

# PARAMETRISIERUNG ZELLULÄRER AUTOMATEN DURCH ELEKTRISCHE UND MORPHOLOGISCHE MESSUNGEN AM LANGENDORFF-PRÄPARAT

S. Schubert<sup>1</sup>, F.B. Sachse<sup>1</sup>, I.H. de Boer<sup>1</sup>, C.D. Werner<sup>1</sup>, O. Dössel<sup>1</sup>, S. Kewitz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Biomedizinische Technik, Universität Karlsruhe

<sup>2</sup>Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinik Heidelberg

ss@ibt.etec.uni-karlsruhe.de

## EINLEITUNG

Die Modellierung und Simulation des Herzens spielt in der Kardiologie und Herzchirurgie eine wesentliche Rolle als Unterstützung bei der Diagnose und Therapie. Hierfür erforderlich ist, dass die erstellten Modelle physiologisch sinnvoll parametrisiert und durch Messungen validiert sind. Für den klinischen Einsatz muss eine weitgehend automatisierte Erstellung von individuellen, auf das jeweilige Patientenherz abgestimmten Modellen gewährleistet sein. Dies kann auf Basis invasiver Messungen intrakardialer Elektrogramme geschehen. Ziel dieser Arbeit ist es, ein Verfahren zu entwickeln, das aus morphologischen Daten ein anatomisches Modell des Herzens erstellt. Durch Bewertung der gemessenen intrakardialen Potentiale wird dann ein funktionelles Standardmodell so anpasst, dass es das Verhalten des Herzens approximiert. Die Modellparameter werden durch wiederholten Vergleich mit realen Messwerten angepasst.

## MATERIALIEN UND METHODEN

Mit einem 64-Kanal Ballonkatheter (EnSite 3000, ESI, Pittsburgh) werden am modifizierten Langendorff-Präparat [1] elektrische endokardiale Potentiale gemessen. Diese dienen als Vergleichsmaß für die Parametrisierung funktioneller Modelle. Das in dieser Arbeit verwendete funktionelle Modell ist ein zellulärer Automat [2], der über kontinuierliche Zellmodelle parametrisiert ist [3].

Das verwendete Langendorff-Präparat ist ein isoliertes, über Koronargefäße perfundiertes Schweineherz, das sich in einer auf 37 °C vorgewärmten, physiologischen Kochsalzlösung befindet. Die Erstellung des anatomischen Herzmodells [4] basiert auf der simultan zur elektrischen Messung durchgeführten Erfassung der Geometrie durch vierdimensionale computertomographische Aufnahmen (Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens, Berlin).

Die Simulation der Erregungsausbreitung wird durch den Vergleich mit den elektrischen Messdaten bewertet. Diese Bewertung ist Grundlage für eine Optimierung der Simulationsparameter und damit für die Individualisierung des jeweiligen Modells. Für den Vergleich wird das Transmembranpotential in dem gesamten Herzmodell berechnet. Dieses dient als Anfangsbedingung für die Berechnung der Quellstromverteilung mit Hilfe des Bidomain Modells. Hieraus werden die extrazellulären Potentialverläufe über Methoden der nume-

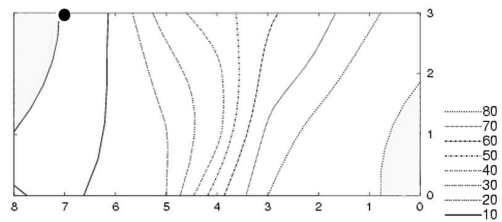


Abbildung 1: Aktivierungszeiten der Messwerte in [ms]. Die Achsenbeschriftungen weisen auf die Koordinaten der 32 Messelektroden hin. Die erste Aktivierung ist durch • gekennzeichnet.

rischen Feldrechnung an den Elektrodenkoordinaten eines Modells des Messkatheters bestimmt. Aus diesen extrazellulären Potentialverläufen werden Merkmale extrahiert, die eine Optimierung derjenigen Modelleingabeparameter ermöglichen, die nicht aus den computertomographischen Aufnahmen ersichtlich sind, wie z. B. Aktivierungszeit und Ausbreitungsgeschwindigkeit. Die Aktivierungszeit ist der Zeitpunkt, bei dem die Erregungsfront den jeweiligen Messpunkt passiert. Sie wird aus den Potentialverläufen durch zeitliches Differenzieren und Extremwertsuche bestimmt.

Die Aktivierungszeiten der simulierten Potentialverläufe  $T_i^{sim}$  und der gemessenen  $T_i^{mess}$  werden sowohl durch Differenzbildung und Bestimmung der Wurzel des mittleren Fehlerquadrates (RMSE) bewertet, als auch in zweidimensionalen isochronen Diagrammen visualisiert.

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (T_i^{sim} - T_i^{mess})^2}$$

Aus diesem Vergleich werden Kriterien für die Reparametrisierung des zellulären Automaten ersichtlich. Die Einstellung dieser Parameter konzentriert sich in dieser Arbeit ausschließlich auf den rechten Vorhof.

## ERGEBNISSE

Die Aktivierungszeitisochronen der gemessenen intrakardialen Potentialverläufe des rechten Vorhofs sind in Abb. 1 auf einer zweidimensional dargestellten Katheteroberfläche zu sehen. Die Erregung beginnt auf einer schnellen Struktur, der Crista terminalis (CT), verläuft kammerwärts und breitet sich lateral, einseitig mit einer senkrechten Front über den Vorhof aus.

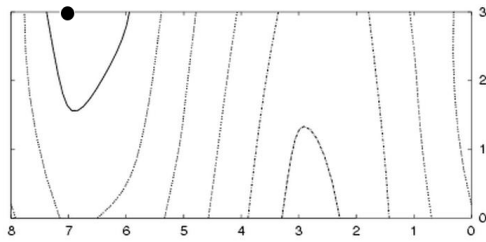


Abbildung 2: Aktivierungszeiten mit Modell M1.

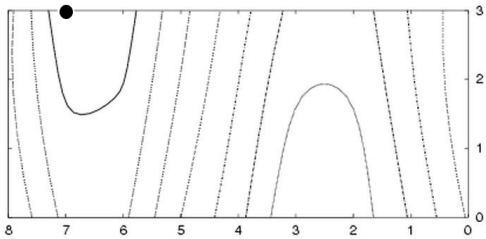


Abbildung 3: Aktivierungszeiten mit Modell M2.

Die folgenden Modelle sind nach den oben beschriebenen Methoden erstellt:

- homogen, isotrop (M0)
- homogen, anisotrop (M1)
- inhomogen, anisotrop mit CT (M2)
- inhomogen, anisotrop mit CT und Block (M3)

Die Aktivierungszeiten werden in Tab. 1 mit dem RMSE bewertet und in Abb. 2 bis 4 als Isochrone dargestellt.

Die Faserorientierung wird in das Modell eingebracht, um eine anisotrope Erregungsausbreitung zu ermöglichen. Die elliptische Form der Isochronen 10 ms und 20 ms in Abb. 2 findet sich am Ende der Erregungsausbreitung wieder.

Die CT als schnell leitende Struktur und Ausläufer des Sinus-Knotens beschleunigt den Übergang von elliptischen zu unwesentlich gekrümmten Isochronen (Abb. 3). Die Erregungsausbreitung erfolgt hier nicht mehr von einem Startpunkt konzentrisch, sondern in einer breiten Front parallel zur CT. Das Einbringen eines Blocks, der parallel zur CT verläuft, führt zu der in Abb. 4 zu sehenden gemessenen asymmetrischen Erregungsausbreitung, die im Wesentlichen lateral verläuft.

Tabelle 1: Parametrisierung der Modelle mit den Ausbreitungsgeschwindigkeiten longitudinal  $v_l$  und transversal  $v_t$  zur Faserrichtung. Die Geschwindigkeit in der CT wurde zu  $900 \frac{mm}{s}$  gesetzt. Die Bewertung erfolgt über den RMSE.

Modell	Parameter $v_l, v_t [\frac{mm}{s}]$		RMSE [ms]
isotrop, homogen (M0)	1200	200	40.6
isotrop, homogen (M0)	450	450	33.6
anisotrop, homogen (M1)	900	450	24.4
anisotrop, inhomogen (M2)	500	350	21.9
anisotrop, inhomogen mit Block (M3)	500	300	18.3

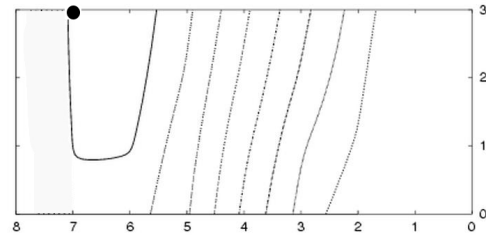


Abbildung 4: Aktivierungszeiten mit Modell M3.

## DISKUSSION

Offensichtlich ist die Anisotropie ein unverzichtbarer Parameter bei der realistischen Vorhofmodellierung, der bei Vernachlässigung den RMSE um den Faktor 1.66 erhöht. Die Ausbreitungsgeschwindigkeiten des Vorhofmyokards sind im inhomogenen Modell, das die CT berücksichtigt, stark herabzusetzen, um eine Anpassung an die gemessenen Aktivierungszeiten zu erzielen. Die berechneten Werte für die Ausbreitungsgeschwindigkeit stimmen mit Literaturangaben überein [5].

Strukturen, die im Modell nur mittels eines Blocks approximiert werden, sind die musculi pectinati, die die Erregung von der CT aus lateral über den Vorhof leiten.

Mit den beschriebenen Verfahren soll eine Vielzahl von Daten ausgewertet werden, um statistisch relevante Aussagen treffen zu können. Dazu ist die Automatisierung durch eine modellorientierte Segmentierung wichtig.

Informationen über die Faserorientierung können durch die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie akquiriert werden. Ein alternatives, optisches Verfahren zur Messung von elektrischen Eigenschaften verwendet transmembranspannungssensitive Farbstoffe.

## LITERATUR

- [1] H. J. Döring and H. Dehnert, *Das isolierte perfundierte Warmblüter-Herz nach Langendorff*. Mar.: Biomesstechnik-Verlag March GmbH, 1985.
- [2] C. D. Werner, F. B. Sachse, and O. Dössel, "Electrical excitation propagation in the human heart," *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 2-2, Sep. 2000. ISSN 1456-7865.
- [3] G. Seemann, F. B. Sachse, C. D. Werner, and O. Dössel, "Parametrisierung Zellulärer Automaten der Erregungsausbreitung im Herzen ausgehend von elektrophysiologischen Zellmodellen," in *Biomedizinische Technik*, vol. 45-1, pp. 481–482, Sep. 2000.
- [4] S. Mang, F. B. Sachse, I. H. de Boer, C. D. Werner, and O. Dössel, "Registrierung morphologischer und elektrischer Messwerte am Langendorff-Präparat," in *Biomedizinische Technik*, vol. 45-1, pp. 515–516, Sep. 2000.
- [5] J. Malmivuo and R. Plonsey, "The heart," in *Bioelectromagnetism*, ch. 6, pp. 119–130, New York; Oxford: Oxford University Press, 1995.