COMPENDIO della TESI

Autore:

Ing. Angela Agostinelli

Titolo:

Estrazione non invasiva del segnale elettrocardiografico fetale da registrazioni con elettrodi posti sull'addome della gestante

Relatore/tutore:

Prof. Laura Burattini

Contenuto ed obiettivi

Le gravidanze complicate o ad alto rischio, così chiamate per distinguerle da quelle fisiologiche o a basso rischio, sono in aumento in Italia e attualmente rappresentano circa il 15% del totale. Le principali complicanze che generano sofferenza fetale sono: ipossia fetale, ridotta crescita del feto, e ipertensione materna. La diagnosi precoce di queste complicanze è fondamentale per consentire un intervento medico tempestivo; tuttavia, i test clinici di monitoraggio esistenti presentano forti limitazioni. Il monitoraggio della frequenza cardiaca fetale (FCF) rappresenta la tecnica più comune per monitorare lo stato di salute del feto. Attualmente, in pratica ostetrica, la FCF può essere ottenuta in modo non invasivo applicando una sonda ad ultrasuoni sull'addome materno (cardiotocografia o monitoraggio elettronico - CTG) o, più raramente, in modo invasivo applicando un elettrodo allo scalpo fetale (elettrocardiografia fetale - ECGF). La CTG fornisce risultati relativamente accurati ma la sua non-invasività consente l'applicabilità a tutte le fasi della gravidanza. Al contrario, la ECGF fornisce risultati molto accurati ma la sua invasività consente l'applicabilità solo alle ultime fasi della gravidanza quando si raggiunge la rottura delle membrane uterine e una dilatazione sufficiente. La scarsa accuratezza della CTG è dovuta al fatto che questa è caratterizzata da elevata sensibilità ma

bassa specificità; ciò significa che in genere la CTG permette di identificare correttamente i casi di sofferenza fetale (veri positivi) ma classifica come tale anche molti casi che in realtà non lo sono (falsi positivi). In aggiunta, poiché la CTG viene normalmente analizzata visivamente dal medico, la bontà della diagnosi è fortemente soggettiva e legata all'esperienza. Data la sua bassa specificità, per impedire l'aumento del numero di parti cesarei non necessari, la CTG può essere accompagnata dalla ECGF. Il monitoraggio delle condizioni di salute del feto mediante l'ECGF fornisce un valore aggiunto, in quanto consente la registrazione del segnale ECGF dalla cui morfologia è possibile dedurre informazioni cliniche più affidabili, quali l'ipossia e la ridotta crescita del feto. Attualmente, l'applicazione della ECGF nella diagnostica ostetrica è alquanto limitata proprio a causa della sua invasività. Per superare questo limite, sono stati fatti diversi tentativi di registrare l'ECGF in modo non invasivo applicando elettrodi sull'addome della gestante. Purtroppo, la bassa qualità della registrazione addominale non ha fin ora consentito una diffusa applicabilità clinica della ECGF non invasiva. Pertanto, il mio lavoro di tesi ha avuto come obiettivo il superamento dei limiti connessi all'utilizzo pratico della ECGF addominale.

Dal punto vista matematico, la registrazione ECGF addominale può essere considerata come la somma di tre diverse componenti: 1) segnale ECGF (o segnale di interesse); 2) segnale elettrocardiografico materno (ECGM o interferenze primaria) e 3) rumore di natura fisiologica o non fisiologica (interferenze secondarie). Queste tre componenti hanno contenuto in frequenza nella stessa banda (circa 0,5-100 Hz) risultando pertanto sovrapposte. Ne segue che, per estrarre il segnale di interesse da registrazioni addominali, l'applicazione di filtri lineari tradizionali non è adatta. Piuttosto, sono necessarie ulteriori tecniche di filtraggio del segnale specificatamente progettate. La mia tesi propone dunque una nuova tecnica di estrazione del segnale ECGF dalla registrazione addominale capace di ridurre a livelli clinicamente trascurabili l'interferenza primaria e quelle secondarie. La tecnica, denominata "Segmented-Beat Modulation Method" (SBMM, metodo di modulazione del battito

segmentato) individua i singoli battiti cardiaci che compongono un tracciato elettrocardiografico (ECG), e li segmenta in 2 parti: una costante e una di lunghezza proporzionale (variabile) al battito stesso. I segmenti di lunghezza variabile vengono poi modulati in modo che abbiano tutti la stessa lunghezza. Quindi, si ottiene il battito tipo (template) come media di tutti i battiti modulati, costruiti considerando di volta in volta il segmento costante e quello modulato. Grazie all'operazione di media si riduce drasticamente la presenza di rumore. Una prima versione ripulita del segnale viene ottenuta concatenando il template e ripetendo nuovamente la segmentazione del battito, demodulando però i segmenti di lunghezza variabile in modo che i battiti ricostruiti abbiano la stessa lunghezza di quelli originali. A partire dalla registrazione ECGF addominale, tutta la procedura appena descritta viene eseguita due volte: la prima volta consente di stimare il segnale ECGM; la seconda volta consente di stimare il segnale ECGF dopo aver sottratto ECGM dal segnale di partenza. L'SBMM è stato personalmente progettato, sviluppato e implementato presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università Politecnica delle Marche. È coperto da brevetto italiano ed è in attesa di estensione internazionale.

Dapprima l'SBMM è testato e validato su tracciati ECG adulti, simili ad ECGM, per dimostrare la sua robustezza al rumore. A tal fine, sono stati considerati i segnali contenuti nel database free on-line di Physionet (www.physionet.org) "MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database" a quali è stato applicato rumore di varia natura e vario livello. Rispetto alle tecniche standard di stima del segnale ECG da registrazioni rumorose basate sul calcolo del template (Standard Template Method - STM) ma che non prevedono la modulazione/demodulazione del battito, l'SBMM ha fornito segnali ECG con errori di stima molto più piccoli (STM: 240-245 μV vs SBMM: 177-191 μV).

L'applicazione dell'SBMM a registrazioni addominali ha permesso di dimostrare la sua capacità di fornire segnali ECGF di buona qualità. Pertanto, sono stati considerati i segnali contenuti nei databases

free on-line “Abdominal and Direct Fetal Electrocardiogram Database” ed “Noninvasive Fetal ECG database” di Physionet. Tuttavia, l’SBMM ha fornito segnali ECGF con un rapporto segnale/rumore maggiore (quindi, di qualità migliore) rispetto a quello caratterizzante la registrazione di partenza (2 dB vs 22 dB). I risultati ottenuti mostrano come l’SBMM può essere usato per ottenere segnali ECGF potenzialmente utilizzabili in pratica clinica che consentono l’identificazione dei principali fattori di malessere fetale, quali l’ipossia e la ridotta crescita del feto. Facilmente integrabile nell’attuale strumentazione diagnostica, l’SBMM può quindi contribuire alla diffusione della ECGF nella diagnostica ostetrica poiché consente di ottenere in maniera economica e non invasiva parametri innovativi fondamentali per la determinazione dello stato di salute del feto, così da ridurre il numero di gravidanze ad alto rischio.

Il lavoro svolto proposto con la mia tesi rappresenta un’integrazione socialmente utile ma anche accademicamente rilevante. Tale rilevanza scientifica ha portato alla redazione di 8 articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali, 21 contributi a congresso, ed 8 sottomessi:

1. A. Agostinelli, I. Marcantoni, E. Moretti, A. Sbrollini, et al (2017). In: The Open Biomedical Engineering Journal, vol .11, pp. 17-24.
2. A. Agostinelli, A. Sbrollini, L. Burattini, S. Fioretti, et al (2017). In: The Open Biomedical Engineering Journal, vol .11, pp. 25-35.
3. C. Giuliani, A. Agostinelli, F. Di Nardo, D. Fioretti, et al (2016). In: The Open Biomedical Engineering Journal, vol. 10, pp. 43-50.
4. A. Agostinelli, A. Sbrollini, C. Giuliani, F. Di Nardo, et al (2016). In: Medical Engineering And Physics, vol. 38, pp. 560-568.
5. C. Giuliani, C.A. Swenne, S. Man, A. Agostinelli, et al (2016). In: Annals Of Noninvasive Electrocardiology, vol. 21, pp. 152-160.
6. A. Agostinelli, M. Grillo, A. Biagini, C. Giuliani, et al (2015). In: Annals Of Noninvasive Electrocardiology, vol. 20, pp. 303-313.
7. C. Giuliani, A. Agostinelli, S. Fioretti, F. Di Nardo, et al (2014). In: The Open Biomedical Engineering Journal; vol. 8, pp. 42-51.
8. A. Agostinelli, C. Giuliani, L. Burattini (2014). In: Journal of Electrocardiology, vol. 47, p. 98-105.

9. A. Agostinelli, E. Braccili, E. Marchegiani, R. Rosati, et al (2017). In: 39° Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2017, Jeju Island, Korea, 11-15 July. (Accepted)
10. A. Sbrollini, A. Agostinelli, L. Burattini, M. Morettini, et al (2017). In: 39° Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2017, Jeju Island, Korea, 11-15 July. (Accepted)
11. A. Agostinelli, G. Belgiovine, M.C. Fiorentino, G. Turri, et al (2017). In: European Medical and Biological Engineering Conference Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, Tampere, Finland, 11-15 June. (Accepted)
12. A. Sbrollini, A. Agostinelli, M. Morettini, F. Verdini, et al (2017). In: European Medical and Biological Engineering Conference Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, Tampere, Finland, 11-15 June. (Accepted)
13. D. Nepi, A. Agostinelli, E. Maranesi, A. Sbrollini, et al (2016). In: BioSignal Interpretation 2016, Osaka, Japan, 1-3 November. (Ahead of print)
14. A. Agostinelli, F. Palmieri, A. Biagini, A. Sbrollini, et al (2016). In: Computing In Cardiology 2016, vol. 43, Vancouver, Canada, 11-14 September. DOI:10.22489/CinC.2016.260-352
15. D. Nepi, A. Sbrollini, A. Agostinelli, E. Maranesi, et al (2016). In: Computing In Cardiology 2016, vol. 43, Vancouver, Canada, 11-14 September. DOI:10.22489/CinC.2016.106-358
16. A. Sbrollini, A. Agostinelli, F. Di Nardo, E. Maranesi, et al (2016). In: IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2016, pp. 3622-3625, Orlando, Florida, 16-20 August. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591512
17. A. Mengarelli, A. Strazza, A. Sbrollini, A. Agostinelli, et al (2016). In: IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2016, pp. 3696-3699, Orlando, Florida, 16-20 August. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591530
18. A. Agostinelli, C. Giuliani, S. Fioretti, F. Di Nardo, et al (2016). In: Lect. Notes Electrical Eng., Mobile Networks for Biometric Data Analysis, vol. 392, pp. 247-258.
19. E. Maranesi, M. Morettini, A. Agostinelli, C. Giuliani, et al (2016). In: Lect. Notes Electrical Eng., Mobile Networks for Biometric Data Analysis, vol. 392, pp.235-246.
20. A. Agostinelli, F. Di Nardo, D. Fioretti, L. Burattini (2015). In: 12th International Workshop on Intelligent Solutions in Embedded Systems, pp. 35-40, Ancona, Italy, 29-30 October.
21. L. Burattini, A. Agostinelli, S. Man, S. Fioretti, et al (2015). In: 12th International Workshop on Intelligent Solutions in Embedded Systems, pp. 51-55, Ancona, Italy, 29-30 October.
22. L. Burattini, A. Agostinelli, E. Maranesi, A. Sbrollini, et al (2015). In: 12th International Workshop on Intelligent Solutions in Embedded Systems, pp. 57-61, Ancona, Italy, 29-30 October.
23. A. Agostinelli, C. Giuliani, F. Di Nardo, S. Fioretti, et al (2015). In: Computing In Cardiology 2015, vol. 42, pp. 205-208, Nice, France, 6-9 September.
24. A. Agostinelli, C. Giuliani, S. Fioretti, F. Di Nardo, et al (2015). In: 37° Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2015, pp. 2856 – 2859, Milan, Italy, 25-29 August.
25. A. Agostinelli, C. Giuliani, F. Di Nardo, S. Fioretti, et al (2014). In: International Workshop on Mobile Networks for Biometric Data Analysis, pp. 269-279, Ancona, Italy, 30-31 October.

26. A. Agostinelli, C. Giuliani, L. Burattini (2014). In: Computing In: Cardiology 2014, vol. 41, pp. 49-52, Boston, Cambridge, Massachusetts, USA, 7-10 September.
27. C. Giuliani, CA Swenne, S Man, A. Agostinelli, et al (2014). In: Computing In: Cardiology 2014, vol. 41, pp. 169-172, Boston, Cambridge, Massachusetts, USA, 7-10 September.
28. C. Giuliani, A. Agostinelli, L. Burattini (2014). In: European Study Group on Cardiovascular Oscillations, pp. 95-96, Fai della Paganella, Trento, Italy, 25-28 May.
29. C. Giuliani, A. Agostinelli, L. Burattini (2013). In: Computing In: Cardiology 2013, pp. 771-774, Zaragoza, Spain, 22-25 September.
30. A. Agostinelli, M. Di Cosmo, A. Sbrollini, L. Burattini, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
31. A. Sbrollini, A. Strazza, M. Caragiuli, C. Mozzoni, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
32. A. Sbrollini, S. Mercanti, A. Agostinelli, M. Morettini, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
33. I. Marcantoni, M. Vagni, A. Agostinelli, A. Sbrollini, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
34. L. Burattini, I. Ciotti, M. D'Ignazio, A. Miccoli, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
35. A. Sbrollini, M. Beghella Bartoli, A. Agostinelli, M. Morettini, et al (2017). In: Computing In: Cardiology 2017. (Submitted)
36. A. Sbrollini, A. Agostinelli, E. Maranesi, I. Marcantoni, et al (2017). In: Biomedical Signal Processing and Control. (Submitted)
37. A. Agostinelli, M. Morettini, A. Sbrollini, E. Maranesi, et al (2016). In: The Open Sports Sciences Journal. (Submitted)