

## SISTEMI BIOLOGICI

I segnali portano informazioni estremamente importanti relativi a sistemi biologici molto complessi, che siamo interessati a conoscere. Le caratteristiche principali di questi sistemi biologici sono:

- La grande complessità: come detto, i sistemi biologici da cui i segnali derivano sono caratterizzati da una complessità molto alta, cosa che si riflette anche sui segnali stessi.
- Dinamicità: il segnale che viene prodotto da un sistema può variare nel tempo. A questo punto è legato anche il problema della stazionarietà del sistema.
- Adattività: questa è una caratteristica positiva. L'organismo umano, ad esempio, è in grado di adattarsi a condizioni molto diverse (temperatura pressione ed altre).
- Grande variabilità: presente tra diversi soggetti ma anche all'interno dello stesso soggetto.
- Predicibili: è possibile sulla base dell'andamento passato di un segnale, conoscere anche il suo andamento futuro. Questo è valido in certi casi per segnali come ECG e pressione, ma non è ovviamente valido in senso assoluto.
- Interazioni tra più sistemi: una delle caratteristiche che rendono molto complessi i sistemi biologici è proprio data dalle estese interazioni presenti.
- Segnali corrotti da rumore: l'approccio che più comunemente viene utilizzato prevede la presenza di un segnale utile a cui si sovrappone del rumore.  $y = x(t) + v(t)$ . Questo approccio prende il nome di pregiudizio di addittività segnale rumore.

Per comprendere un qualunque segnale biologici, però, sono necessarie delle conoscenze a priori, in diversi campi:

- Anatomia fisiologiche, biologiche, chimiche e fisiche.
- Esperienza medica
- Conoscenza di variabilità e disturbi.

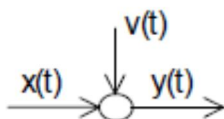
Devo quindi avere una conoscenza dei sistemi che originano i miei segnali.

Per quanto riguarda la variabilità, che è una non stazionarietà del processo in esame, essa può ulteriormente essere distinta in:

- Variabilità intra individuale: cambiano le condizioni del paziente o le influenze ambientali. Il motivo è dato dalla complessità del sistema biologico, il quale è in grado di adattarsi ad una grande varietà di circostanze, grazie alla presenza di meccanismi interni di regolazione.
- Variabilità inter individuale: ovvero una differenza tra processi simili.

È importante ricordare che la variabilità costituisce un fatto positivo per un segnale biologico: per fare un esempio, se la frequenza cardiaca rimane sempre costante, ciò può essere segno di patologia.

Per quanto riguarda invece i disturbi, come abbiamo detto adottiamo un modello segnale/rumore particolare:

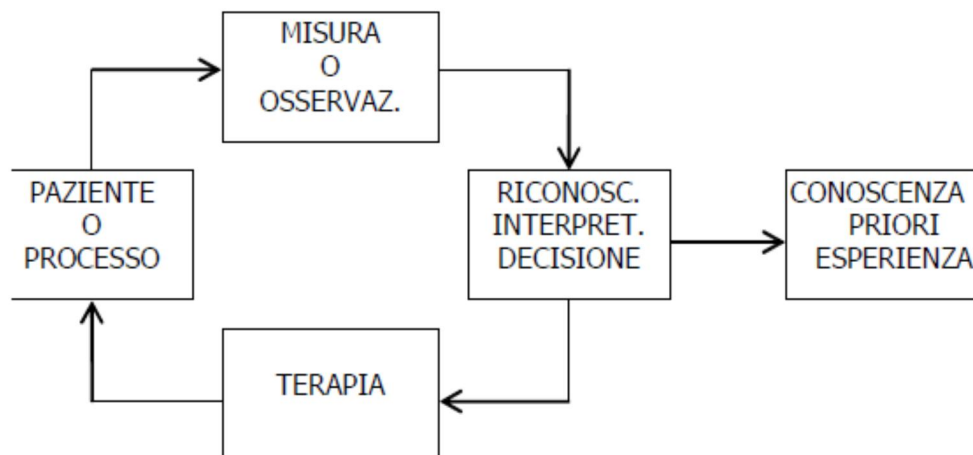


I disturbi possono essere distinti come:

- ESOGENI: dipendono da una causa esterna all'organismo biologico considerato.
- ENDOGENI: da una causa interna all'organismo biologico considerato.

Spesso segnale e rumore sono tra loro scorrelati, ma questo non è sempre valido, come ad esempio nel caso di artefatti respiratori sull'ECG.

Di seguito si riporta uno schema a blocchi del procedimento decisionale a partire dai segnali e dai dati del paziente (o del processo biologico in studio).



L'origine del segnale può essere un paziente oppure un processo biologico che avviene in vitro; il segnale che esso produce viene accuratamente misurato o osservato. Da questa osservazione si estraggono dei parametri che permettono, insieme alle conoscenze pregresse, di prendere delle decisioni. Sulla base di queste decisioni sono poi in grado di prescrivere una terapia al paziente e così il ciclo si chiude.

La parte relativa all'estrazione di parametri prevede due modalità di approccio:

- Deterministico: non sono noti a priori i parametri di interesse, ma bisogna semplicemente misurarli. Il processo è infatti descritto da leggi note, come avviene ad esempio per la caduta dei gravi.
- Stocastico: non sono noti a priori i parametri e bisogna quindi usare dei metodi di tipo statistico.

Un processo si intende deterministico quando sulla base del passato è possibile predire l'andamento del processo nel futuro.

Si intende invece stocastico quando sulla base del passato non è possibile questa previsione.

Per quanto riguarda i sistemi biologici, è possibile verificare che non esistono sistemi rigorosamente deterministici o stocastici, ma prevalentemente deterministici o stocastici.

## TIPI DI SEGNALI BIOLOGICI

Per potere elaborare dei segnali biologici è necessario innanzitutto classificarli: infatti, a seconda del metodo con cui scelgo di trattare questi segnali, ho bisogno di alcune ipotesi di partenza.

I diversi tipi di segnali che possiamo riconoscere sono:

- Deterministico periodico → la funzione si ripete uguale dopo ogni periodo  $T$ ; l'esempio più classico è quello della sinusoide.
- Deterministico quasi periodico → il segnale ha un andamento caratteristico che però non si ripete con estrema precisione come nel caso della sinusoide; l'ECG costituisce un esempio di segnale deterministico quasi periodico, prevalentemente per il suo andamento caratteristico.
- Deterministico transiente → il potenziale d'azione ne è un esempio: ha un andamento caratteristico, ma non si ripete ad intervalli regolari.
- Stocastico stazionario → è un segnale che non possiede un andamento caratteristico: esempio è l'EEG.
- Stocastico non stazionario → esempio ne è l'EMG.



Sinusoide

Det. Periodico



ECG

Det. quasi-periodico



Potenziale d'azione

Det. transiente



EEG

Stocast. Stazionario

(su pochi secondi)



EMG

Stocast. non staz.

(anche su pochi

sec.)



EP+EEG

Det. trans. +

Stoc. staz.

Un segnale stocastico è descritto tramite mezzi statistici, in particolare è caratterizzato da una funzione distribuzione di probabilità.

È possibile inoltre definire una funzione di autocorrelazione.

## Definizioni

Un processo stocastico è definito stazionario in senso stretto, se tutti i momenti statistici sono costanti nel tempo; come momenti statistici si intendono prevalentemente la media e l'autocorrelazione.

Un processo stocastico è definito stazionario in senso debole, se tutti se il valore medio è costante nel tempo e la funzione di autocorrelazione dipende dal ritardo e non dall'istante di tempo che si sta considerando.

Un processo si definisce ergodico se tutte le proprietà statistiche possono essere stimate da una singola realizzazione del segnale stesso. Se il segnale possiede questa caratteristica, possiamo stimare media e funzione di autocorrelazione usando i seguenti stimatori:

### **Media campionaria**

$$\hat{\mu}_x = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$$

### **Funzione di autocorrelazione**

Unbiased: 
$$\hat{R}_x[m] = \frac{1}{N - |m|} \sum_{n=-\infty}^{\infty} x_n x_{n+m}$$

Biased: 
$$\hat{R}_x[m] = \frac{1}{N - 1} \sum_{n=-\infty}^{\infty} x_n x_{n+m}$$

L'esempio più semplice di segnale stocastico stazionario è dato dal rumore bianco (ovvero rumore gaussiano a media nulla e varianza unitaria).

Nella procedura completa di elaborazione di un segnale è sempre necessario tenere conto delle principali caratteristiche del segnale considerato che sono:

- Ampiezza → devo decidere se e quanto amplificare il mio segnale.
- Dinamica → devo decidere quali componenti in frequenza mi sono utili e devo quindi scegliere dei filtri appropriati.

I segnali acquisiti possono essere quantizzati, in modo da potere operare più facilmente con i calcolatori:

- I campioni dei segnali devono essere quantizzati per adattarsi alla lunghezza finita dei registri che adottano la rappresentazione binaria con un certo numero di bit.
- Problema della saturazione → bisogna limitare il segnale in ingresso.

Quando si lavora è sempre necessario considerare gli effetti della quantizzazione: infatti se si progetta un filtro, ed i suoi parametri vengono quantizzati, il filtro quantizzato può non soddisfare le specifiche richieste. Inoltre, se conosco l'effetto della quantizzazione sono in grado di modellizzare l'errore di quantizzazione.

Per modellizzare l'errore utilizzo un modello di tipo statistico, in cui vengono fatte le seguenti ipotesi:

- 1) Il rumore è un rumore bianco (processo stocastico stazionario).
- 2) Il rumore è scorrelato rispetto al segnale.
- 3) La densità di probabilità dell'errore di quantizzazione è uniforme.

Queste ipotesi vengono soddisfatte quando gli intervalli di quantizzazione sono sufficientemente piccoli, in modo che in modo che i campioni del segnale abbiano una buona probabilità di attraversare diversi intervalli di quantizzazione.

Due metodi comunemente utilizzati per la quantizzazione possono essere:

- Arrotondamento → valori sopra 0.5 sono assimilati all'unità, mentre sotto 0.5 sono assimilati allo 0.
- Troncamento → tutto ciò che è compreso tra 0 e 0.99 è pari a 0, mentre solo l'unità è assimilata a 1.

Il multiplexer è un dispositivo che permette di acquisire più canali (e quindi segnali) contemporaneamente. Effettua una commutazione da un canale all'altro e permette di ottenere una stringa di dati in uscita contenente la sequenza dei campioni sui vari canali.

Se i canali sono  $N$ , evidentemente la frequenza di campionamento, supposta uniforme su tutti i canali, risulta  $f_c / N$  per ogni canale, dove  $f_c$  è la frequenza di campionamento del multiplexer.

## FILTRI

I filtri mi permettono di selezionare alcune componenti in frequenza e di raggiungere diversi obiettivi:

- Pre elaborazione del segnale (analogica o numerica)
- Estrazione di parametri o riconoscimento di particolari morfologie del segnale.
- 

È possibile distinguere tra un filtraggio analogico ed un filtraggio numerico.

Il filtraggio analogico è così chiamato perché utilizza componenti elettrici elementari che danno una rappresentazione per "analogia" di fenomeni fisici della realtà (resistori, induttori, condensatori, etc.).

I vantaggi principali di questo tipo di approccio riguardano prevalentemente la possibilità di utilizzare componenti standard e di basso costo, ma gli svantaggi sono dati da prestazioni non molto efficaci e che risentono di fattori ambientali.

Diverse sono le famiglie di filtri analogici da cui si può partire per realizzare un particolare filtro con le caratteristiche desiderate.

Filtri Butterworth → la risposta in frequenza è data da:

$$|H(j\omega)| = \frac{G}{\sqrt{1 + \left(\frac{\omega}{\omega_c}\right)^{2n}}} \quad n = 1, 2, 3, \dots$$

In tale filtro, all'aumentare del numero dei coefficienti miglioro la banda di transizione, ma riduco la linearità. Quindi con pochi coefficienti ottengo una banda di transizione larga ma ho una fase sempre più lineare, mentre si ha la

situazione opposta con un numero elevato di coefficienti.

Filtri Chebycheff → la risposta in frequenza è data da:

$$|H(j\omega)| = \frac{A}{\sqrt{1 + \varepsilon^2 \cos \left[ n \cdot \cosh^{-1} \left( \frac{\omega}{\omega_c} \right) \right]}} \quad \begin{matrix} n = 1, 2, 3, \dots \\ A, \varepsilon = \text{cost.} \end{matrix}$$

Questo filtro è caratterizzato dalla presenza di ripple in banda passante. Anche in questo caso, aumentando il numero dei coefficienti miglioro la banda di transizione ma pago in termini di

non linearità della fase.

Filtri Ellittici (o di Cauer) → la risposta in frequenza è data da:

$$|H(j\omega)| = \frac{A}{\sqrt{1 + \varepsilon^2 U_N^2 \left( \frac{\omega}{\omega_c} \right)}}$$

Anche in questo aumentando il numero dei coefficienti miglioro la banda di transizione ma pago in termini di non linearità della fase. Inoltre questo filtro presenta dei ripple anche per quanto riguarda l'errore.

Il problema principale di queste famiglie di filtri è che esse presentano il problema della non linearità della fase: la soluzione a questo problema può essere costituita dall'utilizzo dei filtri di Bessel. Questi particolari filtri sono costruiti utilizzando un'elettronica molto complessa, perciò sono molto costosi, ma sono gli unici in grado di garantire una fase lineare su tutta la banda. Bisogna però pagare in termini di banda di transizione.

L'altra possibilità è quella di considerare i filtri di cui sopra soltanto in determinati segmenti della loro caratteristica (linearizzazione a tratti), ovvero si considerano due filtri identici in serie con i coefficienti invertiti, in modo che la non linearità del primo sia compensata dal secondo, ottenendo complessivamente un filtro a fase zero.

La presenza di una fase non lineare distorce il mio segnale e crea ovviamente un problema: per questa ragione i filtri Bessel sono estremamente importanti. Infatti, le condizioni per evitare una distorsione sono:

- tutte le frequenze devono essere amplificate o attenuate allo stesso modo;
- la fase deve essere lineare (attenzione: fase lineare NON significa necessariamente costante).

#### Filtri numerici

Un filtro numerico è un qualunque dispositivo che permetta di ottenere una serie discreta  $y(k)$  in uscita a partire da una serie discreta  $u(k)$  in ingresso.

Il filtro numerico va inteso nel senso più ampio di operatore matematico che fa corrispondere ad un segnale campionato e quantizzato in ingresso, un segnale numerico in uscita.

I filtri analogici non assumono comunque importanza minore, poiché possono essere utilizzati prima del campionamento del segnale per evitare di campionare del rumore a determinate frequenze (ad esempio, prima di campionare il segnale ECG lo si filtra passa basso per eliminare rumore ad alte frequenze).

L'equazione generale, valida per tutti i sistemi lineari discreti è:

$$y(k) = b_0 u(k) + b_1 u(k-1) + \dots + b_M u(k-M) - a_1 y(k-1) - \dots - a_N y(k-N)$$

$$H(z) = \frac{Y(z)}{U(z)} = \frac{\sum_{m=0}^M b_m \cdot z^{-m}}{1 + \sum_{n=1}^N a_n \cdot z^{-n}} = \frac{z^{N-M} \left( \sum_{m=0}^M b_m \cdot z^{M-m} \right)}{z^N + \sum_{n=1}^N a_n \cdot z^{N-n}}$$

In tale equazione, la  $k$  sta ad indicare un istante discreto nel tempo. L'equazione dice sostanzialmente che, all'istante  $k$ , l'uscita del sistema è pari alla somma delle uscite agli istanti precedenti e di un certo numero di ingressi agli istanti precedenti.

Come vediamo, l'utilizzo della trasformata  $Z$  è molto comodo per la scrittura della risposta in frequenza del filtro. Si ricorda che la trasformata di Fourier si applica al dominio del tempo continuo, mentre la trasformata  $Z$  al dominio del tempo discreto.

La funzione di trasferimento sopra scritta presenta, in generale,  $N$  poli ed  $N$  zeri, ed ha  $N-M$  zeri nell'origine che però sono di scarso interesse.

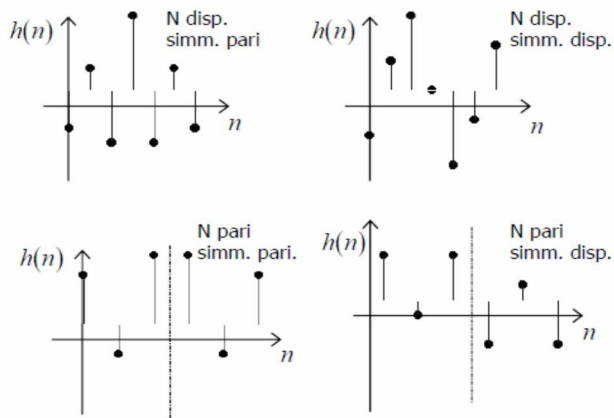
I filtri NON ricorsivi sono quelli in cui nell'equazione precedente compaiono solo coefficienti  $b$  e sono filtri FIR; al contrario, i filtri ricorsivi possiedono anche coefficienti  $a$  e sono IIR.

I filtri numerici di tipo FIR hanno una risposta all'impulso finita, mentre quelli di tipo IIR hanno una risposta all'impulso infinita.

Generalmente è più facile realizzare filtri NON ricorsivi con tecniche FIR e ricorsivi con tecniche IIR.

Esiste una importantissima proprietà relativa ai filtri FIR: condizione necessaria e sufficiente affinché un filtro numerico causale abbia una fase lineare (cioè permette trasmissione senza distorsioni) è che

- $h(n) = \pm h(N-1-n)$  per  $N$  dispari e per simmetria pari o dispari
- $h(n) = \pm h(N-n)$  per  $N$  pari e simmetria pari o dispari



Come vediamo, per simmetria pari si intende che il primo campione è uguale all'ultimo, il secondo al penultimo etc.; per simmetria dispari si intende che il primo campione è uguale all'ultimo cambiato di segno etc.

È possibile dimostrare che un filtro con queste caratteristiche possiede fase lineare con un ritardo costante di  $(N-1)/2$  campioni.

Ovviamente, nel caso di  $N$  pari il ritardo sarà costituito da un numero finito di campioni, mentre nel caso di  $N$  dispari sarà presente anche mezzo campione.

### Progettazione

Esistono diversi metodi di progettazione di un filtro FIR.

Il primo è quello della finestrazione: inizialmente è necessario trovare gli  $h(n)$  cioè le risposte all'impulso del filtro ideale scelto come base per progettare il filtro FIR (generalmente si sceglie un filtro passa basso, poiché, tramite opportune formule matematiche, è possibile ricondurre ogni tipo di filtro ad un passa basso). Dopodiché si esegue un finestrazione, cioè si considera solo un numero limitato di campioni.

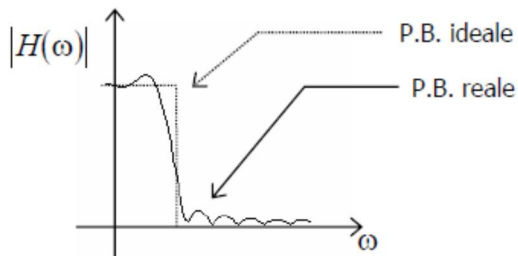
A questo punto si esegue il filtraggio con la seguente operazione:

$$h(n) = h^*(n) \cdot w(n) \rightarrow H(\omega) = H^*(\omega) * W(\omega)$$

$h^*$  e  $H^*$  si riferiscono al filtro ideale

$w$  e  $W$  si riferiscono alla finestra

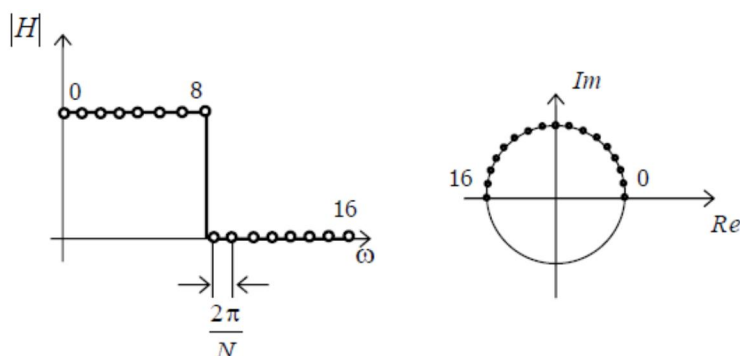
$*$  = prodotto di convoluzione



La scelta della finestra influenza la zona di transizione e il ripple. Per i filtri si utilizzano finestre diverse da quelle utilizzate per l'analisi spettrale.

Il secondo metodo di progetto di un filtro FIR è quello del campionamento in frequenza:

1. Campiono la risposta in frequenza di un filtro passa basso ideale con  $N$  campioni.





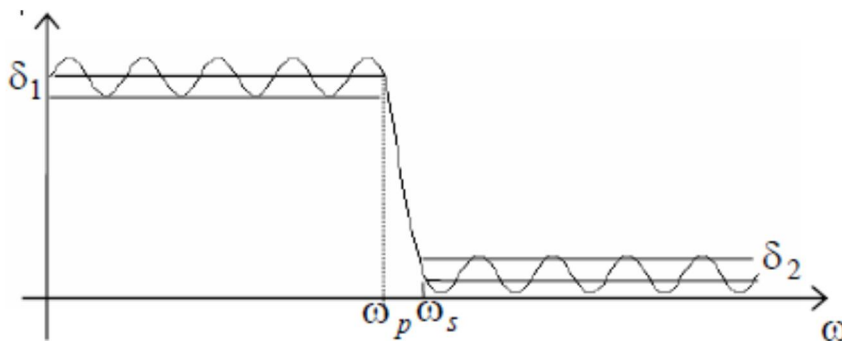
2. Per migliorare l'attenuazione in banda si possono aggiungere alcuni campioni nella zona di transizione.

Il problema è l'ottimizzazione, ovvero trovare la posizione degli N punti che massimizzi l'attenuazione minima in banda arrestata (o che minimizzi l'errore massimo).

I problemi principali in questi metodi riguardano il fatto che non è possibile predire con sicurezza il valore della frequenza di taglio, e che l'errore è massimo attorno alla zona di transizione, mentre è minimo agli estremi della banda.

Per questo motivo si introducono filtri più potenti che distribuiscono l'errore in modo più uniforme su tutta la banda: migliorano le prestazioni a parità di N.

Si parla dunque di un terzo metodo di progetto di filtri FIR, ovvero quello dei filtri equiripple (o ad oscillazione uniforme): come sappiamo, la risposta all'impulso di un filtro reale è caratterizzata dai parametri messi in evidenza nella figura seguente



Le variabili sono  $M$ ,  $\delta_1$ ,  $\delta_2$ ,  $\omega_p$ ,  $\omega_s$ .

Nella progettazione si assegnano 3 variabili e si fanno variare le altre due fino ad ottimizzare una cifra di merito.

Ci sono diversi metodi:

- Metodo Parks-Mc Clellan: dati  $M, \omega_p, \omega_s$  si ricavano  $\delta_1, \delta_2$
- Metodo Hofstetter-Oppenheim: dati  $M, \delta_1, \delta_2$  si ricavano  $\omega_p, \omega_s$

## Filtri IIR

Come già detto, questi tipi di filtro sono dotati anche di almeno un coefficiente a diverso da zero che costituisce la parte ricorsiva del filtro.

Ci sono tre metodiche principali per la realizzazione dei filtri IIR:

- 1) Invarianza della risposta impulsiva
- 2) Trasformata Z diretta
- 3) Trasformata Z bilineare

In tutti e tre i casi si ottiene la  $H(Z)$ , cioè la risposta all'impulso nel dominio della trasformata Z, di un filtro numerico, partendo dall'espressione del corrispondente filtro analogico.

I passaggi quindi sono:

- Progettare un filtro analogico (generalmente passa basso).
- Ottenere la risposta all'impulso  $H(Z)$  tramite una delle tre metodiche.

### 1) Invarianza della risposta impulsiva

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Risp. Imp. Filtro numerico} & & \text{Risp. Imp. Filtro analogico} \\
 \downarrow & \swarrow & \\
 h(n) = h_a(nT) & & H(e^{j\omega}) = \frac{1}{T} H_a\left(\frac{j\omega}{T}\right) \quad \text{per } |\omega| \leq \pi
 \end{array}$$

$\omega_c$  = frequenza di taglio del filtro numerico

$\Omega_a$  = frequenza di taglio del filtro analogico

Vale la relazione per cui  $\omega_c = \Omega_a \cdot T$ , dove T è il periodo.

Numerosi sono i problemi che presenta questo metodo:

- Aliasing (diminuisce al diminuire di T)
- Guadagno =  $1/T$  (diverge per  $T \rightarrow 0$ )
- Se il filtro analogico ha è stabile, non è detto che lo sia  $h(n)$
- Se il filtro ha è a fase lineare, non è detto che lo sia  $h(n)$

Per tutte queste ragioni, questo metodo viene scarsamente impiegato.

## 2) Trasformata Z diretta

Poli e zeri si trasformano secondo la seguente relazione:

$$(s + a_i) \leftrightarrow (1 - z^{-1} \cdot e^{-a_i T})$$

Il pregio di questo metodo è quello di evitare che vi siano problemi di aliasing.

## 3) Trasformata Z bilineare

In questo caso, la relazione per sostituire la Z della trasformata Z è la seguente:

$$s \leftrightarrow k \frac{1 - z^{-1}}{1 + z^{-1}}$$

K = costante e  $\Omega_a = k \cdot \tan\left(\frac{\omega_c T}{2}\right)$

Noti  $\Omega_a$  ed  $\omega_c$  si ricava k e si esegue la trasformazione.

I pregi di questo metodo consistono nel fatto che è possibile ottenere filtri numerici stabili a partire da filtri analogici stabili, e che si evita il fenomeno di aliasing.

Rimangono tuttavia i problemi delle distorsioni in frequenza rispetto all'analogico e della linearità della fase che non viene necessariamente preservata passando da analogico a numerico.

È possibile confrontare ora i vantaggi e gli svantaggi dei diversi filtri che abbiamo presentato.

### VANTAGGI IIR

- Per la realizzazione, posso partire da filtri classici e noti (Bessel, ecc).
- Scarsa difficoltà computazionale.
- Alte prestazioni: già con pochi coefficienti si possono ottenere filtri simili a quelli ideali.
- I poli possono essere posti dovunque all'interno del cerchio di raggio unitario.

### SVANTAGGI IIR

- Poco flessibili e versatili come prestazioni: con questi filtri posso realizzare solo filtri tradizionali.
- Presenza di fase non lineare.
- Possibile instabilità.

### VANTAGGI FIR

- Grande flessibilità

- $H(Z)$  meno distorcente e fase lineare se i campioni sono simmetrici.
- Filtri sempre stabili.
- Possibilità di utilizzare algoritmi veloci di calcolo quali la FFT.

#### SVANTAGGI FIR

- Alta complessità di calcolo.
- Buone prestazioni solo per numero di campioni elevato.
- Non esiste una famiglia standard di filtri da cui partire.
- Imprecisione nella scelta della frequenza di taglio del filtro numerico  $\omega_c$ .

## VARIAIBILITÀ CARDIACA

Come già detto, la frequenza cardiaca non è costante: vi sono infatti delle variazioni di circa il 10 % che sono considerate perfettamente fisiologiche. Questo aspetto è stato studiato dai fisiologi per moltissimi anni.

Il primo ad occuparsene è un parroco della campagna in inglese appassionato di circolazione linfatica della piante, che ipotizza che meccanismi simili a quelli osservati nelle piante avvengano anche nella circolazione del sangue nell'uomo. Tramite esperimenti su animale, egli scopre la presenza di una pressione circolatoria, e osserva pressioni a diversi livelli (cioè osserva empiricamente le pressioni sistoliche e diastoliche). Si rende anche conto che il valore massimo di pressione non è sempre uguale, cioè osserva variazioni dei valori massimi di pressione.

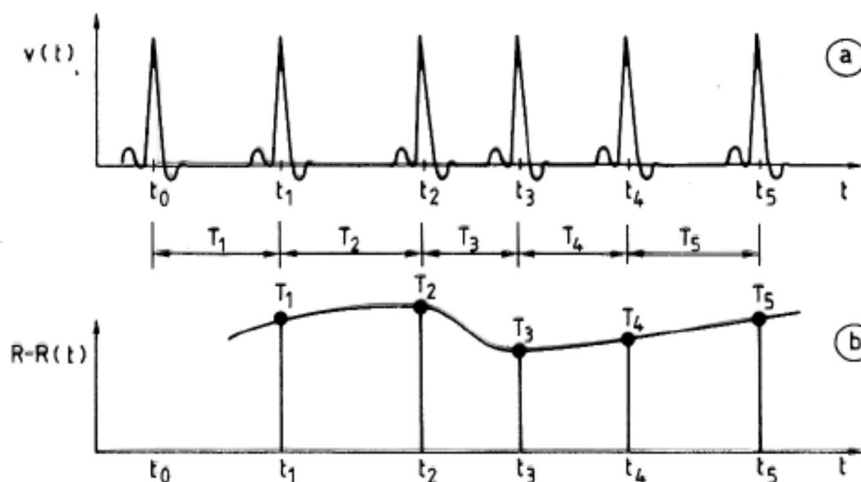
Studi successivi si interrogano sulla causa di tali variazioni di pressione: i fisiologi stabiliscono che responsabili per le variazioni di pressione sono le cosiddette "onde", e ne individuano una di primo tipo, il respiro, ed una di secondo tipo, la frequenza cardiaca.

Successivamente il fisiologo Mayer trova un'altra causa: un'onda di terzo tipo che viene battezzata onda di Mayer.

Quali meccanismi sono responsabili per questa variabilità che si osserva tra battito e battito?

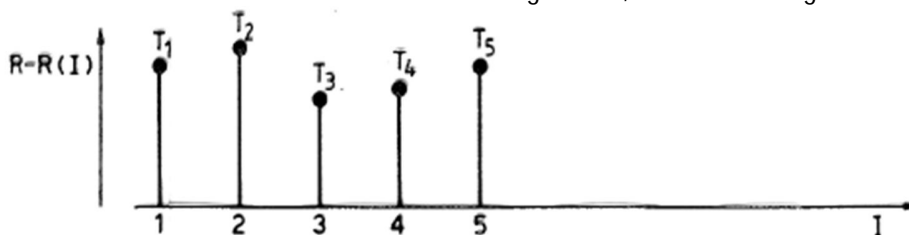
Le differenze sono dovute all'azione delle due branche del sistema nervoso autonomo, ovvero i sistemi simpatico e parasimpatico. Esse interagiscono in stretta collaborazione tra loro con effetti contrapposti, ed hanno un'azione sinergica volta mantenere in condizioni di equilibrio le grandezze cardiovascolari.

Per misurare l'effetto di questi due sistemi, e quindi valutare la variabilità cardiaca è necessario ottenere dall'ECG la serie degli intervalli RR. In questo modo posso graficare la funzione degli intervalli RR come mostrato nella figura seguente, dove a rappresenta il segnale ECG e b la funzione degli intervalli R-R.



Per ogni istante di tempo in cui è presente un complesso QRS, indico su  $y$  l'intervallo intercorrente tra un battito in esame e quello precedente.

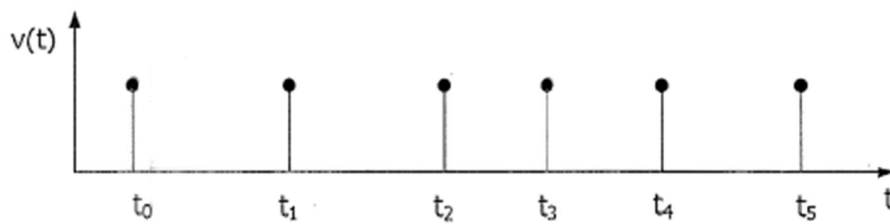
Un altro metodo di valutazione è dato dal tacogramma, mostrato di seguito.



In questo caso ho sull'asse  $x$  dei numeri discreti che corrispondono alla progressione dei battiti, mentre sulla  $y$  la distanza tra i picchi (R-R).

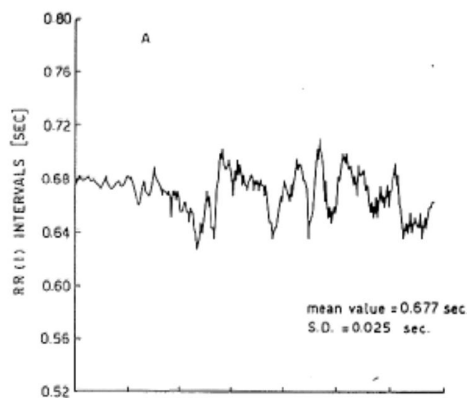
Questo tipo di tacogramma è il più usato.

Un ultimo metodo è quello di rappresentare ogni complesso QRS tramite una funzione delta di Kronecker.

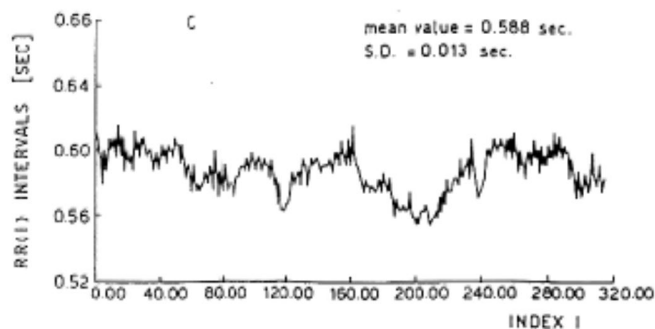


In questo caso sull'asse x abbiamo il tempo, mentre sull'asse y riportiamo un delta di Kronecker per ogni battito.

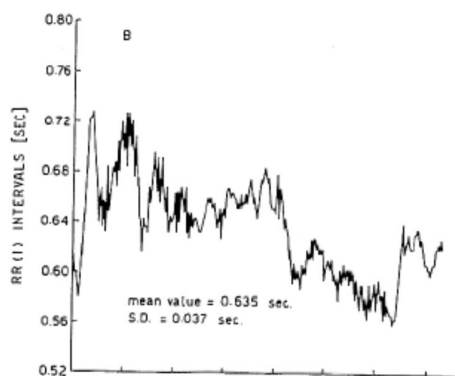
Dai tacogrammi possiamo ricavare delle preziose informazioni per quello che riguarda la variabilità cardiaca. Se ad esempio l'intervallo tra i battiti diminuisce avremo un aumento della frequenza cardiaca. Consideriamo i seguenti esempi di tacogramma.



Questo primo tacogramma è realizzato su un soggetto sano a riposo; vengono anche riportati i valori della media e della deviazione standard. La deviazione standard indica quanto i battiti differiscono tra loro (in particolare aumenta quanto più i battiti sono differenti tra loro) ed è quindi un indice pratico per ottenere delle informazioni riguardo alla variabilità cardiaca.



Questo tacogramma è invece caratterizzato dalla presenza di frequenza più alte: infatti notiamo una diminuzione della durata degli intervalli tra battiti successivi. Se ipotizziamo che i due tacogrammi fino ad ora mostrati siano relativi ad uno stesso soggetto, è lecito concludere che egli è passato da una situazione di riposo ad una di sforzo; in particolare, in quei punti in cui un tacogramma scende molto si hanno condizioni di sforzo intenso.

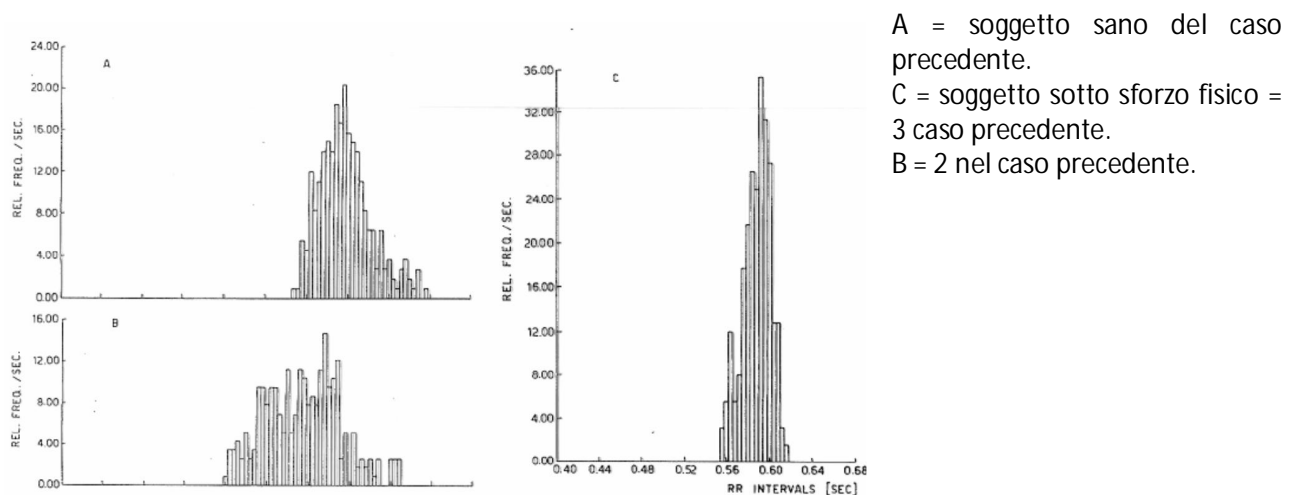


In questo tacogramma possiamo invece notare che la frequenza cardiaca varia tra due fasi principali. Probabilmente questo grafico è dunque relativo ad un soggetto che passa da stato di riposo a stato di sforzo. Una condizione di questo tipo si verifica nel cosiddetto TILT test, utilizzato per diagnosticare particolari patologie quali svenimenti e sincopi. Nel test, un soggetto viene legato ad un lettino inizialmente in posizione orizzontale, che successivamente ruota fino a portare il soggetto in posizione quasi eretta ( $80^\circ$  rispetto all'orizzontale). Nel caso fisiologico, il cuore risponde a questa situazione aumentando la frequenza in modo

che il cervello riceva un corretto apporto di ossigeno. Nel caso patologico, invece, la frequenza cardiaca non aumenta e il soggetto sviene. Il tacogramma mostrato è dunque presumibilmente quello di un TILT test fatto su paziente sano, poiché, come si vede, la frequenza cardiaca aumenta.

Altro metodo di rappresentazione è quello degli istogrammi: in questo caso, per ogni intervallo temporale è rappresentato il numero di intervalli che hanno avuto una certa durata.

Anche da questi istogrammi si possono avere alcune informazioni importanti: in caso di sforzo fisico l'istogramma sarà più ristretto e dunque diminuisce la variabilità cardiaca, mentre nei casi di soggetto a riposo l'istogramma sarà più ampio, come mostrato nelle seguenti figure.



L'ultimo metodo di rappresentazione che ci permette di ottenere informazioni sulla variabilità cardiaca è quello del cosiddetto scattergramma.

In questi grafici sia sull'asse x sia sull'asse y sono presenti gli intervalli; per ogni intervallo rappresentato sull'asse x, rappresento sull'asse y l'intervallo che lo ha immediatamente preceduto.

L'informazione che ci viene data riguarda principalmente quali sono i valori medi dei tacogrammi.

Quello che si può notare è che all'aumentare della frequenza cardiaca, gli elementi dello scattergramma si concentrano in zone sempre più ristrette.

Informazioni quali media e deviazione standard che possiamo ricavare da queste rappresentazioni non sono tuttavia sufficienti, da sole, a darci tutte le informazioni necessarie a caratterizzare il segnale.

Per avere maggiori informazioni passiamo quindi al dominio della frequenza, analizzando lo spettro dei segnali, che ci dà appunto informazioni sul loro contenuto in frequenza.

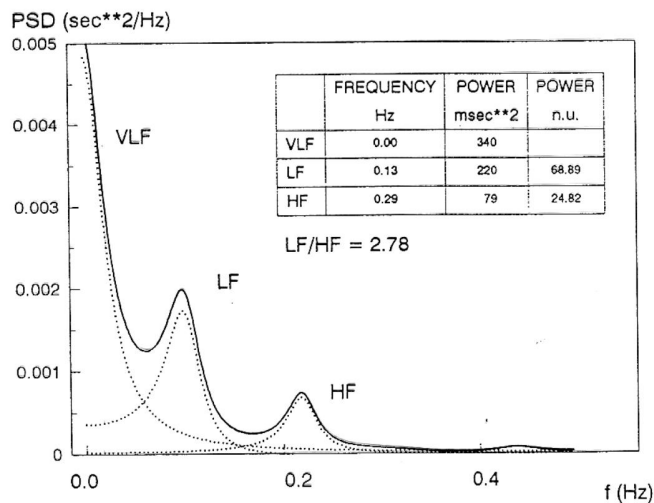
La stima dello spettro in frequenza può essere eseguita sfruttando due metodi, ovvero il metodo parametrico e quello non parametrico; nel caso del metodo parametrico, lo spettro viene calcolato utilizzando un'apposita formula:

$$P_Y(f) = \frac{1}{N\Delta t} |Y(f_m)|^2$$

Dove N rappresenta il numero dei campioni del segnale.

Con altre formule opportune è possibile calcolare il cross-spettro tra due segnali, che mi dice quali frequenze hanno uguale potenza nei due segnali, e la coerenza quadratica, che ci mostra in quali punti i segnali sono simili per quello che riguarda la frequenza.

Il tipico spettro di un soggetto sano viene mostrato nella figura seguente:



Possiamo notare la presenza di tre picchi caratteristici: il primo è centrato attorno alla continua, in un range di frequenze denominato VLF o very low frequency.

Il secondo picco è compreso tra 0.04 e 0.15 Hz, un range di frequenze denominato LF o low frequency.

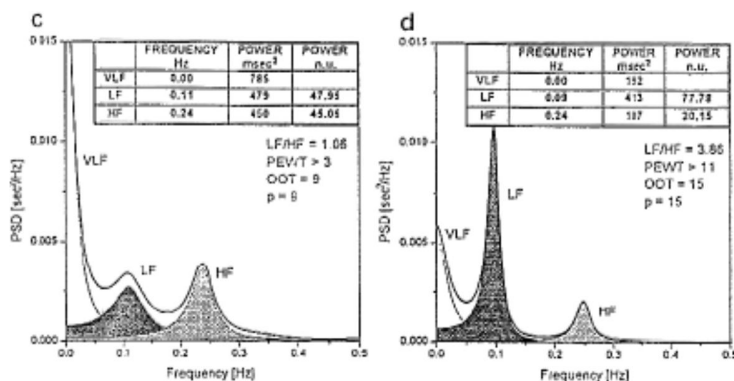
Infine, il terzo picco è compreso tra 0.15 e 0.4 Hz, un range di frequenze denominato HF o high frequency.

Di questi tre picchi si può valutare l'intensità, in modo da stabilire la potenza del segnale in queste tre bande.

Le bande di frequenza presentate possiedono un significato ben preciso:

- VLF → queste sono le frequenze caratteristiche dei fenomeni di termoregolazione e di alcuni meccanismi ormonali.
- LF → sono le frequenze legate all'azione del sistema simpatico.
- HF → sono le frequenze legate all'azione del sistema parasimpatico.

Vediamo ora l'andamento di questi spettri di potenza nel caso di tilt test, in condizioni normali e patologiche.



Lo spettro c è relativo al soggetto sano in condizione supina, mentre lo spettro d è relativo al soggetto sano in posizione eretta durante il test. Possiamo notare che il picco delle VLF diminuisce: ciò non è chiaramente legato a fenomeni di termoregolazione quanto più a fenomeni ormonali.

Inoltre, il picco delle LF cresce molto, mentre quello delle HF diminuisce: come sappiamo infatti, in posizione eretta è fortemente stimolato il simpatico (che deve fare aumentare la frequenza cardiaca per

far arrivare il sangue al cervello), mentre è scarsamente stimolato il parasimpatico.

Nella figura della pagina seguente si mostrano invece gli spettri di un soggetto malato durante l'esecuzione del test.

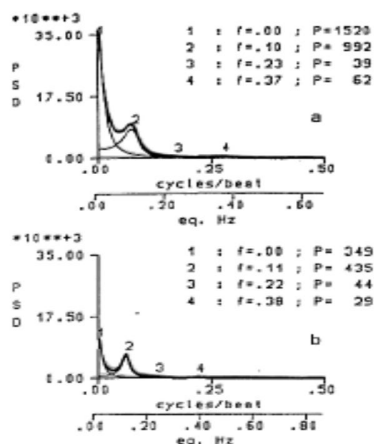
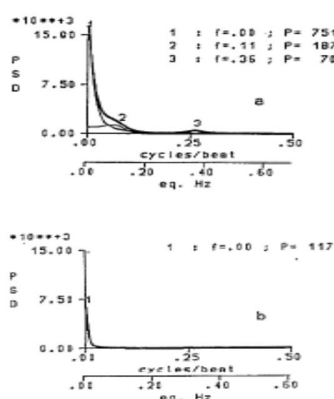


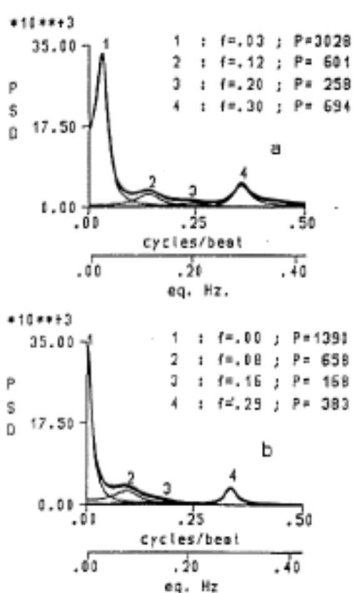
Fig. 6. As in Fig. 5 for a hypertensive subject in resting (a) and tilt (b) conditions.

Questi primi spettri sono relativi ad un soggetto iperteso: in condizione supina possiamo notare uno spettrogramma pressoché normale, ma in posizione eretta è evidente la presenza di un picco LF più basso rispetto a quello di un soggetto sano.

Le VLF si presentano invece con una morfologia normale.



Questi spettri sono invece relativi a pazienti affetti da diabete in condizione supina; il grafico superiore riguarda un paziente senza complicanze, mentre il grafico inferiore riguarda un paziente affetto da neuropatia. Nel grafico inferiore possiamo in particolare notare l'assenza di picchi HF e LF: questo è dovuto al fatto che i nervi non sono in grado di portare i segnali al cuore e dunque i sistemi simpatico e parasimpatico non possono svolgere normalmente il loro compito. Come conseguenza ho una variabilità cardiaca molto bassa.



Questi ultimi due grafici sono invece relativi ad un soggetto infartuato: il primo è stato realizzato a 15 giorni dall'infarto, e mostra un grande sbilanciamento dei picchi. In particolare ci rendiamo conto del fatto che la componente simpatica sta lavorando molto poco, e notiamo un picco delle VLF che non è centrato nell'origine.

Il secondo grafico è stato invece realizzato a sei mesi dall'infarto, e mostra che la situazione è tornata più o meno alla normalità.

Un'altra possibilità che si ha per la rappresentazione degli spettri, è quella di utilizzare degli spettri in 3D che possono essere calcolati in diversi istanti di tempo per monitorare una particolare situazione, come ad esempio la risposta ad uno sforzo fisico progressivamente crescente.



## ECG FETALE

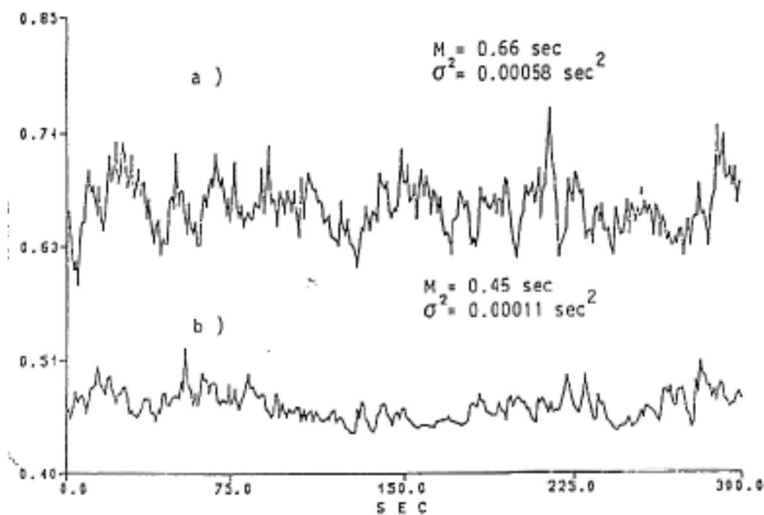
Nella pratica clinica, per ottenere l'ECG fetale, viene effettuata un'acquisizione tramite elettrodi posti sull'addome della madre: in questo modo, però, si ottiene anche l'ECG della madre. Il risultato presenta quindi sia le onde del segnale materno sia quelle del feto, con frequenze differenti, poiché la frequenza della madre è più bassa rispetto a quella del feto.

In alcuni punti ci possono essere sovrapposizioni in cui il segnale materno coincide con quella del feto, e si presenta quindi il problema di distinguerle. Per farlo cerco di identificare prima la frequenza della madre, e ciò viene generalmente fatto filtrando il segnale: dato che la frequenza è più bassa dovrò usare un derivatore passa basso.

A questo punto è possibile identificare, tramite riconoscimento, i complessi QRS materni ed eseguire poi una media di tutti i QRS identificati: ciò viene fatto utilizzando una finestra per ogni QRS e poi facendo la media delle finestre, il che permette di avere come risultato un segnale mediato molto chiaro e lineare.

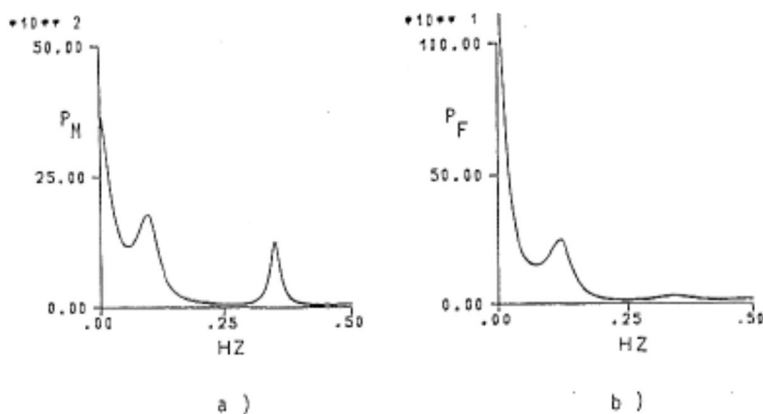
Infine, si sottrae il template ottenuto al segnale originale, in modo da ottenere solo il segnale del feto e si eseguono altre eventuali elaborazioni volte ad ottenere maggiori informazioni.

A partire dai segnali ECG ottenuti, è possibile rappresentare il tacogramma, mostrato di seguito.



Il primo tacogramma è quello della madre che presenta delle frequenze più basse, mentre il b con frequenza più alta è quello del feto. Notiamo che nel feto è presente una minore deviazione standard, e quindi una variabilità cardiaca più bassa: i battiti sono più regolari.

È possibile anche calcolare e rappresentare gli spettri dei tacogrammi di mamma e feto, che vengono riportati nella figura seguente.



Lo spettro a è relativo alla madre, mentre il b al feto.

Posso notare che il picco delle HF è assente nel feto: il picco relativo alla componente parasimpatica (e quindi alla respirazione) è assente, perché il bambino non respira ricevendo ossigeno direttamente dal cordone ombelicale. Ad una più attenta analisi è possibile vedere che una leggera variazione è presente, impressione confermata anche dal calcolo del

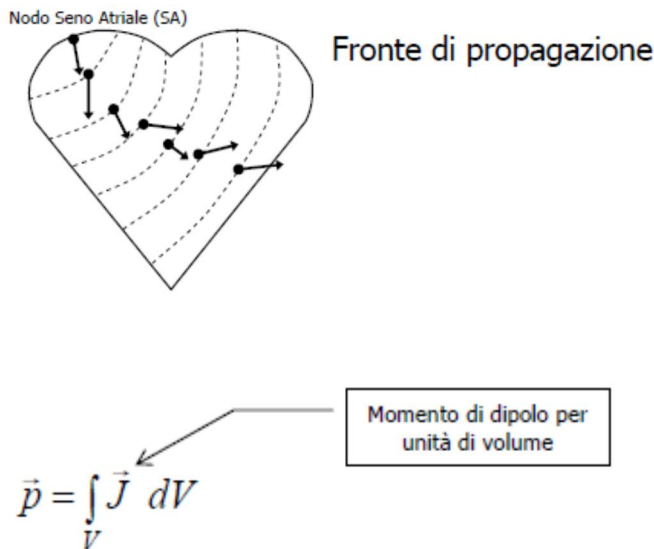
cross-spettro, che mostra un picco in corrispondenza proprio della alte frequenze (e dunque ci testimonia correlazione tra i segnali a queste frequenze).

Ciò è dovuto ad un fenomeno cui va incontro il feto nell'utero materno: anche se il feto non respira, esegue comunque dei movimenti di contrazione dei muscoli respiratori come allenamento per quando nascerà. Quando il feto è in quiete e non sta facendo questi movimenti, osserviamo nel tacogramma un picco molto basso alle alte frequenze, mentre quando esegue questo movimento appare il picco alle alte frequenze. Esiste inoltre una correlazione tra tacogramma e respiro, valutata tramite esperimenti eseguiti su feti animali, che hanno previsto il calcolo del cross-spettro tra i due segnali: il grafico mostra un picco molto elevato alle alte frequenze, che conferma l'esistenza di una relazione tra segnale cardiaco e movimenti di allenamento per la contrazione dei muscoli respiratori eseguiti dal feto.

## ECG

L'onda che interessa misurare nell'esecuzione di un ECG è quella di propagazione della depolarizzazione delle cellule del cuore: tutte queste cellule sono in grado di depolarizzare spontaneamente, ma il ruolo di pacemaker è affidato solo ad un gruppo particolare di cellule, quelle del nodo seno atriale.

Il fronte di depolarizzazione è caratterizzato da un vettore, che varia di intensità e direzione man mano che il fronte avanza, come mostrato in figura.



È possibile poi riportare tutti i vettori ad un'origine comune, ottenendo un unico vettore che ruota nello spazio.

Definisco quindi un momento di dipolo elettrico, cioè suppongo tutti i vettori del fronte di depolarizzazione siano esprimibili come la loro risultante, data appunto da questo momento di dipolo elettrico definito matematicamente come:

Quando, tramite degli elettrodi, effettuo un ECG, sto misurando una differenza di potenziale che corrisponde al momento di dipolo elettrico risultante.

Il tipico andamento di un ECG prevede alcuni importanti tratti:

- Tratti stazionari presenti prima dell'onda P, tra l'onda P e il complesso QRS, e tra QRS ed onda T.
- Onda P → indica la depolarizzazione degli atri.
- Complesso QRS → indica la depolarizzazione dei ventricoli.
- Onda T → indica la ripolarizzazione dei ventricoli.

La ripolarizzazione degli atri costituisce un'attività elettrica molto più contenuta a causa delle dimensioni inferiori degli atri rispetto ai ventricoli: per questo motivo, nell'ECG, la ripolarizzazione degli atri viene mascherata dal complesso QRS.

## STRUMENTI PER ECG

Per eseguire un esame ECG si utilizza un sistema composto da 12 derivazioni standard, che sono state sviluppate dai fisiologi nel corso della storia.

Le prime tre derivazioni sono chiamate derivazioni di Einthoven: queste sono derivazioni bipolari ricavate utilizzando tre elettrodi, due posti in corrispondenza degli arti superiori ed uno in corrispondenza di un arto inferiore, e valutando la differenza di potenziale a coppie. Si ottengono dunque tre potenziali denominati VI, VII e VIII.

Successivamente vengono sviluppate tre ulteriori derivazioni, chiamate derivazioni aumentate o di Goldberger. Anche queste sono ottenute sfruttando tre elettrodi posti su arti superiori e inferiori, ma in questo caso si valuta la differenza di potenziale tra uno degli elettrodi e la media degli altri due. Si ottengono quindi i potenziali  $\alpha VR$ ,  $\alpha VL$  e  $\alpha VF$ . Goldberger introdusse questo ulteriore sistema di derivazioni poiché quelle di Einthoven rilevavano potenziali con ampiezza molto scarsa.

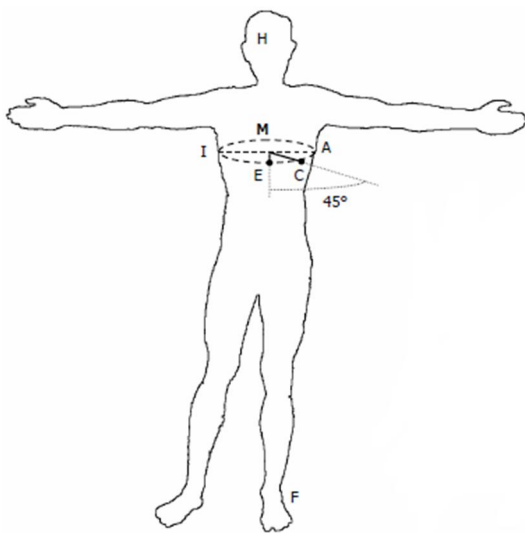
Le ultime 6 derivazioni sono le cosiddette precordiali, derivazioni unipolari ottenute tramite l'applicazione di elettrodi attorno al cuore e valutando la differenza di potenziale tra questi ed un terminale di riferimento detto terminale di Wilson.

Per ottenere la morfologia del segnale ECG per una determinata derivazione, è necessario proiettare il vettore dipolo cardiaco sulla linea che unisce due elettrodi (detta asse della derivazione).

Un approccio differente, e meno legato alla morfologia del segnale è quello delle derivazioni ortogonali. L'idea alla base dello sviluppo di questo sistema è che le 12 derivazioni classiche forniscono informazioni ridondanti, ed è quindi inutile mantenerne un numero così elevato.

L'obiettivo di questo approccio è quello di calcolare le tre componenti cartesiane ortogonali del vettore dipolo cardiaco, chiamate  $v_x$ ,  $v_y$  e  $v_z$ .

Il sistema di acquisizione è basato su una rete di 7 elettrodi posti in posizioni ben precise (vedi figura), e da una rete di correzione opportunamente calibrata che permettono di ottenere proprio le tre componenti cercate.



L'importanza di questo approccio rispetto ai precedenti, è che mi permette di ottenere tre elementi linearmente indipendenti che forniscono informazioni oggettive sul vettore dipolo cardiaco (mentre l'ECG classico è basato sull'interpretazione soggettiva della morfologia del segnale ottenuto). Posso infatti calcolare il modulo del vettore, come anche lo zenit e l'azimuth (o elevazione). Da sottolineare come anche in questo caso viene considerata valida l'ipotesi del singolo dipolo elettrico, secondo cui i diversi vettori che esprimono l'andamento dell'onda di depolarizzazione delle cellule cardiache possano essere riassunti in un unico vettore, dato dalla risultante dei precedenti.

Per un'analisi più accurata, tuttavia, è necessario considerare una configurazione multipolare che presenti più massimi e minimi. Considerando non uno ma più dipoli (importante soprattutto nei casi patologici) si ottengono delle elettromappe, che mostrano linee di forza del campo in maniera molto precisa.

## ANALISI DEL SEGNALE ECG

Nell'analisi di un segnale ECG sono alcuni i punti fondamentali su cui bisogna concentrare l'attenzione:

- Ritmo sinusale/ ritmo non sinusale
- Frequenza cardiaca normale/ bradicardia/ tachicardia
- Influenza del Sistema Nervoso Autonomo (SNA) → il sistema è costituito da due branche, quella del simpatico, e quella del parasimpatico.

Come prima cosa è necessario verificare se il ritmo è sinusale o meno, cioè se il ritmo a cui batte il cuore è quello effettivamente imposto dalle cellule del nodo del seno.

Altra informazione che può essere immediatamente rilevata da un ECG è quella della frequenza cardiaca: in questo caso è possibile stabilire se un paziente ha una frequenza normale oppure è affetto da bradicardia e tachicardia.

Bisogna poi porre l'attenzione anche su questi tre importanti aspetti:

- ✓ Blocchi atrio-ventricolari
- ✓ Ipertrofie
- ✓ Blocchi di branca

I blocchi consistono in interruzioni del percorso di conduzione specializzato che porta l'impulso elettrico dall'atrio ai ventricoli. Nel caso di un blocco l'impulso impiega un tempo maggiore a passare dagli atri ai ventricoli. Si possono effettuare delle distinzioni tra blocchi di diversa entità:

- Blocco parziale o di primo grado → è dovuto ad un'interruzione tra l'atrio ed il ventricolo. L'ECG mostra una durata più lunga dell'intervallo P-R.
- Blocco di secondo grado → la durata dell'intervallo P-R aumenta progressivamente, fino ad arrivare ad un punto in cui manca un complesso QRS. Questa situazione si ripete ciclicamente, ed è indice di un blocco più importante rispetto al precedente. Altri blocchi di secondo grado non vedono un progressivo aumento della durata dell'intervallo P-R ma comportano la periodica mancanza di un complesso QRS.
- Blocco totale atrio-ventricolare → in questo caso i complessi QRS sono caratterizzati da una frequenza più bassa rispetto alle onde P, poiché si ha un disaccoppiamento totale tra atri e ventricoli, che sono quindi caratterizzati da passi distinti. Questa situazione non è incompatibile con la vita, e può essere risolta tramite l'innesto di un pacemaker.

L'ipertrofia è una condizione in cui la parete di una camera cardiaca (può essere sia l'atrio sia il ventricolo) si ingrandisce: nel caso di una ipertrofia atriale, ad esempio, si assiste alla presenza di un'onda P di durata maggiore, causata dal fatto che la depolarizzazione impiega un tempo maggiore a percorrere l'intero atrio. Nel caso di ipertrofia ventricolare, invece, il complesso QRS ha una durata maggiore.

Nei blocchi di branca si assiste ad una durata maggiore del complesso QRS nonché alla modifica della morfologia del segnale: in uno stesso QRS si assiste alla comparsa di più picchi che possono trovarsi sia nel tratto di salita sia in quello di discesa.

#### Aritmie

E' necessario distinguere le aritmie dalle modeste variazioni battito-battito (entro il 10% del valore medio della frequenza cardiaca istantanea) che rientrano nella normale variabilità cardiaca.

Le extrasistolie sono le aritmie più comuni, e si dividono in atriali, nodali e ventricolari.

Queste patologie sono caratterizzate dal fatto che le cellule del ventricolo "sparano" potenziali d'azione secondo tempistiche non corrette.

Le aritmie più gravi sono invece di tre tipi:

- Tachicardie
- Flutter
- Fibrillazione

È bene ricordare che queste patologie possono riguardare sia l'atrio sia il ventricolo.

Si ha una situazione di tachicardia se la frequenza dei battiti del cuore è superiore al normale. È possibile inoltre distinguere tra una tachicardia sinusale ed una non sinusale, caratterizzate da un livello di gravità differente. Nel caso di tachicardia non sinusale il ritmo più alto è causato da un nodo non ectopico.

Il flutter è un ritmo sostenuto causato da aree di cellule dell'atrio o del ventricolo che sparano potenziali d'azioni in maniera coordinata e ad una frequenza più elevata del normale.

La fibrillazione è sicuramente l'aritmia più pericolosa. In questo caso, infatti il ritmo più elevato è causato da aree molto estese di cellule che sparano potenziali d'azione in maniera totalmente asincrona tra loro. Ciò può portare ad un ritmo anche di 250-300 battiti al minuto.

La fibrillazione atriale è una condizione compatibile con la vita, poiché nonostante l'elevata frequenza di contrazione degli atri, solo un numero limitato di impulsi passa ai ventricoli, che in questo modo hanno sì una frequenza di contrazione maggiore del normale ma comunque compatibile con la vita.

La situazione di fibrillazione ventricolare è invece incompatibile con la vita, poiché viene a mancare la funzione di pompa del cuore e si assiste quindi ad un crollo di portata cardiaca che provoca la morte nel giro di 3-5 minuti in assenza di interventi volti a ripristinare il normale andamento del battito cardiaco.

L'ischemia miocardica è invece una situazione in cui l'apporto di ossigeno al miocardio risulta insufficiente rispetto alla sua richiesta, la quale può variare a seconda delle condizioni del soggetto (riposo, esercizio etc.).

## ELABORAZIONE SEGNALE ECG

L'elaborazione del segnale elettrocardiografico è un processo che coinvolge diversi aspetti.

Innanzitutto viene effettuata la pre-elaborazione, utile per migliorare il rapporto segnale rumore, e per preparare il segnale per una elaborazione successiva.

Gli altri passi prevedono l'estrazione di parametri, l'elaborazione di parametri e dati, e infine, sulla base dei dati acquisiti, la classificazione dello stato paziente: patologico o fisiologico.

La pre-elaborazione comprende, in particolare, i seguenti passi:

- Acquisizione del segnale, tramite rilevazione ed amplificazione, e conversione analogico-digitale.
- Riconoscimento QRS e creazione della deriva della linea di base. Questa linea può essere caratterizzata da fluttuazioni in funzione del contatto elettrodo-pelle, e corrompere così la misura.
- Riduzione del rumore sovrapposto al segnale tramite un filtro numerico: in questo passo entra in gioco l'elaborazione del segnale. Nota che bisogna sempre definire che cosa è il segnale e che cosa è il rumore: non è detto che il rumore sia solo disturbo di rete, può essere anche un altro segnale biologico che non interessa, come ad esempio EEG o EMG.

Consideriamo ora l'elaborazione dell'ECG diagnostico, che è sicuramente il segnale più trattato ed acquisito: esistono delle precise raccomandazioni nell'acquisizione di questo tipo di segnale.

La frequenza di campionamento deve essere innanzitutto di 500 Hz, perché la banda passante è compresa tra 0.05 e 200Hz.

Come mai si sceglie proprio questo limite inferiore di frequenza e non uno più alto?

Se tolgo la componente a 0.05 Hz è possibile che vengano eliminate delle oscillazioni molto lente nel tratto ST che non permettono di riconoscere l'ischemia in un paziente malato.

Meglio dunque avere un segnale leggermente più corrotto da rumore (con la linea isoelettrica non perfettamente orizzontale), ma che permetta di vedere il dislivellamento del tratto ST e quindi di diagnosticare l'ischemia.

La quantizzazione è fatta normalmente a partire dai 12 bit in su: i dispositivi ad oggi disponibili permettono di quantizzare senza problemi con un elevato numero di bit.

Tipi di ECG con differenti scopi diagnostici necessitano di bande in frequenza diverse: l'ECG holter, ad esempio, necessita di una banda compresa tra 0.05 e 100 Hz. Gli holter, infatti, servono più per la detezione di particolari eventi, che per un'analisi diagnostica raffinata. Oggi comunque i sistemi migliori per questo tipo di ECG sono caratterizzati da bande fino ai 200 Hz (come per l'ECG diagnostico).

Il limite inferiore di frequenza rimane sempre 0.05 Hz per i motivi di cui si è detto.

Gli ECG di monitoraggio possono avere una banda molto limitata (fino a 50 Hz) perché il loro unico scopo è quello di monitorare se il paziente è in vita (ad esempio in reparto di terapia intensiva).

Esistono poi degli studi di ECG ad alta risoluzione che usano frequenze di campionamento molto alte: la banda passante ha un limite inferiore a 20-30 Hz ma il limite superiore raggiunge valori anche di 1 KHz).

Il passo successivo è classificare le onde del segnale: in particolare, i complessi QRS sono i primi ed i più facilmente riconoscibili per la loro maggiore ampiezza.

Diversi sono i metodi che permettono di effettuare un riconoscimento:

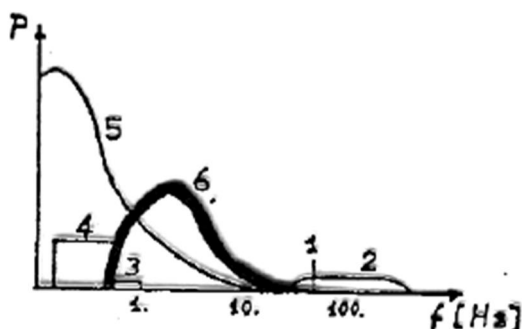
- Template a priori → tengo in memoria tutti i possibili template dei QRS in modo da potere fare un confronto: questo viene eseguito minimizzando una certa cifra di merito che solitamente è la differenza quadratica (minimi quadrati). In questo modo non sono solo in grado di verificare la presenza o meno di un QRS, ma sono anche in grado di stabilirne la morfologia.
- Molto più utilizzati sono i template a posteriori → viene acquisito e memorizzato un primo QRS dal paziente, dopodiché i QRS successivi vengono confrontati con quello memorizzato: vengono scartati se uguali e considerati se sono diversi. La maggior parte degli apparecchi hanno un approccio intermedio tra i due precedenti.
- Metodi linguistici o a logica sfumata → non sono deterministici, ma che sfruttano variabili linguistiche. In questi metodi, i campioni vengono valutati e si stabilisce una classificazione della loro morfologia tramite aggettivi linguistici (molto pendente, poco pendente etc.). Non si utilizzano quindi variabili numeriche ma linguistiche.

- Metodi probabilistici → il QRS viene segmentato, e, a fianco di ognuno di questi segmenti, viene riportata una probabilità di occorrenza. Con una curva di probabilità si può favorire il riconoscimento di tracciati più probabili.
- Metodi reti neurali

È importante sapere che, per il procedimento per il riconoscimento del complesso QRS prevede il calcolo della derivata del segnale e l'imposizione di valori di soglia. Si utilizza un filtro derivatore numerico perché il derivatore analogico è più complesso.

#### Principali rumori sovrapposti

L'ECG ha uno spettro ben preciso, evidenziato in neretto nella figura seguente.



Possiamo notare come questo spettro sia insediato da molti rumori:

1. Interferenza di rete a 50Hz → è un rumore che occupa circa una riga spettrale: in realtà l'interferenza di rete non è sempre così precisa da dare un'unica riga sullo spettro, che invece presenterà una morfologia più allargata, come in figura. Bisogna inoltre ricordare che le armoniche dell'interferenza di rete ad alta frequenza possono essere equivocate come parte del segnale.
2. Artefatti muscolari (30-200Hz) → sono le componenti dell'elettromiogramma che disturbano l'ECG.
3. Artefatti da movimento → sono causati da una variazione della superficie di contatto tra elettrodo e il corpo.
4. Artefatti respiratori → sono causati dalla respirazione e dal movimento ad essa associato. Respirando aumenta il volume dei polmoni, il che genera uno spostamento degli elettrodi sincrono rispetto alla frequenza respiratoria. Questo rumore dà un contributo a frequenze molto basse.
5. Molto del rumore è costituito da artefatti casuali a bassa frequenza e dall'applicazione degli elettrodi sul corpo che generano un dipolo elettrico tra l'elettrodo ed il corpo stesso: si parla di potenziali di offset che presentano un contributo in continua o alle bassissime frequenze. I potenziali di offset sono responsabili della variazione della linea di base, e, per ridurli, è necessario utilizzare elettrodi costituiti da una miscela di argento e cloruro d'argento, i quali minimizzano l'effetto elettrodo-pelle. Se questo disturbo non viene eliminato, tutte le ampiezze sono maggiorate e si ha la presenza di oscillazioni. Un'altra possibilità è quella di fare in modo che l'impedenza di contatto tra elettrodo e pelle sia la minima possibile.

A conclusione di questa parte relativa all'elaborazione dell'ECG si vuole sottolineare che, se il segnale non viene opportunamente trattato, è possibile il rischio di falsi positivi o falsi negativi con conseguenze potenzialmente molto pericolose per il paziente.

## ECG IN ALTA RISOLUZIONE

L'applicazione dell'ECG in alta risoluzione richiede un'apparecchiatura particolare che sia in grado di effettuare un'alta amplificazione (molto maggiore che nel caso dell'ECG usuale). L'ECG in alta risoluzione contiene inoltre frequenze fino a 500-1000 Hz quindi è necessario utilizzare una frequenza di campionamento molto maggiore rispetto alle applicazioni classiche.

Varie sono le applicazioni per il metodo dell'ECG in alta risoluzione, tra le quali particolare importanza hanno i potenziali ventricolari tardivi: tali potenziali permettono di diagnosticare situazioni patologiche legate a ischemia e tachicardia. Accenniamo ora brevemente alcune altre applicazioni che non verranno però approfondite.

ECG His con tecniche non invasive: questa tecnica permette di valutare quando l'impulso di contrazione passa dal fascio di His in modo da valutare la presenza di blocchi atrio ventricolari o altre situazioni non fisiologiche. Per fare questa operazione normalmente si inserisce un catetere dotato di elettrodo sulla punta nell'arteria femorale o in quella brachiale, per poi condurlo fino al fascio di His. Tramite l'elettrodo si registra l'andamento dell'impulso elettrico, ed è possibile calcolare la distanza tra l'inizio dell'onda P e il punto in cui il potenziale passa dal fascio di His. Si possono inoltre valutare una serie di altri parametri utili a fini diagnostici.

La sfida principale che riguarda questa tecnica è quella di renderla non invasiva, cioè di eseguire l'esame senza utilizzare cateteri arteriosi.

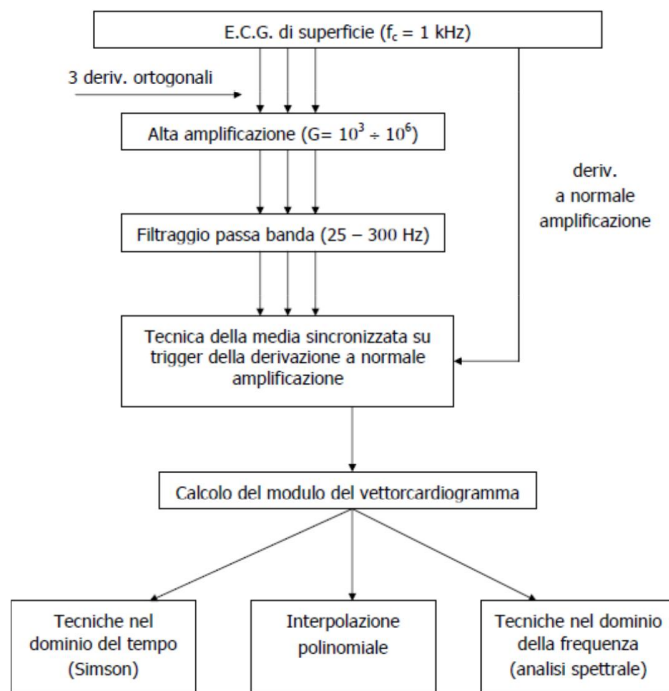
Si vuole dunque cercare di rilevare l'attività del fascio di His a partire dal segnale ECG preso in superficie ed opportunamente amplificato. Tramite le apparecchiature utilizzate per gli ECG standard non si è in grado di valutare tale attività, e quindi si cerca di elaborare il segnale con amplificazioni e filtri per cercare di individuarla.

Questo risultato non è ancora stato raggiunto definitivamente, e la ricerca in questo campo è ancora molto attiva.

Derivazioni trans-esofagee: tramite questa tecnica si può evidenziare l'onda P in maniera più affidabile senza utilizzare cateteri: vengono impiegate infatti delle piccole sonde che possono essere inghiottite dal paziente, attraversando l'esofago fino a raggiungere una zona vicino al cuore dove sono in grado di raccogliere delle informazioni più precise.



## POTENZIALI TARDIVI



Nella figura a fianco viene mostrato lo schema relativo all'applicazione.

Come possiamo vedere si parte dall'ECG di superficie che viene campionato con frequenze fino a 1kHz.

Notiamo che per l'acquisizione vengono utilizzate le tre derivazioni ortogonali: queste presentano il vantaggio di valutare l'attività elettrica in tutte le tre dimensioni dello spazio (mentre le derivazioni standard portano informazioni ridondanti e non considerano la dimensione del piano sagittale).

Come detto, il segnale viene fortemente amplificato (da 1000 a 1 milione di volte), dopodiché vengono applicate altre tecniche di elaborazione.

I potenziali tardivi sono dei potenziali che si verificano successivamente rispetto alla normale depolarizzazione. Poiché sono potenziali dell'ordine dei  $\mu\text{V}$  non possono essere apprezzati nella morfologia di un normale ECG, in cui vengono nascosti da fenomeni elettricamente

molto più rilevanti.

Questi potenziali sono legati essenzialmente a fenomeni di aritmia con bassa intensità ed alta frequenza rispetto alla banda tradizionale dell'ECG; si possono trovare nella porzione terminale del complesso QRS (o sul complesso QRS stesso) in forma di oscillazioni molto elevate e di bassa ampiezza.

Un'altra patologia legata con la presenza di potenziali tardivi è l'ischemia: alcuni tipi di ischemia generano infatti un'aritmia da rientro (in cui si verifica una conduzione retrograda dell'impulso elettrico di contrazione del cuore) che è a sua volta causa dei potenziali tardivi.

L'obiettivo che ci si pone è quello di mettere in evidenza queste oscillazioni, non visibili nel normale ECG: per farlo si utilizzano 3 derivazioni ad alta amplificazione ed 1 a normale amplificazione.

In questo caso non siamo interessati al QRS che può anche essere saturato dall'elaborazione del segnale, ma dobbiamo privilegiare altri aspetti: per questo motivo la derivazione con amplificazione normale serve solo per riconoscere il complesso QRS, mentre le altre tre amplificano di molto il segnale e saturano il QRS nel tentativo di individuare le oscillazioni relative ai potenziali tardivi.

Inevitabilmente la grande amplificazione del segnale, insieme all'alta frequenza di campionamento, porta all'amplificazione del rumore alle alte frequenze, tuttavia l'informazione che interessa si trova proprio in quelle bande di frequenza: sarà necessario allora effettuare una media sincrona per potere eliminare il rumore sovrapposto all'informazione su tutte le tre derivazioni. In questo modo si ottiene una riduzione del rumore.

Il passo successivo consiste nell'utilizzo di un filtro passa banda, volto a mettere in evidenza le frequenze di interesse: come detto non ci interessa la morfologia del complesso QRS, bensì le alte frequenze contenute nel segnale.

Per questo motivo le frequenze di taglio del filtro sono comprese tra 20-25Hz e 250-300-400Hz (dipende dalla scuola di pensiero).

Dal segnale così elaborato ottengo alcuni parametri clinici detti parametri di Simpson, che misurano l'effetto dei potenziali tardivi. Se due dei tre parametri risultano positivi il paziente presenta questi potenziali e dunque, presumibilmente, anche una di quelle patologie ad essi collegate.

I parametri di Simpson sono tre:

- Durata del complesso QRS rilevato sul modulo del vettore cardiogramma opportunamente mediato e filtrato. Un QRS con lunghezza maggiore del normale può essere indice di potenziali tardivi
- RMS 40: è il valore quadratico medio del potenziale durante gli ultimi 40ms del QRS filtrato.
- MCV 40: è intervallo di tempo che intercorre tra la fine del QRS e l'ultimo punto in cui il segnale è sotto i 40 microvolt.

Valutare la presenza di questi potenziali è importante per definire una terapia farmacologica per questi pazienti: infatti persone che manifestano i potenziali tardivi dopo l'infarto devono essere trattati con farmaci opportuni, cosa che invece non è necessaria per quelle persone che non li manifestano.

L'obiezione che si potrebbe fare è che se un paziente ha un blocco di branca ,che provoca un QRS più lungo rispetto al normale, risulta già positivo ad un parametro di Simpson su 3 pur non avendo ischemia né aritmia. Per questi soggetti quindi non viene eseguito il test sui parametri di Simpson oppure si tiene conto che sicuramente uno su tre è positivo e si pone dunque maggiore attenzione sugli altri 2.

Un altro approccio che si può applicare è quello dei polinomi di Chebyshev e del calcolo del residuo. In questo caso l'obiettivo è scomporre l'ECG totale nella somma di complessi QRS e potenziali tardivi.

Questo approccio prevede di quello di interpolare il QRS con funzioni polinomiali opportune: il vantaggio nell'utilizzo dei polinomi di Chebyshev è che questi sono ricorsivi e quindi facili da applicare. Dopo l'interpolazione viene calcolato poi il residuo sottraendo l'interpolata di Chebyshev al segnale ECG, ottenendo un segnale che rappresenta proprio i potenziali tardivi. Si può poi calcolare lo spettro del residuo per ottenere informazioni sullo stato del paziente.

## VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

Esistono cinque categorie principali di metodi di valutazione diagnostica:

- Deterministici
- Probabilistici
- Fuzzy set
- Sistemi esperti
- Reti neurali

### Metodo deterministico

I metodi deterministici sono basati su parametri numerici o alfanumerici, in base ai quali si vuole stabilire la patologia da cui un paziente è affetto con una probabilità molto elevata (probabilità = 1). Il metodo deterministico si basa sull'approccio classico della medicina e prevede quindi l'osservazione accurata della sintomatologia e l'esecuzione di diversi esami diagnostici. La diagnosi finale viene fatta sulla base di una serie di parametri obbiettivi e sulla compilazione di una tabella di verità, come mostrato nella figura seguente.

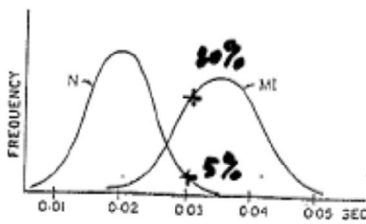
|        |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |
|--------|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|
| Cond.  | Q AXIS - 33°, R AXIS<br>IN TWO OF I2, I3, AVF | Y | Y | Y |  |  |  |  |  |  |
|        | Q DTM > 0.04 SEC<br>IN TWO OF I2, I3, AVF     |   |   |   |  |  |  |  |  |  |
|        | ST AMP > 0.10 MV<br>IN TWO OF I2, I3, AVF     | Y | N | N |  |  |  |  |  |  |
|        | T AMP < - 0.10 MV<br>IN TWO OF I2, I3, AVF    | Y | N |   |  |  |  |  |  |  |
|        | ACUTE INFARCTION                              | X |   |   |  |  |  |  |  |  |
| Decis. | RECENT INFARCTION                             |   | X |   |  |  |  |  |  |  |
|        | OLD INFARCTION                                |   |   | X |  |  |  |  |  |  |

Possiamo notare come, compilando la tabella tramite le osservazioni dei sintomi e i risultati dei test diagnostici, sia possibile effettuare una diagnosi finale, che viene considerata l'unica possibile in presenza dei dati acquisiti. L'idea come detto è quella di stabilire la patologia del paziente con probabilità pari a 1, cosa che ovviamente non può essere sempre possibile: nella maggior parte dei casi la patologia individuata da queste tabelle è la più probabile, ma non l'unica compatibile con i sintomi. Bisogna inoltre sottolineare

che le tabelle utilizzate sono in realtà molto più complesse di quella a fianco, che viene riportata in forma semplificata a solo titolo di esempio.

### Metodo probabilistico

L'idea alla base del metodo probabilistico è che non vi sia una corrispondenza biunivoca tra una patologia ed un insieme di sintomi: sulla base dei diversi sintomi è infatti possibile che il paziente sia affetto da patologie differenti, ognuna con una sua probabilità (è il concetto di diagnosi differenziale). Questo approccio risulta chiaramente più ragionevole e meno drastico rispetto al precedente. Nella figura seguente si riporta un esempio per chiarire il concetto.



In questo diagramma viene messa in evidenza la durata della parte Q del complesso QRS ricavato dalla derivazione  $\alpha$ VF: nel soggetto normale questa durata ha un valore medio di circa 20 ms, attorno a cui si ha comunque una distribuzione gaussiana (il che indica che la durata fisiologica non è uguale per tutti). A destra viene riportata invece la curva per soggetti infartuati: anche in questo caso si ha una distribuzione gaussiana, centrata attorno ai 35 ms. In fase di diagnosi, se l'ECG riporta una durata di 30 ms, il paziente avrà un 80% di probabilità di avere un infarto e un 5% di essere normale. Quello appena fatto è solo un esempio, in realtà le diagnosi vengono fatte considerando un numero molto maggiore di parametri.

La caratteristica fondamentale di questo metodo che si vuole mettere in evidenza è l'approccio probabilistico: per capire quale patologia prevale tra le più probabili si eseguono diversi esami per eliminare alcune possibilità. All'interno dei metodi probabilistici si sottolinea l'importanza del teorema di Bayes, che prevede l'impostazione del problema di diagnosi nel modo seguente:

Si suppone di avere  $N$  possibili diagnosi ( $N$  = numero finito)

Suppongo di avere un numero  $M$  di sintomi ( $M$  = numero finito).

Chiaramente, definire un numero finito di sintomi è un processo molto lungo e complicato perché si deve estrapolare un numero limitato di informazioni rispetto alle numerosissime contenute nell'anamnesi del paziente.

Valgono le ipotesi che una patologia è caratterizzata da un numero finito di sintomi e che diverse patologie si escludano a vicenda, poiché ad un preciso quadro di sintomi corrisponde una ed una sola patologia.

$N$  diagnosi  $\rightarrow \{D_1, D_2, D_3, \dots, D_N\}$

$M$  sintomi  $\rightarrow \{S_1, S_2, S_3, \dots, S_M\}$

Si definiscono poi:

$P(D_i) \rightarrow$  probabilità assoluta

$P(S/D_i) \rightarrow$  probabilità condizionale

Si calcola, mediante la formula di Bayes:

$$P(D_i/S) = \frac{P(D_i) \cdot P(S/D_i)}{\sum_{j=1}^N P(S/D_j)P(D_j)}$$

Fattore normalizzante C

Tramite la formula di Bayes posso dunque calcolare da quale patologia sia affetto il paziente in presenza di un determinato quadro sintomatico.

Questo approccio non è chiaramente molto realistico: i sintomi per il calcolo della formula possono essere effettivamente ricavati dall'anamnesi, ma il risultato della formula non è sicuramente esatto, è solo il più

probabile. Il teorema non è facilmente applicabile perché le possibili diagnosi possono essere centinaia con migliaia di sintomi possibili: il problema diventa quindi ingestibile. Le possibilità di applicazione sono quindi relative a campi più circoscritti, come ad esempio quello dei tumori ossei.

#### Fuzzy set

Questi metodi fanno utilizzo di variabili fuzzy cioè variabili alfanumeriche, che bene si prestano a fare diagnosi di tipo clinico. Nei sistemi fuzzy i diversi sintomi vengono descritti con variabili fuzzy (per esempio aggettivi) e non numeriche come nel caso precedente; tramite una funzione di appartenenza linguistica si è poi in grado di giungere ad una diagnosi.

#### Sistemi esperti

Si basano sul concetto di intelligenza artificiale: l'idea è quella di riversare su computer conoscenze di medicina in modo da fornire un supporto di decisione per la diagnosi. L'importanza di questo sistema è la possibilità che l'intelligenza artificiale possa produrre conoscenza individuando delle connessioni non ancora note tra elementi quali i sintomi.

#### Reti neurali

Sono algoritmi matematici che permettono di eseguire delle classificazioni.

Sulla base dei parametri e dei dati raccolti è possibile classificare i pazienti come sani o malati, ma è necessario anche verificare la validità delle conclusioni raggiunte. Questo può essere fatto compilando una tabella che riporti il risultato dell'indagine in funzione dello stato del paziente, come mostrato di seguito.

|                                |             | <b>Stato del paziente</b> |             | <b>n=TP+TN+FP+FN</b> |
|--------------------------------|-------------|---------------------------|-------------|----------------------|
|                                |             | <b>Pos.</b>               | <b>Neg.</b> |                      |
| <b>Risultato dell'indagine</b> | <b>Pos.</b> | <b>TP</b>                 | <b>FP</b>   |                      |
|                                | <b>Neg.</b> | <b>FN</b>                 | <b>TN</b>   |                      |

Dalla compilazione della tabella è possibile valutare il numero di diagnosi giuste e sbagliate effettuate, insieme ai dati riguardanti falsi positivi e falsi negativi. L'obiettivo è sempre quello di tenere bassi i falsi positivi e i falsi negativi, tuttavia le caratteristiche che un test diagnostico deve possedere dipendono dall'applicazione del test stesso: ad esempio per un test di screening è necessario che sia bassissima la percentuale di FN.

I parametri più importanti che possono essere calcolati da questa tabella sono:

Sensitività = capacità di individuare i veri positivi

$$SE = \frac{TP}{TP + FN}$$

Specificità = capacità di individuare i veri negativi

$$SP = \frac{TN}{TN + FP}$$

Nota che i due parametri sono in controtendenza tra loro: all'aumentare dell'uno diminuisce l'altro.

Accuratezza diagnostica = numero dei veri riconosciuti sul totale dei test fatti.

$$AP = \frac{TP + TN}{n}$$

#### Sviluppi futuri

I problemi principali allo stato attuale sono i seguenti:

- Trovare il golden standard: è difficile valutare le prestazioni dei programmi.
- L'accordo tra medico e computer varia tra 70 e 95%
- Il maggiore accordo si ha su quelle patologie più nettamente osservabili.
- Il maggiore disaccordo si ha sulle questioni più delicate e difficili da valutare: in queste cose probabilmente è più efficace il medico con la sua capacità di giudizio.

Le previsioni per il futuro riguardano principalmente:

- Approccio molto orientato: per esempio viene rivisto il concetto di elettrocardiografo, come sistema di acquisizione ed elaborazione dati.
- Simbiosi tra medico e computer: il medico effettua i riconoscimenti, le analisi e mette in pratica le sue conoscenze cliniche, ma, nel farlo, riceve un valido supporto dalla capacità di calcolo e di elaborazione dati del computer. Non si pensa quindi di raggiungere la diagnosi automatica, ma di fornire un valido aiuto al medico nella formulazione della diagnosi.

## PRESSIONE ARTERIOSA

Esistono due famiglie di metodi principali per la misura della pressione: la prima consente una misura diretta della pressione, che può essere eseguita con l'utilizzo di un trasduttore esterno collegato tramite catetere ad un soluzione fisiologica, oppure con un trasduttore interno montato sulla punta di un catetere.

La seconda famiglia permette invece di eseguire una misura indiretta della pressione, che può essere eseguita tramite uno sfigmomanometro oppure tramite pletismografia.

Come è intuibile da questa breve descrizione le famiglie di misura indiretta sono chiaramente meno invasive di quelle a misura diretta.

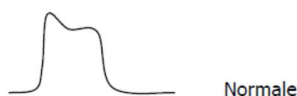
Consideriamo il caso della misura diretta: a seconda del metodo che scelgo di utilizzare otterrò delle bande passanti con caratteristiche diverse.

Se si sceglie di utilizzare il trasduttore esterno, si otterrà una banda di transizione che raggiunge le frequenze di 10 o 20Hz, mentre, se si sceglie di utilizzare il trasduttore interno, si otterrà una banda con frequenze sino a 100-150Hz.

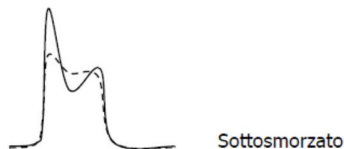
Per determinare la banda passante è possibile utilizzare la risposta allo scalino oppure la risposta alla sinusoide; in genere è necessario utilizzare una frequenza fondamentale più un numero di armoniche almeno pari a 10. Se inoltre si vuole derivare il segnale è necessario ampliare la banda di almeno 20 armoniche.

Da queste osservazioni si può capire che se si vogliono eseguire delle misure raffinate sulla forma d'onda della pressione è necessario scegliere il metodo basato sull'utilizzo del trasduttore interno.

L'insieme trasduttore-linea arteriosa può essere schematizzato come un sistema di secondo ordine con tre possibili comportamenti indicati anche nella seguente figura normale, sottosmorzato o sovrasmorzato.



Quando si progetta il sistema di misura, è quindi necessario considerare questi effetti e cercare di fare in modo che il sistema segua il comportamento normale, senza smorzare le onde o avere altri effetti che portino ad equivocare la morfologia dell'onda di pressione.



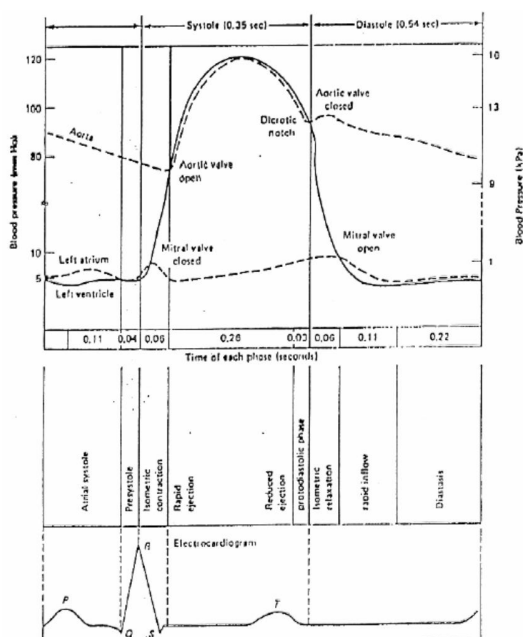
### Legame tra ECG e onda di pressione

Come sappiamo, tra segnale ECG, che rappresenta l'attività elettrica del cuore, e onda di pressione, che indica il comportamento meccanico del cuore, esiste una relazione.

L'andamento dei due segnali è correlato, ma bisogna inoltre mettere in evidenza dei ritardi: per esempio, il complesso QRS dell'elettrocardiogramma ed il massimo di pressione non coincidono. Ciò è dovuto alla presenza di ritardo elettromeccanico, cioè di un ritardo necessario affinché lo stimolo elettrico si traduca in azione meccanica. Nel grafico della pagina seguente, che mette in relazione proprio l'andamento



di questi due segnali, un punto molto importante è quello della fessura dicrota, che rappresenta il punto in cui la valvola aortica si chiude e, conseguentemente crolla la pressione del ventricolo.



È possibile inoltre studiare i suoni del cuore: sono 4 i suoni che vengono considerati e costituiscono quello che si chiama fonocardiogramma: per realizzarlo si sfrutta un microfono che amplifica il battito del cuore.

Di questi, tre suoni possono essere percepiti dall'orecchio, mentre il quarto necessita dell'amplificazione tramite microfono. Dall'analisi di questi suoni è possibile valutare lo stato delle valvole cardiache, per capire se sono normali, se c'è rigurgito o se sono stenotiche.

Come già anticipato, la pressione arteriosa può essere misurata anche con metodi indiretti: un primo metodo è quello basato sull'utilizzo dello sfigmomanometro e sui suoni di Kortkoff: ai suoni che si auscultano man mano che la pressione dello sfigmomanometro viene diminuita, corrispondono i valori della pressione massima e minima. Questo metodo comporta delle limitazioni: innanzitutto c'è un certo livello di approssimazione nel calcolo dei valori massimi e minimi della pressione, inoltre non è possibile ottenere delle misure continue.

Altro metodo indiretto è quello che prevede l'utilizzo di pletismografi che sfruttano solitamente un metodo ottico. In questo caso, si rende necessaria un'attenta calibrazione degli strumenti di misura, poiché vengono acquistati dati di volume che vanno poi opportunamente convertiti in pressioni.

Nella maggior parte dei casi clinici interessano solo un valore massimo e un valore minimo di pressione, per cui è sufficiente l'utilizzo dello sfigmomanometro, tuttavia in alcuni casi si è interessati a conoscere i segnali di pressione in continua.

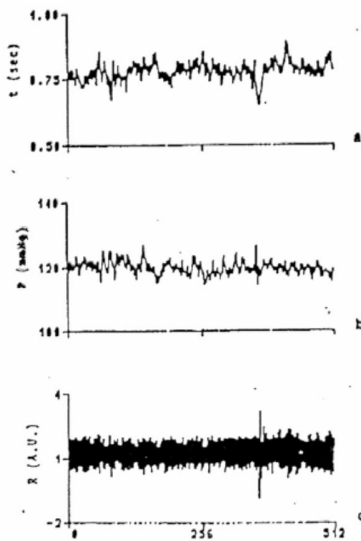
Sui segnali di pressione ottenuti possono essere effettuati dei riconoscimenti: un esempio è quello del riconoscimento dell'incisura dicrota, per il quale è necessario valutare il cambiamento di segno della derivata del segnale pressorio, come mostrato di seguito.



In molti casi volte questa incisura non viene rilevata, poiché per vederla è necessaria una registrazione intracavitaria: più si registra in periferia, meno probabilità ci sono di cogliere questa incisura.

Altra analisi che può essere condotta riguarda il confronto tra la variabilità di ECG, pressione arteriosa battito-battito e respiro battito-battito.

Nella pagina seguente vengono riportati i grafici relativi a quest'analisi.



Per quanto riguarda il respiro, esso è stato campionato in funzione dei battiti in modo da ottenere un respirogramma: facendo ciò si rischia di commettere un errore: se il segnale del respiro è a frequenza molto elevata e il soggetto è bradicardico ho infatti un errore di aliasing cioè di equivocazione.

Può essere interessante considerare gli spettri di potenza dei tre segnali da cui i tacogrammi sono derivati, ovvero ECG, onda pressoria e segnale del respiro. Si possono notare i tre picchi spettrali relativi al tacogramma di cui si è già parlato in precedenza (VLF, LF e HF). Interessante è notare che questi stessi picchi si ritrovano nello spettro del segnale dell'onda pressione il che ci permette di concludere anche la pressione ha una variabilità in ampiezza dei valori massimo e minimo. Anche la pressione arteriosa è quindi governata dall'azione dei sistemi simpatico e parasimpatico.

Viene inoltre confermato che la frequenza del respiro corrisponde al picco HF dello spettro relativo al tacogramma.

Come vedremo, è possibile eseguire un'analisi bivariata tra RR e pressione arteriosa introducendo i parametri di cross spettro e coerenza quadratica, dai quali è possibile ottenere diverse informazioni.

La possibilità di eseguire analisi multivariate è estremamente interessante da un punto di vista ingegneristico, poiché permette di ricavare informazioni ulteriori.

Nel nostro caso può essere utile ed interessante condurre un'analisi di questo tipo sui segnali relativi a frequenza cardiaca, pressione arteriosa e respiro.

A partire dai segnali definiti è possibile calcolare l'autospettro: per farlo possono essere utilizzati algoritmi veloci quali la FFT. Si parla di autospettri e non di spettri perché si è in presenza di più segnali e quindi bisogna effettuare una distinzione per non confondersi con i cross-spettri.

Secondo il teorema di Wiener-Khinchin, il cross spettro è la trasformata di Fourier della funzione di cross correlazione ed è quindi un parametri complesso, caratterizzato dalla presenza di un modulo e di una fase.

Nell'ambito multivariato viene molto utilizzata la coerenza quadratica, che è un cross spettro normalizzato rispetto agli autospettri dei singoli segnali: per questo motivo, la coerenza quadratica è espressa da un valore compreso tra 0 e 1.

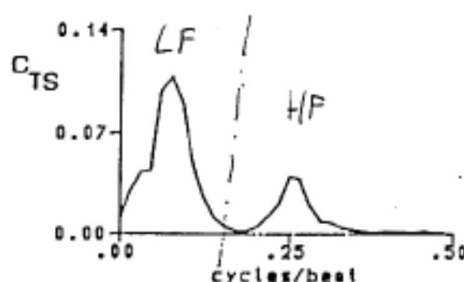
Questo parametro può essere calcolato per coppie di segnali: se si ottiene un valore 0, i segnali saranno completamente slegati tra loro, e quindi non possiamo ipotizzare la presenza di cause comuni ai due segnali.

Se invece i due segnali sono molto correlati tra loro avranno una coerenza elevata e vicina a 1.

Consideriamo ad esempio i segnali di ECG e pressione in termini di sistogramma e tacogramma.

Calcolando l'autospettro di questi segnali si ottengono le informazioni già presentate in precedenza: in particolare viene evidenziata la presenza di tre picchi alle frequenze VLF, LF e HF in entrambi gli autospettri.

Se si calcola il modulo del cross spettro tra tacogramma e sistogramma (grafico CTS), si ottiene il grafico seguente.



Possiamo osservare la presenza di due picchi fondamentali in corrispondenza delle frequenze HF e LF. Non compare invece un picco in presenza delle VLF: a queste frequenze, infatti, non è detto che i due segnali abbiano componenti in comune, poiché i fenomeni rappresentati da tali frequenze sono relative alla regolazione a lungo termine, ed agiscono sui due segnali in modo diverso.

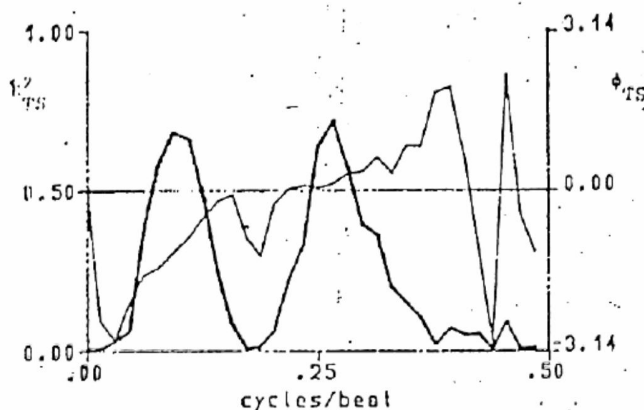


Come sappiamo, la presenza del picco HF nello spettro del tacogramma è dovuto all'effetto delle oscillazioni del respiro sull'ECG: da questo grafico possiamo quindi dedurre che il respiro abbia influenza anche sulla pressione, come dimostrato dalla presenza di un picco HF anche nel modulo del cross spettro.

Il picco delle LF riguarda invece le onde di Mayer che non dipendono dal respiro. Le onde di Mayer sono legate all'azione del sistema simpatico, mentre le HF sono legate all'azione del sistema parasimpatico: dal rapporto HF/LF ci è quindi possibile trarre conclusioni sul funzionamento della bilancia simpato – vagale.

Ad esempio, durante il sonno ci aspettiamo una prevalenza del controllo vagale (quindi del sistema parasimpatico), mentre durante uno sforzo fisico ci aspettiamo la prevalenza del sistema simpatico.

È anche possibile rappresentare l'andamento della fase del cross spettro e della coerenza quadratica, come mostrato nella seguente figura.



Con la linea più scura è rappresentata la coerenza quadratica, mentre la linea più leggera rappresenta la fase del cross spettro.

Bisogna sottolineare che quando la coerenza è estremamente bassa, il valore della fase non è molto significativo, mentre per coerenze elevate la fase ha significatività statistica elevata.

Quindi, per ottenere informazioni significative dal punto di vista statistico riguardo alla fase, è necessario considerarne l'andamento solo in quei punti in cui la coerenza è elevata (si considera elevata una coerenza superiore 0.5).

Nel nostro caso, si ha coerenza superiore a 0.5 a livello delle frequenze relative all'attività respiratoria (HF), e nel picco più a sinistra. Nel primo caso notiamo che la fase ha valore zero, mentre nel secondo notiamo uno sfasamento di valore  $\pi/2$  (90° di sfasamento, corrispondenti ad un quarto del periodo).

Leggendo la figura si può concludere che sono presenti oscillazioni sulla frequenza cardiaca e sul segnale di pressione e che tali oscillazioni sono maggiormente presenti in precise frequenze dello spettro di entrambe i segnali (LF e HF).

I due segnali saranno correlati in due particolari bande di frequenza e, in un caso saranno caratterizzati da sfasamento nullo (i segnali sono "in fase"), mentre nell'altro saranno caratterizzati da uno sfasamento di 90°.

Queste considerazioni sono valide per un soggetto sano.

Per un soggetto iperteso si ottengono invece dei grafici differenti.

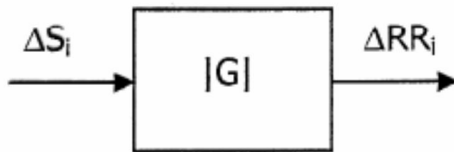
Durante la notte, i grafici di coerenza quadratica e fase del cross spettro hanno un andamento pressoché normale, perché l'aumento del tono vagale compensa l'eccessiva attività del sistema simpatico tipica in questa patologia. Durante il giorno, invece, i grafici mostrano un andamento che si discosta da quello fisiologico, con una coerenza bassa su tutte le frequenze: non si possono avere quindi informazioni statisticamente rilevanti relativamente alla fase.

I meccanismi barocettivi sono un esempio di fenomeni fisiologici che vengono studiati facendo largo ricorso all'analisi multivariata.

I barocettori, sono sensori di pressione localizzati prevalentemente nell'arco aortico e nei seni carotidei: il loro compito è quello di monitorare il valore della pressione arteriosa, trasmettendo l'informazione al tronco encefalico (centralina delle funzioni del sistema nervoso autonomo) tramite fibre nervose del sistema parasimpatico. Se la pressione arteriosa risulta eccessivamente elevata, si innesca un riflesso tale per cui il sistema nervoso provvede a diminuire la frequenza cardiaca, aumentando la durata degli R-R. Similmente, nel

caso di pressione troppo bassa, il meccanismo interviene aumentando la frequenza di battito del cuore. Quindi frequenza cardiaca e pressione sono fortemente legati tra loro e le sentinelle del corretto funzionamento di tutto il sistema sono proprio i barocettori: da qui l'importanza di sapere se i barocettori funzionano correttamente.

Il sistema di cui si è detto può essere schematizzato secondo un approccio a scatola nera, come mostrato dalla figura seguente.



Un aumento di pressione provoca la diminuzione della frequenza cardiaca secondo una funzione di trasferimento, di cui siamo interessati a stimare il guadagno. Per calcolare il guadagno è possibile riportare in un diagramma diversi valori di durata del ciclo RR, in funzione di valori pressione  $\Delta P$  (valutati come differenza con un valore medio di pressione).

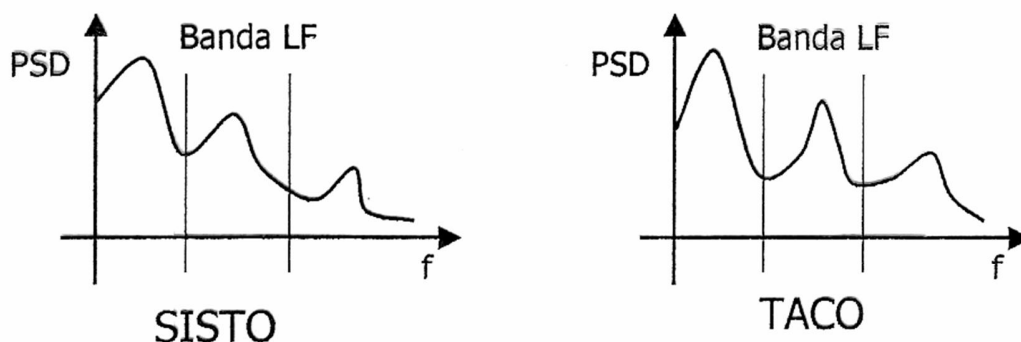
Tramite un'interpolazione ai minimi quadrati è possibile ottenere una retta, il cui il coefficiente angolare  $\alpha$  è proprio il guadagno barocettivo, con unità di misura msec/mmHg. Il soggetto normale è caratterizzato da valori un valore di  $\alpha$  di circa 0.5.

Se la pendenza è più elevata del normale, il soggetto avrà una risposta barocettiva molto veloce, mentre se il soggetto è iperteso la retta avrà pendenza molto ridotta (nel soggetto iperteso non funzionano i barocettori). A conferma di quanto affermato in precedenza, la retta per il soggetto iperteso mostra caratteristiche simili a quella del soggetto sano nei periodi notturni, mentre ha una pendenza molto minore durante il giorno.

In sede clinica, per valutare la risposta barocettiva del paziente, si utilizza il test alla fenilefrina, un farmaco che provoca un aumento della pressione: il test è volto proprio al calcolo del coefficiente alfa.

Una critica che può essere mossa a questo test provocativo è data dal fatto che, eseguendolo, si perturbare artificialmente il sistema cardiovascolare, con il rischio di avere misure non corrette perché le condizioni non sono quelle normali.

Un ulteriore metodo per il calcolo del coefficiente  $\alpha$ , che non necessita però di farmaci, sfrutta il calcolo dello spettro di sistogramma e tacogramma come indicato:

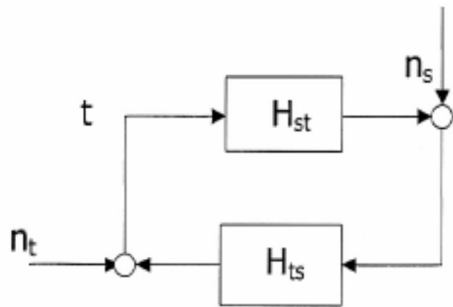


$$\alpha = \sqrt{\frac{P_{LF}(RR)}{P_{LF}(S)}} \quad [\text{m} \cdot \text{sec} / \text{mmHg}]$$

Come vediamo, il coefficiente  $\alpha$  viene calcolato come la radice del rapporto tra

- Regione alle frequenze LF dello spettro del tacogramma
- Regione alle frequenze LF dello spettro del sistogramma

Tale calcolo viene ovviamente effettuato ad anello aperto (nel modello non abbiamo inserito retroazioni da  $\Delta RR$  che agiscano su  $\Delta P$ ), tuttavia, esiste un modello più sofisticato che permette di calcolare  $\alpha$  ad anello chiuso, tenendo così conto delle retroazioni.



Il guadagno barocettivo viene calcolato come il modulo della funzione di trasferimento del blocco  $H_{ts}$ , che rappresenta un effetto neurale legato al meccanismo barocettivo. Il coefficiente  $n$  rappresenta un rumore e tiene conto delle variazioni che non sono dovute a SAP e a RR.

Bisogna comunque sottolineare la difficoltà nel separare questi collegamenti poiché essi agiscono simultaneamente in condizione fisiologica.

Altra indagine diagnostica che può essere eseguita è quella dei CSA: è possibile acquisire dati di frequenza cardiaca e pressione calcolarne gli spettri per effettuare ulteriori considerazioni sul funzionamento della bilancia simpato – vagale in un soggetto.

Anche in questo caso, il soggetto iperteso presenta differenze tra l'andamento degli spettri tra notte e giorno e differenze rispetto al soggetto sano; in particolare, nel soggetto iperteso si può notare una maggiore stabilità dell'HF durante la notte.

## SISTEMA NEUROSENSORIALE

Il sistema neurosensoriale è costituito dall'insieme di due componenti: il sistema nervoso centrale e quello periferico. È quindi presenta una parte sensoriale e una parte motoria: la parte motoria è efferente (cioè porta gli stimoli dal centro alla periferia), mentre quella sensoriale lavora in senso contrario ed è quindi afferente.

Il sistema nervoso si può dividere in tre grandi parti: colonna vertebrale, tronco encefalico, ed encefalo.

Sia il tronco encefalico sia la spina dorsale hanno compito di trasmettere ed integrare alcune informazioni.

Per quanto riguarda la spina dorsale, è possibile distinguere diverse zone: la zona cervicale, la zona sacrale, la zona lombare e quella toracica, mentre nel tronco encefalico possiamo distinguere le zone della medulla oblunga, del mesencefalo e del ponte. L'encefalo è infine costituito da cervello e cervelletto.

Il tronco encefalico è la parte del sistema nervoso centrale filogeneticamente più antica, cioè è la parte che si è sviluppata per prima nella storia dell'evoluzione. Questa parte non controlla aspetti volontari quali coscienza, sentimenti e ragionamento, ma ha un'azione di controllo soprattutto sugli organi interni. Le funzioni del tronco encefalico possono essere riassunte in questi punti principali:

- Collegamento tra spina dorsale, cervello e cervelletto
- Integrazione di funzioni viscerali
- Centro di integrazione di riflessi motori

Il talamo è invece una struttura profonda situata centro del cervello che riceve informazioni dalle vie afferenti e le trasferisce nelle varie aree cerebrali di pertinenza; ci sono poi strutture a livelli di profondità ancora maggiori, quali ipotalamo ed amigdala, che governano sentimenti sensazioni quali la paura. Il corpo calloso è invece una struttura che separa emisfero destro ed emisfero sinistro del cervello, molto importante per garantire una connessione tra l'attività di queste due parti.

L'elettroencefalogramma (EEG) è il segnale proveniente dal sistema nervoso centrale che viene maggiormente analizzato. Rispetto a quanto visto per l'ECG, in questo caso sono presenti degli aspetti di maggiore complessità.

L'attività elettrica, infatti, viene misurata attraverso degli elettrodi posti sulla teca cranica, in grado quindi di rilevare solo l'attività dei neuroni più vicini a loro.

Il cervello, inoltre è composto da un numero di circa  $10^{12}$  neuroni in grado di comunicare tra loro tramite sinapsi: ne risulta una struttura estremamente complessa e con cellule morfologicamente molto diverse tra loro.

Per questi motivi, dalle registrazioni di segnale non è possibile capire da quale cellula provenga l'attività elettrica e questo porta alla scelta di utilizzare dei metodi di analisi molto diversi rispetto a quelli dell'ECG, in particolar modo basati su metodi statistici.

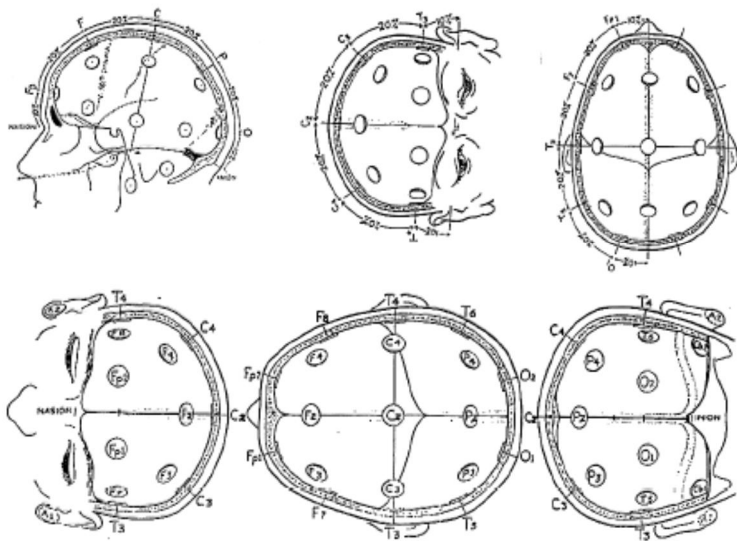
L'EEG è un segnale che deriva dalla formazione reticolare (RAS), ed è il risultato di un'attività sincronizzata e/o desincronizzata delle cellule corticali e subcorticali della RAS in corrispondenza dell'elettrodo; è in sostanza un insieme di potenziali post sinaptici (di intensità molto bassa pari a circa  $50\mu V$ ) eccitatori o inibitori.

Anche per l'EEG si considera la presenza di un dipolo elettrico orientato radialmente: la direzione radiale è scelta osservando che le strutture del cervello hanno effettivamente una simmetria radiale.

È possibile quindi capire quanto sia complesso il problema: quello che gli elettrodi rilevano sulla teca cranica è un'attività desincronizzata e molto delle sinapsi: dunque non si ha la possibilità di valutare l'attività di strutture profonde, ma solo di quelle a livello corticale.

## Rilevazione EEG

### Sistema 10-20



Anche per questa applicazione sono state sviluppate delle derivazioni poste in posizioni standard: il sistema più diffuso, mostrato nella figura di sinistra, è chiamato sistema 10-20: considerando 100 è la distanza tra il naso e la nuca, si pongono gli elettrodi a distanza 10% o 20% della distanza totale a seconda dell'elettrodo considerato.

Vengono posizionati anche altri elettrodi fino ad arrivare a un numero di 20 (19 + 1 di riferimento) identificati da un numero ed una lettera, la quale fa riferimento alla posizione dell'elettrodo. Anche in questa applicazione sono presenti derivazioni monopolari e bipolari: in quelle bipolari viene misurata

la differenza di potenziale tra una coppia elettrodi attivi, mentre in quelle unipolari un solo elettrodo è attivo e l'altro fa da riferimento. Il riferimento può essere preso in corrispondenza del lobo dell'orecchio o di un altro elettrodo del sistema 10-20, oppure è possibile considerare una sorta di terminale di Wilson mediando l'attività di più elettrodi del sistema 10-20. Nel caso della derivazione unipolare, il segnale sarà tanto più ampio quanto più l'elettrodo attivo si avvicina al focus.

### Bande EEG grafiche

L'approccio classico per l'analisi del segnale elettroencefalografico è quello che prevede lo studio delle bande. Le bande dell'EEG vengono mostrate nella figura seguente:

Waveform



Possiamo distinguere:

- Onde  $\delta$  → ritmo compreso tra 0.5 e 4 Hz.
- Onde  $\theta$  → ritmo compreso tra 4 e 8 Hz.
- Onde  $\alpha$  → ritmo compreso tra 8 e 13 Hz.
- Onde  $\beta$  → ritmo compreso tra 13 e 30 Hz.

Qualche informazione ulteriore può trovarsi alla frequenza di 50 Hz, dopo la quale però non ci sono più frequenze che portano informazione; dunque la frequenza campionamento può essere scelta attorno ai 200 Hz. A differenza dell'ECG, non sono presenti informazioni relative alla linea di base, quindi viene scelta una banda che parte da 0.5 Hz.

Operativamente si calcola lo spettro del segnale EEG dopodiché si utilizzano dei filtri per mettere in evidenza queste quattro bande.

A ciascun tipo di onda sono associate delle considerazioni fisiopatologiche: innanzitutto bisogna sottolineare che, in alcune particolari situazioni, uno dei ritmi può essere

prevalente sugli altri, ma in un EEG normale sono comunque presenti tutti e quattro.

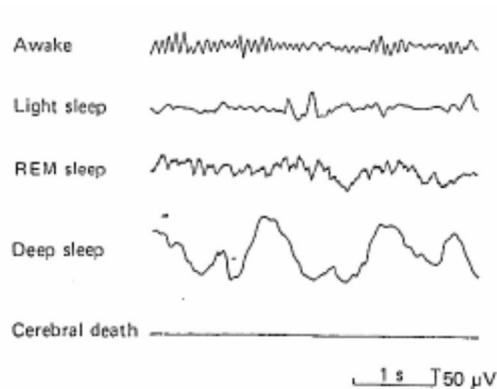
Una prevalenza di onde  $\delta$  è tipica nei neonati ed in alcune fasi del sonno, oppure in situazione di coma. La morte clinica viene diagnosticata proprio in base all'assenza di onde  $\delta$ .

La prevalenza di ritmi  $\theta$  è tipica del bambino e di alcune fasi della vita adulta; si ritrova inoltre in casi di stimoli nocicettivi (dolorosi).

Il ritmo  $\alpha$  è prevalente nel soggetto normale a riposo ed è di tipo occipitale.

Uno dei test diagnostici più comunemente eseguito è il cosiddetto test dell'alfa: si analizza l'EEG di un soggetto chiedendogli tenere chiusi gli occhi per un certo periodo e poi di aprirli. In condizioni fisiologiche, mentre il soggetto ha gli occhi chiusi il ritmo prevalente del suo EEG deve essere il ritmo  $\alpha$ , che deve poi variare quando apre gli occhi.

A proposito del ritmo  $\alpha$ , bisogna sottolineare che esso è prevalentemente occipitale, per cui gli elettrodi posti verso la zona frontale non sono in grado di percepirlo con chiarezza. Le derivazioni frontali registreranno un picco ben visibile nel momento in cui il soggetto apre gli occhi.



Nella figura di sinistra sono riportati alcuni esempi di EEG: nella condizione di sonno leggero possiamo per esempio notare che il ritmo alfa scompare, mentre nel sonno profondo è presente un ritmo lento (molto simile al ritmo  $\delta$ ). Il ritmo beta è prevalente quando si fanno sforzi mentali; se si ha in condizioni di riposo, invece, è possibile che sia segno di patologia.

Alcune patologie modificano il tracciato dell'EEG in maniera caratteristica: nel caso di epilessia picco-onda, ad esempio, è possibile notare un ritmo molto regolare e pseudo periodico. Questo vuol dire che c'è un focus epilettico che mantiene il segnale elettrico con una certa ampiezza e

periodicità. Effettivamente, la presenza di sincronizzazione nel segnale EEG può essere spesso segno di patologia: meglio dunque avere un EEG con l'asincronia maggiore possibile.

### EEG in anestesia

L'EEG fornisce un supporto molto prezioso in anestesia: chiaramente quando si anestetizza un paziente è molto importante somministrare la giusta quantità di farmaco. L'obiettivo è quello di analgesizzare il soggetto ma la quantità di farmaco non deve essere eccessiva altrimenti si rischia di indurre il coma e la morte. Quindi, in fase di anestesia, viene tenuto sotto controllo l'EEG del paziente in modo da valutare gli effetti del farmaco somministrato.

### Utilità diagnostica EEG

L'utilità diagnostica dell'EEG riguarda prevalentemente i seguenti punti:

- Alterazione dei ritmi principali → si indagano i ritmi dell'EEG per valutare se sono normali o meno.
- Lateralizzazione dei ritmi → si valuta se i segnali provenienti dai due emisferi cerebrali sono diversi tra loro: se questo accade la causa potrebbe essere un ematoma o un tumore.
- Ritmi con focalizzazione → si valuta l'EEG per capire se sono presenti dei ritmi focali tipici dell'epilessia. A questo proposito, la sincronizzazione eccessiva del segnale EEG può essere segno di patologia.

### Analisi tradizionale EEG

Al segnale elettroencefalografico sono state applicate un gran numero di tecniche diverse, nel tentativo di estrarre informazioni.

Per quanto riguarda il dominio del tempo, le tecniche principali da applicare sono quelle dell'autocorrelazione e della cross correlazione.

Altra tecnica è quella dello zero crossing: si considerano gli attraversamenti della linea di base da parte del segnale nell'unità di tempo. Ciò coincide in pratica con il calcolo della frequenza media del segnale, volto a valutare quale ritmo possa essere prevalente.

Per quanto riguarda il dominio della frequenza viene fatta un'analisi spettrale.

Dal punto di vista metodologico, poiché il segnale è pseudo causale, è necessario studiarlo con metodi statistici e non deterministici.

Spesso si considera l'EEG un processo stocastico stazionario con distribuzione gaussiana e, nel fare ciò, si applica il teorema del limite centrale: secondo il teorema, se in un sistema sono presenti distribuzioni statistiche di varia natura, l'insieme di questi processi tende ad una distribuzione gaussiana. Per questo possiamo supporre che anche il cervello, essendo caratterizzato dalla presenza tanti processi molto diversi tra loro, generi un segnale con distribuzione di tipo gaussiano.

Considerare l'EEG come un segnale stazionario è ovviamente una semplificazione: innanzitutto bisogna sottolineare che non esiste stazionarietà in senso stretto per alcun segnale biologico; inoltre l'EEG è stazionario solo per pochi secondi di tracciato. Dal punto di vista dell'analisi del segnale, siamo interessati avere uno spezzone che sia sufficientemente ampio perché sia valida la stazionarietà: solitamente si considera il segnale stazionario per periodi di 30 secondi o 1 minuto (anche se questa è una forte approssimazione), in modo da avere a disposizione un numero sufficiente di campioni per il calcolo di uno spettro accurato.

Successivamente è possibile utilizzare dei filtri numerici, caratterizzati però da limiti ben precisi: i filtri infatti funzionano bene solo quando lo spettro segnale e rumore sono distinti, cosa che avviene molto raramente. Molto più spesso si hanno sovrapposizioni tra segnale e rumore, per cui il metodo più comunemente utilizzato è quello di filtrare il segnale nelle 4 bande classiche per trovare le onde  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\delta$ .

Un altro metodo che si può utilizzare per l'analisi dell'EEG è quello dei descrittori di pendenza normalizzati: è un metodo nato negli anni '70 che ha avuto interessanti applicazioni. Risulta poco importante dal punto di vista pratico, più da quello teorico.

I descrittori sono ricavabili dalla seguente formula generale:

$$D_n = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \frac{d^n}{dt^n} f^2(t) dt = \int_{-\infty}^{+\infty} \omega^{2n} S(\omega) d\omega$$

La presenza di ordini di derivata crescente nel dominio del tempo può essere problematico, ma se si considera il dominio della frequenza si nota come il calcolo sia più semplice.

Dal questo modello si ricavano i seguenti parametri:

$$A = \text{attività} = D_0 = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \frac{d^n}{dt^n} f^2(t) dt = \int_{-\infty}^{+\infty} S(\omega) d\omega \rightarrow \text{indica la potenza media del segnale.}$$

$$M = \text{mobilità} = \left[ \frac{D_1}{D_0} \right]^{\frac{1}{2}} \rightarrow \text{indica la frequenza media del segnale.}$$

$$C = \text{complessità} = \left[ \frac{D_2}{D_1} - \frac{D_1}{D_0} \right]^{\frac{1}{2}} \rightarrow \text{indica la larghezza di banda.}$$

Infine, un ultimo metodo per l'elaborazione dell'EEG sfrutta i metodi statistici classici, con i quali è possibile calcolare i momenti statistici di diversi ordini (medie percentili etc.).

Si ritiene che sia possibile individuare delle patologie a partire da alcuni da questi parametri.

## ATTIVITÀ EEG EVOCATA

Fino a questo momento, abbiamo analizzato l'attività elettrica del cervello spontanea o basale.

La misura dell'attività evocata prevede l'utilizzo di più elettrodi e la registrazione di un maggiore numero di canali.

Lo studio dell'attività evocata viene fatto per scopo di ricerca o per valutare le attività delle diverse aree cerebrali.

L'idea alla base di questa tecnica è che la somministrazione di uno stimolo sensoriale attiva quei neuroni responsabili per la sua percezione.

Dunque, per studiare il potenziale evocato visivo somministriamo uno stimolo visivo (generalmente dato dall'alternanza di colori su una scacchiera) e misuriamo la risposta.

Similmente si può fare per l'attività acustica o per quella somato-sensoriale.

La registrazione dell'attività elettrica viene fatta il più possibile vicino all'area del cervello deputata alla percezione dello stimolo, dunque, a seconda del tipo potenziale evocato a cui si è interessati, bisognerà porre attenzione ad un'area differente.

È possibile notare che il segnale ottenuto è molto poco interpretabile perché largamente corrotto da rumore: sarà dunque necessaria una corretta elaborazione.

Il metodo classico di elaborazione è quello della media sincronizzata:

$$x_i(t) = s(t) + n_i(t)$$

Il risultato di una stimolazione è composto di una parte correlata allo stimolo e di una scorrelata che è il rumore. Il problema è che il segnale è molto nascosto dal rumore ed è quindi necessario effettuare una media sincronizzata su più stimolazioni.

Questa tecnica è basata su alcune ipotesi fondamentali:

1. Additività segnale rumore.
2. Il contributo del segnale è lo stesso ad ogni simulazione.
3. Il rumore è processo stazionario, scorrelato dal segnale, con valore medio nullo.

Operativamente è necessario effettuare media su N risposte, sincronizzarle e si sommarle.

Sotto le ipotesi fatte, l'operatore di media sincronizzata è statisticamente consistente: consideriamo infatti la media.

$$E[\hat{s}] = \bar{X}_i(t) = E\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i(t)\right] = s(t) + \frac{1}{N} E\left[\sum_{i=1}^N n_i(t)\right]$$

Possiamo notare che il valore della stima si avvicina in maniera sempre migliore al valore vero quanto più aumenta N. Dunque la stima è non polarizzata.

Consideriamo ora riguarda la varianza della stima:

$$\begin{aligned}\hat{\sigma}^2 &= E[\hat{s}(t) - s(t)]^2 = E\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N n_i(t)\right]^2 = \frac{1}{N^2} E\left[\sum_{i=1}^N n_i^2(t)\right] = \\ &= \frac{1}{N^2} N \cdot \sigma^2 = \frac{\sigma^2}{N}\end{aligned}$$

Possiamo notare che tende a 0 all'aumentare di N.

Da queste due osservazioni si può concludere che la media sincrona è statisticamente consistente.

La strumentazione per eseguire questi test è molto banale, tuttavia, la necessità di dover eseguire una media implica una durata di molti minuti nei quali registrare un numero sufficiente di potenziali evocati.



Dal punto di vista diagnostico, ciò che interessa misurare è la latenza, cioè quanto tempo dopo lo stimolo si ha la risposta.



In questa figura viene mostrato la tipica morfologia di un potenziale evocato. È possibile individuare diverse zone, ciascuna siglata tramite un numero ed una lettera e con un preciso significato.

Possiamo distinguere tra:

- ✓ N75 = onda negativa che si verifica 75 ms dopo la stimolazione
- ✓ P100 = onda positiva che si verifica 100 ms dopo la stimolazione
- ✓ N150 = onda negativa che si verifica 150 ms dopo la stimolazione
- ✓ P300 = onda positiva che si verifica 300 ms dopo la stimolazione

La N75 riguarda la conduzione visiva, ed è quindi la più veloce.

La P100 indica che lo stimolo sta per arrivare in corteccia.

La N150 indica che lo stimolo è stato completamente elaborato dalla corteccia cerebrale.

La P300, infine, si ha in corrispondenza della risposta cognitiva allo stimolo.

## IDENTIFICAZIONE PARAMETRICA

In molti sistemi l'identificazione viene fatta in modo deterministico: in questo approccio non è noto cosa c'è nel sistema e, per questo motivo, gli si applica in ingresso un impulso, uno scalino, una sinusoide o una rampa e si osserva come risponde.

In particolare può essere sfruttato un impulso in ingresso: si otterranno dei campioni relativi alla risposta impulsiva, che caratterizzano il sistema.

L'altra possibilità è quella di utilizzare un approccio stocastico: si sceglie un segnale stocastico come ingresso, dunque un rumore bianco che ha un valore medio nullo per semplicità (ma può essere anche diversi da zero) e dotato una certa varianza.

Se si osserva la risposta di un sistema lineare tempo invariante nel tempo, dato questo ingresso, si esegue una identificazione parametrica stocastica. In questo caso, la stazionarietà per un periodo limitato di tempo è sufficiente per dire affermare che il sistema è stabile, come stabilito dal teorema di Astrom.

Vari sono i modelli di identificazione stocastica e varie sono le famiglie dei modelli.

La prima cosa da stabilire è quale famiglia di modelli scegliere.

La nostra scelta ricadrà sul modello ARMA, un modello generale valido per tutti i sistemi lineari tempo invarianti. L'equazione del modello presenta numerosi aspetti di analogia rispetto all'equazione alle differenze vista per i filtri numerici.

$$y(k) = a_1 y(k-1) + \dots + a_p y(k-p) + w(k) + c_1 w(k-1) + \dots + c_q w(k-q)$$

Il vettore di parametri

$$\theta = \begin{bmatrix} a_1 & a_2 & \dots & a_p & c_1 & \dots & c_q \end{bmatrix}^T \text{ e } \lambda^2 \text{ definiscono univocamente il modello.}$$

I coefficienti  $a$  indicano la parte auto regressiva, mentre i coefficienti  $c$  indicano la parte a media mobile, che rappresenta una combinazione lineare degli ingressi.

La lettera  $w$  indica il rumore.

Dobbiamo comunque mettere in evidenza degli elementi che si discostano rispetto all'equazione alle differenze già presentata in precedenza: innanzitutto si sottolinea la presenza di  $w$  che è un rumore bianco, assente nell'equazione alle differenze.

Mentre  $p$  rappresenta l'ordine della parte regressiva,  $q$  rappresenta l'ordine della parte a media mobile.

Dalla relazione ingresso-uscita siamo in grado di estrarre dei parametri.

I sistemi caratterizzati da questa equazione si chiamano ARMA ( $p,q$ ), dove le lettere  $p$  e  $q$  indicano gli ordini delle parti regressive e a media mobile. Possiamo avere anche un sistema solo autoregressivo di ordine  $p$  o solo a media mobile di ordine  $q$ .

Il teorema di Wold dice che tutti i modelli ARMA ( $p,q$ ) possono essere ottenuti da modelli con sola parte AR oppure MA se il numero di coefficienti è sufficientemente elevato: questo teorema (che viene solo citato) può essere utile, poiché lavorare su modelli solo AR o solo MA può costituire un vantaggio.

Il secondo passo consiste nella scelta del metodo di identificazione: i metodi che scegliamo sono a minimizzazione dell'errore di predizione, basati sull'errore di predizione.

Il predittore è una regola deterministica che attraverso l'elaborazione di dati relativi al passato di un processo, fornisce una previsione circa la dinamica futura del processo stesso.

Consideriamo ad esempio l'equazione del predittore ad un passo:

$$\hat{y}(k|k-1) = \hat{y}(k) = f(y(k-1), y(k-2), \dots, k)$$



Predittore all'istante k-esimo noto il segnale fino all'istante k-1-esimo.

L'errore di predizione è definito da:

$$\varepsilon(k) = y(k) - \hat{y}(k|k-1)$$

L'errore quadratico che si considera, e che si vuole minimizzare è invece definito da questa relazione:

$$J(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varepsilon^2(k) \quad \text{con } N = \text{numerosità serie temporale}$$

Consideriamo ora solamente modelli puramente AR, cioè dotati di soli coefficienti a: una volta scelto il modello bisogna verificare come questo si comporta: per farlo è possibile eseguire dei test diversi.

Il primo test che bisogna eseguire riguarda la bianchezza dell'errore di predizione: in particolare ci si riferisce al test di Anderson.

L'errore di predizione deve risultare bianco perché, se l'identificazione è ottima, tutto il contenuto informativo è stato estratto; al contrario, se l'errore di predizione non è un rumore bianco (a meno di una certa tolleranza), ciò significa che conterrà ulteriori informazioni che il modello non è stato in grado di estrarre.

Il modo migliore per valutare la bontà di un modello di predizione è dunque verificare che l'errore sia un rumore bianco.

Nel test di Anderson si verifica che l'autocorrelazione del rumore di predizione sia un rumore bianco: si ricorda che, affinché un'autocorrelazione corrisponda a rumore bianco, deve essere pari a 1 all'istante 0 e avere valore 0 a tutti gli altri (in realtà rispetto a questa distribuzione possiamo considerare un o scostamento del 5-8%). Quello che viene fatto praticamente nell'esecuzione del test è il prodotto tra la trasformata Z del segnale in uscita y e un modello AR di ordine scelto: si eseguono diversi tentativi fino a quando il risultato dell'operazione è proprio un rumore bianco. Il problema principale nella scelta del modello parametrico stocastico è proprio dato dal fatto che non si conosce a priori l'ordine del modello da utilizzare (che dipende dai dati a disposizione) e quindi diventa di fondamentale importanza eseguire queste prove. L'ordine giusto è proprio quello per cui l'errore di predizione risulta un rumore bianco.

L'altro test da eseguire è il test di ottimalità: l'idea che vi sta alla base è che non ci si può accontentare di scegliere i valori p per i quali l'errore di predizione diventa un rumore bianco, perché statisticamente possono verificarsi delle situazioni particolari: per esempio si potrebbe avere un modello dell'ottavo ordine, ma in cui l'errore di predizione diventa rumore bianco per un ordine inferiore (ad esempio perché si ha un numero di campioni limitato).

Secondo i test di ottimalità, devono essere rispettati dei criteri di ottimali indicati di seguito:

Akaike:

$$\begin{cases} FPE = \lambda^2 \cdot \frac{1 + \frac{p}{N}}{1 - \frac{p}{N}} \\ AIC = \log \lambda^2 + \frac{2p}{N} \end{cases}$$

Come vediamo, questi parametri di merito dipendono da  $\lambda^2$ , ovvero la varianza del modello, da N, ovvero il numero dei campioni, e da p, ovvero l'ordine del modello.

Altro parametro è quello di Rissanen

$$RIS = \log \lambda^2 + \frac{p}{N} \log N$$

#### Stima spettrale parametrica

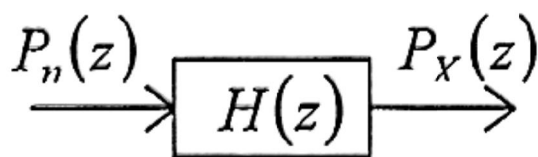
Un ulteriore passaggio che è possibile fare dopo avere scelto un modello è quello di calcolare una stima spettrale svincolandosi dalle ipotesi di Fourier, che spesso non sono verificate soprattutto per segnali biologici. È possibile calcolare lo spettro semplicemente partendo dal vettore di parametri  $\theta$ , calcolato in precedenza.

Tre sono i passaggi necessari per questa operazione:

1. Scegliere il modello di generazione della serie temporale.
2. Stimare i parametri dai dati disponibili o da quelli della funzione di autocorrelazione.
3. Determinare la stima dello spettro sulla base dei parametri stimati

La stima dello spettro può coincidere con il calcolo del periodogramma in determinate condizioni.

Come si calcola lo spettro mediante metodo parametrico?



Consideriamo il seguente blocco: la densità spettrale di potenza di uscita è data dalla densità spettrale di potenza in ingresso moltiplicata per il modulo quadro della funzione di trasferimento, secondo la formula mostrata di seguito:

$$P_X(z) = H(z) \cdot H^*\left(\frac{1}{z^*}\right) P_n(z)$$

Ciò significa vuol dire che nel caso di modello ARMA si avrà:

$$P_{ARMA} = \sigma^2 \Delta t \cdot \left[ \frac{\beta(f)}{\alpha(f)} \right]^2$$

Mentre nel caso particolare di un modello AR si avrà:

$$P_{AR} = \frac{\sigma^2 \Delta t}{\left| 1 + \sum_{k=1}^p a_k \cdot e^{-j2\pi f_m k \Delta t} \right|^2}$$

Il Concetto fondamentale è quindi che a partire da un segnale modellizzato con modello AR abbiamo tutti gli elementi per calcolarne lo spettro. Il fatto che rende agevole il calcolo dello spettro mediante metodo parametrico è che non devono essere valide le ipotesi di Fourier.

Altro aspetto interessante è che gli spettri calcolati con approccio parametrico sono spettri a massima entropia.

Uno spettro a massima entropia è uno spettro che rispetta il teorema di Wiener – Khinchin (secondo cui la densità spettrale di potenza di un segnale è la trasformata di Fourier della sua funzione di autocorrelazione) per gli intervalli di tempo che si conoscono e si hanno a disposizione; al di fuori di questi intervalli, invece, questi spettri massimizzano l'entropia, ovvero l'incertezza, poiché non si può dire nulla.

Questo approccio è stato concepito per rendere più fine l'approccio di Fourier, secondo cui al di fuori dell'intervallo conosciuto si ha lo stesso segnale oppure nulla.

Quindi l'approccio parametrico permette di ricavare uno spettro che soddisfa delle ipotesi più forti rispetto all'approccio di Fourier.

#### Decomposizione spettrale

Una considerazione molto riguardante i metodi parametrici è la possibilità di eseguire una decomposizione spettrale.

Consideriamo un processo AR: la funzione di autocorrelazione per i processi AR ha una determinata espressione, costituita dalla somma di un certo numero di esponenziali complessi, come mostrato nella formula seguente:

$$R_{YY} = \sum_{i=1}^{p_1} F_i \cdot e^{-\alpha_i |\tau|} + \sum_{i=1}^{p_2} e^{-\beta_i |\tau|} \cdot (G_i \cos(\omega_i \tau) - H_i \sin(\omega_i \tau))$$

Questi esponenziali complessi sono legati al numero dei poli della funzione di trasferimento.

A questo proposito si ricorda che, per come sono stati definiti, i modelli AR possiedono solo poli, i modelli MA possiedono solo zeri, mentre i modelli ARMA sono generali e possiedono entrambi.

Alcuni dei poli possono essere solo reali, mentre altri possono essere complessi coniugati, e infatti nell'espressione  $p_1$  indica il numero poli reali, mentre  $p_2$  indica il numero poli complessi coniugati.

Se si calcola la trasformata di Fourier di questa espressione, si ottiene una densità spettrale di potenza.

Grazie alla linearità dell'operatore della trasformata, però, è possibile scomporre questo spettro in termini che danno informazioni sui poli e sugli zeri del modello.

Il grande vantaggio nel calcolare lo spettro tramite questa formula è quindi la possibilità di ottenere automaticamente la decomposizione spettrale, ottenendo così le potenze associate ai singoli poli.

A conclusione di questo capitolo si riportano, nella seguente tabella, i principali vantaggi e svantaggi nell'esecuzione di una stima spettrale, sfruttando i metodi parametrici o non parametrici.

|                        | VANTAGGI  | SVANTAGGI   |
|------------------------|---|---|
| METODI NON PARAMETRICI | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Non si richiede il modello di generazione del segnale.</li> <li>✓ Algoritmi di calcolo efficienti e veloci</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La risoluzione dipende da <math>1/T</math>.</li> <li>○ Basse performances per <math>T</math> bassi.</li> <li>○ Dispersione di potenza.</li> <li>○ Richiede finestatura.</li> </ul>   |
| METODI PARAMETRICI     | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Buona risoluzione anche per <math>T</math> bassi.</li> <li>✓ Non c'è finestatura.</li> <li>✓ È possibile una decomposizione spettrale fatta in modo automatico.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si richiede che sia verificato in pratica il modello di generazione del segnale.</li> <li>○ Bisogna determinare l'ordine ottimo (<math>p</math>).</li> <li>○ Necessari algoritmi di calcolo pesanti (specialmente per i modelli ARMA)</li> </ul> |