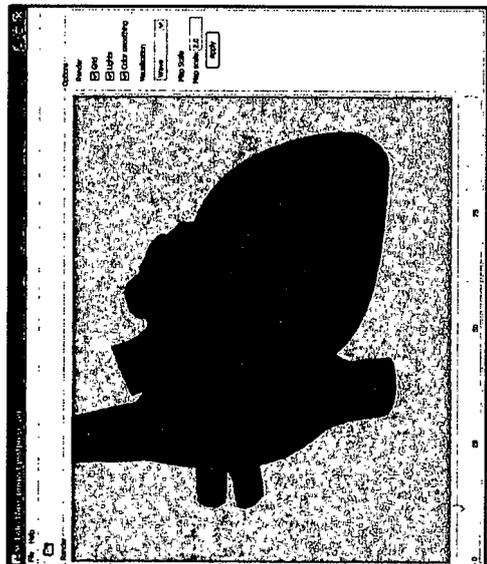
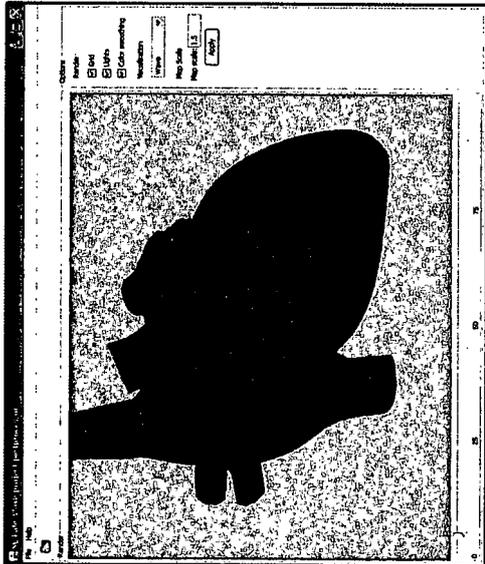
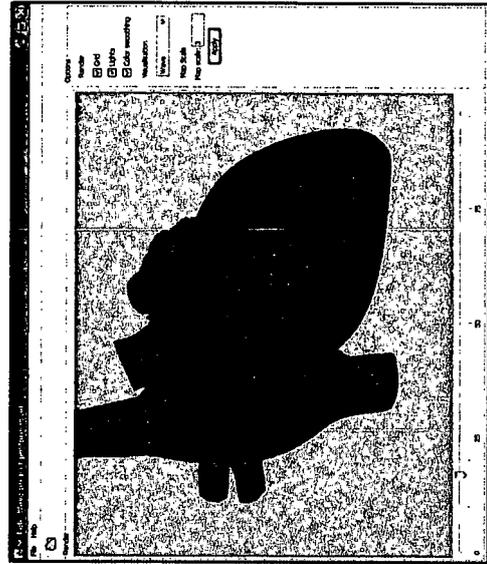
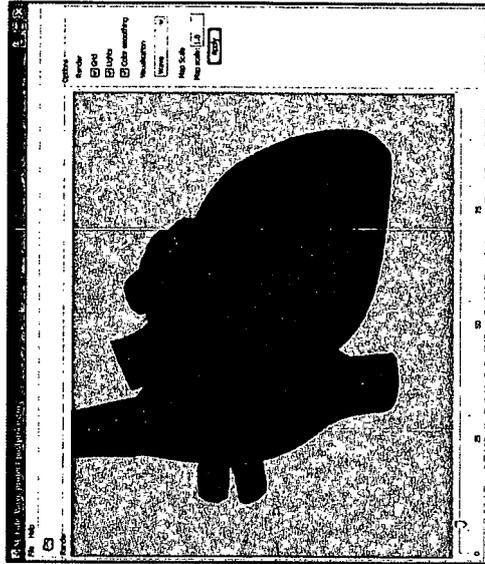


Fig. 17

