

Marek Hryniewicz*, Jerzy Niedźwiedzki*

Doskonalenie systemu pomiarowego do diagnostyki biomedycznej

1. Wprowadzenie

Dynamiczny rozwój elektroniki, jaki nastąpił w okresie ostatniej dekady i wynikająca z niego dostępność układów scalonych o dużej skali integracji, stworzyły możliwości stosunkowo łatwego projektowania i budowy systemów akwizycji danych pomiarowych realizowanych za pomocą komputerów stacjonarnych i/lub przenośnych. Współczesne karty analogowo-cyfrowe o rozdzielczości 16÷24 bitów, zawierające obwody wzmacniaczy o programowanym wzmocnieniu, pozwalają na rejestrację danych z szybkością od 10 kS/s do 100 MS/s. Jednocześnie producenci podzespołów elektronicznych oferują szeroką gamę niskoszumowych, monolitycznych wzmacniaczy pomiarowych IA (*Instrumentation Amplifiers*) o wzmocnieniach od 1 do 10000, ustalanych za pomocą zaledwie jednego rezystora lub sygnałami TTL. Dlatego też, zbudowanie systemu o wysokich parametrach pomiarowych nie sprawia obecnie trudności.

Nowoczesne systemy akwizycji danych mogą znaleźć szerokie zastosowanie w diagnostyce medycznej. Przykładem takiego rozwiązania jest system pomiarowy opracowany w Katedrze Systemów Wytwarzania AGH. Znalazł on praktyczne zastosowanie w Klinice Neurochirurgii Collegium Medicum UJ.

2. Zarys podstaw teoretycznych testu infuzyjnego

Pomiar ciśnienia śródczaszkowego (CŚC) jest istotnym elementem diagnostycznym umożliwiającym podjęcie prawidłowego leczenia niektórych chorób neurologicznych. Zmiany ciśnienia śródczaszkowego mają charakter wolnookresowy. W tym przypadku dokładność wyników pomiaru ± 1 mm Hg uzyskanych czujnikiem połączonym monitorem rejestrującym uśrednioną wartość ciśnienia z częstotliwością około 1 Hz należy uznać za wystarczającą. Producenci aparatury medycznej oferują wiele modeli urządzeń do monitoringu ciśnienia śródczaszkowego o zbliżonych parametrach.

* Katedra Systemów Wytwarzania, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie

Znacznie większą trudność sprawia pomiar umożliwiający wyznaczenie charakterystyki ciśnieniowo-objętościowej przestrzeni śródczaszkowej metodą testu infuzyjnego (TI). Badanie to umożliwia ocenę kompensacji ciśnieniowo-objętościowej w przypadku wodogłowia spowodowanego zaburzeniami odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) [1].

PMR wytwarzany jest ze średnią prędkością 0,3-0,37 ml/min, głównie w splotach naczyńkowych komór bocznych, komory III i IV mózgu, a także w niewielkiej ilości (ok. 10%) w wyściółce układu komorowego. Z komór bocznych PMR wpływa poprzez otwory międzykomorowe do komory III, a następnie poprzez wodociąg mózgu do komory IV. Dalej otworami bocznymi i pośrodkowym komory IV przedostaje się do przestrzeni podpajęczynówkowej. Niewielka ilość płynu wpływa także do kanału centralnego rdzenia kręgowego. PMR opływa zewnętrzną powierzchnię mózgu i poprzez przestrzeń podpajęczynówkową na sklepiści mózgu dociera do okolicy przystrzałkowej w tylnej części mózgu, gdzie następuje jego reabsorpcja do krwi. Ogólna objętość PMR jest oceniana na ok. 140 ml. Ciśnienie śródczaszkowe zmienia się na skutek składowych tętniczopochodnej i oddechowej. Prawidłowa średnia wartość CŚC wynosi ok. 10 mmHg. U podstaw analizy dynamiki przepływu PMR leży hipoteza Monro–Kelliego [2] wyrażająca pogląd, że ze względu na stałą objętość czaszki oraz kanału rdzenia kręgowego, suma objętości: mózgu V_M , krwi mózgowej V_K oraz płynu mózgowo-rdzeniowego V_{PMR} jest wartością stałą zgodnie z równaniem (1).

$$V_M + V_K + V_{PMR} = const \quad (1)$$

Chwilowa lub stała zmiana któregokolwiek z tych składników prowadzi do zmiany pozostałych – wskutek ściśnięcia, przemieszczenia lub reabsorpcji, zatem:

$$\Delta V_M + \Delta V_K + \Delta V_{PMR} = 0 \quad (2)$$

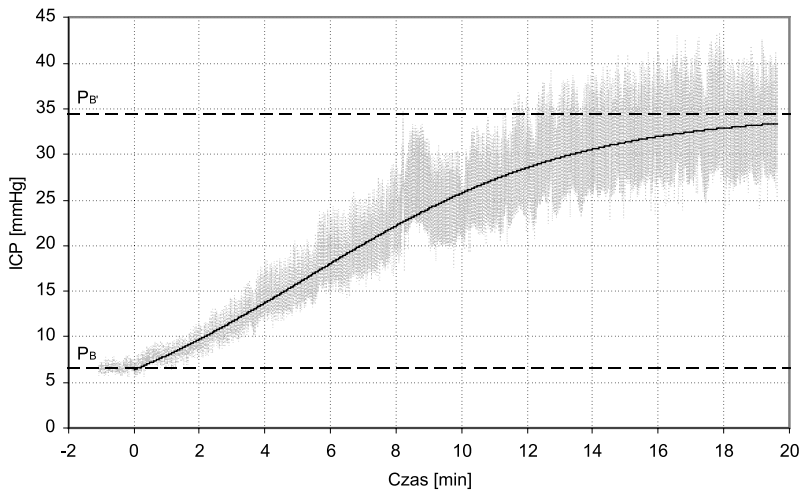
Z zależności (2) wynika, że jednorazowe szybkie podanie do przestrzeni wewnątrzczaszkowej dodatkowej objętości płynu powoduje gwałtowny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, przy czym wpływ oporu reabsorpcji na kompensację objętościową jest pomijalny ze względu na dużą szybkość wzrostu CŚC.

Przyjmując hipotezę Monro–Kelliego można dokonać oceny wewnątrzczaszkowej kompensacji ciśnieniowo-objętościowej przeprowadzając test, polegający na szybkiej zmianie objętości PMR, przy jednoczesnym pomiarze zmian ciśnienia w przestrzeniach płynowych. Znane są cztery sposoby przeprowadzenia takiego testu:

- 1) test infuzyjny – wprowadzenie płynu fizjologicznego za pomocą pompy infuzyjnej stałego natężenia Q_{inf} do przestrzeni wewnątrzczaszkowej, powodujące powolny wzrost ciśnienia do osiągnięcia stanu ustalonego;
- 2) dostrzyknięcie bolusowe – jednorazowe szybkie podanie do przestrzeni wewnątrzczaszkowej znanej objętości płynu;
- 3) test upustowy – kontrolowany drenaż określonej objętości PMR;

- 4) test stałości ciśnieniowy – wymuszenie dodatkowego gradientu ciśnienia PMR (za pomocą słuza soli fizjologicznej z kroplówki, z jednoczesnym pomiarem prędkości przepływu cieczy).

W praktyce klinicznej stosowana jest najczęściej pierwsza z podanych metod. Prawidłowe przeprowadzenie testu infuzyjnego jest trudne ze względu na wymagania dotyczące dokładności pomiaru ciśnienia, częstotliwości próbkowania, a także artefakty wynikające z niepokoju chorego. Na rysunku 1 przedstawiono zapis zmian ciśnienia PMR w trakcie testu infuzyjnego oraz skojarzony z nim przebieg teoretyczny, określony przy użyciu modelu A. Marmarou [3].



Rys. 1. Przebieg zmian ciśnienia PMR w trakcie testu infuzyjnego

Obliczenia oparto na rozwiązaniu równania różniczkowego [3, 4] mającym postać (3):

$$p(t) = p_0 + \frac{(p_B - p_0)(p_B + R_{PMR} \cdot Q_{INF} - p_0)}{p_B - p_0 + R_{PMR} \cdot Q_{INF} \exp \left\{ -\frac{E}{R_{PMR}} (p_B + R_{PMR} \cdot Q_{INF} - p_0)t \right\}} \quad (3)$$

gdzie:

- p_0 – ciśnienie odniesienia [mm Hg],
- p_B – ciśnienie początkowe testu [mm Hg],
- R_{PMR} – opór reabsorpcji [mm Hg/ml/min],
- Q_{inf} – natężenie infuzji [ml/min],
- E – elastyczność wewnątrzczaszkowa [ml^{-1}].

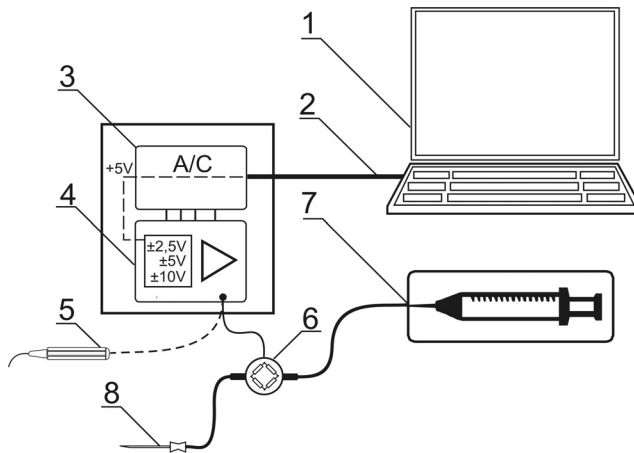
Jak wynika z pomiarów oraz przebiegu teoretycznego, po pewnym czasie trwania testu, ciśnienie śródczaszkowe ulega ustaleniu. Jest to nowy punkt równowagi P_B , tego ciśnienia będący skutkiem funkcji kompensacyjnych organizmu. Ciśnienie odniesienia p_0 nie jest precyzyjnie zdefiniowane. Przyjmuje się, że odpowiada ono ciśnieniu w zatoce strzałkowej. Współczynnik E określa elastyczność wewnątrzczaszkową, będącą miarą rezerwy ciśnieniowo-objętościowej. Prawidłowa wartość tego współczynnika wynosi od 0,05 do 0,18 ml⁻¹. Z punktu widzenia diagnostycznego najbardziej istotnym parametrem krążenia PMR jest opór reabsorpcji (R_{PMR}). Można wyrazić go ilorazem przyrostu CŚC i natężenia infuzji Q_{inf} w nowym punkcie równowagi. Wzrost R_{PMR} może być m.in. wynikiem niedrożności dróg krążenia PMR lub upośledzenia jego wchłaniania w zatoce strzałkowej górnej, np. w wyniku przebytego zakażenia (zapalenia opon mózgowych). Znajomość wartości R_{PMR} umożliwia podjęcie decyzji o konieczności zastosowania u chorego zastawki, a także jej dobór. Test infuzyjny wykonany po inplantacji zastawki pozwala stwierdzić, czy założona zastawka prawidłowo stabilizuje wewnątrzczaszkowe warunki objętościowo-ciśnieniowe.

Uwarunkowania krążenia mózgowego są zjawiskami bardzo skomplikowanymi i do tej pory nie do końca poznanymi. Obszerną ich analizę przedstawiono w pracy [5].

Test infuzyjny jest procedurą diagnostyczną stosowaną od wielu lat w Klinice Neurochirurgii Collegium Medicum UJ. Trudności w uzyskaniu wyników testu infuzyjnego umożliwiających ich zaawansowaną analizę stanowiły inspirację do podjęcia, początkowo modernizacji, a następnie opracowania nowego systemu pomiarowego.

3. Opis systemu pomiaru ciśnienia śródczaszkowego oraz określania parametrów perfuzji mózgowej

Do wykonywania testów infuzyjnych w Klinice Neurochirurgii Collegium Medicum UJ od 1993 roku stosowano zestaw BMP110 umożliwiający pomiar, rejestrację oraz wizualizację zmian ciśnienia śródczaszkowego [6, 7]. Analiza istniejącego rozwiązania wykazała niecelowość dalszego rozwijania wyeksploatowanego i przestarzałego zestawu pomiarowego zawierającego przetwornik pneumatyczny i 8-bitową kartę akwizycji danych. Z tego względu początkowo opracowano system, w skład którego wchodziły: czujnik piezoceramiczny produkcji norweskiej – SensoNor 840 oraz kardiomonitor Temed RMN-201M połączony z komputerem poprzez posiadany przez Klinikę Neurochirurgii przetwornik analogowo-cyfrowy DATAShuttle produkcji USA. Przeprowadzone testy zestawu wykazały, że mimo poprawy parametrów pomiaru, zarejestrowane dane nie umożliwiają przeprowadzenia ich zaawansowanych analiz. Ograniczenie stanowiła zbyt duża stała czasowa kardiomonitora. W tej sytuacji zdecydowano się na opracowanie zupełnie nowego systemu, składającego się z układu wzmacniającego sygnał pochodzący z czujnika ciśnienia oraz nowoczesnego przetwornika analogowo-cyfrowego. Schemat systemu pomiarowego przedstawiono na rysunku 2.



Rys. 2. Schemat systemu pomiarowego do badania zmian ciśnienia śródczaszkowego
 1 – komputer, 2 – złącze USB, 3 – przetwornik USB-6009 National Instruments,
 4 – wzmacniacz pomiarowy, 5 – czujnik ICP – Codman,
 6 – czujnik piezoceramiczny SensoNor 840, 7 – pompa infuzyjna,
 8 – igła punkcyjna typu Luer

Do budowy wzmacniacza pomiarowego użyto monolitycznego układu scalonego INA114 firmy Burr-Brown. Urządzenie wyposażono w złącze umożliwiające podłączenie 2 typów piezoceramicznych czujników pomiarowych: SensoNor 840 oraz ICP Codman do pomiaru ciśnienia bezpośrednio w przestrzeni śródczaszkowej (wzmacniacz automatycznie rozpoznaje typ podłączonego czujnika). Układ wzmacniacza zawiera: przetwornicę napięcia +5 V, pobieranego ze złącza USB, na napięcia: ± 10 V, $\pm 2,5$ V oraz +9 V odizolowane galwanicznie od masy (do zasilania układu ICL7106 i wyświetlacza LCD), układ INA-114, źródła napięć referencyjnych oraz wzmacniacze operacyjne OP27 (bufory, filtr dolnoprzepustowy). W przyjętym rozwiązaniu wzmacniacza zminimalizowano jego obsługę przez użytkownika. Wzmocnienie wzmacniacza jest ustalone w procesie kalibracji konkretnych czujników. Obsługa wzmacniacza przez lekarza wykonującego badanie sprowadza się jedynie do wyzerowania czujnika przed przeprowadzeniem testu. W systemie pomiarowym przetestowano 2 przetworniki analogowo-cyfrowe, tj. kartę NI-6013 współpracującą z komputerem poprzez złącze PCI oraz USB-6009 [8] (obydwa firmy National Instruments USA). Każdy z badanych przetworników spełnia stawiane wymagania dotyczące częstotliwości próbkowania oraz precyzji przetwarzania sygnału pomiarowego. Ostatecznie zdecydowano o zastosowaniu w zestawie pomiarowym przetwornika USB-6009. Jest on relatywnie tani i posiada parametry w pełni wystarczające dla zapewnienia wymaganej dokładności pomiaru. Dodatkowym czynnikiem, decydującym o użyciu w systemie tego typu przetwornika jest możliwość jego podłączenia poprzez złącze USB do komputera przenośnego. Ułatwia to mobilność zestawu, który może być stosowany zarówno na oddziale IOM, pracowni diagnostycznej, jak i przy łóżku chorego.

4. Program akwizycji danych systemu pomiaru ciśnienia śródczaszkowego

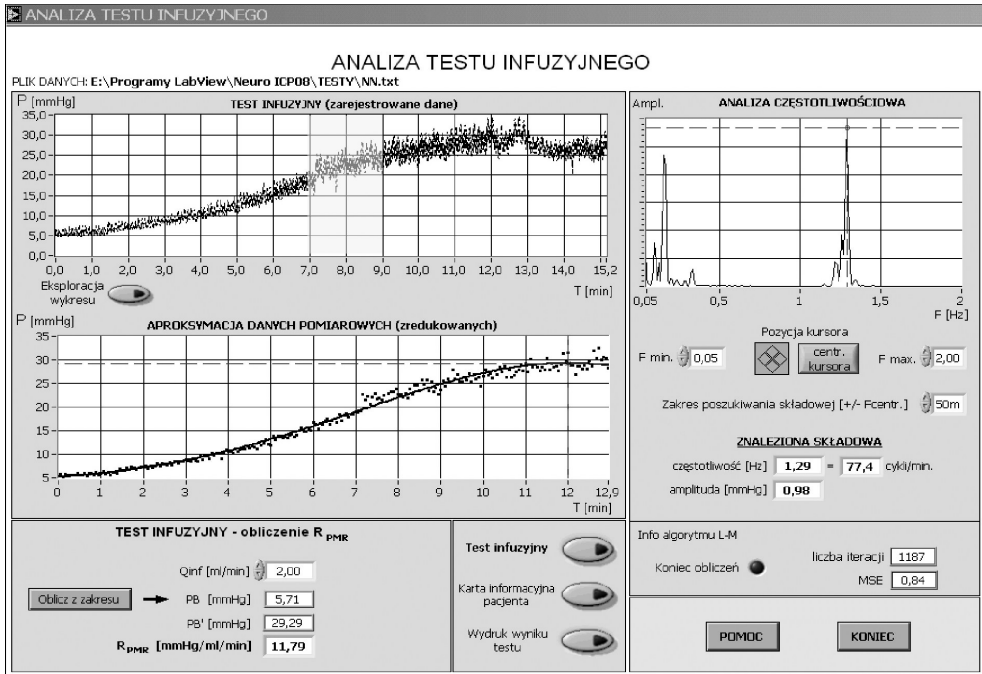
Integralną część opisanego systemu pomiarowego stanowi oprogramowanie umożliwiające jego obsługę, wizualizację, rejestrację oraz analizę wyników. Program napisano w języku programowania LabView. Język ten, opracowany przez firmę National Instruments, jest głównie przeznaczony do tworzenia aplikacji służących do akwizycji, przetwarzania i analizy danych pomiarowych. Jest on stosunkowo prosty, zawiera bogate biblioteki funkcji i procedur obsługi kart pomiarowych, zaś większość producentów kart przetworników analogowo-cyfrowych do swoich wyrobów dołącza sterowniki i biblioteki dla tego języka. Oprócz gotowych procedur graficznych zawiera on bogaty zbiór procedur matematycznych umożliwiających analizę zarejestrowanych danych.

Program do obsługi systemu pomiarowego składa się z trzech podstawowych bloków funkcjonalnych:

- 1) konfiguracji przetwornika oraz kalibracji toru pomiarowego,
- 2) rejestracji i archiwizacji danych,
- 3) odczytu i analizy uprzednio zarejestrowanych danych.

Pierwszy z nich umożliwia ustawienie adresu i trybu pracy przetwornika, dokonanie wyboru aktywnych kanałów pomiarowych, ich zakresów napięciowych, rozdzielczości i wartości wzmocnienia przetwornika, częstotliwości próbkowania. Zawiera on także procedury służące do kalibracji oraz programowego zerowania czujników pomiarowych. Blok pomiarowy pozwala na zapis danych osobowych pacjenta oraz dodatkowych danych klinicznych, wizualizację on-line przebiegu krzywych ciśnień na wykresie z możliwością dowolnego skalowania osi rzędnych i odciętych, wprowadzanie znaczników rozpoczęcia i zakończenia testu infuzyjnego oraz ciągły zapis do pliku rejestrowanych danych. Blok odczytu służy do wczytywania wcześniej zarchiwizowanych danych, wizualizacji zmiennych na wykresie oraz analizy wyników testu.

Z punktu widzenia użytkownika, jakim jest lekarz mający m.in. na podstawie wyników testu infuzyjnego podjąć decyzję dotyczące dalszego postępowania z pacjentem, najbardziej istotnym elementem programu jest ostatni z wymienionych bloków przedstawiony na rysunku 3. W celu obliczenia oporu reabsorpcji, użytkownik zaznacza kursorem myszy na wykresie zarejestrowanych danych pomiarowych ich zakres podawany analizie. Ciśnienie początkowe P_B jest wyznaczane automatycznie, na podstawie obecności znacznika wprowadzanego na początku testu. W programie przewidziano także możliwość określenia tego ciśnienia z przedziału danych wybranych przez użytkownika. Ze względu na stosunkowo dużą ilość danych, w celu przyspieszenia obliczeń zastosowano ich redukcję. W wyniku przeprowadzonych analiz i symulacji przeprowadzonych na danych uzyskanych w testach infuzyjnych stwierdzono, że 100-krotne zmniejszenie liczby punktów spowodowało 200-krotne skrócenie czasu obliczeń i jednocześnie pozwoliło na zachowanie dobrej ich dokładność (obliczony opór reabsorpcji R_{PMR} zmienia się zaledwie o ułamki procent).



Rys. 3. Widok panelu odczytu i analizy testu infuzyjnego

W programie zastosowano następującą metodę redukcji punktów: dany jest zbiór N punktów pomiarowych podzielony na m przedziałów. Dla każdego przedziału dane są punkty: $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n) \in R^2$, gdzie: $n \cdot m = N$. Dla każdego przedziału, punkt zredukowany $P_R = (x_R, y_R)$ wyznaczany jest następująco:

$$x_R = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad y_R = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} \quad (4)$$

Przebieg testu uzyskany ze zredukowanej liczby punktów poddawany jest aproksymacji algorytmem Levenberga–Marquardta. Maksimum funkcji odpowiada nowemu punktowi równowagi ciśnienia śródczaszkowego $p_{B'}$, co umożliwia obliczenie oporu reabsorpcji dla znanego natężenia infuzji ze wzoru (5):

$$R_{PMR} = \frac{p_{B'} - p_B}{Q_{inf}} \quad (5)$$

Program posiada także możliwość analizy częstotliwościowej widma sygnału testu infuzyjnego. Dane pomiarowe należące do zaznaczonego przez użytkownika przedziału

poddaje się analizie częstotliwościowej stosując transformatę Fouriera. Umożliwia to uzyskanie informacji o wartości amplitud i przesunięć fazowych poszczególnych składowych analizowanego sygnału. W celu uzyskania akceptowalnej szybkości obliczeń transformaty Fouriera zastosowano algorytm Cooleya–Tukeya, korzystając z bibliotek FFT (*Fast Fourier Transform*) dostarczanych przez LabView. Analizą objęto składowe sygnału pomiarowego w przedziale od 0,05 Hz do 15 Hz – gwarantuje on, że znajdzie się w nim zarówno składowa oddechowa, jak i składowa tętniczopochodna wraz z ich harmonicznymi, które są najbardziej istotne z punktu widzenia diagnostycznego. Przyjęty zakres obejmuje także składowe sygnału o bardzo niskiej częstotliwości, co umożliwi wykrycie w analizowanym przebiegu fal patologicznych.

5. Podsumowanie

Zaprojektowany w Katedrze Systemów Wytwarzania AGH system pomiarowy umożliwia pomiar zmian ciśnienia śródczaszkowego z rozdzielczością $\pm 0,1$ mm Hg i częstotliwością 30 Hz. Tak wysoka częstotliwość pomiaru gwarantuje uzyskanie poprawnych informacji z analizy częstotliwościowej zarejestrowanych podczas testu zmian ciśnienia PMR. Wyniki testów infuzyjnych w ocenie użytkowników posiadają pełne walory diagnostyczne. Kilkuletnia eksploatacja, kolejnych wersji systemu do pomiaru zmian ciśnienia śródczaszkowego w teście infuzyjnym, prowadzona w Klinice Neurochirurgii Collegium Medicum UJ w Krakowie, potwierdziła jego przydatność diagnostyczną. Elementy rozwiązań sprzętowych opracowanego systemu stały się przedmiotem zgłoszenia patentowego nr P-378 524, będącego własnością AGH. Dodatkową zaletą opracowanego rozwiązania jest modyfikacja metody przeprowadzania testu infuzyjnego. Zwykle w celu wykonania testu stosuje się dwa wkłucia dołędźwiowe – jedną igłą podłączoną do pompy infuzyjnej wprowadza się sól fizjologiczną, zaś drugą, połączoną z czujnikiem, prowadzi się pomiar ciśnienia. W zmodyfikowanej metodzie stosuje się tylko jedną igłę, połączoną z pompą infuzyjną poprzez czujnik, co ogranicza inwazyjność badania. Występujący w tym przypadku błąd systematyczny, wynikający z oporu hydraulicznego igły eliminuje się programowo.

Znacznie bardziej zaawansowane metody wyznaczania charakterystyk kompensacji objętościowo-ciśnieniowej umożliwiają metody analityczne opracowane na bazie modelu A. Marmarou, przez K. Cieślkiego [9]. Celowe byłoby podjęcie dalszych prac w celu implementacji w programie tych algorytmów oraz sprawdzenie poprawności działania tak zmodyfikowanego systemu pomiarowego. Mimo, że współpraca w tym zakresie z Kliniką Neurochirurgii CM UJ została, z przyczyn obiektywnych, wstrzymana, dokonano zmian w oprogramowaniu systemu usuwając drobne błędy. Zmieniono także układ graficzny programu, co ułatwia jego użytkowanie. Należy zwrócić uwagę, że opracowany w Katedrze Systemów Wytwarzania AGH system pomiarowy jest relatywnie tani. Proponowane rozwiązanie może znaleźć zastosowanie na licznych w kraju oddziałach neurologii i neurochirurgii.

Literatura

- [1] Cieśllicki K., Czepko R., *Optymalizacja doleżdziwowego testu infuzyjnego u chorych z wodogłowiem komunikującym. Podstawy teoretyczne w świetle obserwacji klinicznych.* Neurol. Neuroch. Pol., 38, 2004, 189–193.
- [2] Cushing H., *Studies on the cerebrospinal fluid I. Introduction.* J. Med. Res., 26, 1912, 1.
- [3] Marmarou A., Shulman K., Rosende R. M., *A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intercranial pressure dynamics.* J. Neurosurg., 48, 1978, 332–344.
- [4] Avezaat C.J., Eijndhoven J.H.M., Wyper D.J., *Cerebrospinal fluid pulse-pressure and intercranial volume-pressure relationships.* J. Neurosurg. & Psychiatri, 42, 1979, 687–700.
- [5] Cieśllicki K., *Hydrodynamiczne uwarunkowania krążenia mózgowego.* Problemy Współczesnej Nauki Teoria i Zastosowania, Medycyna i Informatyka, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2001.
- [6] Wroński J., Werszko M., Juniewicz H.M., *BMP-100-komputerowy system pomiaru, wizualizacji i analizy ciśnienia śródczaszkowego.* Elektronizacja, 5, 1994, 20–25.
- [7] Juniewicz H.M., Werszko M., *Intercranial pressure monitoring system.* SPIE, 2634, 1994, 150–155.
- [8] *371303.pdf – User guide and specifications USB-6009/6008.* National Instruments Corporation, 2005, 371303B.
- [9] Czepko R., Cieśllicki K., Niedźwiedzki J., *Możliwości rejestracji, akwizycji i przetwarzania danych w oparciu o zestaw do pomiaru ciśnienia śródczaszkowego i perfuzji mózgowej opracowany w Klinice Neurochirurgii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.* Przegląd Lek., 62/2, 2005, 111–115.