

# Sparse estimation: applications in atrial fibrillation

## Citation for published version (APA):

Zeemering, S. (2015). *Sparse estimation: applications in atrial fibrillation*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20151126sz>

## Document status and date:

Published: 01/01/2015

## DOI:

[10.26481/dis.20151126sz](https://doi.org/10.26481/dis.20151126sz)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

---

# Summary

---

In many practical settings it is desirable to describe the essence of a system by a model in a simplified, yet accurate way. Model complexity reduction can be achieved in many ways, for instance by determining if the value of a model parameter is significantly different from zero or not. In this thesis the notion of sparsity is employed as an underlying property of a system that is to be estimated, in the presence of insufficient amounts of available measurement data. Sparsity is defined here as the (relative) number of nonzero parameters within a system. Part I of this work is dedicated to the development of a sparse system identification framework and applications in two model classes, linear regression models and state-space models. In Chapter 2 a general framework for sparse identification of linear time-invariant (LTI) models is proposed that constitutes a hybrid approach to sparse parameter estimation. Minimizing a least-squares ( $\ell_2$ ) prediction error criterion ensures the quality of the overall fit of the model to the data. Minimizing the absolute value ( $\ell_1$ -norm) of the parameter vector within the model equivalence space aims to maximize parameter vector sparsity. This mixed  $\ell_2/\ell_1$  optimization framework is subsequently applied to the class of linear regression models (Chapter 3) and the class of state-space models (Chapter 4), in an underdetermined setting where the number of parameters to be estimated is typically (much) larger than the available measurements. In the setting of linear regression models, a sparse solution can be found in the space of models with an equivalent minimal prediction error criterion value (Section 3.2). Experiments indicate that in a noiseless setting, the minimal amount of input-output (i/o) data needed to correctly estimate the data generating model parameters is much lower on average than stated by a theoretical (worst case) lower limit (Section 3.3).

An iterative version of the mixed  $\ell_2/\ell_1$  optimization algorithm is applied to the general class of state-space models in innovations form (Section 4.5). Here, model equivalence is intrinsically present by the existence of a (non-singular) state-space transformation matrix that leads to equivalent i/o behaviour. After initial minimization of the prediction error criterion, the  $\ell_1$ -norm of the parameter vector is minimized in the space formed by the linear approximation of this equivalence space. The optimal solution is then taken as a direction in which a step is made to improve parameter vector sparsity. This  $\ell_2/\ell_1$  minimization procedure is repeated to traverse along the manifold of increasingly sparse i/o equivalent state-space models. Experiments show

that this iterative version of mixed  $\ell_2/\ell_1$  optimization is capable of increasing model sparsity while retaining an optimal fit to the data. The choice of the size of the step in the sparse search direction is however critical for the convergent properties of this algorithm. In a fully parameterized setting a connection with data driven local coordinates (DDL) can be made, achieving fast convergence to a sparse solution.

The special subclass of state-space models describing (sparse) network interactions is studied in more detail in Sections 4.6-4.8. These networks have a ring-like interaction structure, which makes large-scale generation of sparse, stable and minimal networks more feasible than for instance in the case of a random interaction structure. In sparse networks with interactions in discrete time (Section 4.6), the results obtained from the linear regression setting in Chapter 3 are directly transferrable, since a sparse linear regression problem can be solved for each state separately. Moving to networks with a sparse interaction matrix structure in continuous time introduces the complicating factor of the sampling period that determines the level of sparsity present in the discrete-time representation of the interaction matrix and the duration of the observed time interval. Estimating a sparse discrete-time interaction matrix, followed by transformation to continuous time is possible, but only for a narrow range of sampling times (Section 4.7). The continuous-time interactions can be estimated directly using the iterative  $\ell_2/\ell_1$  optimization algorithm and some experiments show that it is indeed feasible to find a correct sparse solution in an underdetermined setting (Section 4.8), but the applicability of this technique is limited in this case due to the tendency of the algorithm to converge to a solution that corresponds to an unstable state-space model.

The notion of sparsity is investigated in the field of atrial fibrillation analysis. Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia in which the normal, synchronized contraction of the atria is disturbed and multiple waves of electrical activations propagate over the atria. Invasive, high-density measurements of AF allow for a detailed description of the number and behaviour of fibrillation waves. In Chapter 6 an automated probabilistic approach to AF electrogram annotation and fibrillation wave construction is described that is shown to correspond well to manual pattern assessment in several recordings of human AF. An alternative approach to propagation pattern analysis is developed that is based on a sparse multivariate autoregressive model of electrogram interactions (Chapter 7), extending the work in Chapters 3 and 4 to time-delayed sparse linear regression. This technique enables identification of recurring propagation patterns in fibrillation waves, without manual or automated annotation. Example analyses in high-density mapping in a goat model of AF illustrate the ability of this application of sparse estimation to capture recurring patterns like wave trains, breakthrough waves and rotating wave fronts. Another application of sparse estimation is in the noninvasive analysis of AF (Chapter 8). Identification of the dominant predictors of successful pharmacological cardioversion (i.e. restoration of regular sinus rhythm) of AF is achieved using elastic net logistic regression, a shrinkage estimator employing a mixed regularization of the prediction error criterion by the  $\ell_2$ - and  $\ell_1$ -norm of the predictor coefficients. Here, sparse estimation is employed to select features (ECG-based complexity parameters and clinical features) in an overdetermined setting.

---

# Samenvatting

---

In de praktijk is het vaak wenselijk om de essentie van een systeem te beschrijven met behulp van een model op een vereenvoudigde, maar toepasselijke manier. Het verminderen van de complexiteit van een model kan op aantal verschillende manieren, bijvoorbeeld door te bepalen of de waarde van een modelparameter significant verschilt van nul of niet. In dit proefschrift wordt het begrip sparsity (dungetheid of ijlheid zijn equivalente begrippen in de Nederlandse taal) gebruikt als een onderliggende eigenschap van een te schatten systeem, waarbij het aantal beschikbare waarnemingen onvoldoende is om de modelparameters uniek te kunnen schatten. Sparsity wordt hier gedefiniëerd als het (relatieve) aantal niet-nul parameters in een systeem. Deel I van dit proefschrift is gewijd aan de ontwikkeling van een raamwerk voor systeemidentificatie van dergelijke sparse systemen en de toepassing van dit raamwerk in een tweetal modelklassen, namelijk de klasse van lineaire regressiemodellen en de klasse van toestandsruimtemodellen. In Hoofdstuk 2 wordt dit algemene raamwerk voor sparse systeemidentificatie van lineaire, tijdsinvariante modellen geïntroduceerd, bestaande uit een hybride aanpak van sparse parameterschatting. Het minimaliseren van een kleinste kwadraten ( $\ell_2$ ) predictie-errorcriterium zorgt voor een goede overeenkomst tussen het model en de beschikbare meetgegevens. Het minimaliseren van de absolute waarde ( $\ell_1$ -norm) van de parameter vector in de ruimte van gelijkwaardige modellen, heeft als doel de sparsity van de parameter vector te maximaliseren. Dit gecombineerde  $\ell_2/\ell_1$  optimalisatieraamwerk wordt vervolgens toegepast in de klasse van lineaire regressiemodellen (Hoofdstuk 3) en de klasse van toestandsruimtemodellen (Hoofdstuk 4), in beide gevallen in een onderbepaalde situatie waarin het aantal parameters dat geschat dient te worden gewoonlijk (veel) groter is dan het beschikbare aantal waarnemingen. In het geval van lineaire regressie modellen kan een sparse oplossing worden gevonden in de ruimte van modellen met een gelijke minimale waarde van het predictie-errorcriterium (Sectie 3.2). Experimenten laten zien dat in een situatie zonder ruis, de minimale hoeveelheid input-output (i/o) gegevens die nodig is om de parameters die de gegevens hebben gegenereerd, correct terug te schatten, gemiddeld veel lager is dan afgaande op een theoretische (worst case) ondergrens (Sectie 3.3).

Een iteratieve versie van het gecombineerde  $\ell_2/\ell_1$  optimalisatiealgoritme wordt toegepast op de klasse van toestandsruimtemodellen in vernieuwingsvorm (Sectie 4.5).

Modelequivalentie is hier ingebakken in de beschrijving van het model, door het bestaan van een (niet-singuliere) toestandsruimte-transformatiematrix die leidt tot equivalent *i/o* gedrag. Na initiële minimalisatie van het predictie-errorcriterium wordt vervolgens de  $\ell_1$ -norm van de parameter vector geminimaliseerd in de ruimte beschreven door een lineaire benadering van deze equivalentieruimte. De optimale oplossing wordt dan gebruikt als een richting waarin een stap wordt genomen om de sparsity van de parameter vector te verbeteren. Deze  $\ell_2/\ell_1$  minimalisatieprocedure wordt herhaald om een pad te volgen over de topologische ruimte van steeds sparsere *i/o*-equivalente toestandsruimtemodellen. Uit experimenten blijkt dat deze iteratieve versie van gecombineerde  $\ell_2/\ell_1$  optimalisatie in staat is om de sparsity van een model te vergroten, terwijl de overeenkomst tussen het model en de waarnemingen gewaarborgd blijft. De grootte van de stap in de zoekrichting naar sparsity is echter cruciaal voor de convergentie van het algoritme. In een situatie waarin het toestandsruimte-model volledig geparameteriseerd is, kan een link worden gelegd naar de techniek *data driven local coordinates* (DDLC), waardoor een snellere convergentie naar een sparse oplossing kan worden bereikt.

De subklasse van toestandsruimtemodellen die een (sparse) interactienetwerk beschrijven, wordt verder onderzocht in Secties 4.6-4.8. De onderzochte netwerken bezitten een ringvormige interactiestructuur die het beter mogelijk maakt om op grote(re) schaal sparse, stabiele en minimale netwerken te creëren, vergeleken met bijvoorbeeld netwerken met een willekeurige interactiestructuur. In het geval van sparse netwerken met interacties in discrete tijd (Sectie 4.6) zijn de resultaten verkregen bij lineaire regressiemodellen direct overdraagbaar, aangezien een sparse lineair regressieprobleem kan worden opgelost voor elke afzonderlijke toestand. Het schatten van netwerken met een sparse interactiematrix in continue tijd brengt de complicerende factor met zich mee van de wijze van bemonstering. Het bemonsteringsinterval bepaalt namelijk zowel de mate van sparsity van de interactiematrix in discrete tijd, als de totale duur van het interval dat kan worden waargenomen. Het schatten van een sparse interactiematrix in discrete tijd, gevolgd door een transformatie naar continue tijd, is mogelijk, maar alleen voor een beperkt bereik van bemonsteringsintervallen (Sectie 4.7). De interacties in continue tijd kunnen direct worden geschat met behulp van het iteratieve  $\ell_2/\ell_1$  optimalisatiealgoritme, en enkele experimenten bevestigen ook dat het mogelijk is om de correcte sparse oplossing te bepalen in een onderbepaalde situatie (Sectie 4.8), maar de praktische toepassing van deze techniek is beperkt in dit geval vanwege de neiging van het algoritme om naar een oplossing te convergeren die overeenkomt met een instabiel toestandsruimtemodel.

Het begrip sparsity wordt verder onderzocht in de analyse van atriumfibrilleren. Atriumfibrilleren (AF) is een veelvoorkomende hartritmestoornis waarbij de normale, gelijktijdige samentrekking van de atria is verstoord en in plaats daarvan meerdere golven de atria activeren. Invasieve metingen van AF met een hoge dichtheid van elektrodes maken een gedetailleerde beschrijving mogelijk van het aantal fibrillatiegolven en hun gedrag. In Hoofdstuk 6 wordt een geautomatiseerde, probabilistische aanpak van de annotatie van electrogrammen en de constructie van fibrillatiegolven beschreven, die goed blijkt overeen te komen met handmatige analyse van golfpatronen in ver-

scheidene patiënten. Een alternatieve manier om golfpatronen te analyseren is ontwikkeld, die gebaseerd is op een sparse multivariaat autoregressiemodel van interacties tussen electrogrammen (Hoofdstuk 7), waarbij de technieken uit Hoofdstuk 3 en 4 verder worden uitgebreid naar lineaire regressiemodellen met verschoven versies van de gegevens in de tijd. Deze techniek maakt het mogelijk om terugkerende patronen te identificeren in fibrillatiegolven, zonder handmatige of geautomatiseerde annotatie van electrogrammen. Voorbeeldanalyses van opnames in een geitenmodel van AF laten zien dat de toepassing van een sparse schattingsmethode het mogelijk maakt terugkerende patronen te onderscheiden, zoals golftreinen, doorbrekende golven en ronddraaiende golffronten. Het idee van een sparse schattingsmethode heeft ook een toepassing in de niet-invasieve analyse van AF (Hoofdstuk 8). De identificatie van belangrijke voorspellers van succesvolle farmacologische cardioversie (het herstellen van het normale patroon van sinusritme) van AF kan worden bereikt door elastic net logistische regressie toe te passen. De elastic net techniek is een shrinkage estimator die het predictie-errorcriterium regulariseert met een gecombineerde  $\ell_2$ - en  $\ell_1$ -norm van de coëfficiënten van de voorspellers. Hier wordt de sparse schattingsmethode ingezet om de belangrijkste kenmerken (complexiteitsparameters bepaald uit een ECG en klinische kenmerken) te selecteren in een overbepaalde situatie.