

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Biblioteca
ARCELU

**ISTITUTO DI ELABORAZIONE
DELLA INFORMAZIONE**

PISA

UN SISTEMA A MICROPROCESSORE PER L'ANALISI IN
LINEA DELL'E.E.G. DURANTE IL SONNO

B. Carbone, C. Ori
E. Roviato, G. Gagliardi

Nota interna B82-14

Settembre 1982

Sistema a microprocessore per l'analisi in linea dell'E.E.G. durante il sonno.

B. Carbone, C. Ori, E. Roviero, G. Gagliardi.

Introduzione.

L'importanza della discriminazione degli stadi lenti del sonno e' legata alla correlazione che esiste tra le suddette fasi e la produzione di GH (Growth Hormone) da parte dell'ipofisi nel sangue nell'arco delle 24 ore [1]. La valutazione della quantita' di ormone prodotta, riveste particolare interesse nella patologia dell'accrescimento ritardato del bambino. Nella pratica clinica, non si ricorre in generale ad un'analisi delle concentrazioni ormonali durante il sonno per i notevoli problemi che questa comporta (costo delle attrezzature, impiego di personale specializzato durante le ore notturne ecc.).

Attualmente la diagnosi di un'insufficienza di secrezione di GH si avvale di tests di stimolo che in generale non possono valutare l'esatta capacita' produttiva dell'ipofisi in condizioni fisiologiche.

Per ottenere una maggiore affidabilita' della diagnosi, sono impiegati in genere due tests che spesso pero' (circa il 15-35% dei casi a seconda della letteratura [2] [3] [4]) danno risposte in contrasto fra loro [5].

La maggior parte di questi esami, che consistono nell'assunzione di sostanze per via endovenosa o orale, puo' rappresentare inoltre un pericolo potenziale per il piccolo paziente provocando uno stato di malessere che si manifesta con convulsioni, nausea vomito ecc.

E' chiaro quindi che la possibilita' di valutare la concentrazione di GH nel sangue durante il sonno e quindi l'opportunita' di dosare in condizioni fisiologiche l'incremento dell'ormone per mezzo di un'apparecchiatura di costo

contenuto e di semplice uso, renderebbe l' esame attuabile su vasta scala.

A tale scopo gli autori propongono il "Morpheus Analyzer" che e' un sistema dedicato all' analisi in linea di una derivazione del segnale E.E.G. prelevata su un paziente durante il sonno.

L' apparecchiatura rivela le fasi lente del sonno in base ad una serie di parametri preprogrammati e, ogni volta che questi sono soddisfatti, fornisce all' operatore un segnale di allerta.

Descrizione del sistema.

La derivazione Fp1-Fp2 e' collegata ad un' interfaccia analogica che provvede alla preamplificazione del segnale, al suo condizionamento, realizzato con un filtro passa alto a 4 poli a 1 Hz e un filtro passa basso a 2 poli a 30 Hz, e alla conversione in dato digitale; il segnale viene quindi inviato a un microcomputer a 8 bit che provvede alla sua analisi in linea discriminando il sonno delta (stadi 3-4).

L' analisi del segnale E.E.G. si basa sulla valutazione della sua frequenza media: si puo' dimostrare che [6], se un segnale ha uno spettro in frequenza distribuito gaussianamente, la sua frequenza media e' proporzionale al numero di attraversamenti della linea di valor medio nell' unita' di tempo; se il segnale presenta un valor medio nullo (come nel nostro caso) ci si riferisce alla linea di zero. In generale, il segnale E.E.G. soddisfa a questa ipotesi [7].

Calcolando il numero di attraversamenti di zero nell' unita' di tempo (zeroCross) mediati su un periodo (Epoca) di qualche decina di secondi (tipicamente 30") si ottiene un andamento del parametro zeroCross durante la notte del tipo mostrato in fig. 1 in basso. Se lo si confronta con l' ipnogramma costruito dal neurologo (fig. 1, in alto) si puo' osservare che durante le fasi lente la frequenza media del segnale "crolla" rispetto alle fasi di tipo 1, 2, REM.

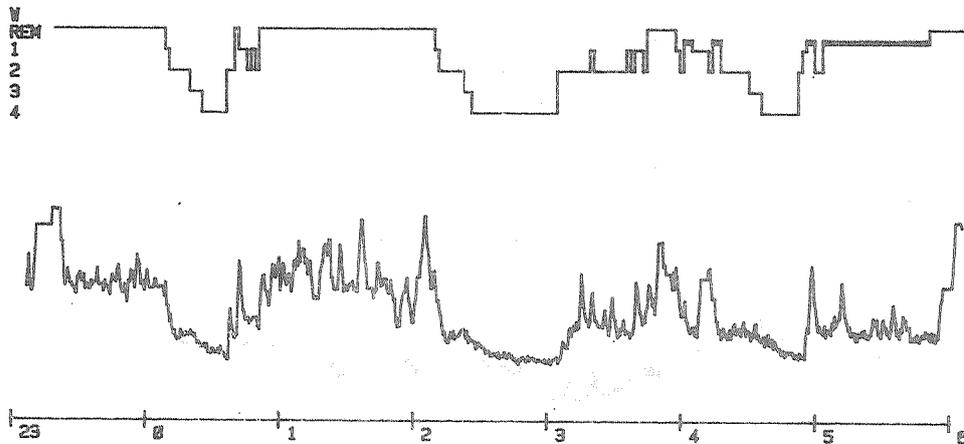


fig. 1

L' analisi numerica di dati relativi allo 0Cross mostra che e' possibile scegliere un valore di soglia tale da

correlare l'insieme delle epoche per le quali lo θ Cross è al di sotto di tale valore, con le fasi di sonno delta.

Tuttavia il campo di oscillazione dei valori assunti dallo θ Cross durante il sonno delta varia da soggetto a soggetto; non è possibile quindi stabilire una soglia valida per tutti i casi in esame. In alcuni di questi soggetti verrebbero infatti riconosciute come fasi delta epoche corrispondenti ad altri stadi, in altri lo θ Cross non scenderebbe mai al di sotto del valore soglia. Per tale motivo è necessario adattare la soglia caso per caso facendo riferimento ad una misura caratteristica del soggetto facilmente riproducibile.

Il metodo adottato è il seguente: per ogni soggetto si effettua una taratura in veglia ad occhi chiusi durante la quale si misura il valore dello θ Cross mediato su un'epoca di 30 secondi. Nel corso di questa operazione si inserisce un filtro passabanda da 8 a 12 Hz.



fig. 2

In condizioni normali il filtro non altera sostanzialmente il segnale originale (vedi fig. 2: in alto segnale EEG, nella parte bassa segnale EEG filtrato); la sua applicazione però rende possibile l'operazione di taratura anche in presenza di componenti veloci del segnale provocate dall'attività muscolare e di artefatti lenti (movimenti oculari, blink, riflessi galvanici).

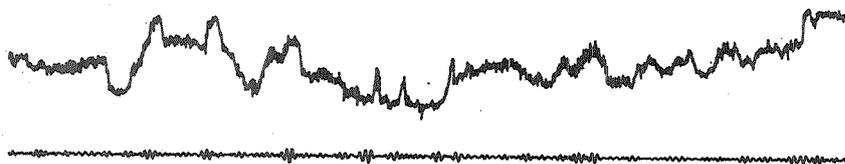


fig. 3

In tali casi (vedi fig. 3) la valutazione dello 0Cross sarebbe poco significativa, variando notevolmente su due epoche successive. Con l'uso del filtro invece, lo scarto si mantiene inferiore al 5%. Sullo 0Cross così misurato, si calcola la soglia pari al 38%.

Terminata l'operazione si disinserisce il filtro e inizia il confronto tra il valore della soglia e quello che assume lo 0Cross al trascorrere del tempo.

Sullo schermo del computer è rappresentato l'andamento temporale dello 0Cross per le ultime 60 epoche e la linea della soglia; l'operatore ha così una rappresentazione particolarmente semplice del fenomeno considerato.

Il microcomputer segnala l'avvenuto riconoscimento della fase lenta solo quando quest'ultima è "stabile". Tale caratteristica è definita da due parametri: "Epoch in" ed "Epoch out".

"Epoch in" stabilisce il numero minimo di epoche con 0Cross sotto soglia necessario per segnalare la presenza di sonno delta. Dopo l'inizio di detta fase, l'eventuale uscita oltre la soglia per un numero limitato di epoche non ha influenza sul riconoscimento della stabilità della fase. Il numero massimo di tali epoche è definito dal valore del parametro "Epoch out".

L'operatore, guidato interattivamente dal computer, assegna i valori ai parametri fin qui descritti in fase di "Edit": il posizionamento del cursore sui campi riservati ai valori dei parametri avviene automaticamente o per mezzo di quattro tasti "specializzati" che semplificano la correzione di valori introdotti erroneamente o il salto di parametri preprogrammati. Ai parametri precedenti vanno aggiunti l'ora, la data e il numero progressivo del paziente necessari per l'eventuale archiviazione dei dati relativi all'esame e delle frequenze medie registrate nel corso della notte sul floppy disk.

Durante l'esperienza svolta presso la Clinica Neurologica si sono dimostrati validi per i due parametri "Epoch in" ed "Epoch out" i valori rispettivamente di 3 e 2.

Quando il computer riconosce una fase di sonno delta stabile, per avvertire l'operatore fa lampeggiare una zona dello schermo e contemporaneamente da' una segnalazione acustica. Tale segnalazione e' data per tutto il periodo per il quale la fase si mantiene stabile.

Per ciascuna epoca si memorizza il valore dello 0Cross; al termine dell'esame, l'elaborazione di tali valori permette la costruzione automatica dell'ipnogramma [8].

Schema a blocchi.

Il sistema Morpheus Analyzer si compone dei seguenti dispositivi:

- 1 -Personal computer del tipo "Sistema T" della General Processor di Firenze.
- 2 -Unita` doppio floppy disk
- 3 -Interfaccia analogica
- 4 -Software di gestione e di elaborazione

Il personal computer, sviluppato sullo Z80, si presenta nella configurazione mostrata in fig. 4.

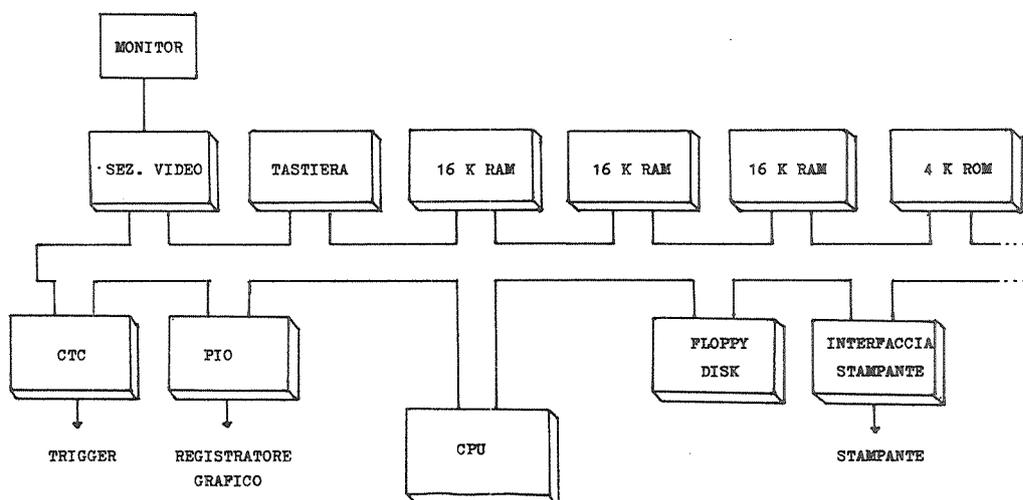
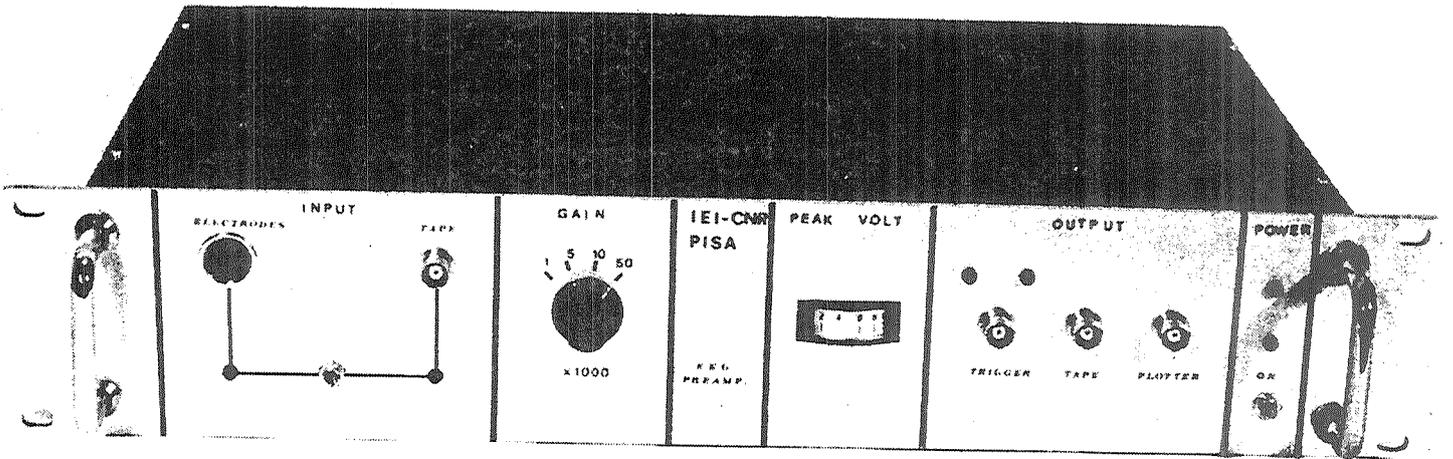


fig. 4

La sicurezza del paziente e' garantita dall' impiego di un amplificatore accoppiato otticamente (Burr Brown 3652) con isolamento ingresso-uscita di 3 KV che collega il circuito di ingresso con gli stadi successivi. Per lo stadio di ingresso si e' usato un preamplificatore che garantisce un rumore inferiore a 100 nV picco-picco.

In fig. 5 e' riprodotta l' apparecchiatura analogica. Il software si compone di due programmi: il primo, scritto in linguaggio Assembler, provvede alla gestione della misura della frequenza media del segnale, alla sua memorizzazione e alla rappresentazione sul video del suo andamento temporale

durante le ultime 60 epoche. Il secondo, ottenuto dalla compilazione di un programma scritto in Basic, gestisce il trasferimento e il recupero dal floppy disk di tutti i dati relativi all' esame e alla loro successiva elaborazione, mediante la quale e' possibile ottenere la discriminazione degli stadi 1,2 e REM,3,4.



Risultati sperimentali e commenti.

Durante la sperimentazione svolta presso la clinica neurologica dell' Università di Pisa, si è rilevato che la precisione con la quale si eseguiva la misura della frequenza media del segnale (due cifre decimali: 16 bit) era eccessiva ai fini pratici e comportava elevati rallentamenti nelle elaborazioni successive: abbiamo visto infatti che l' incertezza con cui si determina la soglia è pari al 5%; poiché il valore della soglia è circa 2 Hz, l' incertezza del confronto tra la soglia e le frequenze medie calcolate su ciascuna epoca è 10 volte minore; si sono verificate così fasi 3-4 di frequenza media superiore di qualche centesimo di Hz alla soglia che non sono state riconosciute dal sistema.

Si è quindi provveduto a sviluppare una versione del software che tiene conto dell' esperienza acquisita, e che lavora su 8 bit (un cifra decimale). Ciò non ha risolto completamente il problema del riconoscimento effettivo della fase 3-4: nel corso della sperimentazione abbiamo scelto il valore del parametro SWS Threshold uguale a quello che meglio si poteva adattare, in base alla statistica posseduta, a tutti i pazienti; è chiaro che la scelta non può essere valida a priori per tutte le situazioni.

Nel terzo caso infatti, si è verificato che la soglia fosse spostata troppo in basso di qualche decimo di Hz; ridurre la precisione del confronto per ovviare il problema sarebbe controproducente: in questo modo verrebbero riconosciute come buone fasi di sonno 2 o REM.

Gli altri sette casi hanno dimostrato la validità del sistema, in fig. 6 sono riprodotti due grafici che mostrano, procedendo dall' alto verso il basso, l' ipnogramma visuale, quello automatico e l' andamento del GH: gli asterischi indicano l' istante in cui è avvenuto il riconoscimento da parte della macchina della fase lenta. In tab. 1 sono confrontate le medie percentuali degli stadi di sonno visuali e automatiche.

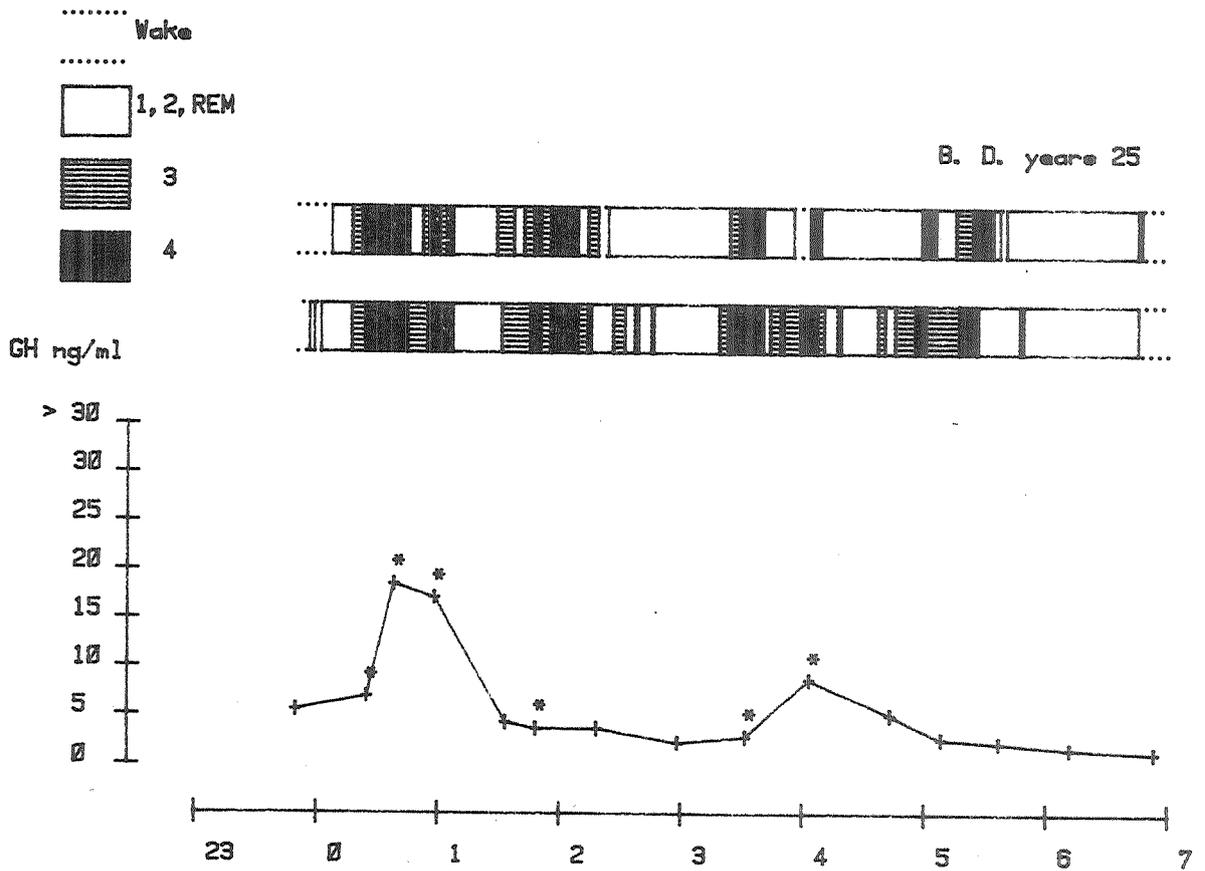
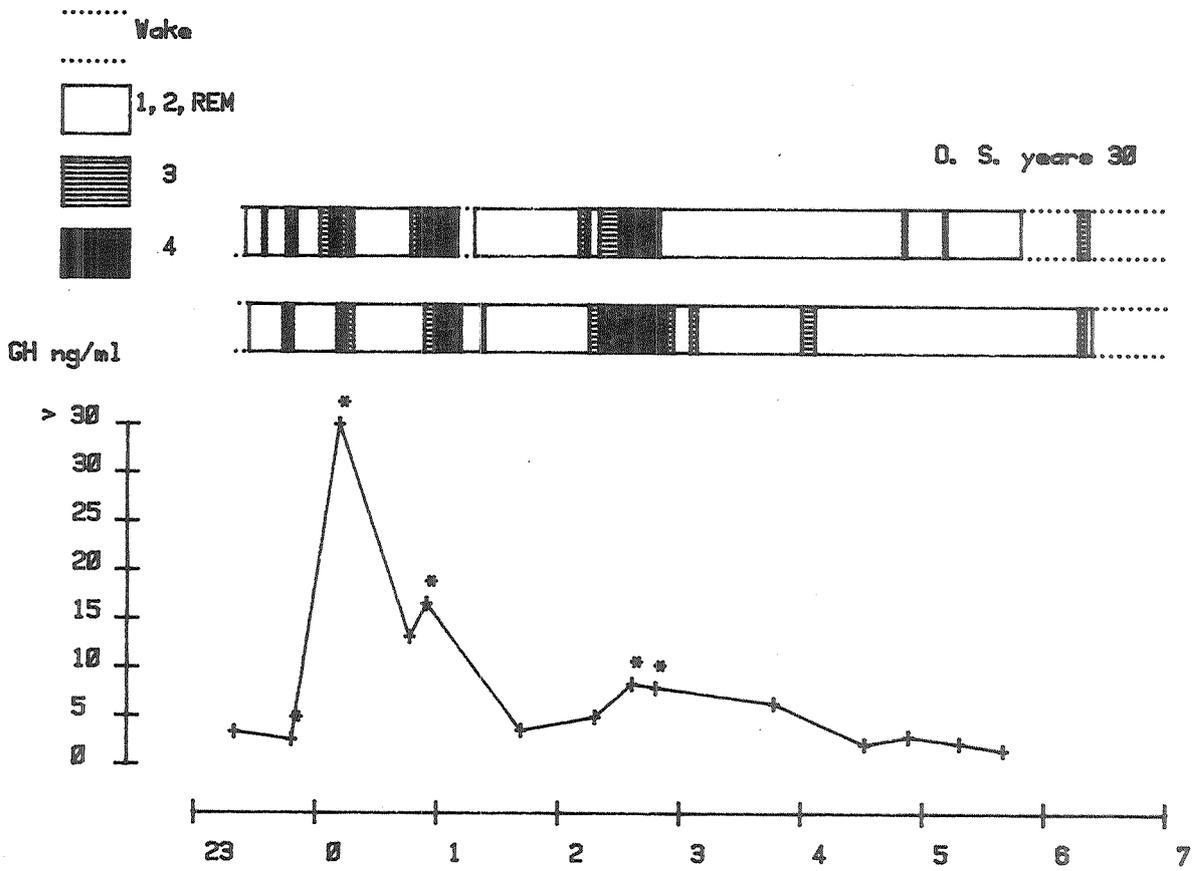


Fig. 6

Analisi visuale			Analisi automatica	
Cicli	%	durata min.	%	durata min.
1+2+Rem		274.8		273.3
3		33.5		34.3
4		52.8		54.2
Tempo totale sonno		361.1		361.8

media sugli 8 casi

Tab. 1

L' osservazione dell' andamento della frequenza media durante il sonno mette in evidenza una caratteristica delle fasi lente comune a tutti i casi esaminati che puo' risolvere il problema sorto per il caso 3: riferendosi per es. alla fig. 1, si nota che la variazione del valore della frequenza media dell' E.E.G. diminuisce considerevolmente proprio durante le fasi che ci interessano, un' analisi dei dati relativi a questi periodi mostra una variazione media inferiore a .5 Hz. L' idea e' quindi quella di definire un ulteriore parametro per la discriminazione delle fasi 3-4.

Attualmente si sta' lavorando alla creazione di una versione piu' elaborata del sistema controllata da un microprocessore Z80 in grado di funzionare sia in locale che collegata a un microcomputer tramite RS 232 o IEE 488; questa apparecchiatura sara' in grado di fornire al termine della notte la costruzione dell' ipnogramma discriminando in base allo zerocross e alla modulazione della banda sigma [9] gli stadi 1,2,3,4 e REM. Sara' inoltre possibile l' analisi del segnale E.E.C. registrato su nastro e riprotto con un rapporto di compressione temporale, in potenze di 2, fino a 64:1.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Alfort F.P. e coll. J. Endocr. Metab. 37: 515 1973.
- [2] Keeman B.S. e coll. J. Endocr. 29: 20 1969.
- [3] Raiti S. Lancet 2: 1182 1967.
- [4] Root A.W. e coll. Pediatrics 39: 244 1967.
- [5] Denoth F. Carbone B. Saggese G. Roviario E. -Sistema a microprocessore per l'analisi in linea dell'E.E.G. durante il sonno.- Tesi di laurea in fisica: Pisa 1981.
- [6] Rice O. -The expected number of zeros per seconds.- in Selected Papers on Noise and stochastic processes: 189-195 Wax N.D. Publ. Dover Publications.
- [7] Hjorth Bo -E.E.G. analysis based on time properties- Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 29: 306,310 1970.
- [8] Denoth F. Navona C. Barcaro U. Muratorio A. Murri L. Stefanini A. -Costruzione e valutazione automatica dell'ipnogramma.- Rivista Italiana di Elettroencef. e Neurofisiol. Clin. Vol. II Fasc. II Agosto 1979.