

Aspekty techniczne długookresowego monitorowania funkcji mózgu

Streszczenie. W pracy zaprezentowano aspekty techniczne CFM - do długotrwałego monitorowania funkcji mózgu, które jest uproszczonym i przetworzonym zapisem klasycznego EEG, przedstawionym po odpowiedniej transformacji i analizie matematycznej, w postaci trendu sygnału. Pokazuje wielogodzinny zapis aktywności mózgu w sposób zbiorczy, co pozwala na ocenę długoterminową stanu centralnego układu nerwowego i z powodzeniem może być użyteczny dla neonatologów na oddziałach dziecięcych bez konieczności dalszych konsultacji neurologicznych.

Abstract. The paper presents the technical aspects of CFM - for long-term monitoring of brain function, which is a simplified and processed EEG recording classical, presented the appropriate transformation and mathematical analysis in the form of trend signal. It shows for hours recording brain activity on an aggregated basis, which allows the assessment of long-term condition of the central nervous system and can be successfully useful for neonatologists on children's wards without further consultation. (**Technical aspects of long-term cerebral function monitoring**)

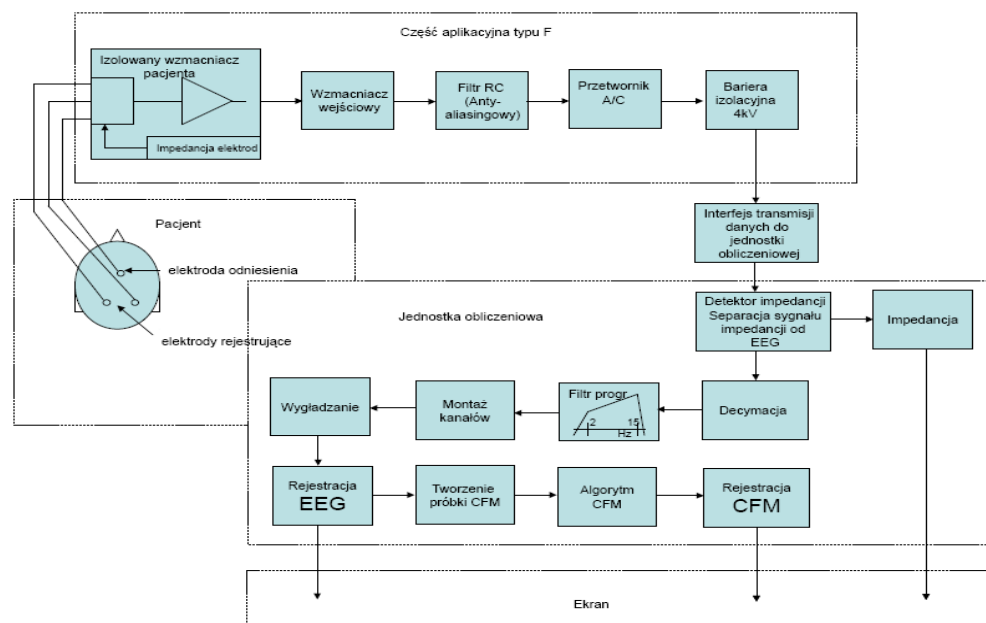
Słowa kluczowe: EEG - elektroencefalografia, CFM - monitorowanie funkcji mózgu, diagnostyka mózgu, metody przetwarzania sygnałów
Keywords: EEG - electroencephalography, CFM - cerebral function monitor, brain diagnostic, signal processing method

Wstęp

Monitorowanie funkcji mózgu CFM (*ang.* – *Cerebral Function Monitor*) opiera się na uproszczonym i przetworzonym zapisie klasycznego EEG, przedstawionym po odpowiedniej transformacji i analizie matematycznej, w postaci trendu sygnału. Pokazuje ono wielogodzinny zapis aktywności mózgu w sposób zbiorczy, co pozwala na długoterminową ocenę stanu centralnego układu nerwowego (CUN) i szczególnie dobrze nadaje się do badania mózgu wcześniaków [1,2].

Uzasadnieniem do stosowania CFM u wcześniaków jest fakt, że dostarcza ono informacje o obecności i stopniu uszkodzenia mózgu u noworodków w ciągu pierwszych godzin rozwoju. Jest to ważne nie tylko ze względu na bezpośrednią ogólną opiekę, ale także w celu podjęcia decyzji co do dalszych predykcyjnych działań medycznych; również informuje rodziców o aktualnym stanie ich niemowląt. Wczesna selekcja pacjentów z neurofizjologicznym monitorowaniem CFM może być

również przydatna dla ukierunkowanych przyszłych interwencji diagnostycznych. CFM wspomaga opiekę nad pacjentami w stanie krytycznym, ponieważ umożliwia wczesne rozpoznanie ostrego uszkodzenia mózgu natychmiast po przyjęciu do intensywnej terapii. Ze względu na długi okres rejestracji, CFM jest szczególnie przydatna do oceny zmian w tendencji tła wzorca aktywności kory mózgu w czasie i pozwala wykryć występowanie napadów podklinicznych. Podczas gdy konwencjonalne EEG pozostaje nieocenionym standardem badania, jego wykonalność u noworodków jest ograniczona. Dla standardowego EEG noworodków stosowane jest od 9 do 14 elektrod, pozyskujących również sygnały związane z ruchem gałki ocznej, aktywnością mięśni i EKG. Standardowy czas trwania konwencjonalnego EEG trwa około 30 minut, a zebranie dobrych technicznie zapisów jest trudne dla bardzo niestabilnego przedwczesnego noworodka. Monitorowane CFM jest wykonywane przy wykorzystaniu bardzo małej ilości elektrod.



Rys. 1. Schemat blokowy prezentowanego CFM do długotrwałego monitorowania funkcji mózgu

Opis techniczny urządzenia

Urządzenie do długookresowego monitorowania funkcji mózgu (CFM) jest prostym i tanim urządzeniem specjalistycznym umożliwiającym badanie w ciągu długich okresów czasu: godzin lub dni, praktycznie bez potrzeby nadzoru (Rys. 1). Urządzenie jest małe i łatwo przenośne, a w jego budowie dołożono wszelkich starań, aby zapewnić bezpieczeństwo małego pacjenta. Przetwarzanie sygnału w CFM rozpoczyna się od zebrania sygnału analogowego z powierzchni głowy pacjenta (Rysunek 1).

Sygnał analogowy zbierany jest przy pomocy odpowiednich elektrod wykonanych ze specjalnego materiału –chlorku srebra Ag/AgCl. Na wejściu urządzenia sygnał jest wzmacniany i następnie filtrowany eliminując zjawisko antyaliasingu. W kolejnym etapie sygnał podlega procesowi wygładzania przy pomocy filtrów RC by w dalszej sekwencji przekształcić go poprzez przetwornik analogowo-cyfrowy gdzie następuje próbkowanie sygnału i jego kwantyzacja.

Po demodulacji ze wzmacniacza pacjenta sygnał jest dodatkowo wzmacniany a następnie przepuszczany przez filtr selektywny częstotliwościowo, który odcina sygnały poniżej 2 Hz – odrzuca artefakty o niskiej częstotliwości. Charakterystyki programowanego filtra w przybliżeniu są następujące: w zakresie do 2 Hz wzrastają o 60 dB/dekadę, od 2 do 12 Hz rosną o 12 dB/dekadę, w kolejnym przedziale 12÷16 Hz – 1 dB/dekadę a powyżej nachylenia odcięcia: 16÷30 Hz spadają 120 dB/dekadę (Rys. 1).

Kolejnym ważnym elementem urządzenia jest śledzenie rezystancji kontaktu elektrod ze skórą głowy. Zapewniony jest pomiar i zapis wartości rezystancji w każdej chwili czasowej, (może być przedstawiony w postaci ciągłej lub dyskretnej) co pozwala na ocenę, czy kontakt elektrody ze skórą jest prawidłowy czy niewłaściwy. Stan kontaktu elektrody ze skórą pacjenta w znaczący sposób wpływa na rejestrację i prawidłowy obraz CFM.

Opisywany do tej pory element sprzętu rejestrującego (nazywany głowicą CFM) jest odseparowany od pozostałego części układu barierą izolacyjną, spełniającą wymogi odpowiednich norm, zabezpieczającą pacjenta przed narażeniem elektrycznym.

Następnie sygnał jest poddawany dalszej obróbce cyfrowej i przygotowywany w ramach do transmisji. Protokół transmisji opracowano specjalnie pod kątem wiarygodności przesyłu danych ze względu na medyczny charakter urządzenia. Każda ramka danych jest zweryfikowana i potwierdzona (weryfikacja i liczenie ramek ma zapobiegać ich utracie po obu stronach toru transmisyjnego). Buforowanie danych po obu stronach toru pozwala na tymczasowe przechowywanie danych i zapobiega ich utracie w razie jakichkolwiek problemów z transmisją.

Po stronie jednostki obliczeniowej dane są decymowane, rozdzielane (EEG i impedancja), filtrowane i montowane. Decymacja polega na zmniejszeniu efektywnej częstotliwości próbkowania, dostosowanej do danego zadania. Proces decymacji wymaga oczywiście wstępnej filtracji w celu uniknięcia związanego z nią „przecieku”.

W kolejnym kroku strumień wartości impedancji i danych EEG zostaje rozdzielony na dwa oddzielne strumienie – wymaga to dalszego filtrowania (występujące kaskady filtrów są niezbędne dla prawidłowej rejestracji, transmisji i analizy sygnałów). Filtry w aparaturze EEG i CFM według standardów międzynarodowych (IFCN) są filtrami łagodnymi, najwyżej drugiego rzędu, o stałym wzmocnieniu i bez przesunięcia fazowego, co oznacza spadek sygnału o 20 dB/dekadę dla filtrów pierwszego rzędu i 40 dB/dekadę dla rzędu drugiego. Filtry przygotowujące sygnał do wyświetlenia na ekranie spełniają również powyższe standardy i dają w wymaganym zakresie (w sumie po uwzględnieniu wcześniejszych elementów toru pomiaro-

wego) oczekiwane, łagodne charakterystyki o stałym wzmocnieniu bez przesunięcia fazowego. Domyślnie w przypadku CFM używa się filtracji pasmowo-przepustowej drugiego rzędu w przedziale 2 ÷ 15 Hz, dla porównania w standardowym EEG używa się filtrów 0.5 ÷ 70 Hz. Tak silna filtracja w badaniu CFM wymuszona jest koniecznością odcięcia bardzo mocnej aktywności mięśniowej wcześniejsza w górnej części pasma (22 ÷ 30 Hz), oraz odcięciem wolnozmiennych zakłóceń typu pocenie, drżenia itp. – występujące często w inkubatorach.

Montowanie sygnału jest istotne z punktu widzenia lekarza. Montażem (albo remontażem) nazywamy uporządkowany zbiór kanałów, utworzony w parciu o zarejestrowane sygnały i wyświetlane na ekranie monitora. Kanały mogą być zapisywane i wyświetlane względem wybranych referencji fizycznych jak i matematycznych (obliczonych programowo). Odpowiedni montaż sygnału ułatwia lekarzowi interpretację rejestrowanego zapisu. W przypadku konieczności długotrwałego monitorowania (setki godzin non-stop) przydatne staje się oglądanie trendu sygnału pozwalającego na ocenę skondensowanej informacji o stanie mózgu. Oprócz trendu sygnału lekarzowi prezentowane są wartości impedancji kontaktu elektrod ze skórą pacjenta.

W ciągu ostatnich dwudziestu wykazano wysoką zgodność wyników uzyskanych w jedno- lub dwukanałowych badaniach CFM i jednoczesnym, standardowym wielokanałowym badaniu EEG, zarówno w odniesieniu do wzoru tła jak i aktywności napadowej u chorego noworodka [3,4]. Dzięki długotrwałej kontroli funkcji mózgu przy pomocy CFM łatwiejsze są do wykrycia drgawki a skuteczność terapii przeciwdrgawkowych można oceniać obiektywnie w okresie monitorowania [5,6].

Wyniki przeprowadzanych badań

Na rysunku 2 widoczny jest zapis CFM wcześniejsza zarejestrowany w 1 dobie życia, urodzonego w 27 tygodniu ciąży – w czasie badania stosowana była wentylacja mechaniczna (masa urodzeniowa 930g, bez krwawienia do CUN). Widoczne są silne supresje wyładowań (ang. *Burst Suppression*).

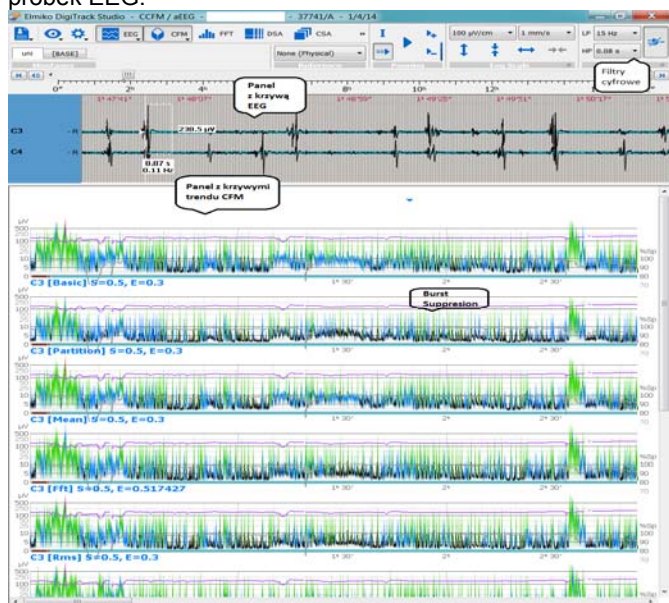
Na rysunku zaznaczono przebiegi z widocznymi krzywymi EEG, zapis z trendem CFM, pozycję ustawiania filtrów cyfrowych oraz wskazano (dobrze widoczny w zapisie) grafoelement *Burst Suppression*. W przypadku rejestracji CFM na ekranie, lekarzowi prezentowane są głównie: krzywa trendu i wartości impedancji. Pomocniczo można oglądać okno z sygnałem EEG zsynchronizowanym z danym punktem trendu.

Aparat pokazuje aktualną oporność styku elektrod ze skórą (Rysunek 3 - sygnał C4 z naniesionymi znacznikami oporności styku), co pomaga do uzyskania prawidłowego zapisu EEG. Na ekranie możemy śledzić zarówno przebieg sygnału EEG, jak i zapis trendu CFM w długim przedziale czasu – z każdej półkuli osobno i z każdej elektrody osobno lub zapis uśredniony ze wszystkich kanałów.

Unikalną funkcją aparatu jest automatyczne zaznaczanie kolorami zdarzeń klinicznych takich jak: zapis typu wyładowania -supresje [*burst-suppression*], aktywność epileptyczna [*epileptic like activity*], depresja zapisu [*depression*] oraz zapis prawidłowy [*normal*]. Innowacją jest również możliwość zsynchronizowanego monitorowania wideo oraz wizualizacji wyników za pomocą mappingu trójwymiarowego oraz mappingu przestrzenno-czasowego [opcje dodatkowe].

Jak działa algorytm CFM? Na początku przetwarzamy sygnał EEG do postaci cyfrowej. Skwantowany sygnał EEG dzielimy na próbki CFM o długości 500 ms. W zależności od częstotliwości próbkowania EEG w próbkę CFM znajdzie się różna ilość próbek EEG. Standardowo częstotliwość

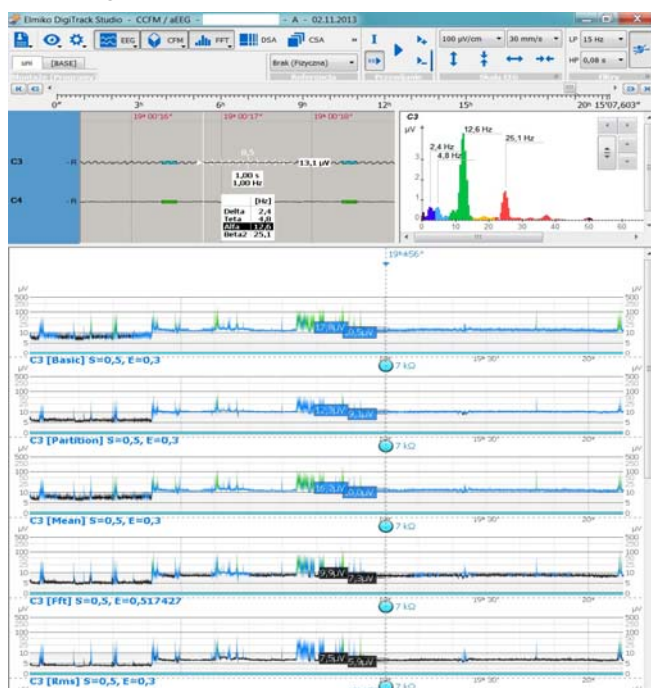
próbkowania wynosi 250 Hz, czyli próbka CFM zawiera 125 próbek EEG.



Rys.2. Zapis CFM wcześniaka z wykorzystaniem różnych algorytmów transformacji

Dla każdego przedziału czasowego wyznaczana jest jedna średnia wartość próbki CFM, która odpowiada aktywności mózgu dla danego kanału. Operacja wykonywana jest dla wszystkich kanałów pomiarowych.

Rysunek 3 przedstawia CFM po reanimacji przez lekarzy zatrzymaną akcji serca. EEG nie wykazuje żadnej aktywności mózgu. Badania bioelektryczne pokazują brak reakcji i zespół niewydolności wielonarządowej z powodu poważnego niedotlenienia.



Rys. 3. Porównanie wyników CFM przy wykorzystaniu różnych algorytmów analizy EEG

Kanał F3 wyraźnie bardzo zaszumiony w porównaniu z kanałem F4 wskazuje, że tylko algorytm FFT uporał się z zakłóceniami i prawidłowo odtwarza CFM. Wyświetlony po prawej stronie EEG spektrogram FFT indykuje dominującą wartość oscylacji zakłóceń niezwiązanych z aktywnością mózgu. Opracowano kilka algorytmów, które na różne

sposoby określają aktywność mózgu przyporządkowaną do danej próbki CFM. Algorytmy te posługują się pojęciem epoki obliczeniowej. Epoka jest to pewien zespół próbek EEG na podstawie których algorytmy wyznaczają wartości próbek CFM. W większości przypadków rozmiar i umiejscowienie epoki pokrywa się z zakresem próbki CFM, niemniej jednak niektóre algorytmy posługują się dłuższą epoką (wykraczającą poza zakres próbki CFM).

Mając wyznaczoną aktywność mózgu w postaci próbek CFM dla każdego kanału, można uzyskać uśrednioną aktywność całej półkuli – to również pozwala na monitorowanie rozbieżności między obu półkulami mózgu w jego wczesnym rozwoju.

W algorytmie podstawowym – Basic, gdzie wyznaczana jest amplituda peek-to-peek w całym przedziale próbki CFM, długość epoki jest ignorowana i odpowiada zawsze długości próbki CFM. Algorytm ten jest bardzo wrażliwy na zmiany długości próbki CFM – skracanie przedziału analizy zwiększa precyzję CFM, ale jednocześnie podnosi dolną granicę wrażliwości częstotliwości sygnału wejściowego. Dla domyślnego przedziału o długości 500 ms (co odpowiada częstotliwości 2 Hz), CFM przestaje być wrażliwy na częstotliwości mniejsze niż 2 Hz. Ustawienie długości 100 ms powoduje brak wrażliwości na częstotliwości mniejsze od 10 Hz.

Podsumowanie

Pomiar aktywności mózgu stanowi duże wyzwanie z punktu widzenia technicznego ze względu na bardzo małą amplitudę sygnału. Dodatkowo w przypadku monitorowania CFM dochodzą trudności związane z artefaktami wywołanymi np. poruszaniem się lub poceniem wcześniaka, potrzebą długotrwałego utrzymania dobrej impedancji połączenia elektroda – skóra, a także problemami z doborem właściwego algorytmu transformującego sygnał EEG w CFM. W związku z tym ostatnim zagadnieniem prowadzimy prace nad rozwojem takich algorytmów. Prace badawcze sugerują pogłębienie analizy rodziny algorytmów bazujących na transformacji FFT i porównanie trendów wyznaczanych dla różnych pasm częstotliwości.

LITERATURA

- [1] Prior PF, Maynard DE.: Monitoring cerebral function. Long-term recordings of cerebral electrical activity and evoked potentials. Amsterdam, Elsevier, 1986
- [2] Burdjalov V.F., Baumgart S., and Spitzer A.R.,.: Cerebral Function Monitoring: A New Scoring System for the Evaluation of Brain Maturation in Neonates, Pediatrics Vol. 112 No. 4 October 2003
- [3] Hellström-Westas L, Rosen I, De Vries, L S, Greisen G.: Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and term infants. NeoReviews 7: e76–e86. 2006
- [4] Natalucci G.: The amplitude-integrated EEG (aEEG) in the early prediction of outcome in very preterm infants, Habilitationsschrift, Universitätsspital Zürich, 2013
- [5] Soubasi V., and others: The influence of extrauterine life on the aEEG maturation in normal preterm infants, Early Human Development 85 (2009) 761–765
- [6] van der Heide, M J, Roze E, van der Veere, C N, ter Horst, H J, Brouwer, O F, et al.: Long-term neurological outcome of term-born children treated with two or more anti-epileptic drugs during the neonatal period. Early Hum Dev 88: 33–38. (2012)

Autors:

mgr. inż. Paweł NIEDBALSKI, Elmiko® Medical Equipment, ul. Jeżewskiego 5C/7, 02-796 Warszawa, e-mail: Pawel.Niedbalski@elmiko.pl, prof. dr hab. inż. Stefan F. FILIPOWICZ, Warsaw University of Technology, Institute of Theory of Electrical Engineering Measurement and Information Systems, Pl. Politechniki 1, 00-661 Warszawa, e-mail: 2xf@iem.pw.edu.pl