

Wykorzystanie analizy spektralnej przy tworzeniu trendu CFM/aEEG

Streszczenie. W pracy zaprezentowano badania CFM, które są przetworzonym zapisem klasycznego EEG przedstawionym (po odpowiedniej transformacji i analizie matematycznej) w postaci trendu sygnału. Pokazują one wielogodzinny zapis aktywności mózgu w sposób zbiorczy, co pozwala na ocenę długoterminową stanu centralnego układu nerwowego. Prace związane z doskonaleniem algorytmów obrazowania, skłoniły nas do próby tworzenia nowego typu trendu, gdzie zamiast koloru kodującego amplitudę próbujemy przy pomocy koloru kodować informację związaną z częstotliwością – co z powodzeniem może być użyteczne dla neonatologów.

Abstract. The paper presents CFM studies, which is a processed version of the classic EEG presented (after appropriate transformation and mathematical analysis) in the form of signal trends. They show a multi-hour record of brain activity in a collective way, allowing for a long-term assessment of the central nervous system. The work on improving imaging algorithms has led us to try to create a new trend type, where, instead of the color coding for amplitude, we try to encode frequency information using color – which can be useful for neonatologists. (**Use of spectral analysis for the CFM / aEEG trend**).

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

Klasyczne badanie EEG polega na rejestracji aktywności elektrycznej mózgu na powierzchni głowy pacjenta i późniejszej analizie zarejestrowanego sygnału. W klasyfikacji typowego EEG pasmo częstotliwości sygnału jest dzielone na określone rytmy, które zostały zdefiniowane w medycynie: delta ($0.5\div 4$ Hz), theta ($4\div 7$ Hz), alfa ($8\div 13$ Hz), oraz beta ($12\div 28$) [1]. Jednym z elementów opisu przez lekarza jest ocena wymienionych rytmów. Zwykle jest to analiza wzrokowa, która sprowadza się do zgrubnej analizy widmowej. Wspomaganie komputerowe pracy lekarza w tym zakresie polega na precyzyjnym obliczaniu rytmu dominującego, jego zawartości procentowej w całym paśmie i zarazem częstotliwości dominującej w danym punkcie zapisu oraz prezentacji obliczeń w formie liczbowej lub graficznej w postaci odpowiednich wykresów czy map aktywności (tzw. mapping mózgu).

Kliniczne badanie EEG przeciętnie trwa od 20 minut do 1 godziny. Tak krótki czas rejestracji sygnału znacząco zmniejsza możliwość wychwycenia wielu patologii. Z tego powodu podejmuje się próbę sztucznego ich wywołania wykorzystując bodźce stymulujące takie jak hiperwentylacja, fotostymulacja przy otwartych i zamkniętych oczach itp. W badaniu EEG używa się standardowo 19÷21 elektrod, umiejscowionych na powierzchni głowy według międzynarodowego schematu „10-20” z elektrodami usznymi lub bez (A1 – A2). Aby zmniejszyć czas potrzebny na przygotowanie pacjenta do badania (założenie wielu elektrod) stosuje się tzw. czepki automatyczne lub elektrody grzybkowe użyte w czepkach silikonowych. Badanie z ich wykorzystaniem nie może trwać jednak dłużej niż godzinę ze względu na bardzo silne pogorszenie się jakości rejestrowanego sygnału w funkcji czasu, związane z wysychaniem elektrod i dyskomfortem odczuwanym przez pacjenta.

Monitoring aEEG (Amplitude Integrated EEG)/CFM (Cerebral Function Monitor) [2] polega na długotrwałym monitorowaniu aktywności elektrycznej mózgu. Metoda ta jest przede wszystkim stosowana na oddziałach neonatologicznych. Tak jak w przypadku klasycznego EEG sygnał rejestrowany jest na powierzchni głowy. Ilość elektrod używanych w monitorowaniu CFM jest ograniczona do zaledwie paru sztuk (w większości sytuacji używa się dwóch kanałów) [3]. Ze względu na oczekiwany długi czas

badania, liczony niejednokrotnie w dobach, używa się znacznie bardziej pracochłonnych technik zakładania elektrod, zapewniających większą stabilność oraz lepsze parametry techniczne mierzonego sygnału. W szczególnych przypadkach stosowane są podskórne elektrody igłowe. Możliwość długotrwałego monitorowanie pacjenta oraz łatwiejsza interpretacja sygnału są czynnikami, które decydują o częstszym stosowaniu CFM na oddziałach noworodkowych, w porównaniu do klasycznego EEG. Najczęściej celem badania jest ciągłe monitorowanie funkcji bioelektrycznej mózgu wcześniaka, czyli pacjenta wyjątkowo delikatnego, z którym komunikacja jest bardzo ograniczona. Jego stały monitoring pozwala na szybką reakcję w razie wykrytych drgawek lub innych stanów nagłych. Główną funkcjonalnością CFM w stosunku do klasycznego EEG jest wyznaczenie trendu sygnału EEG w bardzo skompresowanej formie (standard EEG to 3 cm/min, w przypadku CFM jest to 6 cm/h), czyli w rzeczywistości analiza amplitudowa. Klasyczne „surowe” EEG najczęściej nie jest brane pod uwagę, gdyż większość neonatologów nie podejmuje się go interpretować.

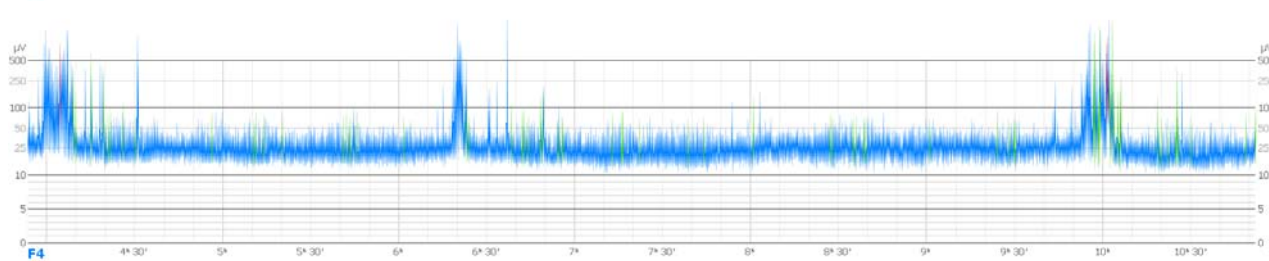
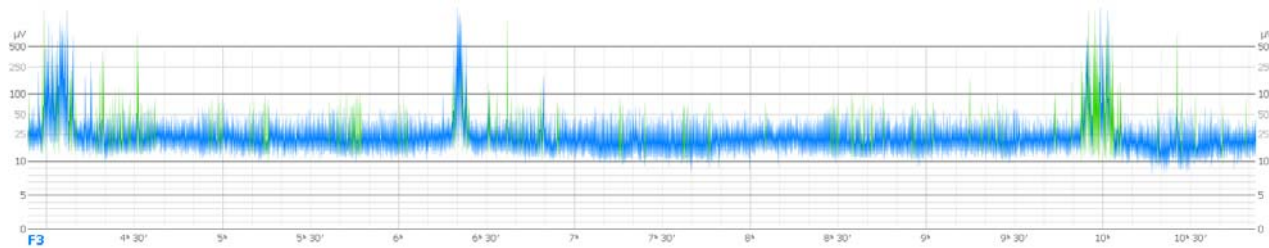
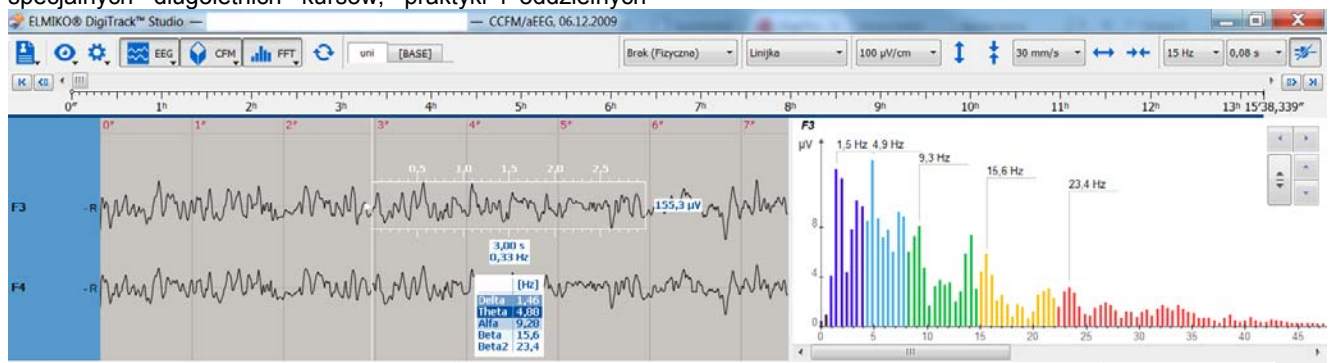
Postawienie problemu

Metoda monitorowania CFM pozwala lekarzom, bez specjalizacji w neurologii i bez znajomości klasycznego EEG, na prowadzenie długotrwałej obserwacji stanu funkcji mózgu. Dodatkowa prostota wynikająca z oznaczania kolorem podstawowych stanów fizjologicznych (istotną cechą nowoczesnego CFM jest oznaczanie odpowiednim kolorem fragmentów trendu w zależności od wartości maksymalnej i minimalnej amplitudy), pozwala na aktywną obserwację personelowi nawet bez specjalistycznego wykształcenia z neurologii. Dlatego CFM staje się coraz popularniejsze wśród neonatologów, gdyż bez żmudnego szkolenia pozwala im na prowadzenie długotrwałej obserwacji pracy mózgu swoich podopiecznych.

Monitorowanie CFM pozwala również na predykcję patologii i stanów ostrych zanim pojawią się one w obrazie klinicznym. Wczesna informacja pozwala na szybszą reakcję, zwiększając tym szanse wcześniaka nie tylko na przeżycie, ale również na uniknięcie trwałych uszkodzeń i dysfunkcji rzutujących na całe przyszłe życie dziecka. Analiza CFM jest oparta na sygnale EEG. Niestety wiedza o interpretacji „surowego” EEG i analizie częstotliwościowej

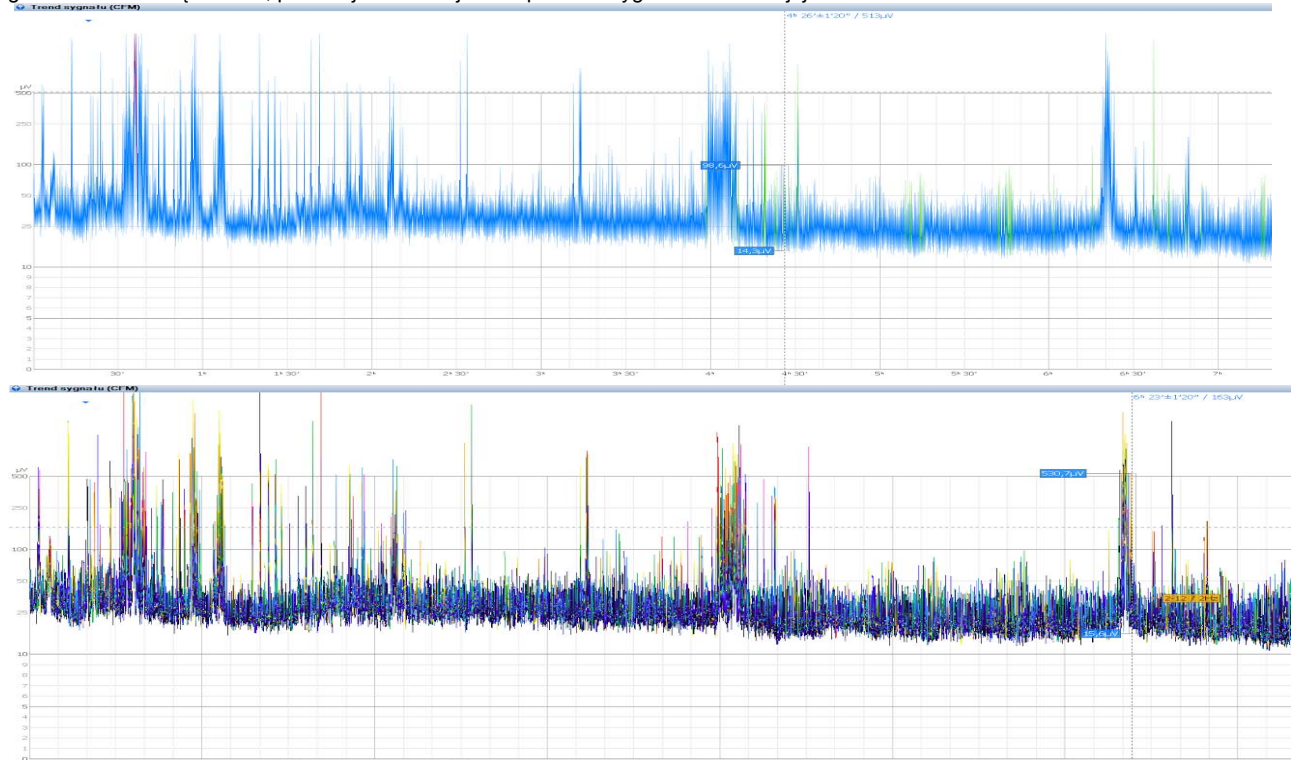
wśród większości neonatologów jest znikoma. Interpretacja pełnego EEG wymaga dużej wiedzy, której lekarze nie mają okazji poznać w trakcie studiów medycznych, wymagającej specjalnych długoletnich kursów, praktyki i oddzielnych

uprawnień. Z tego powodu, uproszczenie w postaci trendu CFM cieszy się rosnącą popularnością. Niestety niesie ono ze sobą określone konsekwencje.



Rys.

1. Na rysunku przykładowy CFM amplitudowy - ze względu na duże upakowanie w trendzie CFM informacje o częstotliwości i kształcie grafioelementów są tracone, pozostaje informacja o amplitudzie sygnału i zakresie jej zmian



Rys. 2. Porównanie tego samego fragmentu zapisu CFM postaci amplitudowej i częstotliwościowej; w pierwszym przebiegu kolor sygnału zależy od amplitudy sygnału i jej zmian, w drugim - od częstotliwości

Na rysunku 1 podany jest typowy obraz zapisu CFM amplitudowego, zawiera on klasyczne przebiegi EEG z elektrod F3 i F4, analizę FFT z określeniem częstotliwości dominujących w rytmach: delta, theta, alfa i beta oraz skompresowane podstawowe przebiegi z elektrod F3 i F4 w postaci amplitudowego CFM – amplituda w zakresie do 10 μ V przedstawiona jest w skali liniowej, powyżej tej wartości w skali logarytmicznej. Istnieje możliwość wyboru algorytmów (spośród pięciu) dokonujących transformacji sygnałów EEG.

Analiza amplitudowa trendu CFM pozwala jedynie na proste odczytywanie ogólnych zmian stanu i rozwoju mózgu (i taki był jej pierwotny cel). Obserwując na przykład, jak rośnie amplituda CFM, a zakres jej zmian zmniejsza się wraz z rozwojem dziecka lekarz ocenia, że rozwój jest prawidłowy lub odwrotnie, gdy amplituda CFM maleje a zwiększa się poziom jej zmian – wskazuje to na patologię rozwoju.

Kodowanie trendu kolorami ma ułatwiać wizualną ocenę i przyspieszyć ewentualną reakcję. Duża kompresja trendu CFM w porównaniu z klasycznym EEG ma zarówno wady jak i zalety. W wyniku wysokiej kompresji ułatwiona jest ocena globalna, dzięki czytelnej i zbiorczej prezentacji danych z dłuższego okresu czasu. Wadą w stosunku do klasycznego EEG jest znacząca utrata informacji szczegółowych. Brakuje w niej oprócz informacji przestrzennej (mało elektrod), informacji o zmianach składowych częstotliwości [4].

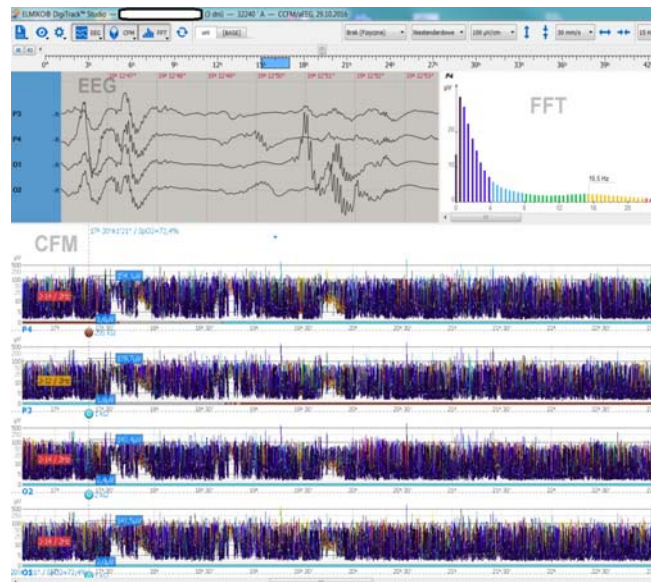
Dotychczas w praktyce klinicznej, przy ocenie pracy mózgu koncentrowano się na analizie częstotliwościowej, (większość wiedzy i praktyki klinicznej była z tą analizą związana), stąd wniosek, że mogłaby być ona również użyteczna w monitorowaniu CFM. Dlaczego w współczesnej praktyce klinicznej leczenia dorosłych, analiza częstotliwościowa była tak ważna? Powodem była jej duża stabilność względem analizy amplitudowej. Dla sygnału EEG, którego natura z punktu widzenia analitycznego jest pseudo-stochastyczna, parametry wyznaczone w dziedzinie częstotliwości okazywały się być znacznie bardziej stabilne i powtarzalne, niż te wyznaczone w dziedzinie amplitudowej. Udało się zaobserwować pewne prawidłowości w zmianach częstotliwości: na przykład w trakcie snu zaobserwowano u badanych dominację rytmów wolniejszych, natomiast w trakcie czuwania – przewagę rytmów szybszych.

Na rysunku 2 przedstawiono porównanie tego samego fragmentu zapisu CFM w postaci amplitudowej i częstotliwościowej; w pierwszym przebiegu kolor sygnału zależy od amplitudy sygnału i jej zmian, w drugim – od częstotliwości. W dziedzinie częstotliwości łatwiej nam określić stałe i punkty odniesienia. Zauważono, że z konkretnymi zakresami częstotliwości wiąże się określony stan pacjenta [5]. Każdy rytm wiąże się z innymi cechami i obrazem pacjenta i jest powiązany z określoną wydolnością fizjologiczną, zmieniając się w charakterystyczny sposób w różnych jednostkach chorobowych. W celu określenia stanu pacjenta, dla lekarza kluczową jest informacja, jaki i w jakim miejscu głowy jest rytm dominujący oraz jakie są częstotliwości przeważające dla danego rytmu – fizycznie jest to informacja: która częstotliwość w danym obszarze badanych struktur przenosi najwięcej mocy. Dlatego dodając do trendu CFM informację o częstotliwościach spodziewano się wspomaganie diagnozy poprzez prezentację ustabilizowanego parametrycznie obrazu pacjenta.

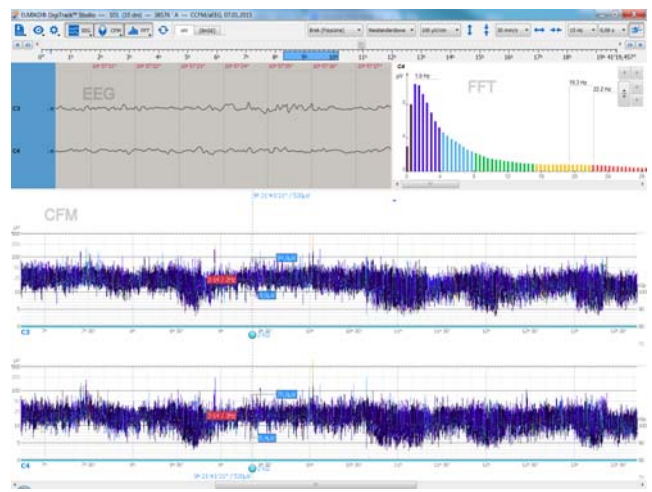
Propozycja rozwiązania – nowe algorytmy obliczania i prezentacji graficznej trendu

Dwa rysunki: rys. 3 i rys. 4 – pierwszy rysunek przedstawia stan ostry wcześniaka, FFT liczone dla czasu

badania w przedziale od 4-tej do 6-tej godziny; – drugi rysunek przedstawia stan rekonwalescencji po 12 dniach, FFT liczone dla czasu badania w przedziale 2,5 ÷ 3,5 godziny; wykres CFM dla obu przedziałów czasu wygląda bardzo podobnie – nie sposób zaobserwować zmiany, dopiero analiza FFT ujawnia znaczący wzrost fal wolnych, co jest ewidentną oznaką poprawy stanu zdrowia [6]. Na zapisie oznaczono panele: z krzywymi EEG, analizą FFT oraz CFM z kolorowym kodowaniem częstotliwości.



Rys. 3. Zapis CFM wcześniaka (urodzonego w 33 tygodniu ciąży, z zespołem Edwardsa – trisomia 18 pary chromosomów) zarejestrowany w 3 dobie życia, panel FFT pokazuje analizę widmową z około dwóch godzin zapisu EEG – dominują w niej niskie częstotliwości, które przesłaniają obraz trendu i powodują jego zaciemnienie – z FFT widać, że udział częstotliwości szybko spada wraz ze wzrostem jej wartości



Rys. 3. Zapis zarejestrowany w 2 tygodniu życia (noworodek donoszony – zdrowy). Na rysunku oznaczono panel z krzywymi EEG, panel z analizą FFT oraz panel CFM z kodowaniem częstotliwości przy pomocy koloru

Kolory odpowiadają pasmom częstotliwości (2-4-6-8-10-12-15-20-45 [Hz]) kolejno od ciemnego granatu poprzez niebieski, błękitny, zielony, żółty, pomarańczowy aż do czerwieni i różu. Panel FFT pokazuje analizę widmową z około dwóch godzin zapisu EEG. Dominują na nim niskie częstotliwości co odbija się na samym obrazie trendu i jego zaciemnieniu. Jak widać na FFT udział częstotliwości

monofonicznie spada wraz ze wzrostem ich wartości. W tym przypadku nie sposób wskazać wartości klinicznej uzyskanych informacji.

W trakcie dotychczasowych prac próbowano znaleźć skuteczniejsze algorytmy tworzenia samego trendu amplitudowego, w celu uwydatnienia konkretnych patologii. W pierwszych podejściach zaimplementowano pięć algorytmów w celu weryfikacji ich możliwości wyróżnienia w trendzie grafoelementów interesujących lekarzy:

- "Basic" – algorytm podstawowy z wyznaczaniem wartości peak-to-peak w całym przedziale próbki CFM,
- algorytm "Partition" działa jak Basic, ale dzieli próbkę CFM na 5 podprzedziałów,
- algorytm "Mean" – działa jak Basic, ale swoje obliczenia wykonuje nie w całym przedziale „sampla” ale w wielu jego fragmentach o długości zdefiniowanej rozmiarem epoki,
- "FFT" – w tym algorytmie obliczenia wykonywane są w dziedzinie częstotliwości – wyznaczany jest pierwiastek mocy całkowitej sygnału w odpowiednich przedziałach częstotliwości,
- algorytm "RMS" wyznacza pierwiastek średniej kwadratowej z próbek EEG w przedziale o długości epoki, w tych badaniach wybrano algorytm "Partition" do ogólnej prezentacji trendu.

W konkluzji okazało się, że to algorytm "FFT" pozwala na dość dobre odwzorowanie stanu pacjenta przy pomocy trendu w przypadku bardzo silnych zakłóceń zewnętrznych, których w warunkach klinicznych nie sposób uniknąć, umożliwia on lepiej niż pozostałe algorytmy zaznaczyć pewne zmiany fizjologiczne jak np. Burst Suppression. To skłoniło nas do prób rysowania trendu (dotyczącego wybranego pasma częstotliwości) wyznaczonego przy pomocy algorytmu "FFT" – jest to treścią niniejszej pracy. Jednak podjęte dotychczas próby nie powiodły się z powodu problemów z fizyczną (fizjologiczną) interpretacją wyników. Pozostaje to w obszarze naszych zainteresowań i dalszych prac, w tym stworzenia nowego typu trendu, gdzie zamiast koloru kodującego amplitudę próbujemy przy pomocy koloru kodować informację związaną z częstotliwością, zachowując pierwotny kształt i obwiednie. Założono, że takie rozwiązanie powinno dać produkt zawarty pomiędzy tradycyjnym trendem (analiza czysto amplitudowa), a mapami widmowej gęstości mocy lub gęstości prądu (FFT 3D, CSA, DSA).

Dodanie informacji częstotliwościowej (widmowej) do trendu przeprowadzono w następujący sposób:

- dla każdej próbki CFM (składającej się z 125 lub 250 próbek EEG) obliczano FFT (500 ms),
- otrzymane spektrum dzielono na 8 części (rytmów) 2-4-6-8-10-12-15-20-45 [Hz]. Podział ten mniej więcej odpowiada klasycznemu podziałowi ale uwzględnia (poprzez większą liczbę przedziałów), specyfikę neonatologii czyli zainteresowanie częstotliwościami powyżej 2 Hz,
- porównano wyznaczone rytmy dla każdej próbki CFM poszukując rytmu dominującego,
- każdemu z rytmów przyporządkowano jeden kolor: (2-4) Hz – ciemny granat, (4-6) Hz – niebieski, (6-8) Hz – błękitny, (8-10) Hz – zielony, (10-12) Hz – żółty, (12-15) Hz – pomarańczowy, (15-20) Hz – czerwony, (20-45) Hz – różowy,
- analizowaną próbkę CFM narysowano kolorem dominującego w niej rytmu.

Opisywaną metodą otrzymano trendy częstotliwościowe CFM widoczne na zamieszczonych rysunkach (rys. 3 i 4). Niestety z testów klinicznych okazało się, że trendy prezentowane w ten sposób są zdominowane przez niskie

częstotliwości (delta). Przewaga niskich częstotliwości w widmie mierzonego sygnału jest fizjologicznie poprawna. Niestety w takim sposobie prezentacji ta własność sygnału praktycznie uniemożliwiła jej analizowanie – ponieważ w zasadzie przeważają niskie częstotliwości, więc cały trend CFM rysowany jest głównie w kolorach granatowym i niebieskim (przez co okazała się nieużyteczna w procesie diagnostycznym).. Z tego powodu znaczenie innych częstotliwości i ich rozkład jest prawie niezauważalny.

Analizując problem, postulujemy następujące rozwiązania w dalszych pracach:

- kodowanie kolorem innego parametru analizy widmowej niż częstotliwość dominująca,
- inną metodę prezentacji zmiany zakresu częstotliwości w połączeniu z trendem CFM,
- odpowiednie normowanie próbek CFM.

Konkluzja:

Pomimo niewątpliwego sukcesu współczesnej neonatologii sytuacja zdrowotna przedwcześnie urodzonych nie jest jednak zadawalająca, a liczba różnych powikłań będących następstwem wcześniactwa ma znaczny wpływ na późniejszy rozwój dzieci i ryzyko wystąpienia zaburzeń rozwoju.

Niezbędne jest jak najwcześniejsze rozpoznanie indywidualnych potrzeb każdego wcześniaka, a następnie stałe monitorowanie jego zdrowia oraz wspieranie aż do momentu uzyskania pełnej funkcjonalnej sprawności.

Chcąc uzyskać poprawę informacji diagnostycznej dostarczanej przez monitoring pracy mózgu CFM opracowano nowy algorytm obliczania i prezentacji graficznej trendu. Zamiast standardowo stosowanego kolorowania trendu w zależności od kryteriów amplitudowych zastosowano prezentację kolorowe wartości częstotliwości (rytmów). Okazało się, że widmo badanego sygnału układu się niekorzystnie, powodując iż dominujące niskie częstotliwości przeważające w widmie fałszują obraz przesłaniając niższe częstotliwości i tym samym uniemożliwiają diagnostykę tą metodą.

Autorzy: mgr. inż. Paweł NIEDBALSKI, mgr. inż. Paweł OGNIEWSKI, Elmiko® Medical Equipment, ul. Jeżewskiego 5C/7, 02-796 Warszawa, e-mail: Pawel.Niedbalski@elmiko.pl; dr n. med. Łukasz KARPINSKI, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Katedra i Zakład Neonatologii, ul. Fredry 10, 61-701 Poznań; prof. dr hab. inż. Stefan F. FILIPOWICZ, Politechnika Warszawska, Instytut Elektrotechniki Teoretycznej i Systemów Informacyjno Pomiarowych, Pl. Politechniki 1, 00-661 Warszawa, e-mail: 2xf@iem.pw.edu.pl

LITERATURA

- [1] Prusiński A. Neurologia praktyczna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005
- [2] Natalucci G.: The amplitude-integrated EEG (aEEG) in the early prediction of outcome in very preterm infants, *Habilitationsschrift*, Universitätsspital Zürich, 2013
- [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] Prior PF, Maynard DE.: Monitoring cerebral function. Long-term recordings of cerebral electrical activity and evoked potentials, Amsterdam, Elsevier, 1986
- [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 Human Development* 88: 33–38. (2012)