



DSPIC TABANLI SİSTEM İLE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN EEG İZGESEL ENTROPİ KULLANARAK KESTİRİMİ

(THE USE OF SPECTRAL ENTROPY OF EEG TO PREDICT ANESTHESIA DEPTH ON THE DSPIC BASED SYSTEM)

Erkan Zeki ENGİN*, Mehmet ENGİN*, Gökhan ALPAN*, Uğur AYDIN*

ÖZET/ABSTRACT

Anestezi derinliği ölçmek için birçok EEG (Elektroensaflogram) analiz yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin tümü çevrim dışı tabanlı olduğundan, gerçek zaman tabanlı yöntemlerin geliştirilmesine hala gereksinim vardır. Çalışmadaki amaç, derin anestezi ve uyanıklık durumlarının değerlendirilmesi için gerçek zaman dsPIC tabanlı EEG analiz sistemi geliştirmektir. Gerçek hipnogram değerleri ve hesaplanmış EEG tabanlı ölçümler arasında benzerlikler olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmanın anestezi izleme aygıtı geliştirmek için yeterli birikime sahip olduğu söylenebilir. .

Many of the EEG analysis methods are used to monitor the depth of anesthesia. All of these methods are off-line based; therefore, the real-time based methods still need to be developed. Our aim is to develop a real-time dsPIC based EEG analysis system for evaluating of deep anesthesia and of awake states. It was shown that there were quite similarities between the actual hypnogram values and the calculated EEG based measures. Consequently, we could say that this study has enough potential application to develop an anesthesia monitoring device.

ANAHTAR KELİMELER/KEYWORDS

EEG, Hipnogram, İzgesel entropi, dsPIC

EEG, Hypnogram, Spectral entropy, dsPIC

1. GİRİŞ

EEG (Elektroensaflogram) tabanlı analiz ile anestezi derinliğinin kliniksel uygulamalar için izlenmesi hala ilgi çeken bir araştırma konusudur. Bazı önemli araştırmacılar, anestezi derinliği izleme cihazı geliştirmeye çalışmaktadırlar. Ancak bu konudaki en büyük gelişme, 1997 yılında Aspect Tıbbi Sistem firması tarafından sağlanmış olup, anestezi derinliği parametresi hesabı için İkili İzgesel (İİ) kullanmışlardır (Ferenets vd., 2006).

Birçok yöntem olmasına karşın, EEG tabanlı anestezi izleme yöntemlerinin geliştirilmeye çalışılması hala güncel ve önemli bir konudur. Ayrıca EEG aracılığı ile işlevlerinin izlenmesi, yoğun bakım ve acil durum gibi bazı alanlarda kullanılması uygun olmaktadır (Ferenets vd., 2006). Bazı algoritmalar, zaman-frekans ortamı parametrelerini kullanırken bazıları ise İİ ve entropi gibi gelişmiş parametreleri kullanmayı tercih etmişlerdir (Ferenets vd., 2006).

Ferenets vd. çalışmalarında, dalgacık dönüşümünün kullanılmasını önermişler ve hastanın bilinç düzeyi yerine kortikal etkinliğini nicelleştiren ölçümler kullanmışlardır (Ferenets vd., 2006). Dalgacık dönüşümü katsayıları kullanılarak bulunan gösterge ile normal EEG etkinliğine sahip uyanıklık ve izoelektrik durumu ayırt etmişlerdir.

Muthuswamy ve Roy çalışmalarında, anestezi altındaki hareketi kestirmek için İİ ve bulanık integral kullanılmasını önermişlerdir (Muthuswamy ve Roy, 1999). Anestezi derinliği kestirimi, bilişsel ve istatistiksel belirsizlikler içerdiğinden bulanık integrali tercih etmişlerdir.

Anestezi derinliğinin izlenmesi için geliştirilen diğer bir teknik ise EEG'nin dalgalanma analizidir (Jospin vd., 2007). Bu yöntem, karmaşık zaman serilerinin rasgele fraktal analizine dayanmaktadır. Çalışmalarında kullandıkları ölçeğin anestezi derinliği ile ilişkili ve gerçek zaman uygulamaları için uygun olduğunu bulmuşlardır. Diğer bir yöntem, gecikmiş uyarılmış potansiyellerin ayırık zaman dalgacık dönüşümü ile analizidir (Huang vd., 1999).

Doğrusal olmayan tabanlı karmaşıklık, düzenlilik ve izgesel entropi parametreleri kullanılarak uyanıklık ve uyku durumları ayırt edilmiştir (Zhang ve Roy, 2001). Bu amaçla, bulanık tabanlı uyarlanabilir ağ sistemi kullanmışlardır. Diğer bir çalışmada ise, EEG karmaşıklığı ölçüm olarak kullanılmıştır (Zhang vd., 2001). Bu yöntemde, zamansal örüntülerden Lempel-Ziv karmaşıklık analizi kullanılarak nicel ölçümler çıkartılmıştır.

Kaynaklarda da görüldüğü üzere, anestezi derinliğinin izlenmesi için çeşitli EEG analiz yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemlerin tamamının gerçek zamanlı çalışmamasından dolayı, gerçek zaman tabanlı yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmadaki amaç, derin anestezi ve uyanıklık durumlarının değerlendirilmesi için EEG analiz tabanlı gerçek zamanlı bir sistem geliştirmektir. Bu neden ile, ilk olarak benzetim ortamında hipnogram ve izgesel entropi nicel olarak karşılaştırılmış ve aralarında benzerlikler saptanmıştır. Daha sonra ise sistem dsPIC30F4013 ile gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalarda kullanılan EEG işaretleri uyku laboratuvarından alınmıştır.

2. YÖNTEMLER

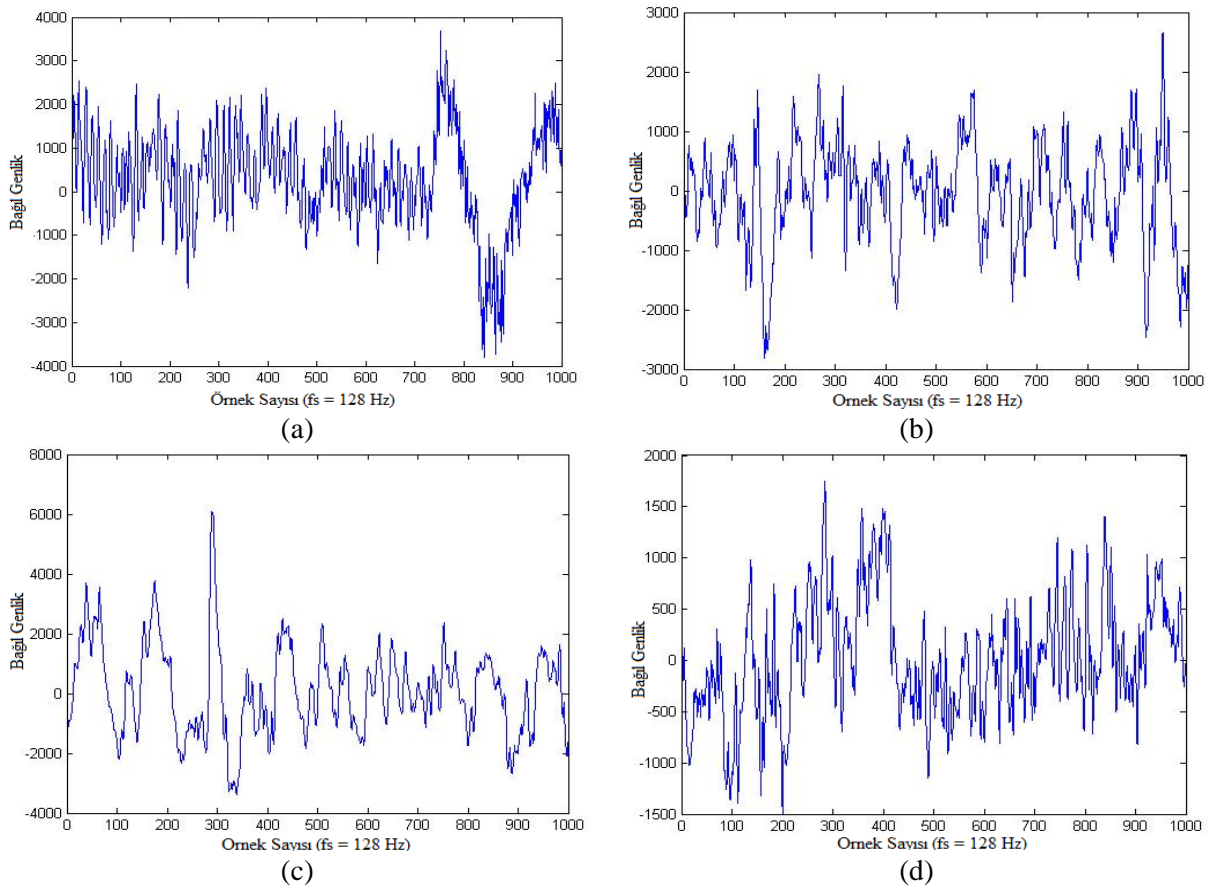
2.1. EEG, Anestezi ve Uyku

EEG işareti, serebral korteks nöronlarında sinaptik uyarma sırasında akan akımın bir ölçüsüdür. Bu akımlar, kafatası derisi üzerinde EEG sistemleri tarafından ölçülebilen bir elektrik alan oluşturur (Sanei ve Chambers, 2007). Birçok nörolojik hastalığa EEG sayesinde tanı konulmaktadır. EEG işareti, uyanıklık ve koma durumunun izlenmesi ve beyin etkinlikleri/anestezi derinliğinin kontrolü/epilepsi araştırması/uyku problemlerin incelenmesi/zihinsel hastalıkların incelenmesi/uyuşturucunun konvülsif etkilerinin incelenmesi gibi kliniksel sorunlarda kullanılabilir (Sanei ve Chambers, 2007).

Klasik yöntemlerde anestezi derinliği; solunum örüntüsü, kan basıncı, vücut sıcaklığı, terleme ve kalp hızı gibi birçok fizyolojik parametrelerin izlenmesi ile ölçülmektedir (Taheri vd., 2009). Ancak anestezi ajanlarının, EEG işareti üzerinde önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Birçok işaret işleme algoritması, anestezi derinliğinin kestirimi için anlamlı bilgi çıkarılmasında kullanılmaktadır.

Uyku; insanlar ve hayvanlar için doğal dinlenme durumu olup, ilginç ve kesin olarak bilinmeyen fizyolojik bir olaydır (Sanei ve Chambers, 2007). Uyku ve koma ortak olarak bilinçsizlik durumu içermelerine karşın, koma durumunda denek uyandırılmaz. Derin uyku ile koma arasındaki farklılığa karşın anestezi derinliğinin izlenmesinde, EEG işaretlerinin kullanılması bir gösterge olabilecektir.

Uyku dinamik bir süreç olup, farklı EEG etkinliklerine göre evrelere ayrılmaktadır. Hızlı Göz Hareketinin Yokluğu (HGHY) ve Hızlı Göz Hareketinin Varlığı (HGHV) olmak üzere iki ana uyku evresi bulunmaktadır. HGHY evresinde kendi içinde uyku rahatlığı, hafif uyku, derin uyku ve çok derin uyku olmak üzere dört evreye ayrılmaktadır (Sanei ve Chambers, 2007). Şekil 1’de farklı uyku evrelerine ait örnek EEG işaretleri görülmektedir.



Şekil 1. Farklı uyku evrelerine ait EEG işaretleri: (a) Uyanıklık evresi, (b) Hafif uyku evresi, (c) Derin uyku evresi, (d) REM evresi

2.2. İzgesel Entropi

EEG işareti durağan olmayan bir süreç olduğundan, işaret değişkenliği ve sistem karmaşıklığı, fizyolojik koşullarla kuvvetli bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle, EEG işaretinin incelenmesinde karmaşıklık önemli bir ölçümdür. Kaynaklarda; Öz-yinelemeli model derecesi, İzgesel Entropi, Yaklaşık Entropi, Lempel-Ziv analizi gibi birçok karmaşıklık tespit

yöntemi bulunmaktadır. Çalışmada, gerçek zamanlı ortamda (dsPIC tabanlı sistem) hesaplanması kolay olduğundan dolayı bu yöntemlerden izgesel entropi seçilmiştir.

Fourier dönüşümü, işaretin Güç İzgesel Yoğunluğunun (GİY) bulunmasında kullanılabilir. GİY ve olasılık yoğunluk işlevi, $\hat{p}(f)$, arasında paralellik bulunmaktadır. Bu nedenle, $\hat{p}(f)$ 'nin toplam izgesel güç ile normalizasyonu işlemi sonucu Olasılık Yoğunluk İşlevini (OYİ) vermektedir. Sonuç olarak, Shannon kanal entropisi ile izgesel entropi kestirilebilmektedir (Rezek ve Roberts, 1998).

$$S_{f_1, f_2} = \sum_{\hat{f}=f_1}^{f_2} p(f_i) \log\left(\frac{1}{p(f_i)}\right) \quad (1)$$

$p(f_i)$: ilgili frekanstaki OYİ değeri

3. SİSTEM TASARIMI

Tasarlanan sistem, işaretin toplandığı ve işlendiği dsPIC30F4013 tabanlı donanım ve yazılım olmak üzere iki ana blok içermektedir.

3.1. Donanım

Donanım modülü; dsPIC30F4013 işlemcisi, sayısal işaret dönüştürücü kartı ve grafiksel LCD'den (128×64 pixel) oluşmaktadır. Sayısal İşaret İşleme (Sİİ) yongaları, düşük hafıza kapasitelerinden (2 kB) dolayı uzun EEG kayıtlarının işlenmesi için uygun değildir. Ancak bu sorun, EEG analizinin küçük bölütler üzerinde yapılması ile aşılabilmektedir. EEG bölütünün izlenmesi ile izgesel entropi çizdirilir ve bir sonraki bölüt için hesaplamalar hafızada bir öncekinin üstüne yazdırılır.

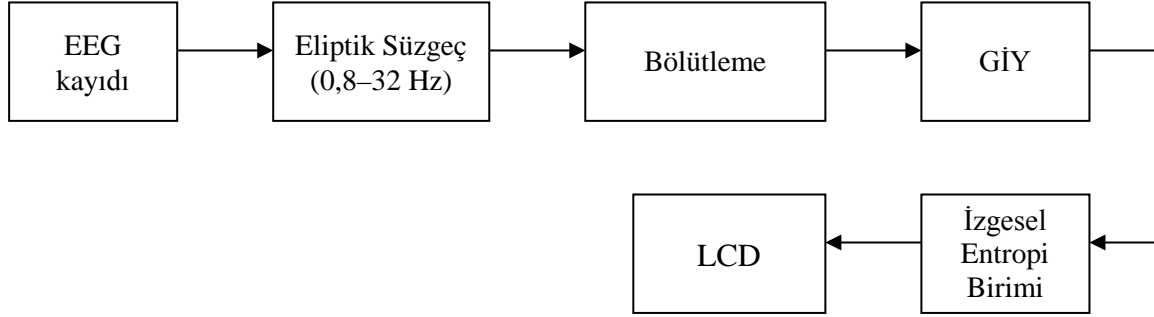
dsPIC30F4013 şu ana özelliklere sahiptir: 30 MIP işlemci hızı, 10 bitlik ADC ünitesi, 2 kB EEPROM, 2 kB SRAM, 144 kB program hafızası, 24 bitlik komut yolu, 16 bitlik veri yolu. C derleyicisine göre optimize edilmiş ve esnek adresleme modlarına sahip komut mimarisi bulunmaktadır. Şekil 2'de LCD'de çizdirilmiş örnek bir EEG kaydı görülmektedir.



Şekil 2. LCD'de çizdirilmiş örnek bir EEG kaydı

3.2. Yazılım

Uyku laboratuvarından alınan kayıtlar Sİİ ünitesine yüklendikten sonra EEG işaretine Şekil 3'de görülen işlemler uygulanmaktadır.



Şekil 3. SSİ ünitesinde uygulanan işlemlerin blok diyagramı

EEG işaretinden çok alçak ve yüksek frekansları elemek için eliptik bant-geçiren süzgeç uygulanmıştır. Kaynaklardaki çalışmalar ışığında, üst frekans sınırı 32 Hz olarak seçilmiştir. Böylece yüksek frekanstaki bozucu etkiler elenmiştir. Alt frekans sınırı ile de işaretin doğru akım bileşeni elenmektedir. Bölüt uzunluğu 1-2 saniyeden 20-30 saniyelere kadar değişen aralıkta seçilebilmektedir. Uzman görüşü ışığında bölüt uzunluğu 5 saniye olarak seçilmiş olup, örtüşme miktarı %75'dir. Bölütleme işleminden sonra, Hızlı Fourier Dönüşümü (HFD) ve sonucunda GİY hesaplanmaktadır. Son olarak, elde edilen GİY değerlerinden çıkartılan entropi değerleri çizdirilerek anestezi derinliği bulunmaktadır.

SSİ ünitesindeki HFD işleminin adımları şöyledir:

- HFD almak için gerekli olan Dönüşüm Faktör Katsayıları oluşturulur.
 - Giriş işareti $[-0,5 \ +0,5]$ aralığı içerisinde kalacak şekilde ölçeklendirilir.
 - Gerçek giriş işaret vektörü, sanal kısmına sıfır atanarak karmaşık vektöre dönüştürülür.
 - İşaret işleme kütüphanesi içerisinde yer alan "FFTComplexIP ()" işlevi çağrılır.
 - Çıkış dizisi adresleri, bit-terslenmiş sırada olacak şekilde yeniden sıraya sokulur.
 - Karesel genlik hesaplanır.
 - Normalize edilmiş katsayılardan "vectormax ()" işlevi çağrılarak tepe değeri bulunur.
- Çizelge 1'de bazı SSİ işlemleri için gerekli olan çevrim sayıları görülmektedir. İzgesel entropi algoritması MPLAB'da yazılmış olup, C30 derleyicisi ile derlenmiştir. İzgesel entropi işlevine giriş parametreleri olarak aşağıdaki birimler girilmektedir.
- Giriş işareti (bölütlenmiş EEG)
 - Pencere uzunluğu
 - Pencere adımı
 - HFD uzunluğu
 - GİY'deki bin sayısı

4. SONUÇLAR

Önceden belirtildiği üzere, uyanıklık evresi bilinçli durumu ve derin uyku evresinde anesteziye bağlı bilinçsizlik durumunu (izoelektrik durum) temsil etmektedir. Anestezi derinliğinin değerlendirilebilmesi için 20 denekten uyku EEG kayıtları alınmıştır. Deneklerin yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup, 9'u bayan ve 11'i erkektir. Veri seti, normal zekaya sahip ve zihinsel hastalığı olmayan deneklerden oluşmaktadır. Ayrıca denekler ilaç veya alkol kullanmamışlardır. Kayıtlar, uzman iki nörolog tarafından değerlendirilmiş ve derecelendirilmiştir. Uzmanlar kendi aralarında EEG dizilerini uyanık veya uyku evreleri olarak belirtecekleri konusunda anlaşmışlardır.

Çizelge 1. Bazı SSİ işlemleri için gerekli olan çevrim sayıları

| İşlev | Çevrim Sayısı Eşitliği | Koşullar* | Çevrim Sayısı | Uyartım Zamanı @30 MIPS |
|--|------------------------|-------------|---------------|-------------------------|
| Kompleks HFD** | - | N=64 | 3739 | 124,6 µs |
| Kompleks HFD** | - | N=128 | 8485 | 282,8 µs |
| Kompleks HFD** | - | N=256 | 19055 | 635,2 µs |
| Tek elemanlı FIR | - | - | 1 | 33 ns |
| Blok FIR | $53+N(4+M)$ | N=32 , M=32 | 1205 | 40,2 µs |
| Blok FIR Kafesi | $41+N(4+7M)$ | N=32 , M=32 | 7337 | 244,6 µs |
| Blok IIR Kanoik | $36+N(8+7S)$ | N=32 , S=4 | 1188 | 39,6 µs |
| Blok IIR Kafesi | $46+N(16+7M)$ | N=32 , M=8 | 2350 | 78,3 µs |
| Matris Toplama | $20+3(C*R)$ | C=8 , R=8 | 212 | 7,1 µs |
| Matrisin Devriği | $16+C(6+3(R-1))$ | C=8 , R=8 | 232 | 7,7 µs |
| Vektör İç Çarpımı | $17+3N$ | N=32 | 113 | 3,8 µs |
| Vektör En Büyüğü | $19+7(N-2)$ | N=32 | 229 | 7,6 µs |
| Vektör Çarpımı | $17+4N$ | N=32 | 145 | 4,8 µs |
| Vektörün Kuvveti | $16+2N$ | N=32 | 80 | 231 ns |
| PID Çevrim Nüvesi | - | - | 7 | 231 ns |
| *C=Sütun sayısı, N=örnek sayısı, M=elaman sayısı, S=bölge sayısı, R=satır sayısı | | | | |
| **Kompleks HFD rutininde taşma önlenir | | | | |
| 1 çevrim = 33 nanosaniye @30 MIPS | | | | |

EEG kayıtları, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Laboratuvarından temin edilmiştir. Kayıtlar, gümüş kaplamalı elektrot ile 10/20 uluslararası elektrot yerleşim sistemine göre Grass-Model 78PSG cihazı ile alınmıştır. EEG işaretlerinin toplanmasında 12 bit çözünürlük ve 128 Hz örnekleme hızı kullanılmıştır.

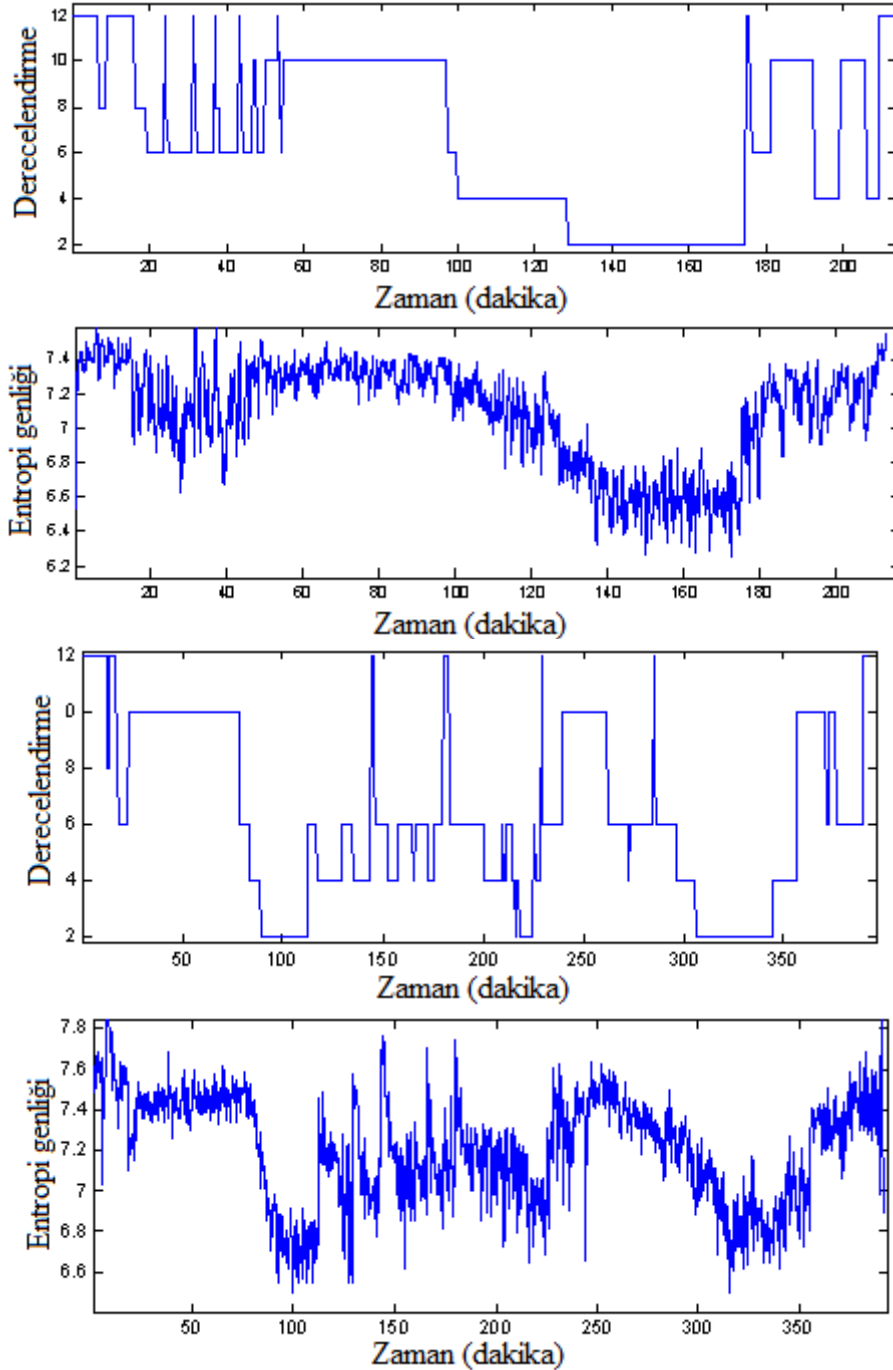
İzgesel entropi değerleri, EEG analizi sonucunda elde edilmiştir. Uzmanlar tarafından derecelendirilmiş hipnogram değerleri ile izgesel entropi değerlerinin karşılaştırılabilmesi için Şekil 4'de bazı örnek çizimler verilmiştir. Bu şekillerdeki izgesel entropinin ve hipnogramın yüksek değerlerine karşılık gelen kısımları uyanıklık durumunu göstermektedir. İlk grup şekillerdeki 140-180 dk arası denek için en düşük izgesel entropiye ve hipnogram değerine karşılık gelmektedir.

İzgesel entropi ile hipnogramın uyumluluğunun görsel olarak incelenmesinin yanı sıra nicel olarak karşılaştırılabilmesi için hipnogram ile entropi dizileri arasındaki çapraz-ilişki değerleri hesaplanmıştır. Denek tabanlı ilişki değerleri Çizelge 2'de verilmektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, derin uyku ve uyanıklığı değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş gerçek zamanlı dsPIC tabanlı EEG analiz uygulaması sunulmuştur. Karar verme ölçütü olarak izgesel tabanlı entropi kullanılmıştır. Tasarlanan sistemin başarısını değerlendirmek için hastaneden alınmış hipnogram değerleri kullanılmıştır. Bu amaçla, öz-ilişki tabanlı karşılaştırma gerçekleştirilmiştir. Çizelge 2'den görüldüğü üzere denek-7, denek-10 ve denek-19 dışındaki

deneklerde hipnogram değerleri ile hesaplanan parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca bayanlar ve erkekler arasında önemli bir farklılığın bulunmadığı gözlenmiştir. Kaynaklarda benzer koşullar için hesaplanmış entropi değerleri bulunmadığı için, diğer çalışmalarla karşılaştırmak mümkün değildir. Ancak hipnogram ve izgesel entropi değerleri arasında benzerlik görülmektedir (Şekil 4).



Şekil 4. Farklı iki deneğe ait hipnogram ve ona karşılık gelen izgesel entropi değerleri

Hastaneden alınan EEG verileri ve hipnogram değerleri dsPIC ortamına aktarılmış ve gerekli işlemler ve çizimler yaptırılmıştır. dsPIC tabanlı tasarlanan sistem gerekli olan HFD işlemini yeterli hızda yapabildiği için, EEG işaretinin doğrudan denekten dsPIC ortamına

alınması ile gerçek zamanlı ve sürekli olarak anestezi derinliği izlenebilir. Sonuç olarak, tasarlanan sistem, anestezi derinliğini izleme potansiyeline sahiptir. İleriki çalışmalarda, sistemin çoklu-kanal uyarlaması ile daha çok denek üzerinde çalışılması düşünülmektedir.

Çizelge 2. Hipnogram ile izgesel entropi sonuçlarının çapraz-ilişki ile nicel olarak karşılaştırılması

| Denek | İlişki katsayısı | p-değeri | Cinsiyet* | Uyanık evre sayısı |
|----------|------------------|----------|-----------|--------------------|
| Denek-1 | 0,58 | 0 | E | 14 |
| Denek-2 | 0,46 | 0 | E | 11 |
| Denek-3 | 0,66 | 0 | B | 10 |
| Denek-4 | 0,35 | 0 | E | 10 |
| Denek-5 | 0,38 | 0 | E | 9 |
| Denek-6 | 0,64 | 0 | B | 7 |
| Denek-7 | 0,17 | 0 | B | 18 |
| Denek-8 | 0,64 | 0 | E | 12 |
| Denek-9 | 0,51 | 0 | E | 24 |
| Denek-10 | 0,10 | 0,0022 | E | 19 |
| Denek-11 | 0,41 | 0 | E | 8 |
| Denek-12 | 0,30 | 0 | E | 10 |
| Denek-13 | 0,55 | 0 | E | 15 |
| Denek-14 | 0,25 | 0 | E | 26 |
| Denek-15 | 0,40 | 0 | B | 11 |
| Denek-16 | 0,69 | 0 | B | 4 |
| Denek-17 | 0,60 | 0 | B | 6 |
| Denek-18 | 0,52 | 0 | B | 6 |
| Denek-19 | 0,10 | 0,0023 | B | 6 |
| Denek-20 | 0,62 | 0 | B | 3 |

*B: Bayan, E: Erkek

KAYNAKLAR

- R. Ferenets, T. Lipping, A. Anier, V. Jantti, Melto S., S. Hovilehto (2006): "Comparison of Entropy and Complexity Measures for the Assessment of Depth of Sedation", IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 53, No 6, s. 1067-1077.
- M. Jospin, P. Caminal, E. W. Jensen, H. Litvan, M. Vallverdu, M. M. R. F. Struys, H. E. M. Verecke, D. T. Kaplan (2007): "Detrended Fluctuation Analysis of EEG as a Measure of Depth Anesthesia", IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 54, No 5, s. 840-846.
- J. W. Huang, Y. Y. Lu, A. Nayak, R. J. Roy (1999): "Depth of Anesthesia Estimation and Control", IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 46, No 1, s. 71-81.
- J. Muthuswamy, R. J. Roy (1999): "The Use of Fuzzy Integrals and Bispectral Analysis of the Electroencephalogram to Predict Movement under Anesthesia", IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 46, No 3, s. 291-299.

- I. A. Rezek, S. J. Roberts (1998): “Stochastic Complexity Measures for Physiological Signal Analysis”, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 45, No 9, s. 1186-1191.
- S. Sanei, J. A. Chambers (2007): “EEG Signal Processing”, John Wiley & Sons Inc.
- M. Taheri, B. Ahmadi, R. Amirfattahi, M. Mansouri (2009): “Assessment of Depth of Anesthesia Using Principal Component Analysis”, J. Biomedical Science and Engineering, Cilt 2, s. 9-15.
- X. S. Zhang, R. J. Roy (2001): “Derived Fuzzy Knowledge Model for Estimating the Depth of Anesthesia”, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 48, No 3, s. 312-323.
- X. S. Zhang, R. J. Roy, E. W. Jensen (2001): “EEG Complexity as a Measure of Depth of Anesthesia for Patients”, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Cilt 48, No 12, s. 1424-1433.