

## Capitolo 1: Introduzione ai segnali biomedici

### Introduzione

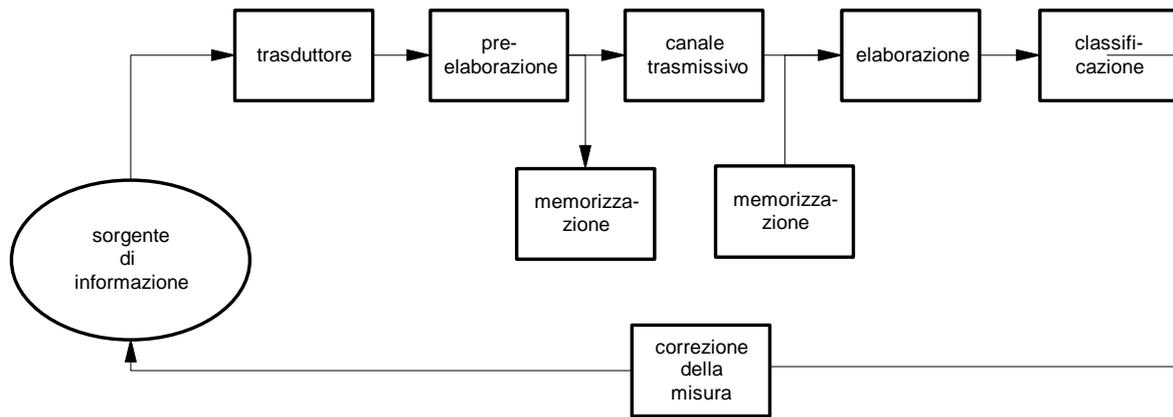
Prima di affrontare gli argomenti riguardanti l'analisi e l'elaborazione dei segnali biomedici, è necessario dare una definizione di segnale biomedico e spiegare cosa si vuole e cosa è possibile ottenere dalla sua elaborazione.

Un segnale è un mezzo per trasmettere informazioni. Il nostro compito è studiare la struttura ed il funzionamento del sistema biologico che ha generato tale segnale. In genere è possibile ottenere informazioni sul sistema biologico, studiando il segnale generato durante l'attività di base. Se il segnale generato in tali condizioni non contiene le informazioni necessarie si adottano procedure di stimolazione del sistema biologico per ottenere risposte correlate allo stimolo da cui estrarre informazioni utili ad uno studio funzionale del sistema stesso. Un esempio di tale procedura, è lo studio dei meccanismi di elaborazione visiva del cervello; per ottenere informazioni sul funzionamento di questo particolare sottosistema, si presenta uno stimolo visivo all'ingresso del sistema sensoriale (occhi) e si osserva la risposta elettrica con degli elettrodi posti sullo scalpo. Le informazioni relative all'attività visiva, così ottenute, sono immerse in un segnale che è dovuto principalmente ad altre attività del cervello (attività di base), per cui speciali procedure di elaborazione devono essere applicate al segnale per evidenziare le informazioni di nostro interesse.

### Schema generale di un sistema di misura biomedico

Lo schema generale di un sistema di misura biomedico è riportato in figura.1 In generale il sistema è composto da un trasduttore che è accoppiato alla sorgente ed estrae le informazioni richieste, queste, infatti, possono essere in una forma non utile per elaborarle, memorizzarle o trasmetterle (pressione, temperatura). Il trasduttore in genere converte l'informazione in un segnale elettrico. Tale segnale subisce una fase di pre-elaborazione, altrimenti detta condizionamento del segnale, viene poi trasmessa se necessario su apposito canale trasmissivo, successivamente è sottoposta ad una nuova fase di elaborazione. Ultimo stadio della catena è in genere una fase di suddivisioni in classi utile alla diagnosi. E' sempre presente un ramo di controllo della misura. A volte è necessario registrare il segnale e sottoporlo solo successivamente alla fase di analisi, in questo caso al canale trasmissivo si sostituisce, molto spesso, un sistema di registrazione analogica.

Il primo passo dell'elaborazione è usualmente la segmentazione. Il segnale, infatti, può cambiare in maniera anche drastica le sue proprietà nel tempo. In genere l'analisi del segnale è condotta su una "finestra" temporale finita, la cui lunghezza dipende dalle caratteristiche del generatore e dallo scopo dell'elaborazione. A volte si usa una finestra di lunghezza predeterminata, come nel caso del "monitoraggio" elettrocardiografico, o si può ricorrere ad algoritmi di segmentazione automatica del segnale in segmenti di varia lunghezza come per il segnale elettroencefalografico.



In genere il segnale è corrotto da rumore moltiplicativo e/o additivo, l'informazione cercata rappresenta solo una parte del segnale, e la parte rimanente è considerata rumore. E' necessario, dunque, applicare algoritmi di cancellazione del rumore e metodi di "enhancement" del segnale al fine di aumentare il rapporto segnale rumore. Per poter applicare queste tecniche è necessario avere una conoscenza a priori sia del segnale che del rumore; più è profonda questa conoscenza migliore sarà il risultato.

Molto spesso l'informazione del segnale è collegata ad una forma d'onda presente nel segnale e di cui si conoscono le caratteristiche generali, un esempio è la forma dei complessi PQRST dell'elettrocardiogramma.

Un altro aspetto è quello della ridondanza dell'informazione; infatti, non tutta l'informazione portata dal segnale è di nostro interesse. Quando tale segnale deve essere memorizzato e trasmesso, o quando è necessario procedere ad una classificazione automatica questa ridondanza va eliminata; si procede in tal caso ad una rappresentazione attraverso un "set" di caratteristiche, che contengono le informazioni richieste. Spesso è poi necessario ricostruire il segnale a partire da tale "set". Il tipo di caratteristiche usate e il loro numero dipende sia dal rapporto di riduzione ottenuto per un'efficiente memorizzazione e trasmissione che dall'errore di ricostruzione.

## Classificazione dei segnali biomedici

I segnali biomedici possono essere classificati in numerosi modi, tra loro non indipendenti. Risulta qui opportuno limitarci a considerare due criteri di classificazione, particolarmente rilevanti nel condizionare le specifiche degli analizzatori.

Il primo si riferisce alle caratteristiche fisiche del segnale e alle conseguenti modalità di rilevamento. Si possono distinguere le classi sotto elencate [Webster 1978, Cohen 1986, Geddes 1989]. A buona parte dei segnali vengono riferiti dei valori indicativi dei campi di variabilità di alcune grandezze (per lo più tensione elettrica e frequenza), relativi al segnale elettrico in cui essi vengono abitualmente trasdotti. E' opportuno sottolineare che tali valori hanno una notevole variabilità, in relazione alle modalità di trasduzione e/o ai fini dell'analisi.

a) segnali che si manifestano come variazioni di un campo elettrico.

Potenziale d'azione (di una cellula muscolare o nervosa) [AP] (studio dell'attività elettrica cellulare)	100 mV	2KHz
Elettroencefalogramma [ENG] (velocità di conduzione dei nervi)	5 $\mu$ V-10mV	1KHz
Elettroretinogramma [ERG] (diff. di potenziale alla cornea)	0.5 $\mu$ V-1mV	0.2-200Hz
Elettrooculogramma [EOG] (posizione degli occhi)	10 $\mu$ V-1mV	0-100Hz
Elettroencefalogramma [EEG] (attività elettrica cerebrale)	2-100 $\mu$ V	0.5-60Hz
Potenziali evocati [EP] (risposta EEG a stimoli sensoriali)	0.1-10 $\mu$ V	1-3000Hz
Elettromiogramma [EMG] (attività elettrica generata dal muscolo)	50 $\mu$ V-5mV	2-500Hz
Elettrocardiogramma [ECG] (attività elettrica del cuore)	0.5-5mV	0.05-100Hz
Elettrogastrogramma [EGG] (attività elettrica dello stomaco)	10 $\mu$ V-1mV	0.01-0.5Hz
Risposta galvanica della pelle [GSR] (stimoli emozionali)	1 mV	0-5Hz

b) segnali che si manifestano come variazioni di impedenza.

Bioimpedenza (stima di diversi parametri meccanici)	20 $\mu$ A-20mA	50KHz-1MHz
Pletismogramma (stima di variazioni di volumi)		50KHz
Reoencefalogramma [REG] (impedenza tra elettrodi sul cranio)	100 $\Omega$	1-500KHz
Pneumogramma (stima di volumi d'aria polmonare)	20 $\Omega$	50-600KHz
Oculogramma (posizione degli occhi)		
Elettroglottogramma (variazioni di impedenza legate alle corde vocali)		

## c) segnali acustici.

Fonocardiogramma [PCG] (movimenti delle valvole cardiache)		20-10000 Hz
Suoni all'auscultazione (caratteri della respirazione)		20-2000 Hz
Parola (alterazioni della laringe)		
Suoni di Korotkoff (valutazione collasso di vasi nello sfigmomanometro)		150-500 Hz

## d) altri segnali meccanici.

Pneumotacogramma (stima del flusso respiratorio)		0-50 Hz
Pressione del sangue (endocavitaria, venosa, arteriosa)		0-50 Hz
Apexcardiogramma (movimenti del precordio)		0-40 Hz
Gittata, Portata cardiaca (volume di sangue nel tempo)		

## e) segnali biomagnetici.

Magnetoencefalogramma [MEG]		
Magnetocardiogramma [MCG]		
Magnetopneumogramma [MPG]		
Spettrogramma NMR		

## f) segnali biochimici.

Pressione parziale di gas nel sangue (P <sub>O2</sub> , pC <sub>O2</sub> , pH)		
Cromatogramma		

Si osservi inoltre che molto spesso un segnale viene studiato anche nelle serie temporali estratte da esso, e quindi il numero globale di segnali suscettibili di essere studiati con un analizzatore risulta notevolmente esteso.

Il secondo criterio si riferisce ai metodi di analisi. Anche senza ricorrere ad approfondite considerazioni di merito, si intuisce che ogni segnale, riferendosi ad un distinto problema proprio di un sistema o sottosistema biologico, richiede una conoscenza specifica per poter essere compiutamente elaborato. E' dunque necessario ricorrere ad una qualche semplificazione per trattare i segnali biomedici nel loro insieme. Tale semplificazione trova una sia pure parziale giustificazione nel fatto che i metodi di analisi in definitiva sono raggruppabili in due categorie: metodi per segnali *determinati* e metodi per segnali *aleatori*.

### *Sistemi e segnali deterministici e stocastici*

Un sistema si intende deterministico quando, sulla base del passato del sistema si è in grado di predire l'andamento del sistema stesso. Un segnale  $y(t)$  che deriva da tale sistema viene quindi detto deterministico se in ogni istante  $t_k$  il suo valore  $y(t_k)$  può essere calcolato tramite una espressione matematica chiusa in funzione del tempo o estrapolato dalla conoscenza di un certo numero di campioni precedenti del segnale. Come conseguenza, i parametri di interesse di un segnale deterministico sono misurabili direttamente dall'espressione matematica o dalla forma grafica del segnale.

Un sistema stocastico non permette di predire con un'equazione matematica il suo comportamento dal passato e quindi un segnale stocastico può essere elaborato solo con metodi statistici. In modo più rigoroso si assume che ogni campione del segnale  $y(t_k)$  sia inteso come una variabile casuale con distribuzione di probabilità  $P(Y_{t_k})$ . Pertanto l'intera sequenza dei campioni del segnale  $y(t)$  può essere intesa come una delle possibili realizzazioni del processo stocastico.

È bene ricordare che di fatto non esistono segnali biologici rigorosamente deterministici o rigorosamente stocastici, quanto piuttosto segnali prevalentemente deterministici o prevalentemente stocastici.

Ad esempio, un elettrocardiogramma (ECG) può essere considerato un segnale deterministico in quanto, almeno in una grande maggioranza dei casi, dall'analisi dell'andamento del segnale su pochi secondi, possiamo stimare con buona approssimazione l'evoluzione futura del segnale e quindi i parametri di interesse sono direttamente visualizzabili dalla forma grafica del segnale (durate e ampiezze delle onde, slivellamenti dei tratti isoelettrici, misura di morfologia delle onde e dei complessi di onde, ecc.). D'altra parte, potrà esistere una variabilità fisiologica battito-battito del segnale, ovvero del rumore sovrapposto, che potrà rendere non rigorosamente predicibile il segnale, dal punto di vista matematico. Così come, ad esempio, su un segnale elettroencefalografico (EEG), pur nella sua predominante non predicibilità (segnale non deterministico), si potrebbe in linea di principio riuscire a recuperare alcune informazioni di tipo deterministico mediante delle registrazioni dirette in certe zone corticali (attività elettrica di specifiche strutture corticali o addirittura dalla singola cellula) e quindi poter correlare queste informazioni con

l'andamento pseudostocastico dell'EEG. In pratica, l'EEG viene classicamente elaborato con metodiche statistiche (calcolo del valor medio e varianza del segnale - oltre ad eventuali momenti statistici di ordine superiore - e della sua funzione di autocorrelazione (nel dominio del tempo) e quindi la densità spettrale di potenza nel dominio delle frequenze). Queste considerazioni giustificano il fatto che in pratica il segnale ECG viene considerato come prevalentemente deterministico ed il segnale EEG come prevalentemente stocastico, pur essendo fondamentale la distinzione metodologica sopra indicata. Infine, alcuni segnali biologici sono detti transienti se sono correlati ad un evento (in genere uno stimolo), che avviene in un certo istante temporale, e si esauriscono dopo un intervallo di tempo più o meno lungo dall'evento; esempi di segnali biologici transienti sono il potenziali di azione ed i potenziali sensoriali evocati (PE) od evento-correlati.

I segnali deterministici sono divisi in due sottogruppi: periodici e non periodici. I segnali periodici sono segnali per i quali  $x(t) = x(t+T)$ , dove  $T$  è il periodo. La rappresentazione nel dominio della frequenza è data dalla serie di Fourier, dove compaiono solo la fondamentale e le sue armoniche. I segnali non periodici si dividono in due sottoclassi. I segnali quasi periodici sono i segnali non periodici in senso matematico ma che hanno una rappresentazione nel dominio della frequenza di tipo discreto. In tal caso le varie frequenze componenti non sono armoniche di una frequenza fondamentale. Un segnale transiente è un segnale che non ha le caratteristiche precedentemente citate.

I segnali casuali sono segnali più difficili da trattare; essi sono semplici realizzazioni di un processo casuale. Una semplice funzione di un processo casuale differisce dalle altre nel suo andamento temporale ma possiede le stesse proprietà statistiche. Il gruppo completo delle funzioni campione (infinito) prodotto dal processo casuale è detto insieme (“*ensemble*”). La descrizione dei segnali casuali è data dalla funzione densità di probabilità congiunta.

Un processo stazionario è un processo le cui proprietà statistiche non sono funzioni del tempo. Un processo viene detto stazionario in senso stretto quando tutte le sue proprietà statistiche (medie di insieme fino all'ordine infinito) sono indipendenti dal tempo e quindi non variano al variare del tempo (Bendat et al., 2000; Papoulis, 2002). Nei processi biologici, come nella maggior parte delle applicazioni, ci si accontenta della stazionarietà in senso debole, vale a dire si verifica l'invarianza temporale della media di insieme del primo ordine (detta semplicemente media) e della funzione di autocorrelazione.

Un processo stazionario è detto ergodico se le medie di insieme coincidono con le medie temporali (calcolate su una finestra opportuna). Pertanto la statistica sull'insieme può essere ricavata dalla statistica rilevata dalle medie temporali dei segnali attraverso una procedura che risulta evidentemente più agevole da un punto di vista pratico: questo è il motivo per cui è comune (ed anche molto conveniente) assumere l'ergodicità del sistema in studio. Vi sono vari test di stazionarietà e di ergodicità che si possono applicare con una data significatività statistica alle serie temporali: si veda, ad esempio, Box et al., 1970; Ljung, 1998.

Stazionarietà ed ergodicità sono le proprietà che permettono un uso pratico dei metodi di elaborazione dei segnali. Un processo non stazionario, e quindi non ergodico, è di difficile da trattare; spesso i segnali vengono assunti come ergodici anche quando si sa che tale assunzione è falsa.

Quando si elabora il segnale elettroencefalografico, per esempio, non si ha a disposizione l'insieme completo delle funzioni membro, ma solo una funzione. Si è dunque costretti ad assumere l'ergodicità e a stimare le proprietà statistiche dalla media temporale piuttosto che dalla media di insieme. Poiché gli strumenti per l'elaborazione dei segnali non stazionari non sono molto efficienti, spesso si divide il segnale non stazionario in segmenti, ognuno dei quali è assunto stazionario. La lunghezza del segmento dipende dalle caratteristiche della non stazionarietà; ad esempio nel caso dei segnali vocali i segmenti sono scelti di durata di circa 10 millisecondi mentre nell'analisi dell'EEG, i segmenti sono dell'ordine di alcuni secondi.

Un segnale a tempo discreto  $y(t_k)$  può essere inteso come una realizzazione di un processo normale o gaussiano se i valori del segnale nei vari istanti  $k$  presenta una distribuzione normale. Un processo gaussiano è statisticamente determinato se sono noti il suo valor medio e la varianza. Un processo gaussiano stazionario in senso debole lo è anche in senso stretto.

Un'altra classificazione, che ha grande importanza dal punto di vista della elaborazione è quella in segnali continui e segnali discreti. I segnali continui sono segnali definiti per ogni istante di tempo. I metodi applicati per l'elaborazione di questi segnali sono le trasformate di Fourier e Laplace ed altri metodi "analogici". I segnali discreti sono definiti in determinati istanti di tempo; in genere consideriamo che tali segnali siano anche discreti in ampiezza. In genere si pensa a tali segnali come il prodotto del campionamento nel tempo ed alla quantizzazione in ampiezza di segnali continui, sebbene esistono segnali discreti che sono discreti in natura. Per i segnali discreti si utilizzano metodi di elaborazione quali la trasformata discreta di Fourier e la Z trasformata.

### **Schema generale di un analizzatore di segnali determinati**

Nel delineare le diverse funzioni di un analizzatore potremmo riferirci ad un segnale astratto, capace di riunire tutte le diverse esigenze e problemi che si possono porre nello studiare e progettare un analizzatore. Molto raramente, infatti, l'analisi di un segnale biomedico reale richiede la realizzazione di tutte le possibili funzioni.

Un segnale determinato che si avvicina con buona approssimazione a tali caratteristiche è l'elettrocardiogramma (ECG). È sembrato preferibile utilizzare nelle esemplificazioni soprattutto l'ECG, anziché un segnale astratto, perché aggiunge al

valore emblematico la possibilità di porre problemi di interesse pratico. Resta allora inteso che in buona misura i risultati presentati a proposito dell'ECG sono estensibili agli altri segnali determinati.

In un analizzatore si possono distinguere tre livelli di analisi, che si individuano come: *acquisizione*, *elaborazione (o livello basso)*, *interpretazione livello alto*). Gli schemi riportati nelle figure I.1, I.2, I.3 definiscono le diverse funzioni



Fig. I.1 : acquisizione

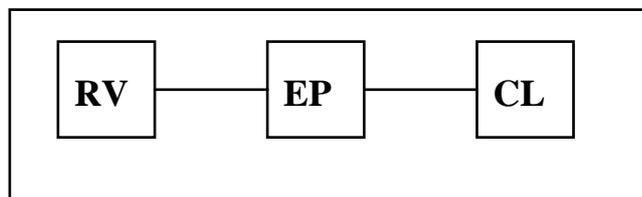


Fig. I.2 : Elaborazione (livello basso)

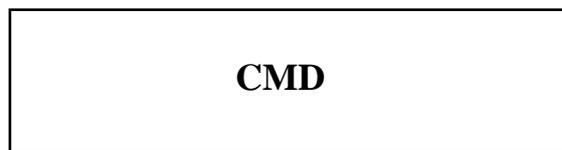


Fig. I.3 : Interpretazione (livello alto)

Il livello dell'acquisizione può essere articolato nelle seguenti funzioni:

- trasduzione del segnale (TR)
- registrazione magnetica analogica (RA)
- condizionamento del segnale analogico (CD)
- conversione analogico-numerica (A/D)
- compressione (o riduzione) del segnale (CP)
- registrazione numerica (RD).

Il livello della elaborazione comprende tre principali funzioni:

rivelazione di eventi (RV)

estrazione di parametri descrittivi degli eventi (EP)

classificazione degli eventi nei parametri estratti (CL).

Infine il livello della interpretazione consiste nella realizzazione del collegamento tra le classi di eventi individuate e il significato fisiopatologico che esse assumono in

un determinato dominio di applicazione. Tale funzione può essere globalmente riferita ai metodi e tecniche per l'ausilio alla decisione (*Computer based Medical Decision making, CMD*).

Questa trattazione si riferirà in particolare al livello della elaborazione. Verranno anche considerati alcuni aspetti della acquisizione, con esclusione delle funzioni *trasduzione e condizionamento* (per le quali rimandiamo alla letteratura [Cobbold 1974, Thomson 1974, Webster 1978]). Il livello della interpretazione verrà considerato solo parzialmente.

Lo schema proposto, articolato sequenzialmente, ha principalmente un valore espositivo. È opportuno osservare che si vanno affermando dispositivi, architetture di calcolo, strutture del *software*, che rendono, o renderanno in breve, attuabili degli schemi di analizzatore di tipo parallelo. Sembra però di poter affermare che comunque sarà necessario disporre di algoritmi e procedure di analisi di *livello basso* che realizzino le funzioni elementari elencate, la cui ideazione in buona misura è indipendente dalla struttura dell'analizzatore.