

15. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı

BIYOMUT 2010

21-24 Nisan 2010 • Porto Bello Hotel , Antalya • Türkiye

BİLDİRİ ÇAĞRISI

Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Müh. Bölümü, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Elektrik Mühendisleri Odası Antalya Şubesi'nin ev sahipliğinde düzenlenecek olan 15. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı ile biyomedikal mühendisliği alanında güncel bilimsel ve teknolojik araştırma sonuçlarının sunulacağı ve farklı dallardan araştırmacı ve uygulamacıların görüş alışverişinde bulunacakları bir ortam oluşturulması amaçlanmaktadır.

Belirtilen alanlarda çalışma yapan değerli araştırmacımızı, daha önceden başka bir yerde yayınlanmamış özgün araştırma sonuçlarını içeren bildirilerini BIYOMUT2010' a iletmeye davet ediyoruz. Kabul edilen bildiriler IEEE tarafından endekslenecektir.

ÖNEMLİ TARİHLER

Özel Oturum ve Kurs Önerilerinin Gönderilmesi
Tam Metin Bildirilerin Gönderilmesi
Değerlendirme Sonuçlarının Bildirilmesi
Basıma Hazır Bildirilerin Gönderilmesi
Kayıt için son gün

14 Aralık 2009
11 Ocak 2010
8 Şubat 2010
1 Mart 2010
15 Mart 2010

Web : www.biyomut2010.org
E-mail : biyomut2010@akdeniz.edu.tr
Otel Web : www.portobello.com.tr

www.biyomut2010.org



BİLDİRİ KONULARI

*Biyoinformatik
Biyoalgılayıcılar
Biyoetik, araştırma etiği
Biyofizik
Biyofotonik
Biyoistatistik
Biyomalzeme
Biyomedikal görüntüleme ve görüntü işleme
Biyomedikal işaret işaretleme
Biyomedikal optik
Biyomekanik
Biyomoleküler Mühendislik
Biyomühendislik
Biyorobotik
Diş ve çene biyoteknolojileri
Doku ve hücre mühendisliği
Eğitim ve ARGE
Gen mühendisliği
Hastane otomasyonu ve yönetimi
Hesapsal biyoloji
Klinik ve medikal mühendislik
Kök hücre uygulamaları
Multidisipliner ve translayyonel çalışmalar
Nano-biyo mühendislik
Nükleer Tip
Psikofizik ve sinir mühendisliği
Rehabilitasyon mühendisliği
Sayısal elektrofizyoloji ve modelleme
Sistemsel biyoloji
Tanı ve tedavi sistemleri
Tıbbi aygıtlar ve ölçme
Tıbbi bilişim ve iletişim
Tıbbi tekstiller ve giyilebilir teknolojiler*

ONURSAL BAŞKAN

Yorgo İstefanopoulos İşık Üniversitesi

TOPLANTI BAŞKANLARI

Ömer H. Çolak Akdeniz Üniversitesi
H. Özcan Gürler Boğaziçi Üniversitesi

TOPLANTI SEKRETERİ

Süleyman Bilgin Akdeniz Üniversitesi

ULUSAL KURUL (TEKNİK PROGRAM BAŞKANLARI)

Ata Akin Boğaziçi Üniversitesi
İnci Çilesiz İTÜ
Osman Eroğlu GATA
Murat Eyüboğlu ODTÜ
Nevzat G. Gencer ODTÜ
H. Özcan Gürler Boğaziçi Üniversitesi
Cüneyt Güzelış Dokuz Eylül Üniversitesi
Y. Ziya İder Bilkent Üniversitesi
Yorgo İstefanopoulos İstanbul Üniversitesi
Yesim Serinagaoglu ODTÜ
Murat Özgören Dokuz Eylül Üniversitesi
Cengizhan Öztürk Boğaziçi Üniversitesi
Yekta Ülgen Boğaziçi Üniversitesi

DÜZENLEME KURULU

****Üniversite****
Süleyman Bilgin Akdeniz Üniversitesi
Selçuk Çömlekçi Süleyman Demirel Üniversitesi
İbrahim Demir Akdeniz Üniversitesi
Narin Derin Akdeniz Üniversitesi
Selçuk Helhel Akdeniz Üniversitesi
Şükri Özmen Akdeniz Üniversitesi
Ali Şükru Onural Akdeniz Üniversitesi
Övünç Polat Süleyman Demirel Üniversitesi
Timur Sindel Akdeniz Üniversitesi
İ. Burcu Toprak Akdeniz Üniversitesi
Ahmet Yardımcı Akdeniz Üniversitesi

Elektrik Mühendisleri Odası

Erol Celepsoy EMO Yönetim Kurulu Üyesi
Musa Çeçen EMO Yönetim Kurulu Başkanı
Ayhan Dolanay EMO Antalya Şube Başkanı
Orhan Örcü EMO Ankara Şube

YAYIN KURULU

Adil Alpkoçak Dokuz Eylül Üniversitesi
Süleyman Bilgin Akdeniz Üniversitesi
Selçuk Çömlekçi Süleyman Demirel Üniversitesi

UYDU SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU

Metin Akay Arizona State University
Süleyman Bilgin Akdeniz Üniversitesi
Selçuk Çömlekçi Süleyman Demirel Üniversitesi
Ahmet Yardımcı Akdeniz Üniversitesi
İnayet Burcu Toprak Akdeniz Üniversitesi

TEKNİK DESTEK

Yalçın Albayrak Akdeniz Üniversitesi
Derya Bektaş Akdeniz Üniversitesi
Ahmet Coşgun Akdeniz Üniversitesi
Zeynep Akın Çolak Akdeniz Üniversitesi
Niyazi İl Akdeniz Üniversitesi
Sanem Kermen Akdeniz Üniversitesi
Ömer Faruk Kuru Akdeniz Üniversitesi
İrfan Tekin Süleyman Demirel Üniversitesi
Pınar Deniz Tosun Akdeniz Üniversitesi

2010 15th National Biomedical Engineering Meeting

BİYOMUT2010

Antalya, Turkey
21-24 April 2010

IEEE Catalog Number: CFP1009G-ART

ISBN: 978-1-4244-6382-4

EEG Sinyalinin Anestezi Sırasında Topografik ve Zamansal İzge Analizi

Topographic and Temporal Spectral Analysis of EEG Signals During Anaesthesia

*Güray GÜRKAN¹, Atilla USLU², Bora CEBECİ¹, Ezgi T. ERDOĞAN²,
İtir KAŞIKÇI¹, Tülay Ö. SEYHAN³, Aydin AKAN³, Tamer DEMİRALP²*

1. Elektronik Mühendisliği Bölümü, TC İstanbul Kültür Üniversitesi, Ataköy, İstanbul
{g.gurkan, b.cebeci}@iku.edu.tr
2. Fizyoloji AD, İstanbul Tıp Fakültesi, Çapa, İstanbul
atillauslu_itf@hotmail.com, {ezgituna, demiralp}@istanbul.edu.tr
3. Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, Avcılar, İstanbul
akan@istanbul.edu.tr
4. Sinirbilim AD, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, Çapa, İstanbul
itirkabatas@yahoo.com
5. Anesteziyoloji AD, İstanbul Tıp Fakültesi, Çapa, İstanbul
tuzukan@istanbul.edu.tr

Özetçe

Bu çalışmada EEG sinyalinin anestezi altında izgesel değişimini, zamansal olarak incelemiştir. Bu amaçla kullanılan yöntemler arasında, günümüz anestezi derinliği takip cihazlarının da kullandığı bilinen SEF-90, α - β bandı güç oranları ve izgesel entropi yer almaktadır. Ayrıca doğrusal olmayan sistemlerin analizinde kullanılan Higuchi fractal boyutu da karşılaştırma olarak incelemiştir. Uzaysal analiz sonucunda, normal bireylerde occipital bölgede görülen baskın alfa aktivitesinin artan anestezi derinliği ile frontal bölgeye kaydiği doğrulanmış ve ilgili topografik gösterimler sunulmuştur.

Abstract

In this study, we present the spatial and temporal evolution of EEG signal spectrum under anaesthesia. Studied features include SEF-90, α - β power ratios, spectral entropy that are known to be used in commercially available depth of anaesthesia monitors. As an additional and comparing feature, we also present Higuchi fractal dimension that is used for analysis of non-linear systems. By means of spatial analysis, we verified the shift of occipitally dominant alpha activity to frontal regions and demonstrated corresponding topographic plots.

1. Giriş

Cerrahi operasyonlarda, anestetik ilacın kullanımında bir kontrol aracı olarak anestezi derinliğinin (AD) güvenilir ve non-invazif bir şekilde görüntülenmesi çok önemlidir. Bu tür

bir gereksinim, uygun anestezi derinliğinden emin olmak ve anestetik ilaçları hastaya gereğinden fazla vermeden uyanıklığı önlemek için zorunludur [1,2]. Anestezinin, çok derin uygulandığı durumda hastanın kardiyovasküler sistemi etkilediği ve operasyon sonrasında kalıcı olabilen hasarlara neden olduğu bilinmektedir. Diğer taraftan, anestetik ilacın az verilmesi durumunda, hastanın ağrıyi hissettiği, ani fizikselt tepkilerde bulunduğu bildirilmektedir [3, 4, 5, 6]. Bundan dolayı hastanın en uygun anestezi seviyesinde tutulabilmesi klinik uygulamada hala çözülememiş bir problemdir. Anestezi derinliğini anlamada kullanılan geleneksel metodlar kalp atım hızı, kan basıncı, göz bebeği büyülüğu ve terleme gibi ölçümleri içerir. Fakat bu fizikselt belirtiler ameliyatın türüne ve hastaya bağlı olarak değişim göstermektedir [7]. Anestetik maddeler beynin korteksini etkilediğinden anestezi derinliğini saptamak için elektroensefalogram (EEG) kayıtlarını kullanarak beyin aktivitesinin izlenmesi uygun bir yaklaşımdır [5,8].

Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, EEG kaydı yoluyla anestezi derinliğinin saptanması konusunda son yıllarda ticari olarak birçok cihaz üretilmiştir. Fakat bu cihazlardan hiçbir % 100 başarına sahip değildir [10, 11]. Ayrıca anestezi derinliğinin kestirimi, yaygın olarak alın bölgelerinden alınan EEG kayıtları ile yapılmaktadır. Çalışmamızda, bu türden kayıtlama etkisini de değerlendirmek amaçlı, 15 kanal EEG kayıtlaması yapılmış ve çevrimdışı sinyal işleme yöntemleri ile zamansal ve uzaysal topografik değişimler incelenmiştir.

2. Yöntemler

2.1. EEG Kayıt Protokolü

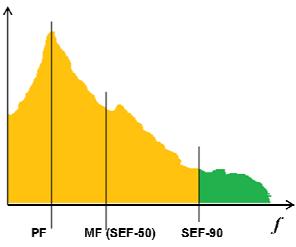
Çalışmada jinekolojik operasyona giren 15 hastaya sedatif (midazolam), analjezik (fentanil) ve anestetik (propofol) sıralı protokol kullanılarak derin anestezi uygulanmıştır. EEG sinyali 10/20 elektrot yerleştirme sistemine uygun olarak 15 kanaldan (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T7, C3, Cz, C4, T8, P3, Pz, P4) birleşik kulak memelerine referanslı olarak kaydedilmiştir. 0.01 – 250 Hz arasındafiltrelenen EEG sinyali 1 kHz örneklemeye hızıyla sayısallaştırılmıştır. Kayıtlar sırasında, çıkarılan özniteliklerle kıyaslama yapılabilmesi için ayrıca görece yaygın kullanımı olan bir EEG'ye dayalı anestezi derinliği takip cihazından (BISTM, Aspect Medical Systems) alınan BIS indeksi de kaydedilmiştir. Bu cihaz, 0-100 arasında bir indekslemeye sahiptir ve uyanıklılığı 100 değeri ile temsil etmektedir.

2.2. EEG Analiz Yöntemleri

2.2.1. İzgesel Köşe Frekansi (Spectral Edge Frequency)

Literatürde anestezi ile ilgili olarak rastlanan en yaygın parametredir. İzgesel köşe frekansı, ya da yaygın kullanım ile "SEF" parametresi, mevcut izgedeki güç dağılımı ile ilgili bilgi verir. Örneğin SEF-90 parametresi toplam izgesel gücün, % 90'ını kapsayan frekans aralığını tanımlarken, SEF-50 ise medyan frekansı verir (*Şekil-1*).

SEF-90 parametresi, 2 saniye (2000 örnek) uzunlığında ve % 50 örtüşen pencereler ile 2 – 42.5 Hz aralığı için hesaplanmıştır.



Şekil 1: İzgesel Köşe Frekansları

2.2.2. İzgesel Güç Oranları (α ve β Oranları)

Bu parametreler ise, EEG izgesel gücünün, tanımlanan bantlara göre dağılımı hakkında bilgi vermektedir. Daha sonraki bölümlerde de gösterileceği gibi, anestezinin derinleşme ve uyanma süreçlerinde belirtilen oranlar ciddi biçimde değişim göstermektedir. Literatürde ilgili oranlar

$$r_\alpha = \log \frac{S_{30-42.5 \text{ Hz}}}{S_{6-12 \text{ Hz}}} \quad (1)$$

$$r_\beta = \log \frac{S_{30-42.5 \text{ Hz}}}{S_{11-21 \text{ Hz}}} \quad (2)$$

şeklinde tanımlanmaktadır [12].

İlgili parametreler SEF-90 parametresi gibi 2 saniye (2000 örnek) uzunlığında ve % 50 örtüşen pencereler şeklinde hesaplanmıştır.

2.2.3. İzgesel Entropi

Literatürde bilgi ölçüdü olarak kullanılan ve Shannon tarafından tanımlanan entropi kavramı, $p(x)$ olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahip x rastgele değişkeni için

$$H(x) = -\sum p(x_i) \log(x_i) \quad (3)$$

şeklinde tanımlanır. Bu formül kısaca, kesinliğin arttığı durumlarda entropinin azaldığını, tersi durumlarda ise arttığını ifade etmektedir. EEG sinalinden elde edilen $S(f)$ izgesel kestirimleri

$$S_N(f_i) = \frac{S(f_i)}{\sum_j S(f_j)} \quad (4)$$

şeklinde normalize edilirse, izgesel olasılık yoğunluğu elde edilmiş olur. Dolayısı ile izgesel entropi

$$H(f) = -\sum_i S_N(f_i) \cdot \log(S_N(f_i)) \quad (5)$$

şeklinde tanımlanabilir. Güç izgesinde bir veya birden çok frekansta oluşan tepeler, izgesel entropinin olabilecek en yüksek değer olan 1'den uzaklaşmasına neden olur.

İzgesel entropi de diğer parametreler gibi 2 saniyelik, % 50 örtüşmeli pencereleme yöntemi ile 2 – 42.5 Hz frekans aralığında hesaplanmıştır.

2.2.4. Higuchi Fraktal Boyutu

Higuchi fraktal boyutu [9], bir sinalın karmaşıklığı, düzensizliği hakkında bilgi veren, hesaplanma süresi bakımından hızlı bir yöntemdir. Higuchi fraktal boyutu hesaplanırken bir X zaman dizisinden,

$$X_m^k = \left\{ x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x(m + \left[\frac{N-m}{k} \right] k) \right\} \quad (6)$$

şeklinde tanımlanan k zaman serileri oluşturulur. Burada m (\$m=1, 2, \dots, k\$) başlangıç zamanı, k ise noktalar arası gecikme süresidir. Her bir X_m^k zaman serisi için ortalama uzunluk $L_m(k)$,

$$L_m(k) = \frac{(N-m)}{(N-1)} \sum_{i=1}^k |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)| \quad (7)$$

şeklinde ifade edilir. Burada N zaman dizisinin uzunluğu, $(N-1)/[(N-m)/k]k$ çarpımı ise normalizasyon faktörüdür. Zaman serisinin toplam ortalama uzunluğu $L(k)$ ise

$$L(k) = \sum_{m=1}^k L_m(k) \quad (8)$$

olarak tanımlanır. Bu işlemler her bir k değeri için 1'den en büyük k değerine kadar yapılır, bulunan $L(k)$ 'lar, k^D ile orantılı olarak değişmektedir. Burada D Higuchi fraktal boyutunu temsil etmektedir. D değeri, $\ln(L(k))$ 'nın $\ln(1/k)$ 'ya göre değişiminin eğimidir. Higuchi fraktal boyutu (HFD) hesaplanması ise 4 saniyelik % 50 örtüsü pencereleme kullanılmıştır.

3. Bulgular

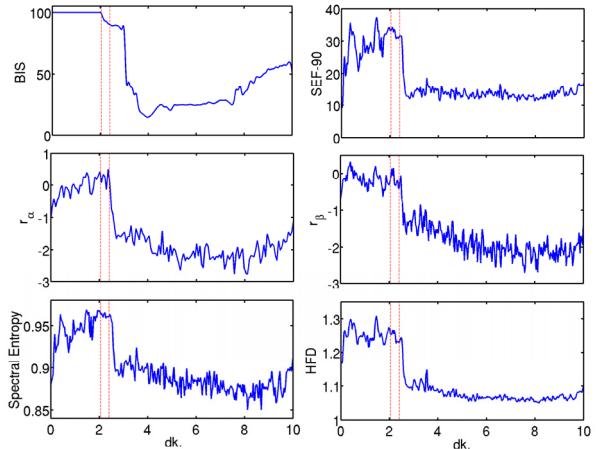
Propofol infüzyonunun başlamasından kısa bir süre sonra tüm hastalarda ortak izgesel değişimler gözlenmiştir. Ayrıca uyanma sürecinde elde edilen bulgular da benzerlik göstermektedir.

3.1 Propofol infüzyonu sonrası değişimler

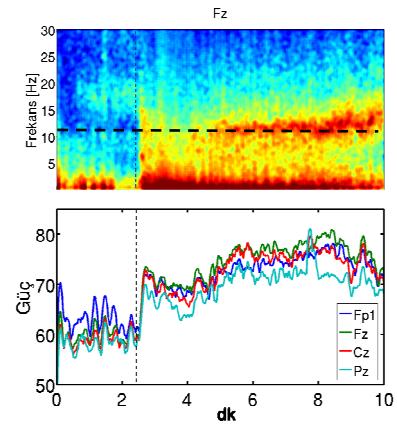
Propofolun verilmesi ile EEG sinyalinin yüksek freksanslarında (gama bandı) belirgin güç azalması gözlenmiştir. Dolayısı ile anestezinin derinleşmesi ile birlikte EEG sinyalindeki salınımalar belirgin bir şekilde yavaşlamaktadır. Bu süreçte BISTM cihazından alınan ve uyanık hasta için "100" olarak verilen indeks değerinin de düşüş gösterdiği kaydedilmiştir. Bazı hastalarda bu hızlı değişim, EEG sinyalinin "burst-suppression" denilen sürece girmesi ile devam etmiştir. Bu durumda BISTM cihazından alınan değer 30'un altına düşmektedir.

Hesaplanan zamansal parameterlerde ise uyanık hasta için 25-30 Hz olan SEF-90 değerinin, derinleşen anestezi ile birlikte 15 Hz civarına düşüğü gözlenmiştir. Bu, EEG sinyalindeki gücün düşük bantlarda yoğunlaştığını göstermektedir. Benzer şekilde θ ve α bantlarındaki belirgin güç artışı hastalarda ortak bir bulgudur. Buna karşın β bandında, özellikle 15 Hz ve üstünde belirgin güç azalması gözlenmiştir. Bu değişimler, Bölüm 2.2.2.'de anlatılan güç oranlarıyla hesaplanmıştır. Izgesel entropi ve Higuchi fraktal boyutundaki değişimlerin de hesaplanan diğer parametrelerle oldukça ilintili olduğu açıkça görülmektedir (*Sekil 2*).

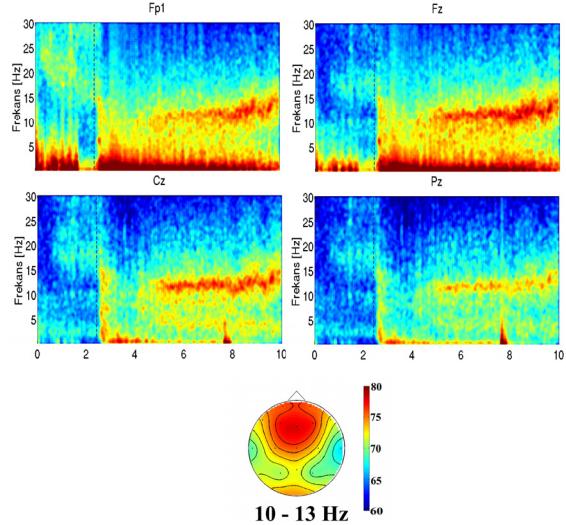
İzgesel alanda görülen en önemli değişim ise propofol enjeksiyonu sonrası artış gösteren α (9-13 Hz) aktivitesidir (*Sekil 3*). Hastalarda BISTM değerinin 40-50 arasında kaydedildiği bu durum, anestezi için uygun görülmektedir. Anestezi uygulanmamış bireylerde baskın olarak oksipital bölgede görülen alfa aktivitesinin, propofol sonrası uzaysal güç dağılımı incelendiğinde, frontal bölgede (özellikle Fz) yoğunlaştığı çalışmamızda elde edilen önemli bulgulardan biridir (*Sekil 4*).



Sekil 2: BISTM değeri ve hesaplanan parametreler
(işaretler: 1.fentanil, 2.propofol)



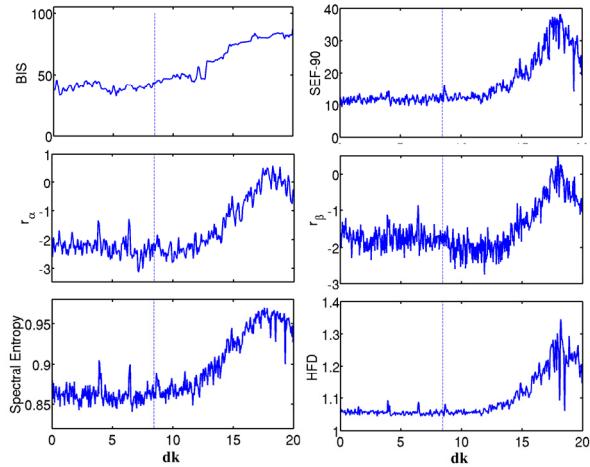
Sekil 3: Alfa aktivitesinin zamansal değişimi



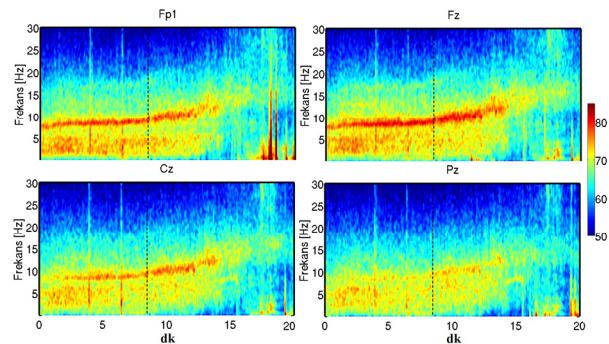
Sekil 4: İnfüzyon öncesi ve sonrası izgesel değişimler
ve 8-10 dk. arasındaki alfa aktivitesinin uzaysal
dağılımı

3.2 Uyanma Süreci

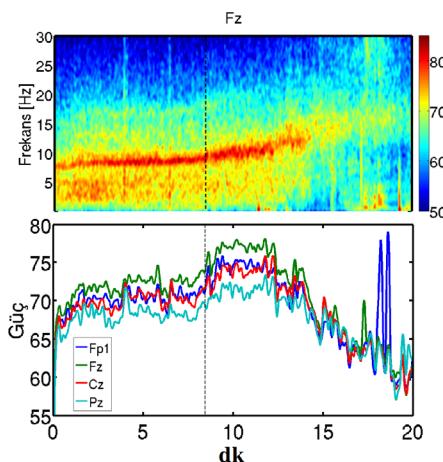
Cerrahi müdahalenin tamamlanmasının ardından propofol infüzyonunun kesilmesi ile uyanma süreci başlamaktadır. Bu süreçte anestezi başlangıcındaki değişimlerin izgesel olarak net bir şekilde tersine döndüğü görülmektedir (*Sekil 5-6*).



Şekil 5: BIS™ değeri ve hesaplanan parametreler (işaret: propofol infüzyonu sonlandı)



Şekil 6: Uyanma sürecinde kanallardaki izgesel değişimler



Şekil 7: Alfa aktivitesinin zamansal değişimi

4. Sonuçlar

Elde edilen bulgular sonucunda, hastadaki ağrı algısı ve bellek oluşumu gibi istenmeyen olguların, operasyon sırasında gücü sürekli değiştiği gözlemlenen frontal alfa aktivitesiyle doğrudan ilgili olduğu söyleyebilir. Dolayısıyla derinleşen anestezi ile birlikte yüksek frekanslardaki (β - γ) gücün azalmasına eşlik eden frontal alanda alfa artışının anı olarak azalma gösternesi, anestezinin yüzeyelleştiğinin bir göstergesi olabilir. Uzun zaman ortalamalarının aldığı mevcut anestezi derinliği takip cihazlarının ise, hastanın mevcut durumundan ziyade geçmiş durumu ile ilgili kestirim yaptığı şüphesizdir. Ayrıca mevcut cihazlarda olduğu gibi, EEG kaydının alın bölgesi yerine, farkındalık ve algıya ipucu olabileceğinin düşünülen frontal alfa aktivitesine bağlı özniteliklerin değişiminin hassas olarak gözlemlendiği Fz elektrodundan yapılması gereği de çıkarılabilcek önemli sonuçlardandır.

5. Kaynakça

- [1] Zhang, X. S., Roy, R. J., and Jensen, E. W., EEG complexity as a measure of depth of Anesthesia for patients. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 48(12):1424–1433, 2001.
- [2] Lianyi, Z., and Chongxun, Z., A new method to monitor depth of anesthesia based on the autocorrelation EEG signals. *Proc International conference on Neural Interface and Control;* 26–28 May, 123–126, 2005.
- [3] Zhang, X. S., ve Roy, R. J., Depth of Anesthesia estimation by adaptive network based fuzzy inference system. *Proc of BMES/EMBS Conference;* Oct 13–16, 1999a: 391.5.
- [4] Zhang, X. S., ve Roy, R. J., Predicting movement during anesthesia by complexity analysis of the EEG. *Med. Biol. Eng. Comput.* 37:327–334, 1999b.
- [5] Stanski, D. R., Monitoring depth of anesthesia. In: Miller, R. D., (Ed.), *Anesthesia.* New York: Churchill Livingstone, 1127–1159, 1994.
- [6] Thomsen, C. E., Christensen, K. N., and Rosenblatt, A., Computerized monitoring of depth of anesthesia with isoflurane. *British Journal of Anaesthesia* 63:36–43, 1989.
- [7] Krikic, M., Roberts, S. J., Rezek, I. A., et al., EEG-based assessment of anesthetic-depth using neural networks. *Proc IEE Colloquium Artif Intel Methods Biosignal Analysis* 100(10):1–6, Apr. 1996
- [8] Rampil, I. J., A primer, EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 89:980–1002, 1998.
- [9] T. Higuchi. “Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory,” *Physica D*, vol. 31, pp. 277–83, 1988.
- [10] J.Bruhn, Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next?, *British Journal of Anaesthesia* 97: 85-94, 2006.
- [11] Jameson, L., Using EEG to monitor anaesthesia drug effects during surgery, *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 20:445-472, 2006.
- [12] Assareh, A., Classifying Depth of Anesthesia Using EEG Features, a Comparison, Proceeding of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Lyon, France, Aug 23-26: 4106-4109, 2007.