

POLITECNICO DI MILANO
Facoltà di Ingegneria dei Sistemi



**Rimozione dell'attività ventricolare durante
fibrillazione atriale in segnali endocavitari
tramite Multi Particle Swarm Optimization**

Tesi di:

Rivolta Massimo Walter mat.726036

Scanziani Riccardo mat.725467

Relatore:

Prof. Mainardi Luca

Co-relatore:

Ing. Corino Valentina

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Biomedica

Anno Accademico 2010 – 2011

Indice dei capitoli

Abstract	Pag. 9
<hr/>	
Sommario	Pag. 11
<hr/>	
1) Fisiologia e Fibrillazione Atriale	Pag. 19
1.1) Il ciclo cardiaco	Pag. 19
1.2) Il sistema di conduzione	Pag. 20
1.3) Fibrillazione atriale	Pag. 21
1.3.1) Introduzione alla fibrillazione atriale	Pag. 21
1.3.2) Incidenza e Prevalenza	Pag. 22
1.3.3) Fattori di rischio	Pag. 23
1.3.4) Tipi di FA	Pag. 24
1.3.5) Sintomi	Pag. 25
1.3.6) Ruolo del sistema nervoso autonomo	Pag. 26
1.3.7) Terapie	Pag. 27
1.3.8) Misure di organizzazione dell'attività atriale	Pag. 29
<hr/>	
2) PSO: Particle Swarm Optimization	Pag. 31
2.1) Introduzione	Pag. 31
2.2) Algoritmo	Pag. 32
2.2.1) Descrizione generale dell'algoritmo	Pag. 32
2.2.2) Descrizione approfondita dell'algoritmo	Pag. 33
2.2.2.1) Inizializzazione delle particelle	Pag. 33
2.2.2.2) Inizializzazione delle soluzioni ottimali	Pag. 34
2.2.2.3) Scelta del criterio di stop dell'algoritmo	Pag. 34
2.2.2.4) Valutazione della fitness	Pag. 35
2.2.2.5) Aggiornamento delle soluzioni ottimali	Pag. 35
2.2.2.6) Spostamento delle particelle	Pag. 35
2.2.3) Scelta dei parametri del modello	Pag. 37

2.2.4) Ottimi locali	Pag. 38
2.3) MPSO	Pag. 39
2.4) Esempio di utilizzo	Pag. 42
<hr/>	
3) Rimozione dell'attività ventricolare	Pag. 49
3.1) Introduzione	Pag. 49
3.2) Determinazione del complesso QRS	Pag. 51
3.2.1) Introduzione	Pag. 51
3.2.2) Algoritmo a soglia adattativa	Pag. 53
3.2.2.1) Introduzione	Pag. 53
3.2.2.2) Passi dell'algoritmo	Pag. 54
3.2.2.2.1) Inizializzazione	Pag. 55
3.2.2.2.2) Impostazione dei parametri	Pag. 58
3.2.2.2.3) Criterio di stop dell'algoritmo	Pag. 59
3.2.2.2.4) Discesa della soglia	Pag. 59
3.2.2.2.5) Ricerca del primo massimo locale	Pag. 60
3.2.2.2.6) Ricerca del massimo	Pag. 60
3.2.2.2.7) Aggiornamento della soglia	Pag. 60
3.2.2.2.8) Eventuale spazio di gap	Pag. 61
3.2.2.3) Esempio di funzionamento	Pag. 61
3.3) Allineamento	Pag. 62
3.3.1) Correlazione	Pag. 63
3.3.2) Scarto quadratico	Pag. 64
3.4) Introduzione agli algoritmi di rimozione	Pag. 65
3.4.1) Pre-processing	Pag. 65
3.4.2) Rimozione a stima costante	Pag. 66
3.4.2.1) Esempio di funzionamento	Pag. 68
3.4.3) Rimozione con stima adattativa	Pag. 69
3.4.3.1) Esempio di funzionamento	Pag. 70
3.4.4) Rimozione con stima adattativa limitata	Pag. 71
3.4.4.1) Esempio di funzionamento	Pag. 72
3.4.5) Rimozione con stima adattativa aiutata da un'altra registrazione	Pag. 73
3.5) MPSO-RV	Pag. 74

3.5.1) Introduzione	Pag. 74
3.5.2) Descrizione generale del metodo	Pag. 74
3.5.3) Criterio di varianza	Pag. 76
3.5.4) Criterio della derivata	Pag. 78
3.5.5) Criterio di protezione	Pag. 78
3.5.6) Indice globale	Pag. 80
3.5.7) Modifiche della stima	Pag. 80
3.5.8) Descrizione approfondita del metodo	Pag. 81
3.5.9) Parametro di sovrapposizione	Pag. 82

4) Simulazione dell'attività elettrica endocavitaria	Pag. 83
4.1) Introduzione	Pag. 83
4.2) Simulazione del segnale	Pag. 83
4.2.1) Simulazione dell'attività di background	Pag. 84
4.2.1.1) Preparazione dei dati	Pag. 85
4.2.1.2) Stima dei parametri del modello	Pag. 87
4.2.1.3) Riepilogo e verifica qualitativa	Pag. 88
4.2.2) Simulazione dell'attività localizzata	Pag. 90
4.2.3) Simulazione dell'attività atriale localizzata	Pag. 95
4.2.4) Simulazione dell'attività ventricolare localizzata	Pag. 96
4.2.4.1) Simulazione per il posizionamento dell'attività ventricolare	Pag. 97
4.2.4.2) Simulazione della forma dell'attività ventricolare	Pag. 98
4.3) Identificazione dei parametri per il MPSO-RV	Pag. 101
4.4) Validazione delle prestazioni	Pag. 103

5) Conclusioni	Pag. 122
-----------------------	-----------------

Bibliografia	Pag. 124
---------------------	-----------------

Appendici	Pag. 129
------------------	-----------------

1) Appendice I	Pag. 129
----------------	----------

Indice delle figure

1.1) Anatomia del cuore	Pag. 19
1.2) Il sistema cardio-circolatorio	Pag. 20
1.3) Sistema di conduzione elettrica del cuore	Pag. 21
1.4) Classificazione della FA	Pag. 25
1.5) Esempio di cardioversione elettrica	Pag. 26
1.6) Posizione delle piastre per effettuare la cardioversione elettrica.	Pag. 28
1.7) Differenza tra FA a ritmo sinusale.	Pag. 28
1.8) Posizione di ablazione.	Pag. 29
<hr/>	
2.1) Spostamento di una particella	Pag. 36
2.2) Esempio di multi-sciame.	Pag. 38
2.3) Esempio di topologia ad anello.	Pag. 40
2.4) Esempio di picco tra due sciame.	Pag. 40
2.5) Esempio di scambio di particelle tra due sciame.	Pag. 41
2.6) Esempio di WTRAP fitness.	Pag. 42
2.7) Esempio WTRAP con uno sciame.	Pag. 44
2.8) Esempio WTRAP con due sciame indipendenti.	Pag. 45
2.9) Esempio WTRAP con MPSO.	Pag. 47
<hr/>	
3.1) Esempio di segnale endocavitario durante la fibrillazione atriale.	Pag. 50
3.2) Esempio di ECG di superficie: lead II.	Pag. 51
3.3) Contenuto in frequenza delle varie componenti dell'ECG di superficie.	Pag. 52
3.4) Esempio di tracciato necessario all'algoritmo.	Pag. 54
3.5) Massimi locali con algoritmo a 3 valori.	Pag. 56
3.6) Confronto dell'algoritmo a 3 valori con quello a 5 e a minima pendenza.	Pag. 57

3.7)	Esempio di funzionamento dell'algoritmo di identificazione dei picchi.	Pag. 61
3.8)	Motivazione dell'algoritmo di allineamento.	Pag. 62
3.9)	Residui senza e con localizzazione.	Pag. 63
3.10)	Esempio di allineamento con correlazione.	Pag. 64
3.11)	Esempio di allineamento con scarto quadratico	Pag. 65
3.12)	Esempio di funzionamento del metodo a stima costante.	Pag. 68
3.13)	Esempio di funzionamento del metodo a stima adattativa.	Pag. 70
3.14)	Esempio di funzionamento del metodo a stima adattativa limitata.	Pag. 72
3.15)	Schema a blocchi di un generico sistema adattativo aiutato da un riferimento.	Pag. 73
3.16)	Esempio di residuo con metodo adattativo.	Pag. 75
3.17)	Esempio di residuo che non rispetta il criterio della derivata.	Pag. 75
3.18)	Indice di varianza.	Pag. 77
3.19)	Esempio di motivazione della protezione.	Pag. 79

4.1)	Esempio di segnale simulato.	Pag. 84
4.2)	Modello AR.	Pag. 84
4.3)	Esempio di distribuzione di probabilità.	Pag. 85
4.4)	Andamento dell'errore commesso dal modello in funzione dell'ordine.	Pag. 87
4.5)	Esempio di segnale $af(t)$.	Pag. 89
4.6)	Distribuzione di probabilità del processo reale e simulato.	Pag. 90
4.7)	Schematizzazione del modello fisico.	Pag. 91
4.8)	Uscita del modello in 3 diverse situazioni.	Pag. 94
4.9)	Esempio di segnale atriale localizzato simulato.	Pag. 96
4.10)	Due sequenze di battiti.	Pag. 98
4.11)	Esempio di segnale reale con presenza di sovrapposizione di attività.	Pag. 99
4.12)	Esempio di attività ventricolare.	Pag. 100
4.13)	Set di segnali utilizzati per determinare i parametri dell'algoritmo MPSO-RV.	Pag. 102

4.14) Rendimento del metodo.	Pag. 102
4.15) Risultati $R = 2, G = 3$.	Pag. 106
4.16) Risultati $R = 3, G = 3$.	Pag. 107
4.17) Risultati $R = 4, G = 3$.	Pag. 108
4.18) Risultati $R = 5, G = 3$.	Pag. 109
4.19) Risultati $R = 2, G = 4$.	Pag. 110
4.20) Risultati $R = 3, G = 4$.	Pag. 111
4.21) Risultati $R = 4, G = 4$.	Pag. 112
4.22) Risultati $R = 5, G = 4$.	Pag. 113
4.23) Risultati $R = 2, G = 5$.	Pag. 114
4.24) Risultati $R = 3, G = 5$.	Pag. 115
4.25) Risultati $R = 4, G = 5$.	Pag. 116
4.26) Risultati $R = 5, G = 5$.	Pag. 117
4.27) Boxplot per ogni valore di R e G.	Pag. 119

Lista delle tabelle

Tab. 1.1)	L'invecchiamento come fattore di rischio per la FA.	Pag. 23
Tab. 1.2)	Fattori di rischio cardiaci e non.	Pag. 24
Tab. 4.1)	Intervallo di confidenza per la media	Pag. 86
Tab. 4.2)	Intervallo di confidenza per la varianza.	Pag. 86
Tab. 4.3)	Tabella riassuntiva dei risultati per il metodo adattativo riguardo la correlazione lineare.	Pag. 121
Tab. 4.4)	Tabella riassuntiva dei risultati per MPSO-RV riguardo la correlazione lineare.	Pag. 121
Tab. 4.5)	Diminuzione percentuale della deviazione standard con l'utilizzo di MPSO-RV rispetto al metodo adattativo.	Pag. 121

ABSTRACT

The analysis of intracavitary atrial electrograms (AEG) is important to characterize atrial fibrillation (AF) events. Before processing AEG, ventricular activity (VA) should be removed. At this purpose, we present a new method based on Particle Swarm Optimization (we use Multi Particle Swarm optimization MPSO, a variant of PSO).

The cancellation of VA is commonly performed by means of template matching and subtraction (TMS): basically, a running template is built by adaptive averaging of AEG segments taken in correspondence of QRS on ECG and then subtracted from AEG. In our approach the template is modulated by a set of coefficients and then subtracted to uncover the underneath atrial activity (AA). The coefficients are estimated via MPSO through the maximization of a figure-of-merit including: 1) the similarity between template and its modulated version; 2) the energy of the estimated AA, which should match the energy of the AEG when VA is absent; 3) the similarity between the mean absolute first derivative of estimated and measured AA.

To validate the method, a dataset of 500 synthetic AEG was built. Each signal included three components: a background AA, a localized AA and the VA. The background AA was generated by an autoregressive model; the other two activities were obtained by computing the potential measured by an atrial bipolar lead and generated by moving dipoles in atria and ventricles. Different VA/AA and AA/AA_{background} amplitude ratios were considered.

Linear correlation between simulated signal and output of the algorithm is used to assess its performance; the results obtained by statistical analysis show an improvement in the correlation coefficient from a 0.3% up to more than 5% when the ventricular activity has a power greater than atrial activity.

L'analisi dei tracciati endocavitari atriali (AEG) è di fondamentale importanza per caratterizzare gli eventi di fibrillazione atriale. Prima di processare gli AEG è necessario che l'attività ventricolare (AV) venga rimossa. A questo scopo presentiamo un nuovo metodo basato su un algoritmo di ottimizzazione chiamato Particle Swarm Optimization (utilizziamo il Multi Particle Swarm Optimization MPSO, una variante del PSO).

La rimozione dell'attività ventricolare è normalmente effettuata per mezzo di una tecnica nominata "template matching subtraction" (TMS): sostanzialmente, un template dell'interferenza ventricolare è determinata tramite una media adattativa di segmenti di AEG presi in corrispondenza

del QRS dell'ECG e sottratto all'AEG stesso. Il nostro algoritmo modula questo template tramite un set di coefficienti e lo sottrae all'AEG per identificare la nascosta attività atriale (AA). I coefficienti sono stimati tramite MPSO massimizzando una cifra di merito che include: 1) la somiglianza tra il template e la sua versione modulata; 2) la somiglianza tra l'energia dell'attività atriale e quella dell'AEG senza AV; 3) la somiglianza della derivata media dell'attività atriale e quella dell'AEG senza AV.

Per validare il metodo sono stati simulati 500 segnali AEG. Ogni segnale include tre componenti: l'attività atriale di fondo ($AA_{\text{background}}$), l'attività atriale localizzata (AA) e l'attività ventricolare (AV). L'attività atriale di fondo è generata tramite un modello autoregressivo mentre le altre due attività sono ottenute calcolando un potenziale atriale bipolare generato da dipoli viaggianti nell'atrio e nel ventricolo.

Nei segnali simulati sono stati presi in considerazione diversi rapporti di potenza AV/AA e $AA/AA_{\text{background}}$.

Per valutare le prestazioni dell'algoritmo è stato calcolato il coefficiente di correlazione lineare tra l'attività simulata ed il residuo ottenuto tramite il nostro metodo; i risultati ottenuti dalle analisi statistiche mostrano un incremento del coefficiente di correlazione a partire da un valore del 0.3% fino ad oltre 5% quando l'attività ventricolare ha una potenza molto maggiore rispetto quella dell'attività atriale.

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is a particular cardiac arrhythmia that originates in the atria and consists of an irregular propagation of electrical impulses that generate the atrial contraction [25]; this disorganized activity makes atrium unable to act as a pump for the ventricle. Electrical activity doesn't origin itself only on atrial sinus node, but also it takes place in some region of atrial surface able to depolarize and keep the hearth in a fibrillation state; these areas are called ectopic foci.

The FA accelerates cardiac function thereby reducing the efficiency of the pump from a theoretical 100% of a healthy heart to a 20 to 30% for those suffering from this disease [17]. The classification currently used in clinical practice is defined by four different stages of the AF: first isolated episode of AF, paroxysmal AF, persistent AF and permanent AF.

As in other forms of arrhythmia, the AF doesn't allow heart to pump the necessary quantity of blood and oxygen to satisfy the needs of different tissues. AF is not a lethal pathology, however, if the AF continues for a certain period of time, can lead to stroke, ischemia and tissue infarction.

AF is characterized by a disordered state of electrical activity; the more disorder takes place, the more the center of AF is close to ectopic foci. So, different measures of electrical organization were built in order to identify the right position of these sites.

To quantify the levels of disorder of electrical activity, several studies were developed in the last years, each of them based on different methodologies, able to ensure a regularity (or irregularity) index showing and classifying the pathological condition of the individual. Different approaches are used: HRV analysis to predict the start of AF [19, 36], time-frequency analysis to characterize the atrial rhythm [12] and morphological analysis classify the state of AF [10, 11].

Separation of atrial activity from ventricular one is required in order to perform these kind of measures.

During AF a considerable overlap in both time and frequency of atrial and ventricular activity is present, thereby it's necessary a method to divide the two activities; to perform that, our new algorithm (MPSO-RV) has been developed and discussed in the following essay.

This algorithm is based on an optimization method called Particle Swarm Optimization (PSO).

The PSO is an iterative computational method able to find solutions for optimization problems. For each iteration, the algorithm identifies a new "excellent candidate" in the search space, based on a specific measure of quality (fitness). The PSO does not use a gradient during the process of optimization; therefore, the differentiability of the problem to be solved is not required.

For this reason, it can be successfully used in optimization noisy and irregular problems with short computation times in proportion to the large search space controlled, compared to traditional methods which require more time and the knowledge of the derivatives. The big advantage is the possibility of maximizing or minimizing a function, searching for the solution in a large search space, without knowledge of the derivatives. The idea behind the algorithm is simple: use a swarm of particles (solutions) that moves into an area of research to find the optimal solution to the problem. A fitness function for each particle is evaluated; during this research, the algorithm stores the best solution, common to all particles and, the best solutions for every single particle itself. M optimal solutions will be obtained and, among these, the best solution. These M positions in the search space will be transformed into basins of attraction that will be used for moving particles. The process is repeated until a stop criterion of the algorithm is reached.

The version of the algorithm used in the ventricular removing process is named MPSO [18, 26, 38], a multi-initialization by N swarms that allows to expand the search space. Also a communication between these N swarms is performed. This communication takes place through the exchange of the worst solutions in a swarm with the best solutions of consecutive one; this exchange is made after a fixed number of iteration.

About the new technique, the basic idea is the use of MPSO algorithm to improve the estimate ventricular activity obtained with a classical adaptive methods [34, 35]. This new best template is then subtracted to the original signal. A set of different coefficients is used in order to modulate the previous estimate; these coefficients are shaped through MPSO algorithm maximizing a figure of merit including: 1) the similarity between the template and its modulated version, 2) the similarity between the energy of the atrial activity and the one of AEG without AV, 3) the similarity of the mean derivate of the atrial activity and the one of AEG without AV

The choice of use of the optimization algorithm MPSO was decisive as regards the processing time and the ability to be transparent to the local solutions [39, 40, 41].

To calibrate the parameters of the algorithm we created a model capable of generating signals with the same characteristics of those of the real tracks measured during AF: the model contains three different modules to generate the background, ventricular and atrial activity.

To evaluate the performance of the method, a set of signals based on our model was created, signals on which adaptive algorithm (MPSO-RV) and classical method were subsequently applied. To compare as the algorithm works in different situations, 12 set of 500 signals, each representing different amplitude ratios between the various amplitudes of the three components of the model, have been created.

The goodness of the algorithm was calculated by the linear correlation coefficient [34, 35] between the residue obtained with the two methods and the simulated atrial activity.

The results obtained by statistical analysis show an improvement in the correlation coefficient from a 0.3% up to more than 5% when the ventricular activity has a power greater than atrial activity.

When the energy of AV activity is extremely higher than AF activity, a better result is obtained in the performance of algorithm, due to the fact that this method is able to modify much more the template shape, achieving in this way residues more coherent with atrial signal.

When the power of ventricular artifact is quite lower than the case described above, the results show a slight improvement due to the fact that certain residues have a low probability to exit from the atrial dynamics of the current beat.

The only case in which no improvements were reached, is when the power of the underlying atrial activity is comparable with ventricular one: the algorithm can not change the shape of the template because the residues are completely mixed with the noisy background activity.

The best results are obtained when the ventricular activity power is greater than the atrial one, while the worst when these powers are comparable.

Another important result is the reduction of the standard deviation in each of 12 situations, which means that the MPSO-RV algorithm is able to provide a result more "safe" compared to the

adaptive method; the percentage of reduction of the standard deviation varies between 10 and 30%.

The algorithm developed by us leads to significant improvements in the estimation of the ventricular activity during AF, the results encourage future development and further improvement of the method in order to characterize more accurately, the equations describing the technique.

SOMMARIO

La fibrillazione atriale (FA) è una particolare aritmia cardiaca che ha origine negli atri e consiste in una propagazione irregolare degli impulsi elettrici che generano la contrazione atriale [25]; questa attività disorganizzata rende inutile la capacità dell'atrio di agire come pompa per il ventricolo. L'attività elettrica non ha più origine solamente nel nodo seno atriale bensì possono esistere molteplici punti sulla superficie dell'atrio in grado di depolarizzarsi e di mantenere il cuore in stato di fibrillazione: queste zone sono denominate focolai ectopici.

La FA accelera la funzionalità cardiaca riducendo quindi l'efficienza della pompa che può arrivare a ridursi del 60% - 70% in pazienti affetti da questa patologia [17]. La classificazione utilizzata attualmente nella pratica clinica è definita da quattro stadi differenti di FA: primo episodio isolato di FA, FA parossistica, FA persistente e FA permanente.

Come in altre forme di aritmia la FA può di conseguenza impedire al cuore di inviare la quantità di sangue e ossigeno sufficiente a soddisfare i fabbisogni dell'organismo; essa non è considerata una malattia letale nell'immediato, tuttavia se la FA si protrae per un certo periodo di tempo può provocare ictus, ischemia dei tessuti o portare addirittura all'infarto.

La FA è caratterizzata da uno stato di disordine dell'attività elettrica; le misure costruite servono quindi ad identificare la giusta posizione di questi siti.

Al fine di quantificare il grado di disordine dell'attività elettrica dell'atrio, molti studi sono stati effettuati nel corso degli anni, ognuno di essi basato su differenti metodologie, capaci di fornire una misura di regolarità (o irregolarità) per classificare la condizione del soggetto. Tra questi ricordiamo: analisi HRV per predire l'inizio e il mantenimento della FA [19, 36], analisi tempo frequenza per caratterizzarne il ritmo [12] e analisi morfologiche per classificarne lo stato [10, 11].

La separazione dell'attività dell'atrio da quella del ventricolo è quindi richiesta per poter effettuare le corrette misure di regolarità.

Durante la fibrillazione vi è una sovrapposizione sia in tempo che in frequenza dell'attività atriale e di quella ventricolare e ciò rende necessario un metodo che le divida: per fare ciò abbiamo sviluppato un nuovo algoritmo (MPSO-RV) che sarà discusso in questo elaborato.

Il nostro algoritmo si basa sull'utilizzo di un metodo di ottimizzazione chiamato Particle Swarm Optimization (PSO)

Il PSO è un metodo computazionale iterativo per la ricerca di soluzioni in problemi di ottimizzazione. Ad ogni iterazione, l'algoritmo identifica un nuovo "candidato all'ottimo" nello spazio di ricerca, sulla base di una specifica misura di qualità (fitness). Il PSO non fa uso di un gradiente nel corso dell'ottimizzazione, dunque non è richiesta la differenziabilità del problema da analizzare.

Per questa ragione, può essere utilizzato con successo in problemi di ottimizzazione irregolari e rumorosi e con tempi di calcolo decisamente inferiori rispetto ai metodi classici nel caso di un'elevata dimensione dello spazio di ricerca. Il grande vantaggio è quindi la possibilità di massimizzare o minimizzare una funzione, ricercando la soluzione in un grande spazio di ricerca, senza conoscere le derivate. Il concetto alla base dell'algoritmo è semplice: utilizzare uno sciame di particelle (soluzioni) che si muove in uno spazio di ricerca al fine di trovare la soluzione ottima al problema. Per ogni particella viene valutata una funzione di fitness e si memorizzano la soluzione migliore comune a tutte le particelle e, per ogni particella, la soluzione migliore che essa ha trovato nel corso della sua ricerca. Si avranno quindi M soluzioni ottimali (soluzioni date dall'algoritmo DI Multi Particle Swarm Optimization) e, tra queste, la soluzione ottimale. Queste M posizioni nello spazio di ricerca saranno trasformati in bacini di attrazione che verranno utilizzati per lo spostamento delle particelle. Il processo viene ripetuto fino al raggiungimento di un criterio di stop dell'algoritmo.

La versione dell'algoritmo da noi impiegata nell'ambito della rimozione ventricolare è l'MPSO [18, 26, 38], una multi-inizializzazione che avviene tramite N sciami permettendo una comunicazione tra di loro al fine di ampliare ulteriormente lo spazio di ricerca. Tale comunicazione avviene tramite lo scambio delle soluzioni peggiori di uno sciame con le soluzioni migliori dello sciame successivo; questo scambio viene effettuato dopo un numero prefissato di epoche.

L'idea di base di questa nostra nuova tecnica è utilizzare l'MPSO per migliorare la stima ottenuta con uno dei metodi adattativi classici [34, 35] al fine di determinare un template (stima attività ventricolare) migliore che dovrà essere sottratto al segnale originale.

Per modificare il template si utilizza un set di coefficienti; tali coefficienti, utilizzati quindi per modulare la stima effettuata, sono determinati tramite MPSO massimizzando una cifra di merito che include: 1) la somiglianza tra il template e la sua versione modulata; 2) la somiglianza tra l'energia dell'attività atriale e quella dell'AEG senza AV; 3) la somiglianza della derivata media dell'attività atriale e quella dell'AEG senza AV.

La scelta di utilizzo dell'algoritmo di ottimizzazione MPSO è stata determinante per quanto riguarda i tempi di elaborazione e la capacità di essere trasparente ai soluzioni locali [39, 40, 41].

Per tarare i parametri dell'algoritmo abbiamo creato un modello in grado di generare segnali con caratteristiche paragonabili a quelli dei tracciati misurati durante la fibrillazione atriale. Il modello contiene al suo interno tre differenti moduli per generare rispettivamente l'attività di fondo, l'attività atriale e l'attività ventricolare.

Per valutare le prestazioni del metodo è stato creato un set di segnali sfruttando il nostro modello di generazione dell'attività endocavitaria atriale sui cui è stato successivamente applicato il nostro algoritmo e un classico metodo adattativo per la rimozione dell'attività ventricolare. Per confrontare il funzionamento dell'algoritmo in diverse situazioni sono stati creati 12 set da 500 segnali ciascuno rappresentanti diversi rapporti di ampiezza tra le tre componenti del modello.

Per quantificare la bontà dell'algoritmo è stato calcolato il coefficiente di correlazione lineare [34, 35] tra il residuo ottenuto con i due metodi di rimozione e l'attività atriale simulata.

I risultati ottenuti dalle analisi statistiche mostrano un miglioramento del coefficiente di correlazione a partire da uno 0.3% fino ad oltre il 5% quando l'attività ventricolare ha una potenza molto maggiore rispetto all'attività atriale.

Nel caso in cui la potenza dell'attività ventricolare sia molto maggiore dell'attività atriale si quantifica un maggiore incremento delle prestazioni dell'algoritmo dovuto al fatto che, quest'ultimo, è in grado di modificare maggiormente la forma del template ottenendo così dei residui più coerenti con l'andamento del segnale atriale.

Quando la potenza dell'attività ventricolare è leggermente inferiore rispetto al caso descritto precedentemente si ottiene invece solo un lieve miglioramento dovuto al fatto che i residui determinati hanno una bassa probabilità di uscire dalla dinamica del segnale atriale che precede il battito corrente.

L'unico caso che non ha ottenuto un miglioramento è rappresentato da quello con la potenza dell'attività di fondo paragonabile a quella atriale e ventricolare: l'algoritmo non riesce a cambiare

la forma del template perché i residui sono completamente mescolati con l'attività rumorosa di fondo.

Per riassumere, i migliori risultati si ottengono quindi quando l'attività ventricolare ha una potenza molto maggiore rispetto l'attività atriale mentre quelli peggiori quando queste potenze sono paragonabili.

Un altro importante risultato è rappresentato dalla riduzione della deviazione standard della correlazione in ognuna delle 12 situazioni; ciò significa che l'algoritmo è capace di fornire un risultato più "sicuro" rispetto al metodo adattativo; la riduzione percentuale della deviazione standard varia tra il 10 e il 30%.

L'algoritmo da noi sviluppato porta a significativi miglioramenti nella stima dell'attività ventricolare durante fibrillazione atriale; i risultati ottenuti incoraggiano un futuro sviluppo e un ulteriore miglioramento del metodo in modo tale da caratterizzare, con maggior accuratezza, le equazioni descrittive della tecnica stessa.

Fisiologia e fibrillazione atriale

1.1) Il ciclo cardiaco

Il cuore è l'organo centrale dell'apparato circolatorio, esso spinge il sangue in tutte le parti del corpo al fine di portare il nutrimento a tutti i tessuti [14]. L'apparato circolatorio è diviso in grande circolazione, dedicata al trasporto del sangue agli organi e ai tessuti, e in piccola circolazione, dedicata al trasporto del sangue da ossigenare nell'apparato respiratorio.

Il cuore è composto da due pompe separate: la prima (cuore destro) spinge il sangue venoso di ritorno dai vari tessuti dell'organismo e la seconda (cuore sinistro) utile alla spinta del sangue ossigenato. Ogni pompa è divisa in due camere cardiache denominate rispettivamente atrio e ventricolo; il sangue arriva nell'atrio, passa nel corrispondente ventricolo ed infine entra nel sistema circolatorio. Il passaggio da atrio e ventricolo e da ventricolo a sistema circolatorio è regolato da alcune valvole (fig. 1.1) che impediscono al sangue di ritornare nelle camere cardiache.

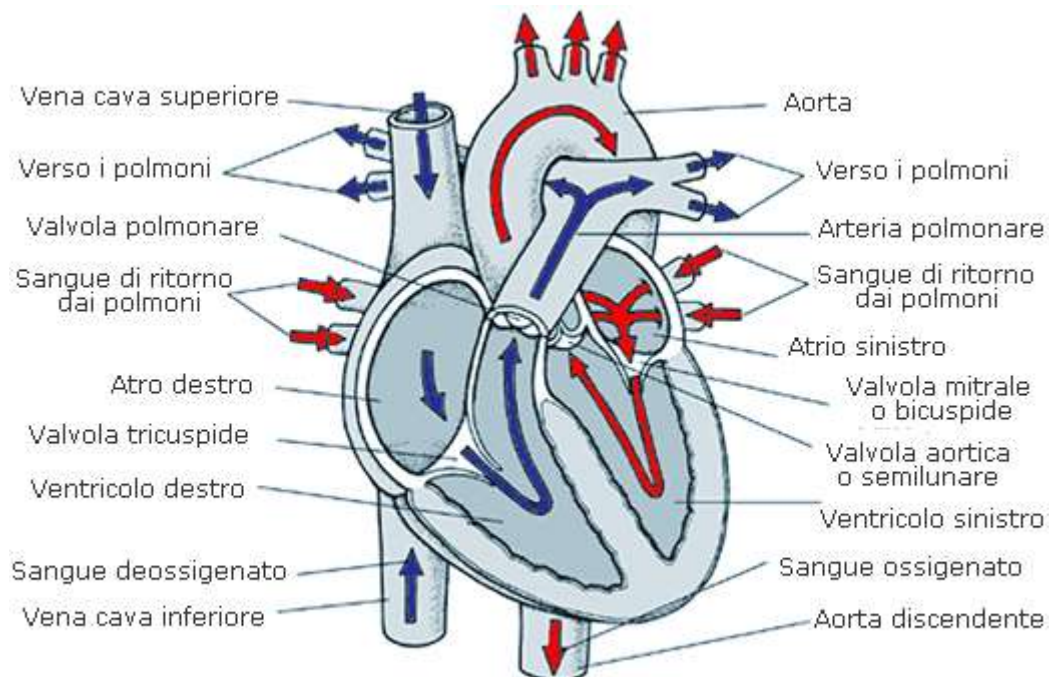


Fig. 1.1) Anatomia del cuore.

Il ciclo cardiaco è costituito da tutti quei fenomeni che avvengono dall'inizio di un battito all'inizio del successivo [15]; il sangue arriva nell'atrio destro per mezzo del sistema venoso di ritorno dai vari organi: il riempimento dell'atrio avviene grazie al rilassamento del tessuto miocardico

(*diastole*). Successivamente l'atrio destro pompa il sangue nel ventricolo destro grazie ad un fenomeno di contrazione del muscolo cardiaco denominato *sistole*; il ventricolo lo spinge a sua volta nell'aorta polmonare in direzione del sistema polmonare per farlo ossigenare. Il sangue di ritorno dal sistema polmonare entra nell'atrio sinistro, passa nel ventricolo sinistro e viene spinto nell'arteria aorta; essa ha il compito di trasportarlo in tutto l'organismo. In figura 1.2 è mostrato il sistema cardio-circolatorio.

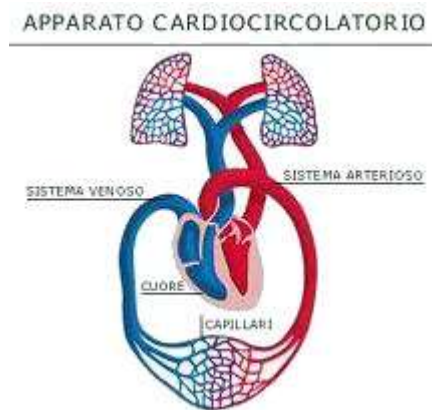


Fig. 1.2) Il sistema cardio-circolatorio.

1.2) Il sistema di conduzione

Nel paragrafo precedente è stato mostrato come il ciclo cardiaco sia la successione delle fasi di rilassamento e contrazione del muscolo cardiaco (*diastole* e *sistole*); è da tenere presente che tale ciclo non è sotto il controllo volontario dell'individuo. La caratteristica involontaria di tale meccanismo si riscontra in un particolare gruppo di cellule denominate *pace-maker* in grado di depolarizzarsi in maniera autonoma e quindi di provocare la contrazione muscolare che spinge il sangue.

L'impulso generato si trasmette a tutto il sistema di conduzione elettrica che circonda il tessuto cardiaco; l'impulso nasce spontaneamente nel nodo seno-atriale situato nella parte anteriore della giunzione tra atrio destro e vena cava superiore (fig. 1.3), attraversa le vie internodali, arriva al nodo atrio-ventricolare, poi al fascio di His da dove si diramano le due branche (destra e sinistra) che circondano i rispettivi ventricoli grazie alle fibre del Purkinje [16].

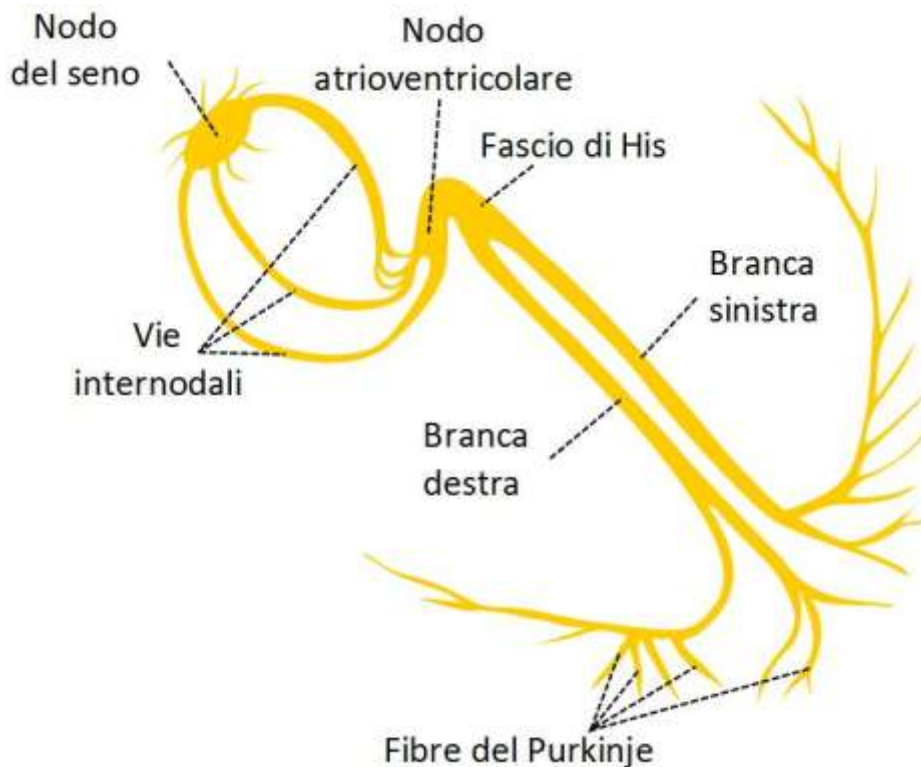


Fig. 1.3) Sistema di conduzione elettrica del cuore.

In condizioni normali di salute l'impulso elettrico ha una alta regolarità in termini di frequenza, di attività elettrica e di posizione di generazione; la presenza di fattori che influenzano questa regolarità compromette inevitabilmente il ruolo del cuore come pompa; se questa attività disorganizzata peggiora e permane nel tempo si è in presenza di patologia cardio-respiratoria anche grave.

1.3) Fibrillazione atriale

1.3.1) Introduzione alla fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale (FA) è una particolare aritmia cardiaca che ha origine negli atri e consiste in una propagazione irregolare degli impulsi elettrici che generano la contrazione atriale [25]; questa attività disorganizzata rende inutile la capacità dell'atrio di agire come pompa di innesco per il ventricolo. L'attività elettrica non ha più origine solamente nel nodo seno atriale bensì esistono dei punti sulla sua superficie in grado di depolarizzarsi e di mantenere il cuore in stato di fibrillazione: queste zone sono denominate focolai ectopici.

La fibrillazione atriale può essere classificata come un tipo di tachicardia caratterizzata da un numero di battiti teorico compreso tra i 300 e i 600 al minuto, mentre in condizioni di riposo il ritmo cardiaco definito “sinusale” è solitamente di 60 / 80 pulsazioni al minuto [17]. I molteplici impulsi provenienti dagli atri si propagherebbero nel sistema di conduzione elettrico per giungere così fino ai ventricoli; fortunatamente ciò accade solo in parte in quanto il nodo atrio ventricolare (struttura che segna il confine tra le due camere) limita il numero degli impulsi che raggiungono le camere ventricolari e, a causa dei tempi refrattari di queste fibre, si ottiene una frequenza cardiaca mediamente compresa tra i 100 e i 200 bpm [17].

La FA accelera la funzionalità cardiaca riducendo quindi l'efficienza della pompa che passa da un teorico 100% di un cuore sano ad un 20 – 30 % per chi è affetto da questa patologia [17].

Come in altre forme di aritmia la FA può di conseguenza impedire al cuore di inviare la quantità di sangue e ossigeno sufficiente a soddisfare i fabbisogni dell'organismo; essa, a differenza della fibrillazione ventricolare, non è considerata letale in quanto il sangue giunge, anche se in maniera ridotta, ai ventricolari. Tuttavia se la FA si protrae per un certo periodo di tempo può provocare ictus, ischemia dei tessuti o portare addirittura all'infarto [17].

1.3.2) Incidenza e Prevalenza

L'incidenza annuale media della FA è di circa 2.4 nuovi casi ogni mille persone. Secondo lo studio Framingham [28], ogni anno tale valore cresce di circa 3.1 casi negli uomini e 1.9 nelle donne in età compresa tra i 55 e i 64 anni, aumentando fino a 38 e 31.4 casi rispettivamente negli uomini e nelle donne in età compresa tra i 85 e 94. Nello studio Manitoba [28] della FA, in pazienti di età compresa tra 50 e 59 anni, l'incidenza è di 2.8 ogni mille persone, mentre in pazienti di età compresa tra 80 e 84 anni è di 17.5. Questi studi portano a stabilire che l'età è un fattore altamente correlato con l'incidenza della patologia e raddoppia ogni decennio della vita adulta (tab. 1.4).

Per quanto riguarda la prevalenza della FA, essa ha raggiunto l'1 – 1.15 % in USA e Europa; anche questo tasso è influenzato dall'età (tab. 1.4): si stima che la prevalenza per soggetti in età compresa tra i 40 e i 65 anni raggiunga il 2.3 % e superi il 5.9 % per soggetti oltre i 65 [28]. Dopo i 75 anni il 60 % è costituito da donne mentre nella popolazione generale si ha una maggioranza maschile.

Rimodellamento strutturale ed elettrico dell'atrio associato all'invecchiamento	Cambiamenti anatomici e funzionali associati all'invecchiamento
Cambiamenti nel sistema di conduzione: Fibrosi e perdita di cellule e fibre specializzate Diminuzione di cellule nel nodo del seno Fibrosi del nodo AV	Dilatazione dell'atrio sinistro
Incremento nel periodo refrattario effettivo atriale	Ipertrofia del ventricolo sinistro
Prolungamento del tempo di conduzione lungo il seno coronarico	Velocità di flusso nell'auricola sinistra ridotta
Incremento della durata dell'onda P	Ecocontrasto spontaneo nell'atrio sinistro
Malattia del nodo del seno	Ridotta funzione del ventricolo sinistro
Aree diffuse a basso voltaggio con rallentamento della conduzione regionale (mappaggio elettroanatomico)	Segnali frazionati lungo la cresta terminale

Tab. 1.1) L'invecchiamento come fattore di rischio per la FA [28].

1.3.3) Fattori di rischio

I meccanismi che influenzano l'insorgere, il mantenimento e la conclusione degli eventi di FA hanno una complessa fisiologia e possono essere generati da due diverse tipologie di fattori: fattori cardiaci e non cardiaci (tab. 1.5).

Le cause di natura cardiaca sono rappresentate da tutti quei fattori in stretta relazione con il cuore quali ad esempio anomalie strutturali degli atri e alterate proprietà elettriche del sistema di conduzione [5]; negli ultimi anni i fattori cardiaci più importanti per la FA sono stati l'ipertensione, patologie coronariche e insufficienza cardiaca.

I fattori non cardiaci rappresentano l'insieme delle patologie che, con una interazione indiretta con il cuore, provocano l'evento di FA; alcune cause sono da riscontrarsi in problematiche del sistema di controllo (anomalie riguardanti il sistema nervoso autonomo SNA), in processi infiammatori e patologie polmonari [5]; in una minoranza dei casi infatti la FA si manifesta anche in assenza di anomalie strutturali o alterate proprietà elettriche del cuore: questo tipo di aritmia viene definita FA isolata (lone AF).

Cardiaci

- Ipertensione
- Patologia coronarica
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Patologia cardiaca reumatica (lesioni valvolari, soprattutto stenosi della valvola mitrale)
- Disfunzione del nodo del seno
- Elettrostimolazione cardiaca, specialmente quella del ventricolo destro
- Pericardite
- Chirurgia delle cardiopatie congenite, specialmente sugli atri
- Cardiomiopatie

Non cardiaci

- Invecchiamento (età del paziente e aspettativa di vita alla nascita)
- Patologie polmonari
- Patologie tiroidee, specialmente ipertiroidismo
- Diabete mellito
- Sesso maschile
- Obesità
- Ipo- e iperpotassiemia
- Stimolazione adrenergica
- Stimolazione vagale
- Abuso di alcool e fumo

Tab. 1.2) Fattori di rischio cardiaci e non [28].

1.3.4) Tipi di FA

Nel corso degli anni sono state proposte molte classificazioni ma nessuna è stata in grado di raggruppare tutti i molteplici aspetti di questa patologia. La classificazione utilizzata attualmente nella pratica clinica è definita da quattro stadi differenti di FA: primo episodio isolato di FA, FA parossistica, FA persistente e FA permanente (fig. 1.4).

Innanzitutto si riconosce un primo episodio di FA e si tenta di comprendere se esso è stato spontaneo o indotto da agenti esterni e di capire se effettivamente è stato il primo. Nel caso in cui non sia il primo episodio, la durata sia inferiore a sette giorni e vi sia il ripristino spontaneo del ritmo sinusale allora viene classificata con il termine parossistica; se gli episodi si mantengono per una durata maggiore di sette giorni e sia richiesto un intervento farmaceutico o elettrico per ritornare al ritmo normale allora viene denominata FA persistente; se un paziente permane nello stato di FA anche a seguito di trattamenti allora si è in presenza di FA permanente.

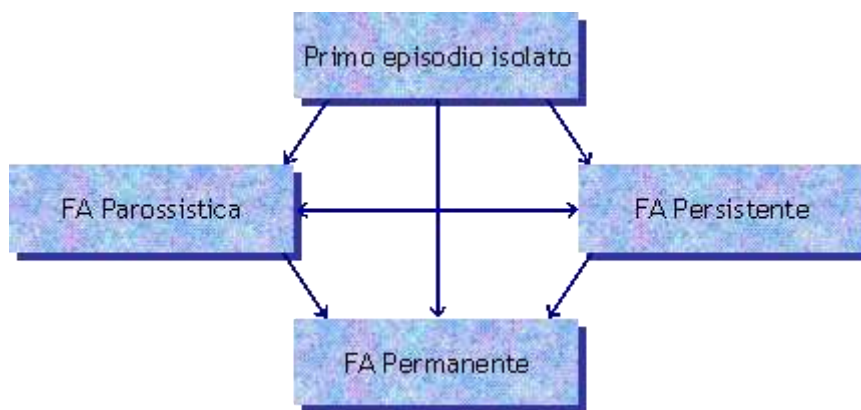


Fig. 1.4) Classificazione della FA. Primo episodio isolato: unico episodio in almeno sette giorni. FA Parossistica: episodi non più lunghi di sette giorni e con recupero spontaneo del ritmo sinusale. FA Persistente: episodi in cui è necessario un trattamento clinico per recuperare il ritmo sinusale. FA Permanente: il paziente permane nello stato di FA e i trattamenti clinici sono inefficaci. [5]

1.3.5) Sintomi

I sintomi di tutte le forme di FA sono palpitazione, insufficienza respiratoria (dispnea), dolore al torace e affaticamento; essi sono relazionati ad una perdita di flusso sanguigno causato da un irregolare battito cardiaco.

Bisogna tenere presente che la fibrillazione atriale può essere sintomatica o asintomatica [5] anche nello stesso paziente e per verificarne la presenza è necessario un esame ECG [5]; se si è di fronte a FA parossistica potrebbe risultare difficile la diagnosi in quanto gli episodi potrebbero verificarsi anche nel sonno e quindi richiederebbero un prolungato esame ECG.

FA persistente può portare invece a patologie cardiovascolari anche gravi, formazione di coaguli, ictus e ischemia [17].

1.3.6) Ruolo del sistema nervoso autonomo (SNA)

Recenti studi hanno mostrato relazioni causa – effetto tra attivazione del SNA e presenza di FA, tuttavia non è ancora noto il meccanismo per il quale questa interazione avvenga.

Il SNA è in grado di modificare la velocità di conduzione delle fibre, di cambiare il periodo refrattario e può intervenire sul ritmo cardiaco; è facile immaginare come queste capacità possano essere relazionate con l'inizio, il mantenimento e la fine della FA [2, 23, 32].

Per quanto riguarda l'inizio della FA, non sono ancora state chiarite le relazioni tra SNA e FA; ciò che è stato dimostrato però è l'esistenza di due categorie di FA, una dipendente dal sistema simpatico e l'altro dal sistema vagale, esse sono rispettivamente nominate FA vagale e FA adrenergica [6, 7]. FA vagale si manifesta solitamente in pazienti giovani, in maggioranza uomini, in situazione di rilassamento fisico e mentale e senza deformazioni strutturali del cuore mentre la FA adrenergica, al contrario, necessita stress emotivo, fisico e problemi cardiaci [14]. Diversi studi di variabilità cardiaca (HRV) sono stati sviluppati al fine di dimostrare l'esistenza di uno squilibrio nella bilancia simpato-vagale prima dell'inizio della FA a favore o sfavore di uno dei due sistemi [1, 19, 22, 23].

I meccanismi riguardanti le interazioni tra SNA e il mantenimento della FA non sono tuttora ben chiari, è noto soltanto che potrebbe esistere dei sistemi biologici di controllo in grado di mantenere il soggetto in stato di aritmia. Un recente studio del Politecnico di Milano ha dimostrato che l'attivazione forzata del sistema simpatico tramite farmaci adrenergici durante il manifestarsi dell'aritmia porta ad un aumento dello stato di disordine dei segnali endocavitari; tale risultato ha dimostrato che un'eventuale attivazione del SNA simpatico mantiene il soggetto in stato di aritmia [3, 5].

Gli effetti generati dal SNA in relazione alla terminazione della FA non sono di facile misurazione in quanto è difficile riuscire ad effettuare analisi cliniche contenente una terminazione spontanea dell'aritmia. E' noto comunque che una terminazione spontanea dell'aritmia accade in presenza di collisione tra le diverse onde che viaggiano sulla superficie atriale [3].

1.3.7) Terapie

Per trattare le patologie del ritmo cardiaco esistono ad oggi diverse metodologie utilizzate in pratica clinica; la scelta applicativa dipende dal tipo di aritmia, dalla frequenza e dalla gravità di essa: queste sono le terapie farmacologiche, la cardioversione e l'ablazione trans catetere.

Per terapia farmacologica si intende la somministrazione di farmaci antiaritmici in grado di ridurre l'alta frequenza cardiaca grazie all'utilizzo di sostanze denominate "bloccanti"; esse sono in grado di bloccare i canali del potassio e quindi di allungare il potenziale d'azione con un relativo aumento del periodo di refrattarietà delle fibre al fine di non far insorgere un altro battito a breve distanza temporale.

La cardioversione invece è una particolare procedura intenta a ripristinare il normale ritmo sinusale durante l'avvenimento dell'aritmia; esistono due diversi tipi di cardioversione e cioè cardioversione farmacologica e cardioversione elettrica. La cardioversione farmacologica prevede l'utilizzo di farmaci antiaritmici per ripristinare il normale ritmo mentre la cardioversione elettrica utilizza uno shock elettrico (fig. 1.5) rilasciato al paziente grazie a due elettrodi o piastre posti uno davanti al torace e uno dietro (fig. 1.6).

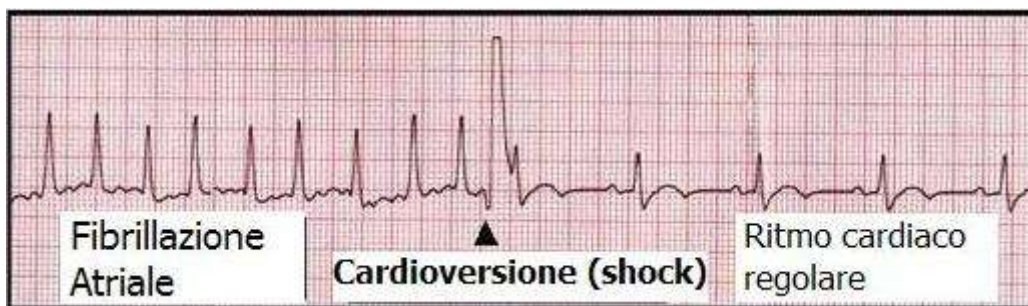


Fig. 1.5) Esempio di cardioversione elettrica.

La cardioversione elettrica è in grado di eccitare tutte le cellule cardiache in modo tale da effettuare una sorta di ripristino delle condizioni iniziali interrompendo così ogni attività disorganizzata; l'interruzione forzata portata tramite lo shock è capace di far riprendere il controllo del sistema elettrico del cuore riportando esso alla generazione di un battito normale.

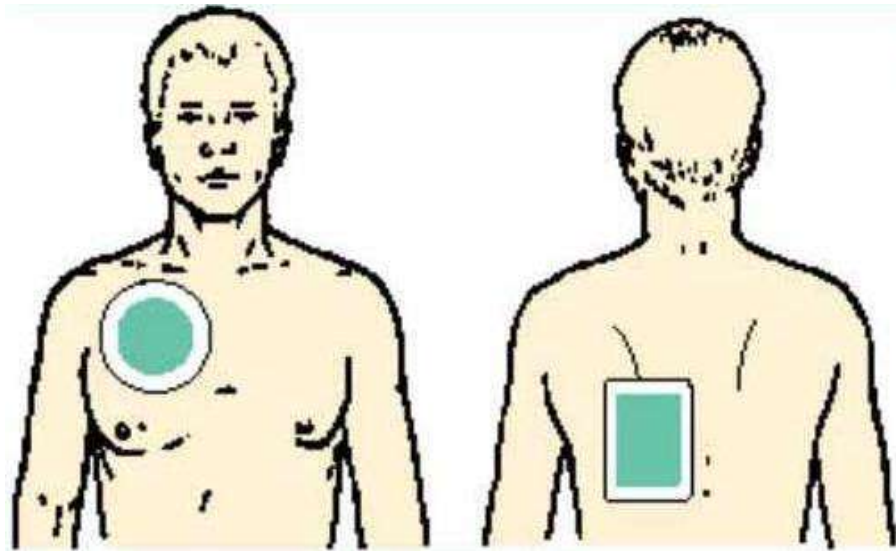


Fig. 1.6) Posizione delle piastre per effettuare la cardioversione elettrica.

L'ultimo trattamento utilizzato in pratica clinica è l'ablazione trans catetere [3, 9, 17, 29]; essa è una particolare tecnica non chirurgica che prevede la cauterizzazione di alcune zone del tessuto cardiaco. Questa pratica nasce perché si è constatato che alcune aritmie (come la FA o il flutter atriale) sono generate da imperfezioni del tessuto cardiaco le quali generano dei cicli di attività elettrica (fig. 1.7a); la cauterizzazione del tessuto riesce ad interrompere questa attività ciclica ed, in molti casi, ad eliminare per un lungo periodo l'insorgenza dell'aritmia stessa.

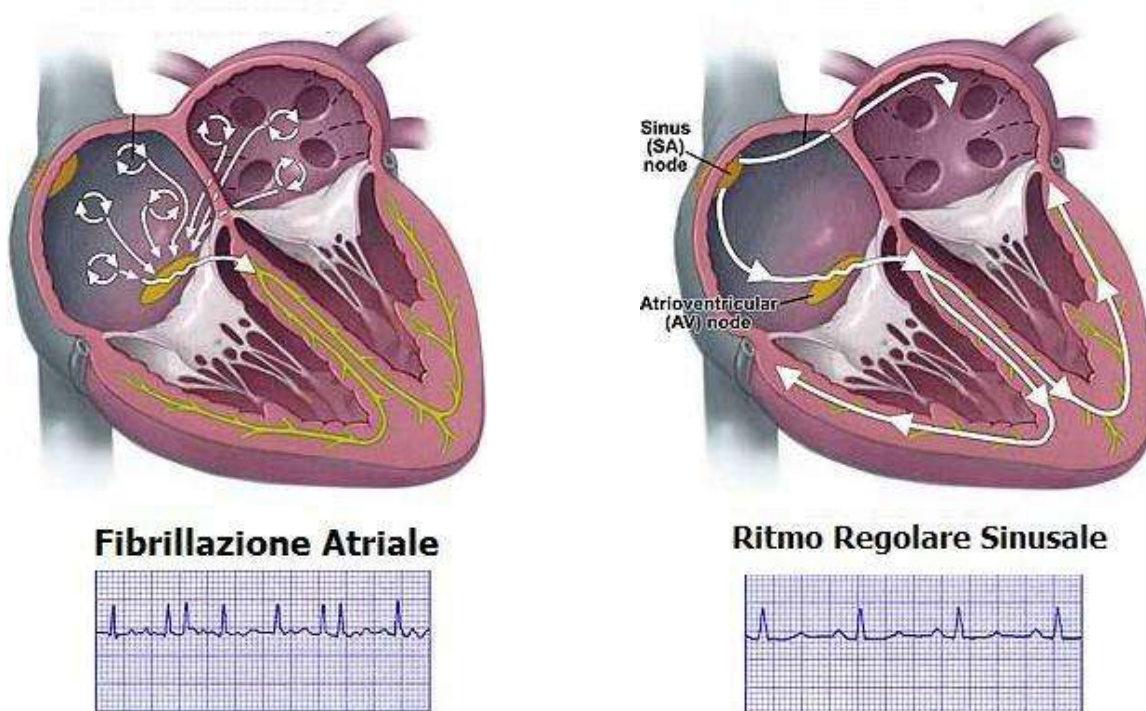


Fig. 1.7) Differenza tra FA a ritmo sinusale; fig. 1.7a) Fibrillazione atriale; fig. 1.7b) Ritmo normale.

La tecnica prevede l'inserimento di alcuni cateteri nei vasi sanguigni, solitamente dai vasi dell'inguine o del collo, fino ad arrivare direttamente nel cuore; da qui vengono effettuate diverse misure al fine di individuare la posizione corretta sulla superficie cardiaca da distruggere. Per effettuare la distruzione della zona interessata possono essere utilizzate diverse forme di energia come la radiofrequenza (la forma usata più comunemente), la temperatura (tecnica denominata crioablazione) e gli ultrasuoni.

Le zone che solitamente mantengono il soggetto in stato di fibrillazione atriale sono vicine alle vene polmonari (fig. 1.8).

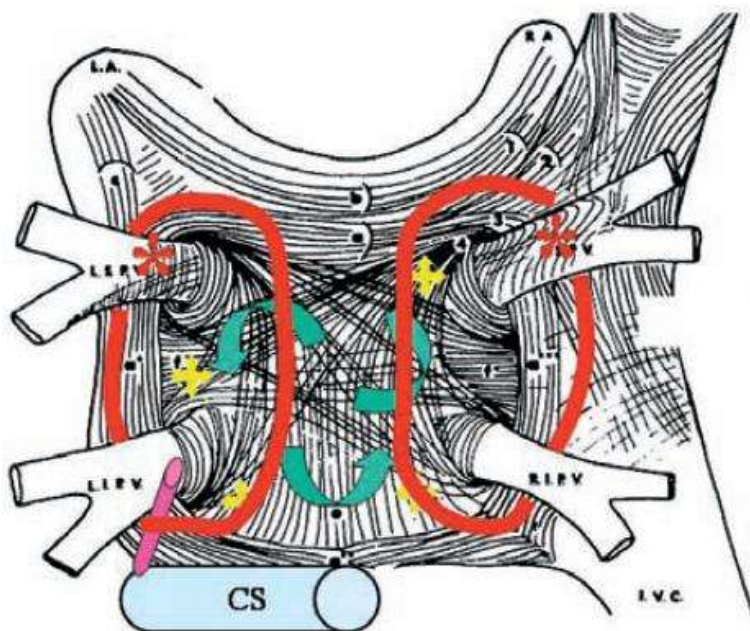


Fig. 1.8) Posizione di ablazione.[18]

1.3.8) Misure di organizzazione dell'attività atriale

A seguito di analisi di alcune registrazioni endocavitarie e di superficie durante episodi di fibrillazione atriale si è notata la presenza di uno stato disordinato dell'attività elettrica misurata, tanto più disordinato tanto più vicina al focolaio. Da questa considerazione sono nate diverse misure di organizzazione dell'attività elettrica per determinare la posizione esatta di questi focolai al fine di eliminarli con la procedura di ablazione: più disordine significa minor distanza dal focolaio.

Per quantificare lo stato di disordine sono state proposte diverse metodologie nel corso degli anni, ognuna basata su un diverso approccio ed in grado di fornire un indice di regolarità (o irregolarità)

indicativo dello stato patologico del soggetto. Alcuni approcci comunemente utilizzati sono l'analisi della variabilità cardiaca per predire l'avvio della fibrillazione atriale [19], oppure approcci nel dominio della frequenza [12] al fine di caratterizzare il ritmo dell'attività atriale [19, 20], analisi di ritmo direttamente dal dominio del tempo con strumenti statistici come l'entropia [5, 23, 24], analisi morfologiche in grado di distinguere e di percepire le differenze di forma dell'attività atriale localizzata [10, 11] e molte altre tecniche.

Gli ultimi progressi nella determinazione dell'irregolarità dell'attività elettrica sfruttano invece approcci statistici di correlazione tra diversi siti di registrazione; ad esempio, esistono approcci scientifici in grado di misurare la tendenza di una certa zona dell'atrio ad influenzarne un'altra così che si possa scoprire la presenza di interazioni [5, 24].

E' stato dimostrato inoltre che alcune tipologie di misura mostrano una capacità maggiore rispetto ad altre di determinare lo stato di disordine dell'attività elettrica [27]; da recenti studi si è evidenziato che l'approccio più sensibile è rappresentato dalle tecniche basate sulla morfologia dell'onda atriale, in grado di ottenere accuratezze percentuali addirittura doppie rispetto, ad esempio, a tecniche nel dominio della frequenza.

In ogni caso, ognuna di queste procedure sfrutta la regolarità del segnale misurato per determinare la gravità della patologia, le interazioni con il SNA e i focolai ectopici [1, 2, 4, 5, 10, 11, 13, 19, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 33, 36, 37]; tutte queste informazioni possono essere utili per poter definire i complicati processi biologici che controllano l'insorgere, il mantenimento e la fine di questa patologia e per poter determinare al meglio il processo curativo da effettuare.

PSO: Particle Swarm Optimization

2.1) Introduzione

Particle swarm optimization (PSO, traducibile come “ottimizzazione con sciame di particelle”) è un metodo computazionale iterativo per la ricerca di soluzioni in problemi di ottimizzazione.

Ad ogni iterazione, l'algoritmo identifica un nuovo "candidato all'ottimo" nello spazio di ricerca, sulla base di una specifica misura di qualità (fitness).

Il PSO non fa uso di un gradiente nel corso dell'ottimizzazione, dunque non è richiesta la differenziabilità del problema da analizzare, cosa che invece avviene nei metodi di ottimizzazione tradizionali come la discesa del gradiente. Per questa ragione, può essere utilizzato con successo in problemi di ottimizzazione irregolari e rumorosi con tempi di calcolo decisamente inferiori, in proporzione al grande spazio di ricerca controllato, rispetto ai metodi classici che richiedono la conoscenza delle derivate. Il grande vantaggio è quindi la possibilità di massimizzare o minimizzare una funzione, ricercando la soluzione in un grande spazio di ricerca, senza conoscere le derivate.

Esiste però un notevole svantaggio rispetto ai metodi basati sulla discesa del gradiente: l'ottimo locale non è garantito. Siccome la qualifica di una soluzione a “ottima” è effettuata tramite la scelta della miglior soluzione in tutte le iterazioni ciò non significa che si arrivi necessariamente all'ottimo locale (o globale). Per ridurre questo pesante fattore sono stati introdotti dei meccanismi che riducono la probabilità di non raggiungere l'ottimo locale (verranno illustrati in seguito nel cap. 2.2.3). Questa limitazione è allo stesso tempo la principale forza di questo algoritmo in quanto lo rende poco sensibile agli ottimi locali; infatti, essendo completamente trasparente rispetto la derivata della funzione di fitness, è in grado di scegliere una soluzione migliore anche se si è arrivati in un ottimo locale grazie all'utilizzo contemporaneo di più elementi di ricerca (le particelle).

2.2) Algoritmo

2.2.1) Descrizione generale dell'algoritmo

Il concetto alla base dell'algoritmo è semplice: utilizzare uno sciame di particelle (soluzioni) che si muove in uno spazio di ricerca al fine di trovare la soluzione ottima al problema.

Immaginiamo innanzitutto di avere un problema di ottimizzazione da risolvere con N parametri da ricercare (si tratta quindi di un problema di ricerca di un ottimo in uno spazio N -dimensionale) e di "lanciare" in questo spazio, in maniera più o meno casuale, un certo numero di particelle (M): la posizione delle particelle sono tutte le possibili soluzioni del problema, anche quelle non ottimali.

Per ogni particella viene valutata una funzione di fitness e si memorizzano la soluzione migliore comune a tutte le particelle e, per ogni particella, la soluzione migliore che essa ha trovato nel corso della sua ricerca. Si avranno quindi M soluzioni ottimali e, tra queste, la soluzione ottimale. Queste M posizioni nello spazio di ricerca saranno trasformati in bacini di attrazione che verranno utilizzati per lo spostamento delle particelle.

Si ripete quanto detto fino al raggiungimento di un criterio di stop dell'algoritmo.

Riassumendo:

- 1) Inizializzazione delle particelle
- 2) Inizializzazione delle soluzioni ottimali
- 3) Fino a che non è raggiunto il criterio di stop dell'algoritmo
 - 1) Valutazione della fitness per ogni particella
 - 2) Aggiornamento delle soluzioni ottimali
 - 3) Spostamento delle particelle verso i bacini di attrazione
- 4) Ricavo la soluzione ottimale

2.2.2) Descrizione approfondita dell'algoritmo

Scelta la funzione di fitness f :

$$f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R} \quad (2.1)$$

Sia k l'iterazione e S l'insieme delle particelle $S = \{ \mathbf{s}_i(k) \mid i = 1, 2, \dots, M \}$, V l'insieme delle velocità di ogni particella $V = \{ \mathbf{v}_i(k) \mid i = 1, 2, \dots, M \}$, P l'insieme degli ottimi trovati di ogni particella $P = \{ \mathbf{p}_i \mid i = 1, 2, \dots, M \}$ e $\mathbf{g} = \mathbf{p}_i^*$ l'ottimo in tutto lo sciame tale che $f(\mathbf{g}) \geq f(\mathbf{p}_i)$ per ogni i (supponendo un problema di massimizzazione)

$$\mathbf{s}_i, \mathbf{v}_i, \mathbf{p}_i, \mathbf{g} \in \mathbb{R}^n \quad (2.2)$$

2.2.2.1) Inizializzazione delle particelle

L'inizializzazione della posizione delle particelle può avvenire in maniera differente in base a quante conoscenze abbiamo del problema da risolvere.

Esistono sostanzialmente due casi pratici:

- 1) Non abbiamo conoscenza di uno spazio contenente la soluzione ottimale
- 2) Abbiamo conoscenza di un possibile spazio contenente la soluzione ottimale

Nel primo caso è conveniente posizionare le particelle in maniera del tutto casuale; inizializzare la posizione tramite un valore estratto da una distribuzione uniforme in un intervallo grande pari allo spazio di ricerca.

$$\mathbf{s}_i \sim U(\text{limite}_{inf}, \text{limite}_{sup}) \quad (2.3)$$

In questo modo non si avrà un addensamento delle particelle attorno ad una posizione particolare; la ricerca è del tutto indipendente dalla morfologia della funzione di fitness.

Nel caso invece si conosca, per qualche motivo, una possibile zona dello spazio di ricerca (\mathbf{p}_0 posizione di riferimento) in cui è probabile che rientri la soluzione ottimale è possibile inizializzare la posizione delle particelle tramite un valore estratto da una distribuzione gaussiana e con valor medio pari alla posizione di riferimento.

$$\mathbf{s}_i \sim N(\mathbf{p}_0, \sigma^2) \quad (2.4)$$

La varianza σ^2 rappresenta quanto sono disperse le soluzioni attorno la posizione di riferimento.

In un caso del tutto generale è anche possibile inizializzare ogni componente del vettore posizione s_i con una metodologia diversa.

Le velocità v_i possono tranquillamente essere inizializzate a 0.

2.2.2.2) Inizializzazione delle soluzioni ottimali

Dopo aver inizializzato la posizione delle particelle è necessario impostare il valore iniziale dell'ottimo di ogni particella e l'ottimo globale per tutte loro.

Per fare ciò ogni soluzione ottima p_i viene impostata al valore di s_i e g al valore $g = p_i^*$ tale che $f(g) \geq f(p_i)$ per ogni i .

2.2.2.3) Scelta del criterio di stop dell'algoritmo

Esistono differenti criteri per far fermare gli algoritmi di ottimizzazione, alcuni di questi sono:

- 1) Raggiungimento del numero di epoche prefissato
- 2) Raggiungimento di un valore di fitness considerato accettabile
- 3) Convergenza del valore di fitness
- 4) Mix dei precedenti punti

Per il PSO conviene adottare il criterio numero 1 in quanto la grande capacità di non essere influenzato dagli ottimi locali rende gli altri inappropriati.

2.2.2.4) Valutazione della fitness per ogni particella

Per ogni particella appartenente a S si valuta la funzione di fitness all'iterazione k.

$$f_i = f(\mathbf{s}_i(k)) \quad (2.5)$$

Questo valore verrà poi utilizzato per confrontare la bontà della i-esima soluzione rispetto alle altre particelle.

2.2.2.5) Aggiornamento delle soluzioni ottimali

Per ogni particella appartenente a S se la funzione di fitness (f_i) valutata precedentemente risulta essere migliore della fitness ($f(\mathbf{p}_i)$) valutata nella posizione ritenuta ottimale per la stessa particella allora viene aggiornata la posizione ottimale \mathbf{p}_i .

Se $f_i > f(\mathbf{p}_i)$ allora $\mathbf{p}_i = \mathbf{s}_i(k)$.

E' ora necessario verificare se la fitness calcolata sia addirittura migliore della fitness della soluzione ottimale comune a tutte le particelle.

Se $f_i > f(\mathbf{g})$ allora $\mathbf{g} = \mathbf{s}_i(k)$.

2.2.2.6) Spostamento delle particelle

La parte più delicata dell'algorithm è sicuramente rappresentata dal calcolo dello spostamento delle particelle.

La nuova posizione sarà data dalla vecchia posizione in aggiunta ad un termine di velocità.

$$\mathbf{s}_i(k + 1) = \mathbf{s}_i(k) + \mathbf{v}_i(k) \quad (2.6)$$

La velocità è così calcolata:

$$\mathbf{v}_i(k) = \omega \mathbf{v}_i(k - 1) + \psi_p r_p (\mathbf{p}_i - \mathbf{s}_i(k)) + \psi_g r_g (\mathbf{g} - \mathbf{s}_i(k)) \quad (2.7)$$

Come si può notare dalla precedente espressione la velocità è composta da tre termini fondamentali rispettivamente denominati termine di inerzia, termine di ottimo della particella, termine di ottimo comune.

Il termine di inerzia non fa nient'altro che pesare la velocità calcolata al passo $k-1$ per un fattore ω ; questo termine è aggiunto per non convergere nel giro di poche iterazione al bacino di attrazione, ciò permette di scavalcare il bacino stesso per ampliare lo spazio di ricerca della soluzione ottimale.

Il termine di ottimo della particella serve per non allontanare $s_i(k)$ dal proprio ottimo \mathbf{p}_i ; la differenza $\mathbf{p}_i - \mathbf{s}_i(k)$ viene pesata per un valore $\psi_p r_p$ dove ψ_p è una costante mentre r_p è un valore estratto da una distribuzione uniforme di intervallo $(0,1)$.

$$r_p \sim U(0,1) \quad (2.8)$$

Il termine di ottimo comune serve per avvicinare la soluzione s_i all'ottimo di tutto lo sciame; la differenza $\mathbf{g} - \mathbf{s}_i$ viene pesata per il termine $\psi_g r_g$ dove ψ_g è una costante mentre r_g è un valore estratto da una distribuzione uniforme di intervallo $(0,1)$.

$$r_g \sim U(0,1) \quad (2.9)$$

In figura 2.1 è mostrato un esempio di spostamento di una particella.

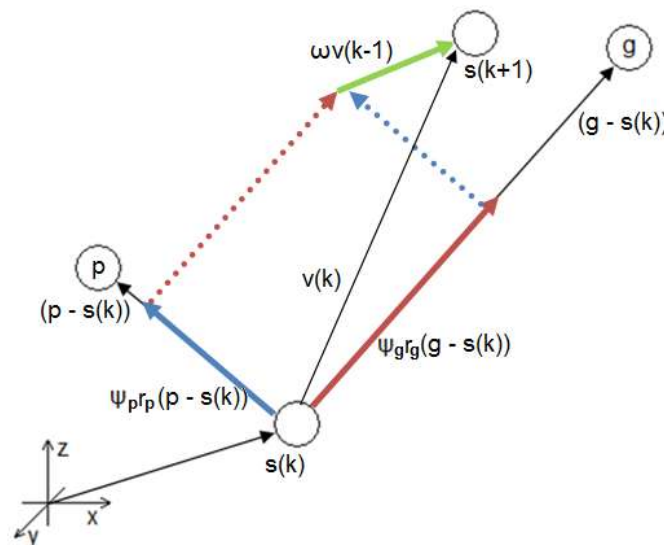


Fig. 2.1) Spostamento di una particella.

2.2.3) Scelta dei parametri del metodo

Per l'utilizzo di questo algoritmo è necessario impostare i tre parametri per il calcolo della velocità $v(k)$; è da tener presente che tali coefficienti possono influire molto sulle prestazioni del metodo infatti valori troppo elevati tenderanno a far ricercare la soluzione in uno spazio maggiore con l'inevitabile svantaggio di un sistema molto instabile, se invece questi valori venissero impostati con dei numeri troppo piccoli allora il sistema avrebbe maggiore capacità di ricerca nell'intorno della soluzione corrente, facendo convergere il sistema alla soluzione locale o globale, questa scelta ha però poca abilità di far allontanare le particelle nel caso si stia convergendo verso un ottimo locale. Per quanto detto potrebbe essere conveniente avere una elevata capacità di ricerca nei primi istanti dell'evoluzione dell'algoritmo e una grande abilità di convergenza verso la fine, sia che essa sia una soluzione locale o globale [20]. Per fare ciò è possibile impostare i parametri in modo tale che varino con l'avanzare del tempo, ad esempio è possibile scegliere un andamento lineare piuttosto che esponenziale.

Esistono dei criteri non dimostrati che riescono a far ottenere comunque delle prestazioni accettabili indipendenti dalla funzione di fitness [39]; in termini generali, per ottenere le migliori prestazioni sarebbe necessario determinare i parametri per il calcolo della velocità in modo tale da massimizzare le prestazioni; in questo scritto non verranno illustrati tali procedure di calibrazione.

Il criterio adottato è:

- ω viene fatto decrescere in maniera lineare con l'avanzare delle epoche di elaborazione in modo tale da portare ampi spostamenti all'inizio dell'esecuzione per ampliare lo spazio di ricerca ed incrementare la convergenza nell'intorno dell'ottimo alla fine
- ψ_p e ψ_g sono stati impostati a 2 in modo tale che i valori attesi di $E[\psi_p r_p]$ e $E[\psi_g r_g]$ valgano rispettivamente 1; ciò permette di avere un spostamento medio della particella pari proprio alla distanza tra essa il massimo locale e globale.

Entrambi le scelte permettono di "scavalcare" gli ottimi locali grazie al grande spazio di ricerca controllato tramite il fattore di inerzia e grazie ai valori casuali che moltiplicano le distanze tra gli ottimi.

2.2.4) Ottimi locali

Come la maggior parte degli algoritmi di ottimizzazione, il PSO presenta anch'esso il fastidioso problema degli ottimi locali; anche se tale metodo risulta essere poco influenzato da essi è necessario comunque premunirsi da questo fenomeno, soprattutto se non si ha la minima idea di dove la soluzione ottima possa trovarsi.

Il metodo classico per limitare il problema in tutti gli algoritmi di ottimizzazione è rappresentata dalla multi-inizializzazione; ciò consiste nel far ripartire il metodo con diverse inizializzazioni e prendere la soluzione migliore tra tutte le esecuzioni. La multi-inizializzazione può essere effettuata anche con il PSO; esistono però diverse varianti per la costruzione di questa procedura sempre con il fine di ampliare lo spazio di ricerca.

In questo lavoro è stata utilizzata una variante denominata multi-swarm PSO (MPSO) che permette di effettuare la multi-inizializzazione.

2.3) MPSO

La multi-inizializzazione avviene tramite il concetto di multi-sciame ovvero, invece di utilizzare un solo sciame, si svolge la ricerca tramite N sciami indipendenti tra loro (PSO multi-sciame).

In figura 2.2 sono mostrati 3 sciami di 10 particelle ciascuno, per un problema di ottimizzazione di 3 parametri, con 3 diverse inizializzazioni contemporanee in differenti zone dello spazio di ricerca.

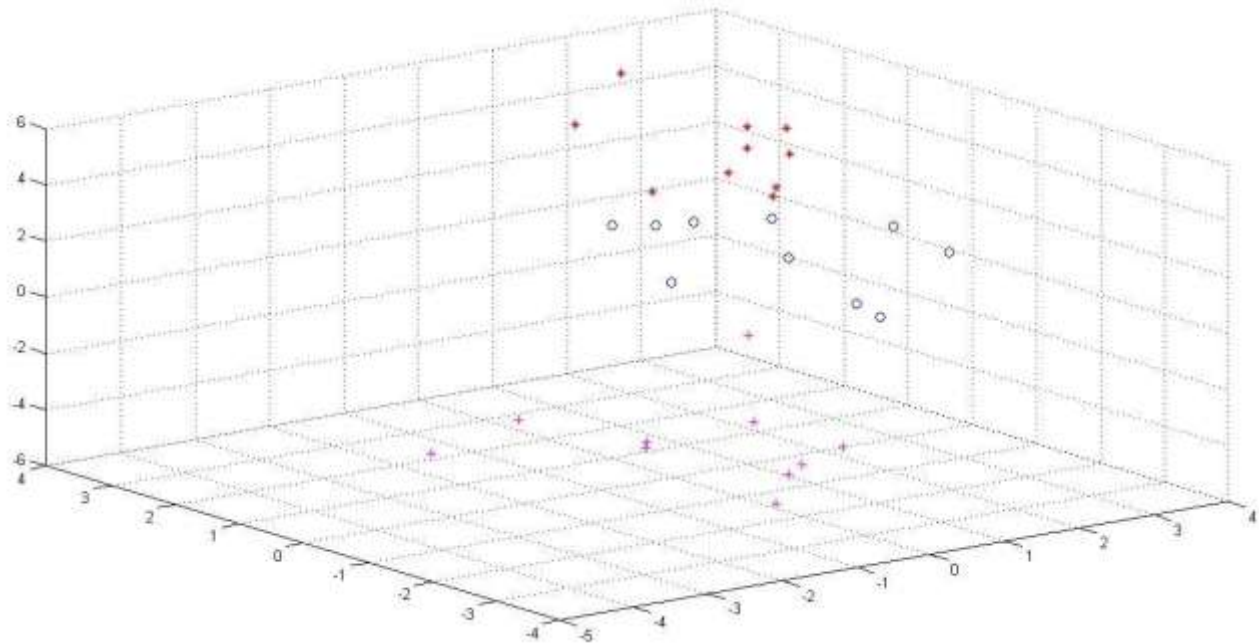


Fig. 2.2) Esempio di multi-sciame.

In aggiunta, MPSO permette una comunicazione tra i diversi sciami al fine di ampliare ulteriormente lo spazio di ricerca [38, 39, 40, 41].; gli sciami non sono più indipendenti tra di loro. Tale comunicazione avviene tramite lo scambio delle soluzioni peggiori di uno sciame con le soluzioni migliori di un altro sciame considerato il successivo; questo scambio viene effettuato dopo un numero prefissato di epoche (es. ogni 10 epoche). Per utilizzare questo metodo è necessario quindi costruire una topologia degli sciami (es. topologia ad anello), impostare ogni quanto effettuare lo scambio e quante particelle scambiare. In figura 2.3 è mostrato un esempio di topologia ad anello per gli sciami.

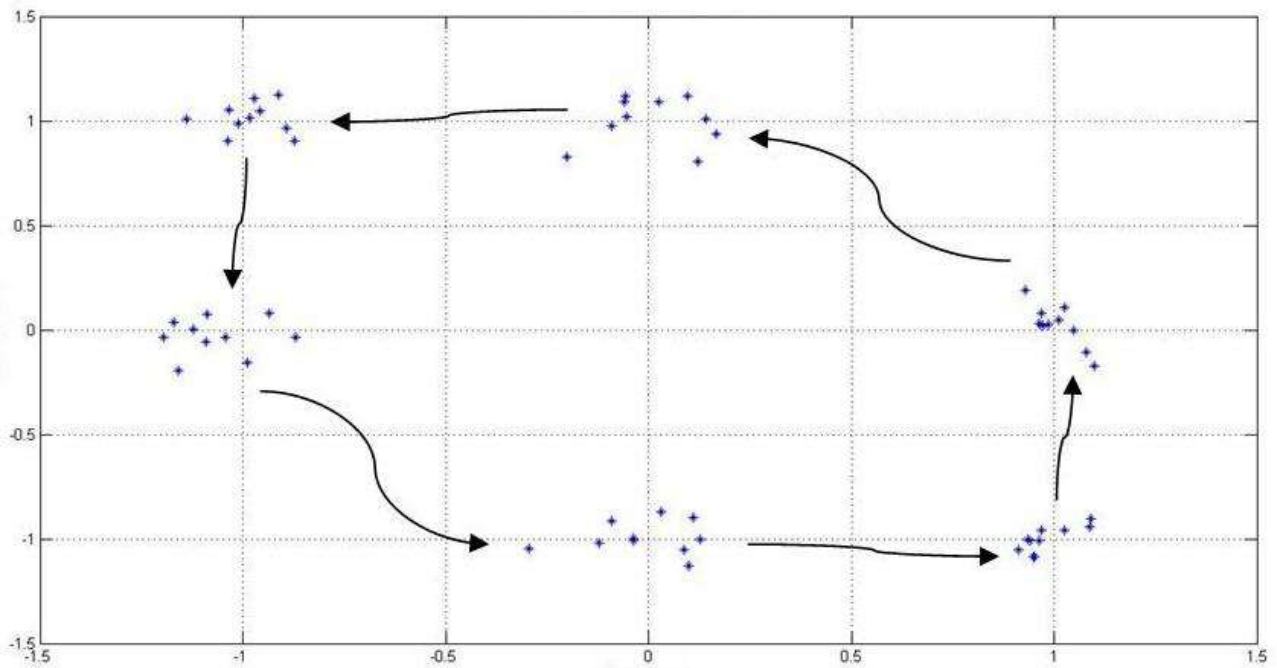


Fig. 2.3) Esempio di topologia ad anello.

Il concetto fondamentale di questo algoritmo è rappresentato dal fatto che, se un primo sciame è in un intorno di un ottimo locale e il suo sciame direttamente collegato contiene al suo interno una soluzione ottimale peggiore di quella del primo allora, dopo lo scambio delle particelle peggiori del secondo con le migliori del primo, il secondo tenderà a muoversi verso il primo ricoprendo tutta la distanza tra di essi, ampliando così lo spazio di ricerca. Questa metodologia diventa utilissima in situazioni rappresentate in figura 2.4.

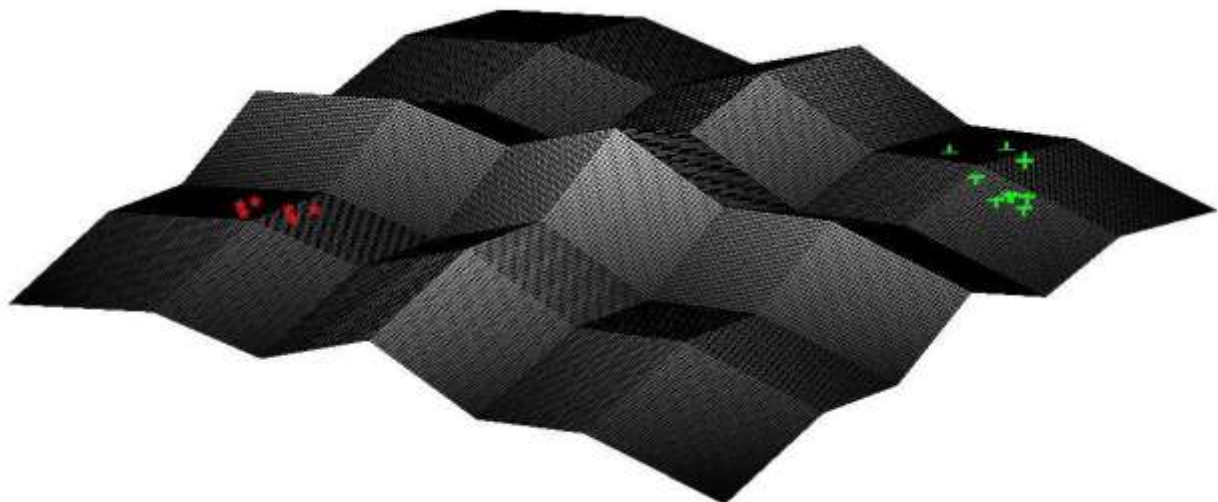


Fig. 2.4) Esempio di picco tra due sciame.

Nella situazione presentata in figura 2.4 esistono due sciame “bloccati” in due ottimi locali ai lati della funzione di fitness mentre l’ottimo globale è rappresentato dal picco centrale della figura; in situazione normale di multi-inizializzazione indipendente (o multi-sciame indipendente) sarebbe necessario far ripartire l’algoritmo o aumentare il numero di sciame, con un ovvio aumento dei tempi di calcolo, in modo tale da controllare il più ampio spazio possibile.

Utilizzando invece il MPSO con un’interazione tra sciame avverrà lo scambio delle particelle peggiori con quelle migliori dello sciame successivo (fig. 2.5) creando così un percorso di ricerca tra i due sciame.

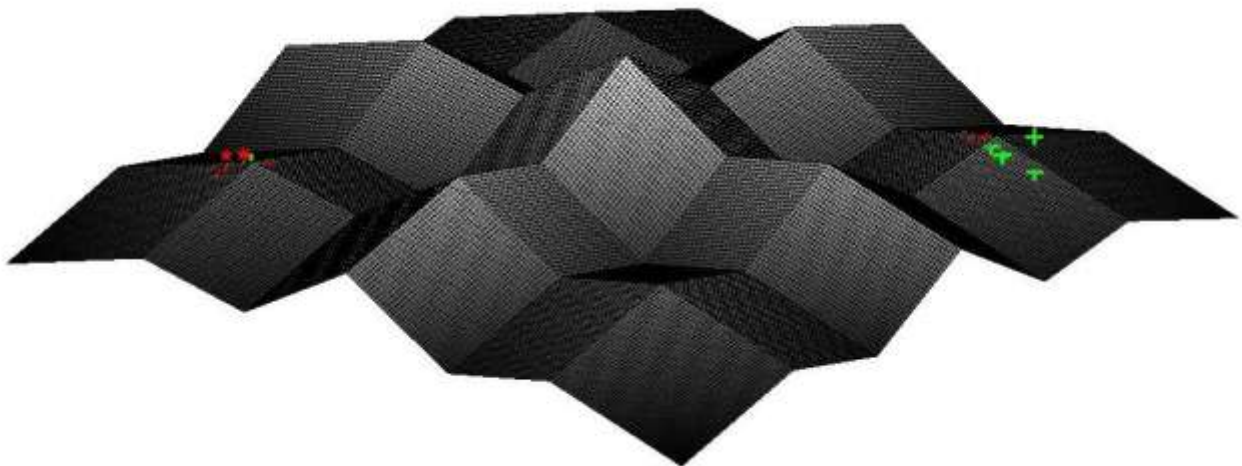


Fig. 2.5) Esempio di scambio di particelle tra due sciame.

Se le soluzioni peggiori dello sciame verde vengono sostituite con quelle migliori dello sciame rosso e, quest’ultime sono migliori di tutte le soluzioni dello sciame verde allora questo sciame “migrerà” verso quello rosso incontrando il picco di soluzione globale. Un volta che le soluzioni dello sciame verde si “bloccheranno” sul picco di soluzione globale lo sciame rosso a sua volta “migrerà” verso quello verde cercando un eventuale picco intermedio.

Questa procedura permette di ottenere un notevole incremento dello spazio di ricerca mantenendo inalterati i tempi di elaborazione; viene comunque consigliata una multi-inizializzazione del MPSO in modo tale da fornire con maggior sicurezza la soluzione migliore.

2.4) Esempio di funzionamento

In questo capitolo viene mostrato un semplice esempio dell'utilizzo del MPSO in confronto con PSO e multi-sciami indipendente.

La fitness scelta per la dimostrazione, nota come wtrap [8], rappresenta una classica funzione per la valutazione dei metodi di ottimizzazione; essa è definita nel seguente modo. Date le posizioni degli ottimi locali M_1 e M_3 , la posizione dell'ottimo globale M_2 , il valore della funzione nei tre punti citati (R_1, R_2, R_3) allora la funzione di fitness sarà data da:

$$f(x) = \sum_i g(x_i)/n \quad \text{con } i=1, \dots, n \quad (2.10)$$

$$g(x_i) = (R_1/M_1) * x_i \quad \text{se } x_i \leq M_1$$

$$g(x_i) = ((R_1/2 - R_1)/((M_1 + M_2)/2 - M_1)) * (x_i - M_1) + R_1 \quad \text{se } M_1 < x_i \leq (M_1 + M_2)/2$$

$$g(x_i) = ((R_2 - R_1/2)/(M_2 - (M_1 + M_2)/2)) * (x_i - (M_1 + M_2)/2) + R_1/2 \quad \text{se } (M_1 + M_2)/2 < x_i \leq M_2$$

$$g(x_i) = ((R_3/2 - R_2)/((M_2 + M_3)/2 - M_2)) * (x_i - M_2) + R_2 \quad \text{se } M_2 < x_i \leq (M_2 + M_3)/2$$

$$g(x_i) = ((R_3 - R_3/2)/(M_3 - (M_2 + M_3)/2)) * (x_i - (M_2 + M_3)/2) + R_3/2 \quad \text{se } (M_2 + M_3)/2 < x_i \leq M_3$$

$$g(x_i) = (-R_3/(1-M_3)) * (x_i - M_3) + R_3 \quad \text{se } x_i > M_3$$

Ecco la funzione di fitness nel caso di problema a una e due dimensioni (fig. 2.6a,2.6b).

Fig. 2.6a

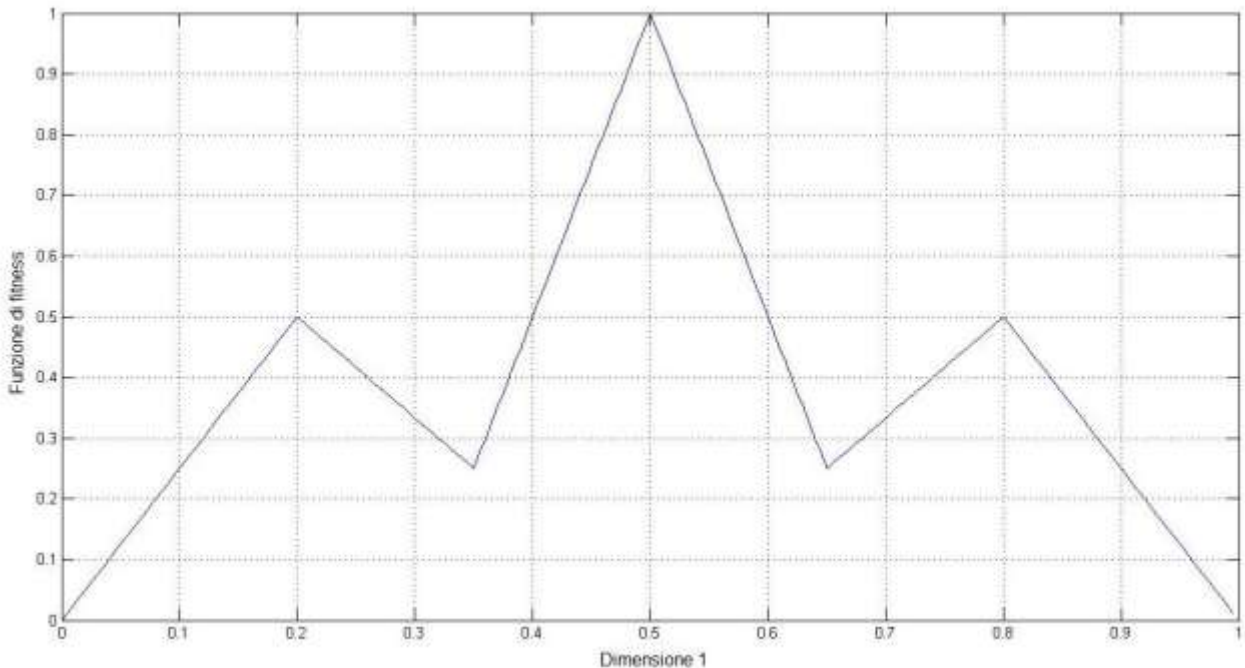


Fig. 2.6b

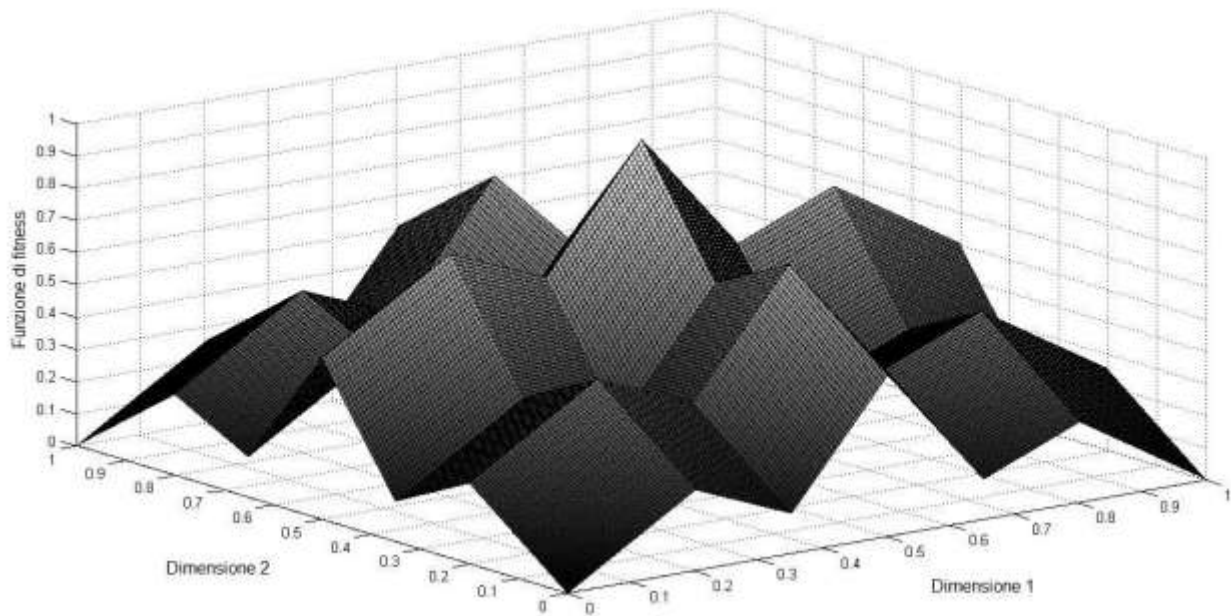


Fig. 2.6) Esempio di WTRAP fitness; fig. 2.6a) WTRAP a una dimensione; fig. 2.6b) WTRAP a due dimensioni.

Per determinare la capacità del metodo di “sfuggire” dagli ottimi locali inizializziamo gli sciame di tutte e tre i metodi su un ottimo locale e ne verificiamo il comportamento in un problema a due dimensioni (fig. 2.6b); per fare ciò è possibile utilizzare l’inizializzazione basata sulla posizione di riferimento (cap. 2.2.2.1) utilizzando una dispersione bassa. Note le posizioni dei massimi locali e del massimo globale con le rispettive altezze sarà possibile confrontare i rendimenti dei vari algoritmi. Tale funzione di fitness presenta otto massimi locali (quattro con altezza 0.5, quattro con altezza 0.75) e un massimo globale (con altezza 1).

In prima analisi utilizziamo uno sciame solo con 20 particelle; in figura 2.7a notiamo la posizione dello sciame all’istante iniziale, in figura 2.7b la posizione finale dello sciame e il rendimento è mostrato in figura 2.7c.

Fig. 2.7a

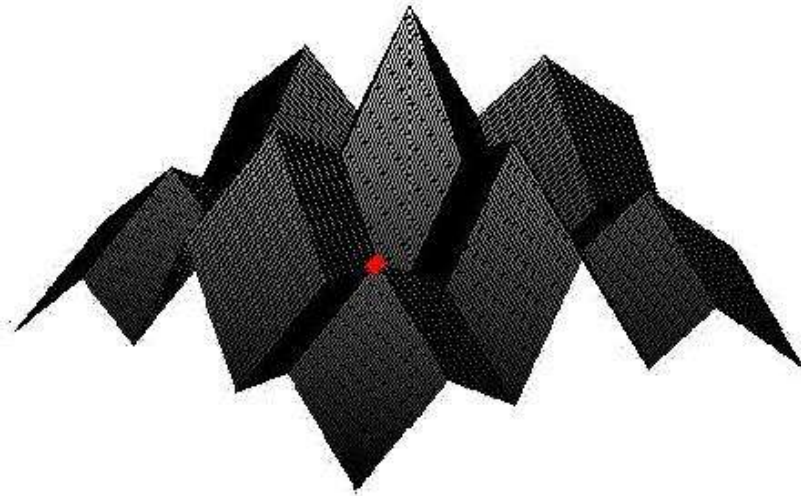


Fig. 2.7b

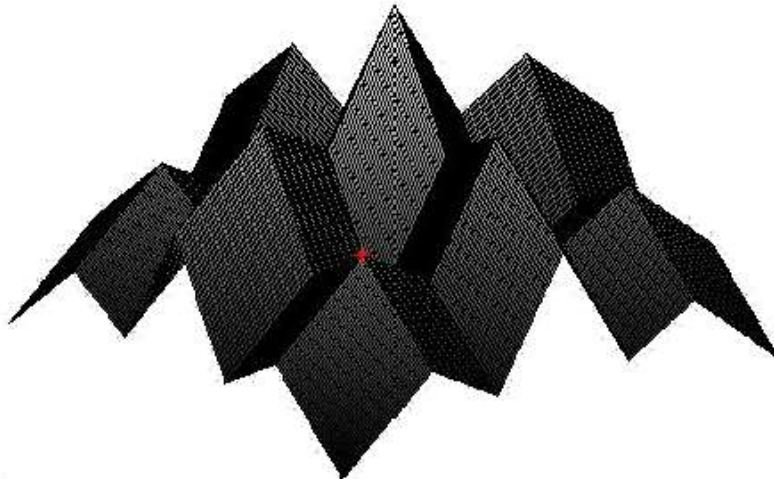


Fig. 2.7c

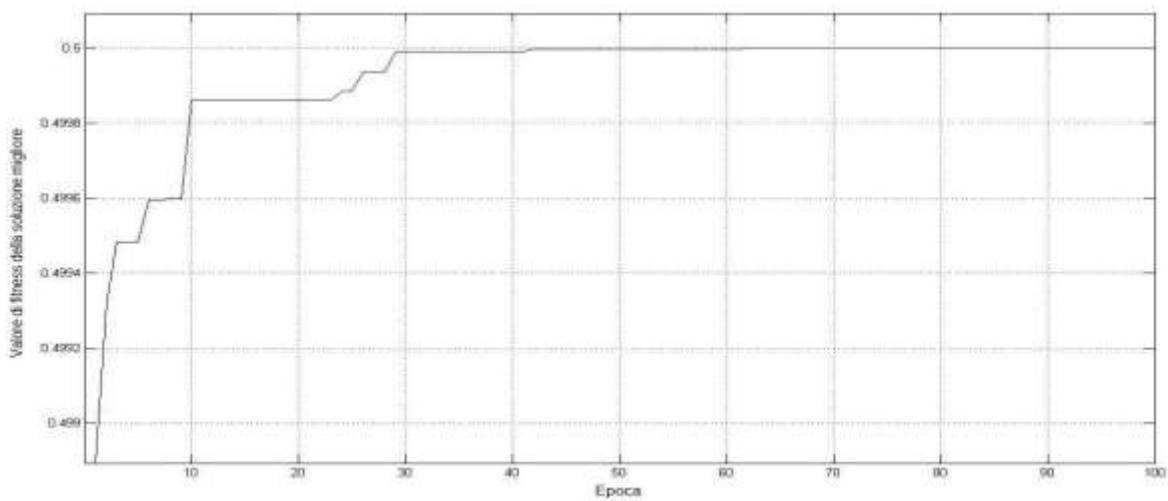


Fig. 2.7) Esempio WTRAP con uno sciame; fig. 2.7a) Inizializzazione dello sciame; fig. 2.7b) Posizione finale dello sciame; fig. 2.7c) Rendimento del metodo.

E' facile notare come le particelle si siano concentrate in un unico punto (fig. 2.7b) rispetto alla posizione iniziale dove erano più sparpagliate (fig. 2.7a), ciò è verificabile anche dal rendimento che mostra una convergenza a 0.5 (fig. 2.7c).

Facciamo partire l' algoritmo utilizzando due sciame con la metà delle particelle (10 ciascuno) e mostriamo i risultati in figura 2.8.

Fig. 2.8a

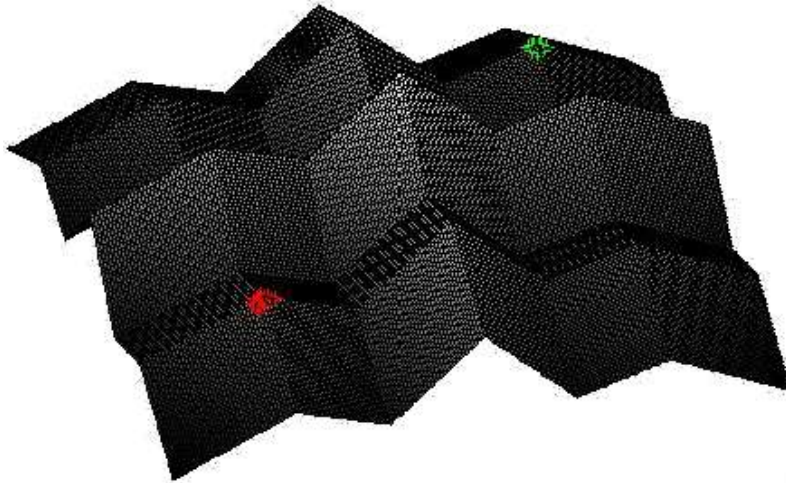


Fig. 2.8b

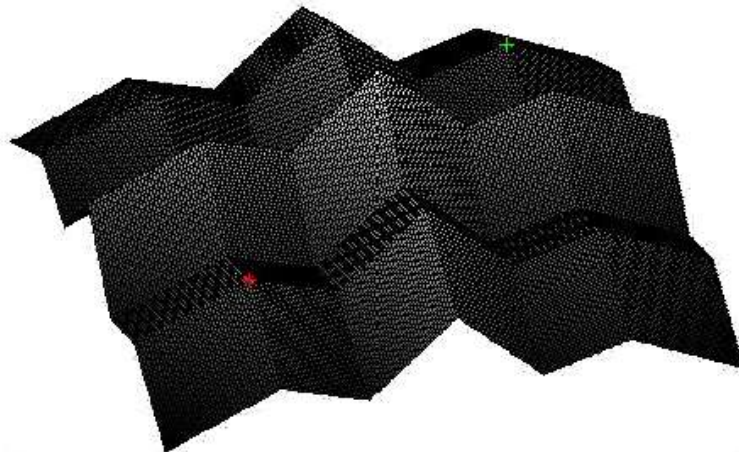


Fig. 2.8c

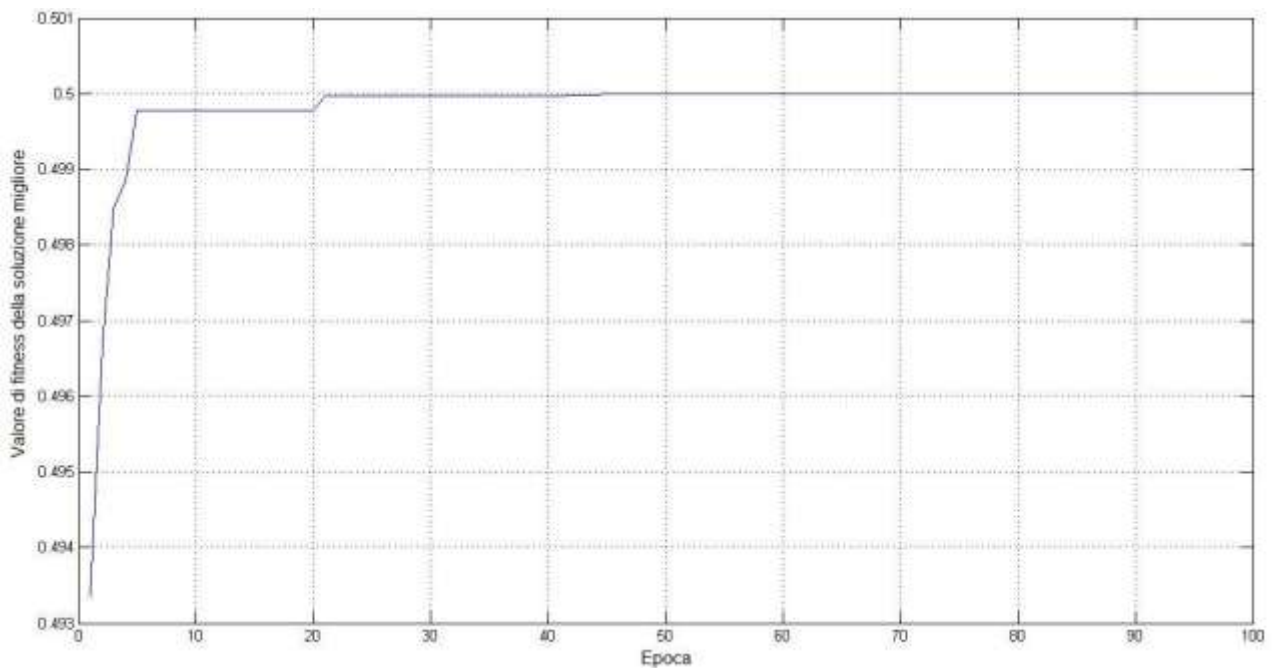


Fig. 2.8) Esempio WTRAP con due sciame indipendenti; fig. 2.8a) Inizializzazione degli sciame; fig. 2.8b) Posizione finale degli sciame; fig. 2.8c) Rendimento del metodo.

Anche in questa situazione non si è riusciti a “sfuggire” dai massimi locali.

Bisogna tener presente che in entrambe le situazioni i valori dei parametri per il calcolo della velocità avrebbero potuto fare la differenza infatti, se si fossero impostati degli alti valori, la capacità dell’algoritmo di uscire dall’ottimo locale sarebbe stata sicuramente maggiore; per eseguire un confronto adeguato bisogna impostare tali parametri con dei valori bassi in quanto si deve assumere che l’algoritmo sia da solo arrivato ad una soluzione ottimale ed inoltre, impostando così i valori, si analizza un sistema che tenta di risolvere un problema WTRAP di dimensione molto più ampia rispetto all’intervallo impostato per questi esempi.

L’ultimo caso presentato è rappresentato dal MPSO.

L’andamento dell’algoritmo MPSO fino al momento dello scambio risulta essere identico a quello presentato come secondo esempio; il punto forza di questa metodologia risiede appunto nello scambio delle particelle. In figura 2.9b si mostra il primo scambio effettuato, si riesce a vedere che alcune particelle dello sciame rosso siano finite in mezzo allo sciame verde e viceversa (2 particelle, scambio ogni 10 epoche, topologia ad anello con solo 2 sciame). Mostriamo inoltre la situazione degli sciame all’epoca 20 (fig. 2.9c): è stato trovato il picco centrale. L’ultima figura (fig. 2.9d) è lo stato finale del sistema: il sistema si è stabilizzato sul picco globale della funzione di fitness.

Fig. 2.9a

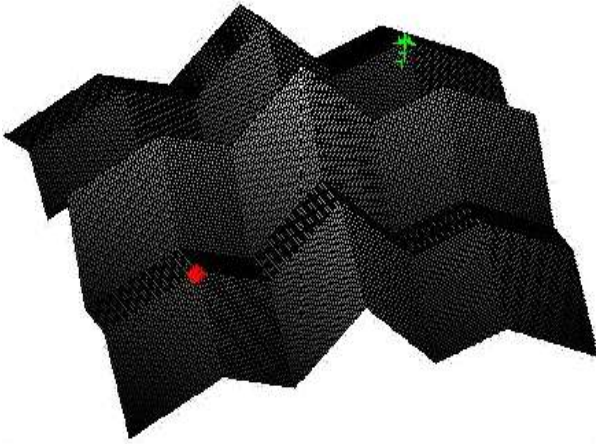


Fig. 2.9b

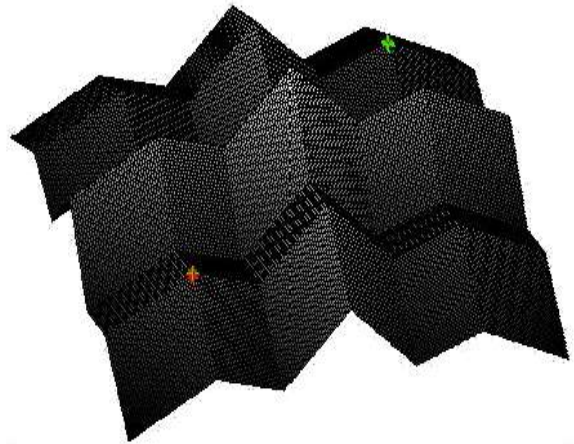


Fig 2.9c

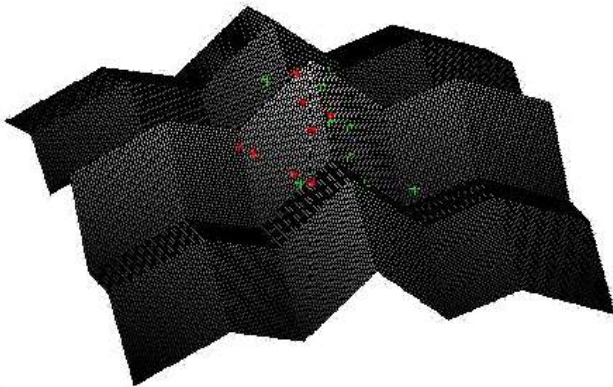


Fig. 2.9d

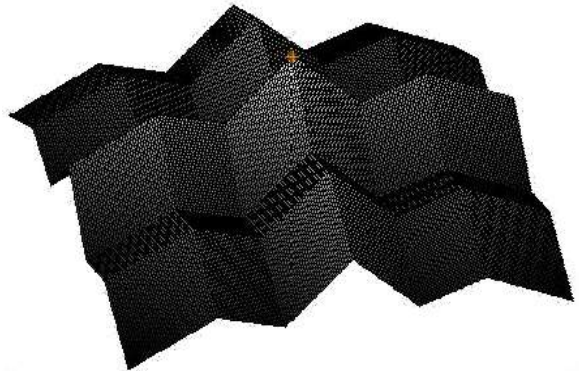


Fig. 2.9e

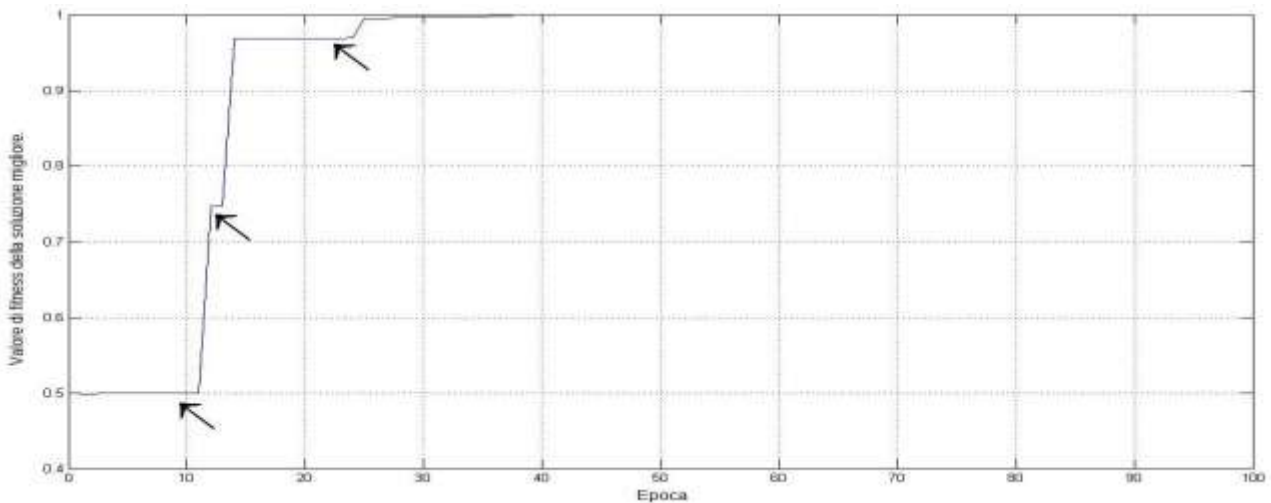


Fig. 2.9) Esempio WTRAP con MPSO; fig. 2.9a) Inizializzazione degli sciami; fig. 2.9b) Scambio delle particelle; fig. 2.9c) Posizione intermedia degli sciami; fig. 2.9d) Posizione finale degli sciami; fig. 2.9e) Rendimento del metodo.

Analizziamo ora l'andamento del rendimento; come si può notare dalla figura 2.9e esistono quattro punti di convergenza, tre ottimi locali mostrati dalle frecce e uno globale al valore unitario. Questi tre andamenti mostrati dalle frecce non rappresentano però solo ottimi locali infatti il valore puntato dalla prima freccia non lo è in quanto non esiste un picco con tale valore; il motivo di questa strana convergenza è dovuta al fatto che l'ottimo non è garantito dall'algoritmo infatti, se il sistema non avesse trovato all'epoca 25 un punto con valore di fitness migliore, il sistema non sarebbe arrivato all'ottimo globale. In questa particolare situazione il valore di questa fitness è rappresentato da un punto sulla superficie del picco globale che sta "aspettando" che tutti i punti convergano verso di lui.

Rimozione dell'attività ventricolare

3.1) Introduzione

L'attività elettrica del cuore in condizioni di ritmo sinusale o patologia è caratterizzabile da tre differenti generatori d'onda: l'attività elettrica di fondo, l'attività elettrica degli atri e quella dei ventricoli. Ogniqualevolta si effettua una misura dell'attività elettrica del cuore si registra quindi il potenziale dell'atrio, quello del ventricolo oltre ad artefatti di varia natura (es. attività del respiro, interferenza di rete, etc.); sotto l'ipotesi di additività del contributo delle diverse sorgenti, il potenziale misurato “ $z(t)$ ” (o AEG, atrial electrogram) da un elettrodo posto a livello dell'atrio, sarà modellabile come:

$$z(t) = af(t) + aa(t) + av(t) \quad (3.1)$$

Con $af(t)$ attività di fondo, $aa(t)$ attività atriale e $av(t)$ attività ventricolare.

Il presente elaborato si propone come un nuovo metodo, basato su un algoritmo di ottimizzazione, capace di identificare l'attività ventricolare e di rimuoverla da un tracciato misurato durante fibrillazione atriale. Il potenziale misurato verrà schematizzato utilizzando l'equazione 3.1.

Al fine di sviluppare questa nuova tecnica è dapprima necessario caratterizzare a fondo il comportamento temporale delle tre sorgenti. Durante la FA, come descritto nel capitolo 1, il battito cardiaco risulta essere disordinato a causa dell'incapacità dell'atrio di spingere la giusta quantità di sangue verso il proprio ventricolo. Ricordiamo che questo fenomeno è dovuto al fatto che l'atrio è percorso costantemente da fronti d'onda e questa attività non organizzata si traduce in una impossibilità di separare temporalmente l'attività dell'atrio da quella del ventricolo; in figura 3.1 si nota chiaramente la sovrapposizione tra le due componenti. Inoltre, anche gli spettri mostrano una larga sovrapposizione in frequenza delle due attività rendendo impossibile, anche in questo caso, l'utilizzo di filtraggi numerici classici [21].

Se fossimo in condizioni di ritmo sinusale l'attività elettrica sarebbe molto ordinata e la separazione dell'atrio dal ventricolo potrebbe essere effettuata, con buona approssimazione, tramite filtraggio numerico (es. algoritmo di Pan Tompkins; fig. 3.3).

Il concetto chiave che motiva lo sviluppo di nuove metodologie per la cancellazione dell'attività ventricolare è dovuta al fatto che esiste una sovrapposizione, nei segnali misurati, tra attività atriale e ventricolare sia nel dominio del tempo che in quello della frequenza. In questa situazione è quindi necessario sviluppare tecniche di elaborazione per una rimozione corretta dell'attività ventricolare.

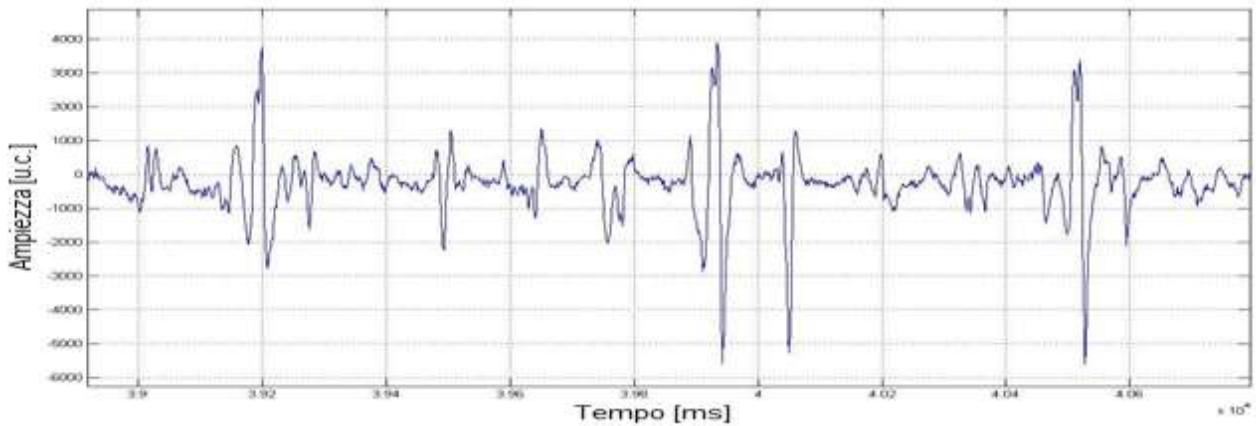


Fig. 3.1) Esempio di segnale endocavitario durante la fibrillazione atriale.

Gli algoritmi più comunemente utilizzati per la rimozione dell'attività ventricolare determinano una stima di tale interferenza e la sottraggono nella posizione del complesso QRS: questi algoritmi prendono il nome di "Template matching and subtraction" (TMS; [34, 35]).

Ciò che rende questi algoritmi molto potenti è il fatto che l'elaborazione del segnale può essere effettuata sfruttando l'informazione derivante dal singolo tracciato che si sta trattando senza richiedere un'analisi incrociata con ulteriori misurazioni del medesimo fenomeno. Se si fosse in possesso di diverse registrazioni della medesima attività elettrica si potrebbero applicare differenti metodologie in grado di stimare la componente ventricolare con maggiore accuratezza: un esempio è l'ICA (independent component analysis; [34, 35]).

Per poter utilizzare correttamente i TMS è necessario determinare indicativamente le posizione dei complessi QRS (cap. 3.2) poi, dopo un eventuale pre processing dei dati (cap. 3.4.1), calcolare la stima dell'attività ventricolare del battito che si sta rimuovendo ed effettuare la sottrazione del template così determinato.

3.2) Determinazione del complesso QRS

3.2.1) Introduzione

La prima operazione da svolgere per effettuare la rimozione dell'attività ventricolare è rappresentata dall'individuazione dell'istante temporale in cui essa compare. Per individuare questo istante si utilizza l'elettrocardiogramma di superficie (es. lead II); un esempio è mostrato in figura 3.2.

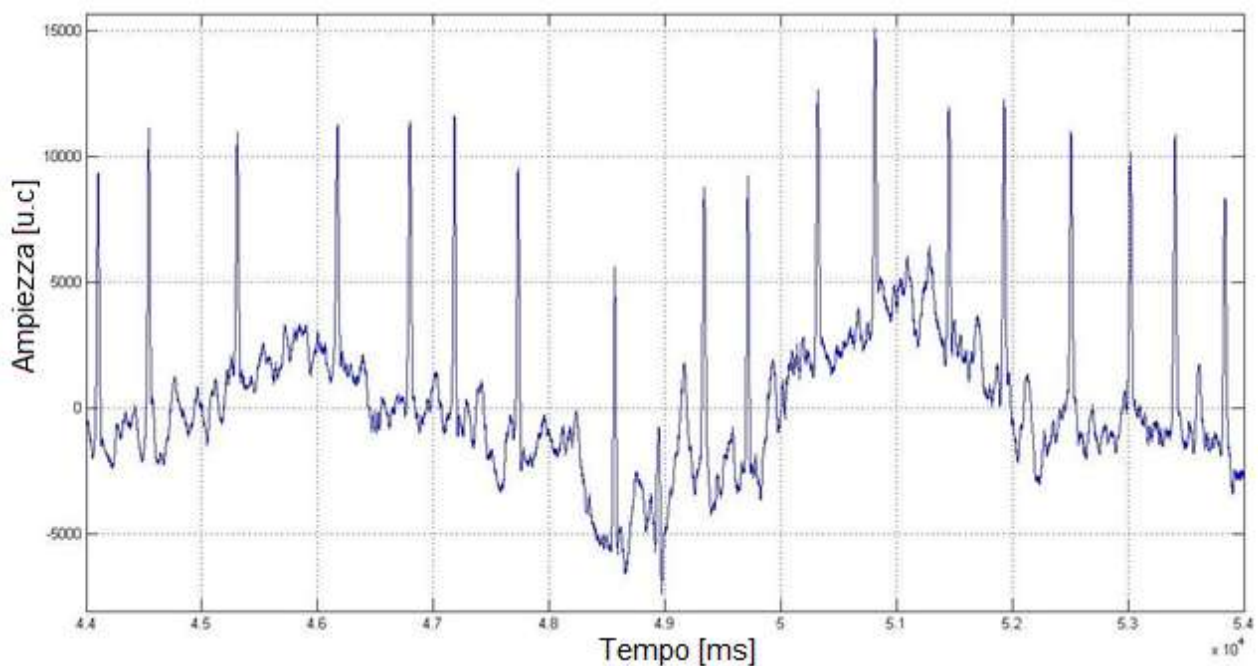


Fig. 3.2) Esempio di ECG di superficie: lead II.

In questo particolare tracciato sono presenti, oltre l'attività cardiaca, alcune sorgenti di attività elettrica: essi sono gli artefatti da movimento, l'attività del respiro e il rumore muscolare; ogni generatore elettrico presenta una propria banda di frequenza (fig. 3.3), la conoscenza di tale banda può essere utile al fine di eliminare, tramite filtri numerici, quelle interferenze che non sono direttamente collegate all'attività cardiaca.

Anche all'interno della stessa attività cardiaca si hanno diversi contenuti in frequenza in base a quale onda si stanno analizzando; l'onda P e T hanno la loro massima espressione in un intervallo di frequenza compreso tra 4 e 5 Hz mentre il complesso QRS, ciò che vogliamo determinare, ha una banda compresa tra i 10 e 15 Hz.

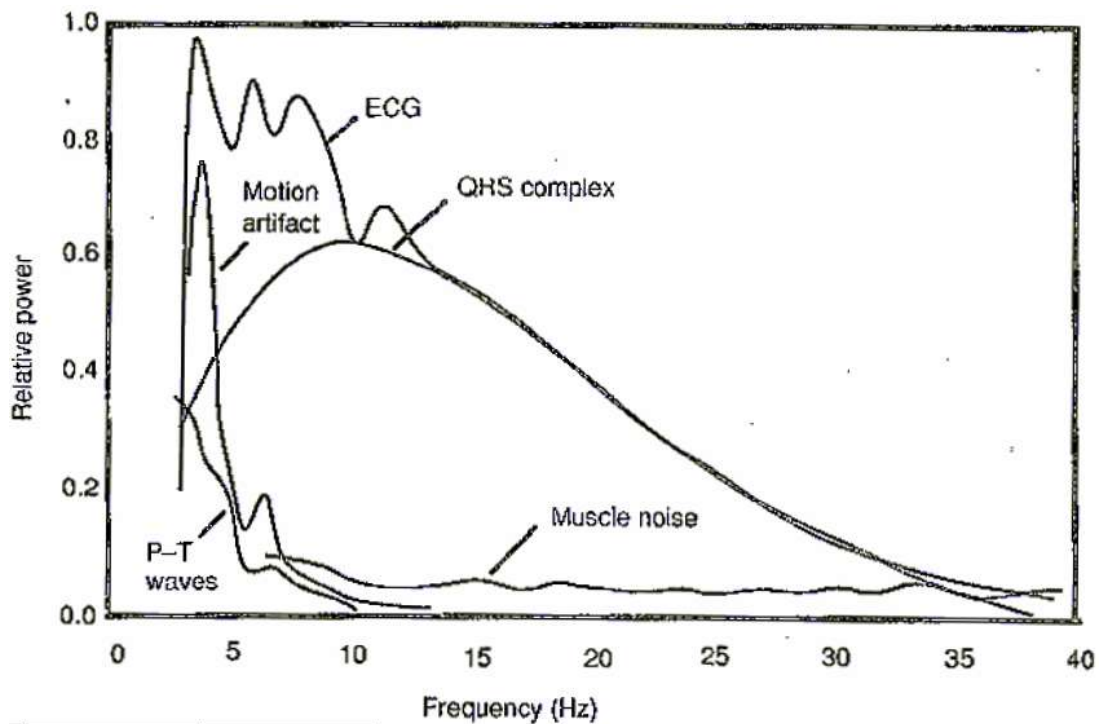


Fig. 3.3) Contenuto in frequenza delle varie componenti dell'ECG di superficie.

Per ottenere la stima dell'istante temporale in cui avviene il battito cardiaco è stato utilizzato dapprima l'algoritmo di Pan Tompkins per rimuovere al meglio tutte le interferenze al di fuori della banda di frequenza dell'attività del complesso QRS e fornire un segnale proporzionale alla spettro rimasto e, in seconda analisi, è stato sviluppato un particolare algoritmo di ricerca dei picchi R basato su una soglia adattativa descritta nel capitolo 3.2.2.

3.2.2) Algoritmo a soglia adattativa

3.2.2.1) Introduzione

In moltissime applicazioni dell'analisi del segnale biologico capita spesso di dover determinare il momento in cui un dato fenomeno avviene; per fare ciò si utilizza una serie di filtraggi numerici in grado di fornire un segnale temporalmente collocato nella posizione da ricercare e contenente solo le armoniche che formano l'attività da individuare. Un esempio pratico è appunto la determinazione dell'istante in cui avviene il battito cardiaco dall'ECG di superficie (tramite l'algoritmo di Pan Tompkins; cap. 3.2.2) oppure determinare quando un'onda generata dall'atrio passa attraverso gli elettrodi di registrazione.

In seguito all'ottenimento di questo segnale filtrato abbiamo sviluppato un algoritmo a soglia adattativa per la determinazione dei picchi in quanto l'utilizzo di una soglia costante, previa nostra verifica, non riusciva ad identificare la posizione di molti complessi QRS. L'algoritmo richiede in ingresso un segnale in cui vi sia una qualche attività localizzata e la conoscenza di alcune semplici informazioni caratterizzanti il fenomeno biologico.

Mostriamo ora, tramite una figura (fig. 3.4), un ipotetico segnale per spiegare i parametri in ingresso all'algoritmo. Le conoscenze richieste sono la distanza media picco – picco (definita tramite τ) e la larghezza media del picco (*window*), questi valori non devono essere esatti ma devono essere in grado di fornire all'algoritmo un'idea indicativa di quanto avviene nel fenomeno in questione; inoltre è possibile definire un intervallo di valori nel quale, dopo aver identificato il picco, non sia possibile identificarne un altro (*gap*).

I parametri utilizzati per l'aggiornamento della soglia sono w_{th} e n_{peaks} (cap. 3.2.2.2.7).

E' necessario impostare anche un valore di soglia iniziale (cap. 3.2.2.2.2).

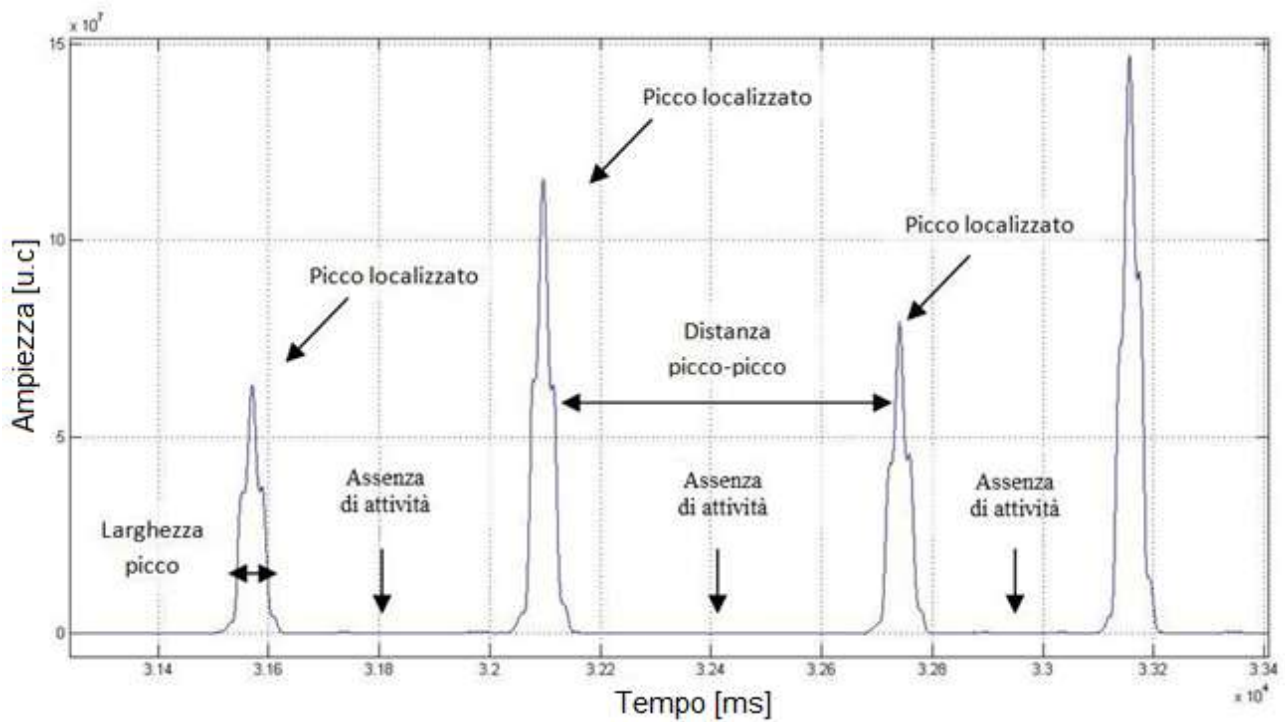


Fig. 3.4) Esempio di tracciato necessario all'algorithm.

3.2.2.2) Passi dell'algorithm

Andiamo ora ad elencare i passi utilizzati dall'algorithm per identificare gli istanti temporali.

1. Inizializzazioni
2. Impostazione dei parametri
3. Fino a che non è raggiunto il criterio di stop dell'algorithm
 - a. Discesa della soglia
 - b. Ricerca del primo massimo locale
 - c. Ricerca di un massimo maggiore
 - d. Aggiornamento della soglia
 - e. Lasciare un eventuale spazio in cui non è possibile identificare nuovi picchi
4. Fine

3.2.2.2.1) Inizializzazione

Questa fase dell'algoritmo prevede di definire l'insieme dei massimi locali presenti nel segnale in ingresso.

$$pos = \{i | sign(i) \text{ è MassimoLocale}\} \quad (3.2)$$

$$val(pos) \text{ ampiezza del MassimoLocale} \quad (3.3)$$

Siccome i picchi hanno al loro interno un massimo relativo è quindi necessario, in prima analisi, determinare tutti questi istanti temporali; per l'identificazione possono essere usati differenti criteri quali massimo a 3 punti, massimo a 5 punti e massimo con minima derivata,.

L'identificazione tramite massimo a 3 punti o a 5 punti definisce un punto come massimo locale se esso ha due o quattro valori inferiori nel suo intorno; queste due metodologie presentano sicuramente vantaggi e svantaggi in quanto sono in grado di determinare la posizione del massimo ma solo in caso di determinate condizioni.

L'algoritmo a 3 punti è in grado di definire correttamente tutti i massimi ad esclusione di zone a valori costanti maggiori di 3 punti ma risulta essere molto sensibile a zone che variano troppo lentamente infatti, nelle zone dove il segnale non è localizzato, è presente comunque una certa variabilità che tenderebbe a far localizzare un numero elevato di massimi locali che non dovranno essere presi in considerazione.

In figura 3.5 è mostrato il comportamento dell'algoritmo a 3 valori in zona dove non esiste una localizzazione; si noti la presenza di numerosi massimi locali che non dovranno essere considerati nelle successive analisi.

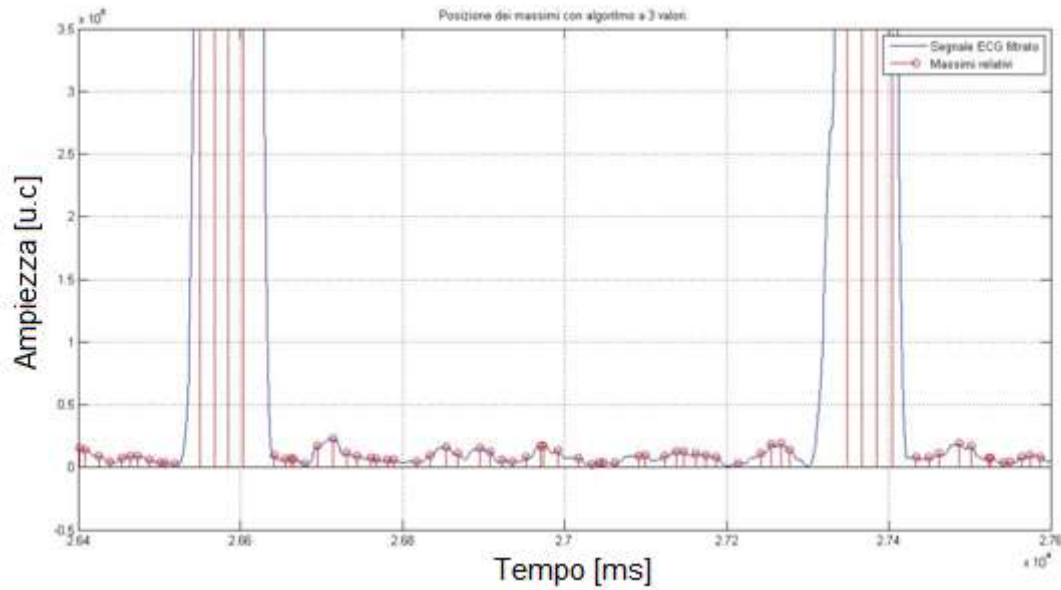


Fig. 3.5) Massimi locali con algoritmo a 3 valori.

Massimo a 3 punti se:

$$x(k) \geq x(k - 1) \quad (3.4)$$

$$x(k) \geq x(k + 1) \quad (3.5)$$

L'algoritmo a 5 valori diminuisce la possibilità di un punto di essere classificato come massimo in quanto le condizioni aggiunte devono essere soddisfatte tutte.

L'algoritmo riduce bene, per i nostri scopi, il numero di massimi localizzati in quanto le variazioni lente vengono poco considerate; un punto classificato come massimo per l'algoritmo a 3 valori potrebbe non esserlo da quello a 5 in situazioni dove, nel proprio intorno, si abbiano valori più elevati di esso (fig. 3.6). Come mostrato in figura 3.6, i valori segnati in nero sono quelli determinati dall'algoritmo a 5 valori; si nota una forte diminuzione del numero di massimi rilevati rispetto l'algoritmo a 3 valori (anche in zona non localizzata) ed un aumento della capacità dell'algoritmo di fornire valori necessari ai passi successivi all'identificazione dei picchi.

Massimo a 5 punti se:

$$x(k) \geq x(k - 1) \quad (3.6)$$

$$x(k) \geq x(k - 2) \quad (3.7)$$

$$x(k) \geq x(k + 1) \quad (3.8)$$

$$x(k) \geq x(k + 2) \quad (3.9)$$

L'identificazione tramite minima derivata definisce un massimo nel momento in cui la pendenza nell'intorno del punto sia superiore ad un valore fissato (α). Anche questo algoritmo permette di evitare la classificazione di punti come massimo quando l'andamento non è eccessivamente variabile; un punto a sfavore risulta essere dovuto alla capacità di identificare i massimi nella prima zona di crescita del picco, valori che non dovranno essere considerati nei passi successivi (fig. 3.6).

Massimo con minima derivata se:

$$x(k) - x(k - 1) \geq \alpha \quad (3.10)$$

$$x(k) - x(k + 1) \geq \alpha \quad (3.11)$$

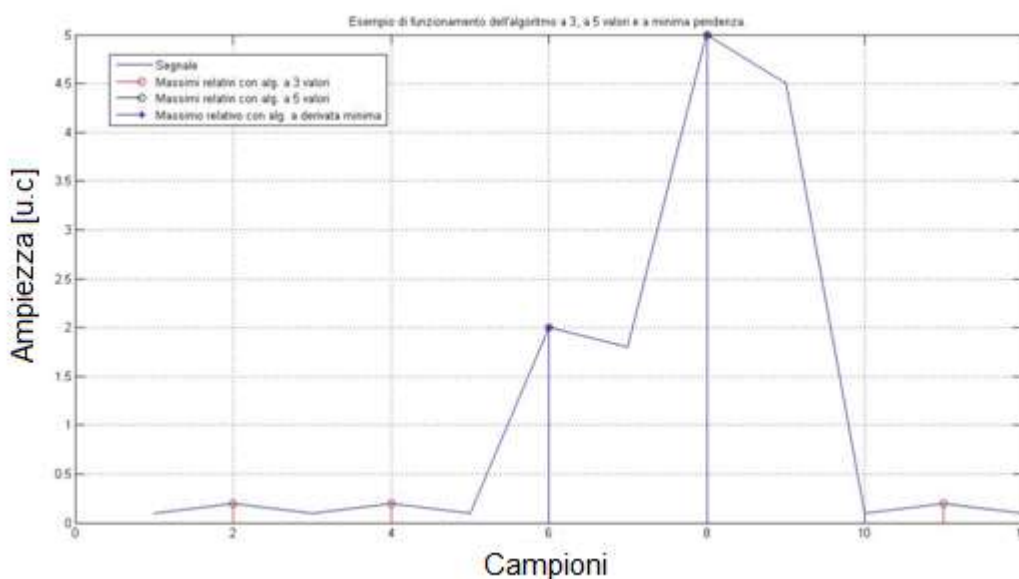


Fig. 3.6) Confronto dell'algoritmo a 3 valori con quello a 5 e a minima pendenza.

In figura 3.6 si nota come l'algoritmo a 3 valori rilevi un numero eccessivo di massimi locali soprattutto in zona non localizzata, l'algoritmo a minima derivata identifica i massimi solo nella posizione di campione 5 e nella posizione 8, l'algoritmo a 5 valori solo il massimo in posizione 8 (posizione corretta).

Per i nostri scopi è stato utilizzato l'algoritmo a 5 valori.

L'ultimo passaggio è definire l'indice di partenza dell'algoritmo ed il vettore dei risultati; pos_{start} conterrà l'indice di partenza per effettuare la ricerca ad ogni iterazione ed il vettore t_{QRS} , dopo la conclusione dell'algoritmo, possederà tutti gli istanti temporali in cui è stato rilevato un picco.

L'inizializzazione di t_{QRS} avviene tramite:

$$t_{QRS_0} = [] \quad (3.12)$$

3.2.2.2.2) Impostazione dei parametri

Per poter eseguire l'algoritmo è necessario impostare alcuni parametri utili a caratterizzare il fenomeno stesso e a ridurre gli errori dovuti al sistema automatico. E' arrivato il momento di definire un valore di soglia iniziale; nel nostro algoritmo è stata data la possibilità di scegliere tale soglia oppure di lasciarla calcolare tramite la seguente formula:

$$th_{init} = \sqrt{\frac{1}{\text{round}(\text{length}(\text{sign}) * 0.2)} \sum_{i=1}^{\text{round}(\text{length}(\text{sign}) * 0.2)} \text{sign}(i)^2} \quad (3.13)$$

Questa formula esegue una media quadratica nei primi 20% dei campioni del segnale in modo tale da ottenere un valore di soglia iniziale ne troppo bassa ne troppo alta.

La costante di tempo τ determina quanti campioni sono necessari alla soglia per arrivare a 0; la funzione decrescente utilizzata è quella esponenziale ed è:

$$s(i) = s(0)e^{\frac{-i}{\tau}} \quad (3.14)$$

con $s(0)$ il valore iniziale della soglia e $s(i)$ il valore della soglia al campione i .

Questo parametro è di fondamentale importanza in quanto determina la capacità dell'algoritmo di adattarsi; è ragionevole pensare che la costante di tempo dell'esponenziale decrescente debba essere in grado di abbassare il valore di soglia in modo da tenere conto del fenomeno fisico. Sapendo che l'esponenziale raggiunge l'origine in circa 4 o 5 volte la costante di tempo è ragionevole impostare τ ad un valore:

$$\tau = \frac{\text{distanza picco-picco}}{3} \quad (3.15)$$

La formula precedente non è una regola precisa ma in questo modo la soglia decresce fino ad un valore considerato accettabile (ne troppo basso ne troppo alto) per l'identificazione di un picco.

Il termine w_{th} permette di impostare la nuova soglia tramite una media pesata dei n_{peaks} picchi precedenti (cap. 3.2.2.2.7).

I parametri che seguono sono necessari al fine di diminuire gli errori di rilevazione del sistema automatico in quanto il termine *window* permette di aumentare leggermente lo spazio di ricerca al fine di identificare il vero valore di massimo relativo nell'intorno del massimo determinato nel passo al capitolo 3.2.2.2.5 mentre *gap* permette di lasciare uno spazio dopo aver identificato il picco (cap. 3.2.2.2.8). Questi parametri aiutano l'algoritmo a comportarsi secondo il fenomeno considerato, infatti il loro utilizzo combinato permette di ottenere elevate prestazioni di rilevazione.

3.2.2.2.3) Criterio di stop dell'algoritmo

Il criterio di stop utilizzato viene impiegato Fino a che esiste un altro picco localizzato

In termini di algoritmo tale criterio è esprimibile grazie a diverse condizioni; queste condizioni sono legate tra di loro tramite l'operazione di unione e sono:

1. Dopo il picco rilevato non esistono altri massimi locali
2. La lunghezza del segnale sottratta la posizione dell'ultimo picco rilevato è inferiore a *gap*
3. Non esiste un punto di intersezione tra la soglia che decresce e il segnale prima della fine di quest'ultimo
4. Dopo aver identificato il punto di intersezione non esistono massimi locali oltre esso.

Se anche solo una di queste condizioni è verificata allora non esistono picchi localizzati oltre l'ultimo determinato e quindi l'algoritmo deve arrestarsi.

3.2.2.2.4) Discesa della soglia

Definita la soglia iniziale all'iterazione *k* (cap. 3.2.2.2.7), l'algoritmo prevede che tale valore diminuisca al fine di identificare l'intersezione con il segnale originale.

$$s_k(i) = s_k(0)e^{-\frac{i}{\tau}} \quad (3.16)$$

con $s_k(0)$ il valore iniziale della soglia e $s_k(i)$ il valore della soglia al campione *i*.

L'intersezione è determinata tramite:

$$i_{int} = \inf\{i | s_k(i) \geq \text{sign}(i); i > \max(t_{QRS})\} \quad (3.17)$$

3.2.2.2.5) Ricerca del primo massimo locale

Dopo aver identificato l'istante in cui avviene l'intersezione della soglia con il segnale originale viene determinato il primo massimo locale successivo a i_{int} tramite:

$$i_{firstmax} = \inf \{i \in pos | i \geq i_{int}\} \quad (3.18)$$

$$val_{firstmax} = val(i_{firstmax}) \quad (3.19)$$

3.2.2.2.6) Ricerca del massimo

E' ora necessario verificare se il massimo trovato nel punto precedente sia davvero il picco massimo; questo calcolo avviene tramite la seguente formula:

$$i_{max} = i^* | val(i^*) \geq val(i) \text{ per ogni } i \in pos \text{ con } i_{firstmax} \leq i \leq i_{firstmax} + window \quad (3.20)$$

i_{max} rappresenterà l'istante in cui è avvenuto il fenomeno; esso verrà concatenato al vettore t_{QRS} dei picchi.

$$t_{QRS_k} = [t_{QRS_{k-1}} | i_{max}] \quad (3.21)$$

3.2.2.2.7) Aggiornamento della soglia

Al fine di rendere l'algoritmo adattativo è necessario cambiare la soglia ogni volta che viene determinato un nuovo picco per mezzo dei valori delle ampiezze individuate nelle iterazioni precedenti; per ottenere questo risultato viene dapprima misurata la dimensione del vettore t_{qrs} (N_{QRS}) e poi eseguita una media pesata dei picchi precedenti tramite la seguente formula:

$$N_{QRS} = \dim(t_{QRS}) \quad (3.22)$$

$$\begin{cases} s_{new} = \sum_{i=0}^{n_{peaks}-1} w_{th}^{-i} val(t_{QRS}(N_{QRS} - i)) \text{ con } N_{QRS} < n_{peaks} & (3.23) \\ s_{new} = \sum_{i=0}^{N_{QRS}-1} w_{th}^{-i} val(t_{QRS}(N_{QRS} - i)) \text{ con } N_{QRS} \geq n_{peaks} & (3.24) \end{cases}$$

s_{new} sarà utilizzato al posto di $s_k(0)$ per l'identificazione dell'intersezione al punto 3.2.3.2.4.

$$s_{k+1}(0) = s_{new} \quad (3.25)$$

3.2.2.2.8) Eventuale spazio di gap

Dopo l'identificazione del picco può tornare utile proteggere l'algoritmo da eventuali rilevazioni che possono capitare troppo vicino; per eliminare il fenomeno di picchi troppo vicini è stato aggiunto un valore denominato *gap* che permette di escludere dalla ricerca ogni picco presente in questo spazio.

La ricerca all'iterazione successiva partirà da:

$$pos_{start} = i_{max} + gap \quad (3.26)$$

3.2.2.3) Esempio di funzionamento

In figura 3.7 è mostrato il funzionamento dell'algoritmo di identificazione dei picchi tramite i parametri definiti in questo capitolo.

E' interessante notare come la soglia si adatti in base ai picchi precedenti e riesca a trovare un picco anche se quest'ultimo decrescente notevolmente; l'utilizzo combinato di *gap* e *window* permette di identificare nel migliore dei modi il massimo locale del picco da identificare.

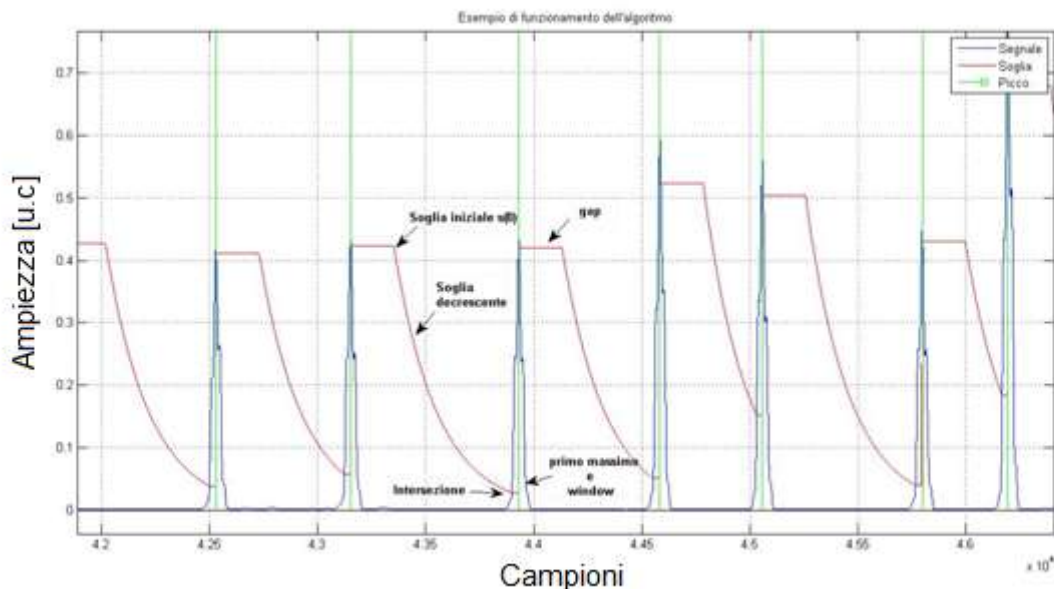


Fig. 3.7) Esempio di funzionamento dell'algoritmo di identificazione dei picchi.

3.3) Allineamento

Il processo per l'identificazione temporale degli istanti dei complessi QRS determina un valore indicativo della posizione del battito; la sottrazione del template all'attività originale deve però essere effettuata nel modo corretto e cioè effettuando la giusta sovrapposizione tra di esse (fig. 3.8); nel caso contrario si otterrebbero necessariamente dei residui elevati [34, 35].

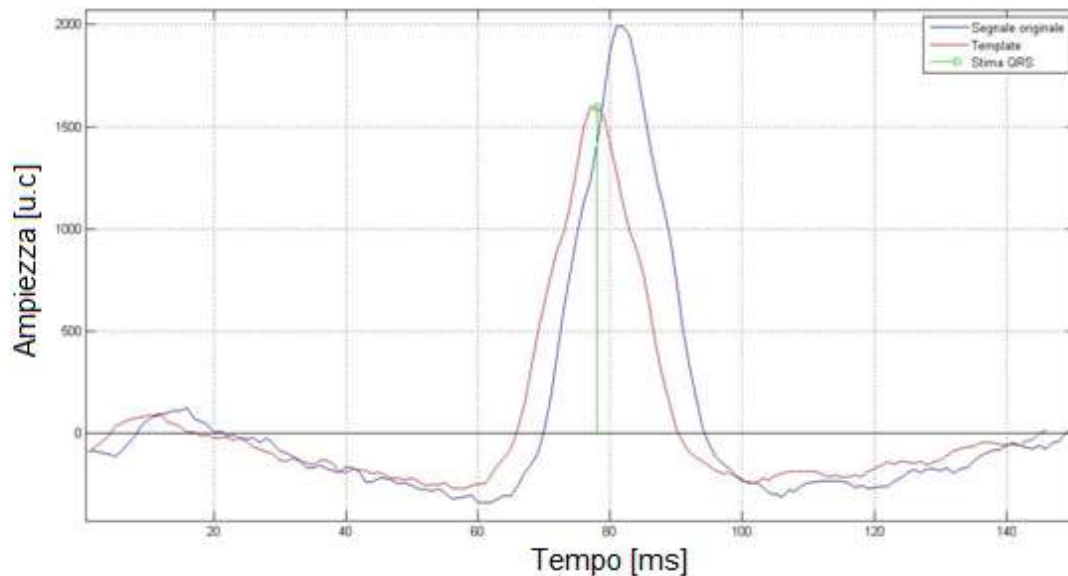


Fig. 3.8) Motivazione dell' algoritmo di allineamento.

Come si può verificare dalla figura 3.8 il complesso QRS è stato identificato ma questa posizione non è sicuramente la migliore per effettuare la sottrazione: si otterrà un residuo elevato (fig. 3.9a). Dopo l'allineamento il residuo è invece molto minore in quanto si è definito un criterio per traslare temporalmente la stima (fig. 3.9b).

Fig. 3.9a

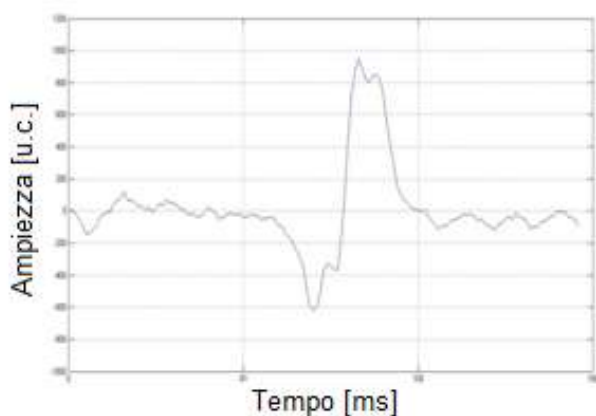


Fig. 3.9b

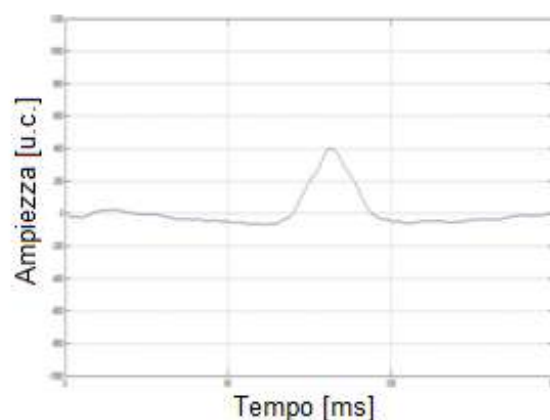


Fig. 3.9) Residui senza e con allineamento; fig. 3.9a) Residuo senza allineamento; fig. 3.9b) Residuo con allineamento.

Definiamo l'allineamento nella seguente maniera:

$$\tau = L(\text{attività originale}, \text{stima}) \quad (3.27)$$

La precedente formula determina un valore τ di ritardo tra l'attività originale e il template; la definizione dell'allineamento L è di fondamentale importanza nelle applicazioni per l'individuazione di istanti temporali in quanto differenti tecniche portano a differenti risultati: è necessario scegliere quale sia la migliore per l'applicazione da sviluppare [34, 35].

Il criterio da noi utilizzato è quello basato sulla correlazione lineare ma ne mostreremo comunque un altro provato durante lo sviluppo.

3.3.1) Correlazione lineare

Al fine di determinare il ritardo tra due segnali è possibile utilizzare la correlazione lineare data dalla seguente formula:

$$R_{xy}(n) = \sum_{m=-\infty}^{+\infty} x(n+m)y(m) \quad (3.28)$$

con x e y i due segnali.

Il ritardo considerato ottimale è dato dall'istante che rende massima la funzione di correlazione e cioè:

$$\tau = n^* |R_{xy}(n^*)| \geq R_{xy}(n) \quad (3.29)$$

Questa tecnica viene utilizzata normalmente in casi in cui si considera significativa solamente la forma dei segnali; in figura 3.10 si mostra il risultato del calcolo del ritardo per un template da correlare con una delle due attività localizzate. La correlazione considerata ottimale è quella di destra in quanto, a parità di forma, viene considerata una maggior somiglianza quella che massimizza il prodotto scalare tra il template e l'attività originale.

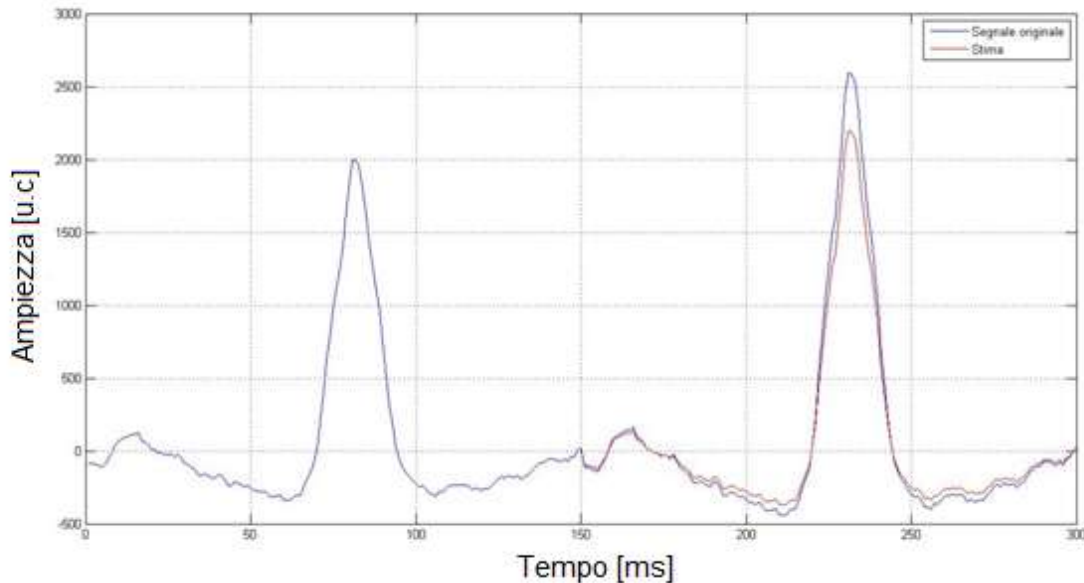


Fig. 3.10) Esempio di allineamento con correlazione.

3.3.2) Scarto quadratico

Un'altra tecnica solitamente utilizzata per determinare il ritardo è dato dallo scarto quadratico tra due segnali; esso può essere determinato nella seguente maniera:

$$S_{xy}(n) = \sum_{m=-\infty}^{+\infty} [x(n+m) - y(m)]^2 \quad (3.30)$$

Il ritardo è considerato l'istante che rende minima la funzione di scarto e cioè:

$$\tau = n^* |S_{xy}(n^*)| \leq S_{xy}(n) \quad (3.31)$$

Questa tecnica, più restrittiva della precedente (cap. 3.3.1), privilegia segnali con andamenti simili e cioè, la forma e la disposizione dei punti tra il template e l'attività localizzata devono essere il più vicini possibili (fig. 3.11).

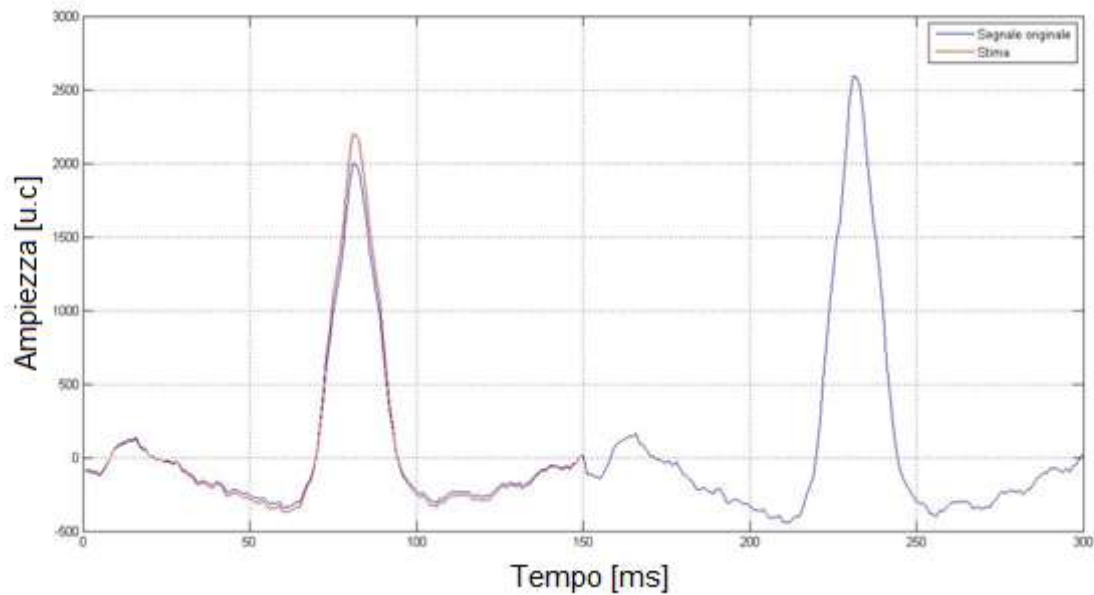


Fig. 3.11) Esempio di allineamento con scarto quadratico.

3.4) Introduzione agli algoritmi di rimozione

3.4.1) Pre-processing

Per l'utilizzo dei metodi proposti in questo elaborato è necessario che l'attività di fondo abbia un valor medio nullo; questa assunzione è necessaria in quanto i residui stimati con tali tecniche hanno una media nulla.

Questo problema può essere risolto applicando un filtro passa alto in grado di diminuire la componente continua del segnale.

Per verificare l'esigenza di utilizzare tale filtro si rimanda all'appendice I.

3.4.2) Rimozione a template singolo

L'algoritmo a template singolo determina una sola attività media e la sottrae a tutte le attività presenti nel segnale; questa tecnica non è tipicamente utilizzata in quanto l'attività ventricolare durante la FA varia di molto da un battito al successivo quindi non è sicuramente il metodo più appropriato per sviluppare un'applicazione per questa patologia.

Mostriamo e discutiamo comunque i suoi effetti perché questa metodologia è alla base delle stime adattative basate sul concetto di media; l'algoritmo si sviluppa in pochi semplici passi ovvero:

- 1) Identificazione della posizione della prima attività ventricolare e inizializzazione
- 2) Identificazione del template medio
- 3) Sottrazione del template identificato

Ogni punto rappresenta un insieme di passi ben precisi per il raggiungimento dell'obiettivo.

Per poter utilizzare l'algoritmo è necessario inizializzare la stima con la prima attività ventricolare presente nel segnale registrato; per eseguire l'inizializzazione è possibile sfruttare la prima posizione localizzata con l'algoritmo di individuazione del complesso dei QRS (cap. 3.2).

In questa fase, a meno di conoscenze aggiuntive, non è possibile utilizzare l'algoritmo di allineamento per migliorare la stima della prima posizione in quanto non abbiamo un template per il confronto con l'attività reale; questo problema non risulta però essere decisivo ai fini delle prestazioni dell'algoritmo in quanto l'allineamento (cap. 3.3) permette di risolvere tale questione nei battiti successivi.

L'inizializzazione del primo template avviene impostandolo al valore dei campioni della prima attività ventricolare del segnale originale z ; definiamo il vettore T_1 come l'attività misurata durante il primo battito e cioè:

$$T_1(t) = z\left(t - \frac{n}{2} + t_{QRS}(1)\right) \quad (3.32)$$

con $z(t)$ attività misurata, n dimensione dell'attività ventricolare (es. 150 campioni), t intero compreso tra 1 e n e $t_{QRS}(1)$ istante identificativo del primo battito cardiaco.

Successivamente bisogna determinare quale sia la stima ottimale per tutti i battiti; per effettuare questa stima è necessario scorrere tutte le attività ventricolari presenti nel segnale sfruttando sempre

l'algoritmo di individuazione del complesso QRS per centrare l'estrapolazione dell'attività in un suo intorno, allineare identificando la posizione migliore con il template ed effettuare una somma cumulata.

Definito il numero dei battiti (N_{QRS}) tramite l'equazione 3.22.

Definito uno spezzone di segnale nell'intorno del battito numero k utile ad effettuare la ricerca per l'allineamento tramite:

$$z_{ric}(t) = z\left(t - r + t_{QRS}(k)\right) \quad (3.33)$$

con $z(t)$ attività misurata, r raggio dell'intorno (es. 150 campioni), t intero compreso tra 1 e $2r+1$ e $t_{QRS}(k)$ istante identificativo del k -esimo battito cardiaco.

Si effettua l'allineamento utilizzando:

$$\tau_k = L(z_{ric}, \frac{T_{k-1}}{k-1}) \quad (3.34)$$

Si effettua la somma cumulata tramite:

$$T_k(t) = T_{k-1}(t) + z\left(t - \frac{n}{2} + t_{QRS}(k) - \tau_k\right) \quad (3.35)$$

con t intero compreso tra 1 e n (dimensione attività ventricolare).

Il template medio sarà quindi:

$$\bar{T}(t) = \frac{T_{N_{QRS}}(t)}{N_{QRS}} \quad (3.36)$$

L'ultimo passo è rappresentato dalla sottrazione di tale stima alle varie attività ventricolari presenti nel segnale; questa procedura è descrivibile tramite l'equazione 3.37.

La procedura di sottrazione richiede nuovamente l'utilizzo dell'algoritmo di allineamento per determinare il ritardo tra il template medio e l'attività misurata; effettuato l'allineamento è possibile determinare il residuo.

Calcolo del residuo:

$$res\left(t - \frac{n}{2} + t_{QRS}(k) - \tau_k\right) = z\left(t - \frac{n}{2} + t_{QRS}(k) - \tau_k\right) - \bar{T}(t) \quad (3.37)$$

Con τ_k nuovo ritardo calcolato con il nuovo template, t intero compreso tra 1 e n .

3.4.2.1) Esempio di funzionamento

Mostriamo ora un semplice esempio di applicazione di questo metodo su un piccolo spezzone di segnale.

In figura 3.12a è presente il segnale originale preventivamente filtrato passa alto e il residuo risultato dall'esecuzione dell' algoritmo mentre in figura 3.12b è mostrato il template medio.

Fig. 3.12a

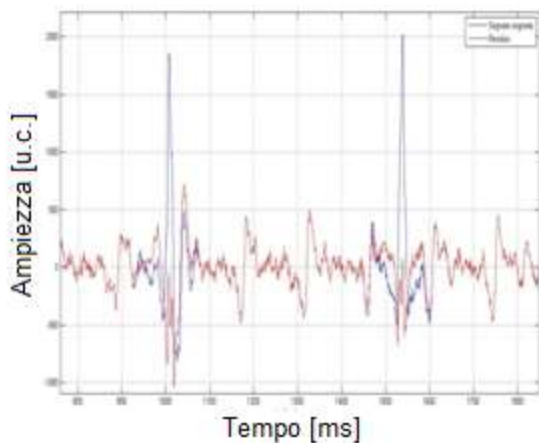


Fig. 3.12b

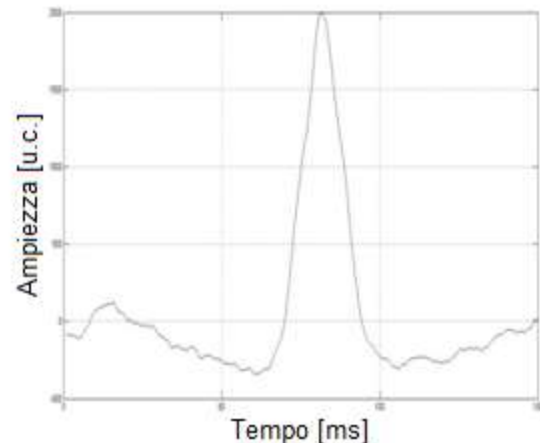


Fig. 3.12) Esempio di funzionamento del metodo a stima costante; fig. 3.12a) Segnale originale e residuo; fig. 3.12b) Template medio.

E' facile notare come il template non riesca essere una buona stima dell'attività ventricolare; ciò è dovuto al fatto che durante la fibrillazione atriale le caratteristiche di forma e ampiezza dell'attività ventricolare variano notevolmente da battito a battito.

3.4.3) Rimozione con stima adattativa del template

La stima dell'attività ventricolare avviene tramite un template che varia in funzione del numero del battito considerato; il motivo del suo utilizzo è dovuto al fatto che, in presenza di forti variazioni tra battito e battito, essa è in grado di percepire parte di queste oscillazioni al fine di effettuare una stima più corretta [5, 34, 35].

La forma più semplice e funzionale per questo tipo di stima adattativa è identificata dai seguenti passi:

- 1) Inizializzazione del primo template
- 2) Per tutti i battiti successivi al primo
 - a. Allineamento
 - b. Calcolo nuovo template
 - c. Sottrazione del template

Solitamente i metodi adattativi richiedono l'inizializzazione del primo template; essa è effettuata nella stessa maniera descritta dalla tecnica a stima costante (eq. 3.32).

Per tutti i battiti differenti dal primo viene determinato l'allineamento ottimo per poi calcolare il nuovo template; il calcolo del nuovo template avviene con:

$$T_k(t) = T_{k-1}(t) + \alpha \left(z \left(t - \frac{n}{2} + t_{QRS}(k) - \tau_k \right) - T_{k-1}(t) \right) \quad (3.38)$$

con α velocità di convergenza, k il numero del battito, z segnale originale e τ_k differenza temporale per l'allineamento ottimo.

Determinato il nuovo template non è necessario ricalcolare l'allineamento in quanto la formula 3.38 riduce la norma 2 della differenza tra il vecchio template e l'attività originale ed essendo quest'ultima costante prima e dopo la determinazione della nuova stima, si ottiene necessariamente lo stesso valore τ perché ne aumenta il prodotto scalare (cap. 3.3.1).

Infine il residuo è determinato come la sottrazione tra l'attività misurata e il template calcolato.

3.4.3.1) Esempio di funzionamento

Nelle seguenti figure (fig. 3.13) è rappresentato il risultato dell'algoritmo adattativo per la stima dell'attività ventricolare; è facile notare che è stato preventivamente applicato il filtro di pre-processing per eliminare la componente continua dell'attività di fondo (fig. 3.13a) e come la stima vari da battito a battito; per quanto riguarda i residui, essi hanno una dinamica sicuramente inferiore rispetto al risultato del metodo a stima costante.

Fig. 3.13a

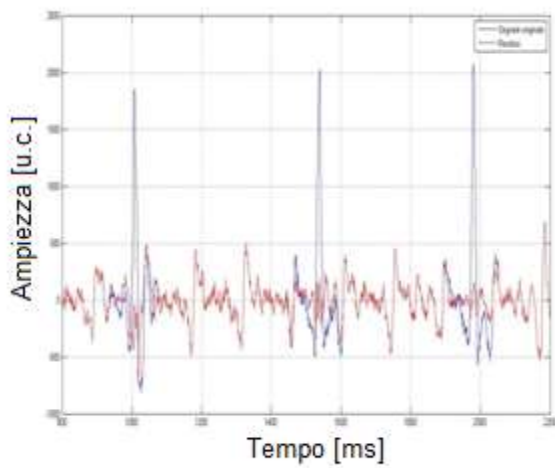


Fig. 3.13b

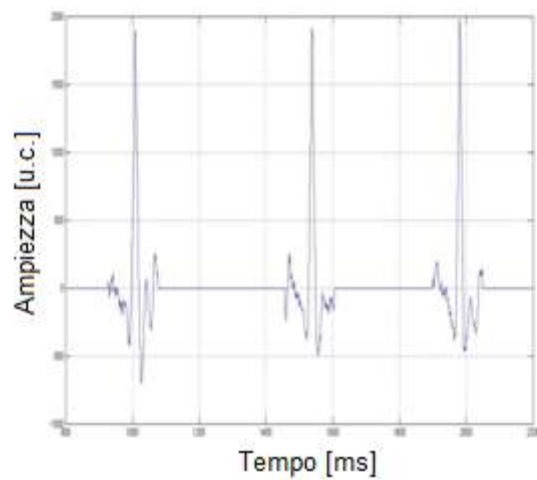


Fig. 3.13) Esempio di funzionamento con stima adattativa; fig. 3.13a) Segnale originale e residuo; fig. 3.13b) Templates.

3.4.4) Rimozione con stima adattativa limitata

Questa tecnica è diffusamente utilizzata nell'analisi del segnale per la rimozione dell'attività ventricolare [10, 11] e si basa sempre sul concetto di TMS con stima adattativa; il template è calcolato come media di N-1 attività ventricolari precedenti rispetto quella da rimuovere e quella da rimuovere.

Questa tecnica richiede però una inizializzazione particolare in quanto necessita di un numero N di attività da mediare quindi, i primi N-1 complessi QRS, devono essere trattati in maniera differente; esistono due possibilità di elaborazione dell'attività ventricolare comprese tra il primo e l'n-esimo battito:

1. Escludo dall'elaborazione le prime N-1 attività ventricolari
2. Effettuo la stima anche per le prime N-1 attività ventricolari con un altro metodo

Il primo caso è sicuramente appropriato per segnali di lunga durata in quanto il numero di attività ventricolari è molto maggiore del numero N ed escluderle non porta significativi cambiamenti nelle successive analisi; il secondo caso richiede l'implementazione di un algoritmo per determinare una stima coerente.

La nostra versione dell'algoritmo sfrutta, per non escludere le N-1 attività iniziali, una tecnica che segue le linee guida del metodo in questione e cioè stima il template con un numero crescente di attività fino ad arrivare a N. Questo significa che, fino a che il numero del battito è inferiore a N, viene sfruttata tutta l'informazione possibile per quella data attività mediando le interferenze fino a questo particolare momento.

Il metodo risulta essere:

$$\begin{cases} T_k(t) = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k z_i(t) & \text{con } k < N \\ T_k(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} z_{k-i}(t) & \text{con } k \geq N \end{cases} \quad (3.39)$$

Ricordiamo che il calcolo del template e del residuo necessita comunque dell'algoritmo di allineamento.

3.4.4.1) Esempio di funzionamento

In figura 3.14 è mostrato un esempio di applicazione del metodo; come si può notare dal residuo elevato questo algoritmo, sicuramente migliore del metodo a template costante, non è in grado di sostenere il forte ritmo di variazione dell'attività ventricolare. Questa metodologia richiede quindi una lenta variazione dell'attività ventricolare per poter essere utilizzata al massimo delle sue potenzialità.

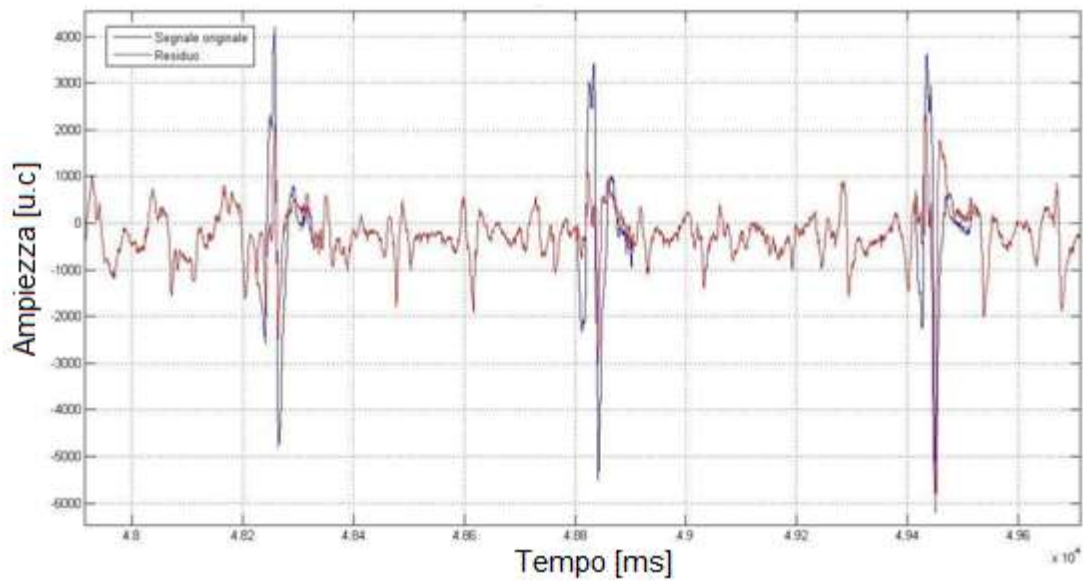


Fig. 3.14) Esempio di funzionamento con stima adattativa limitata: segnale originale e residuo.

3.4.5) Rimozione con stima adattativa aiutata da un'altra registrazione [42]

Questa metodologia, sempre basata sui TMS, sfrutta le informazioni riguardante una registrazione lontana dal punto di interesse e ne modifica i valori per rendere minima l'interferenza. Non abbiamo sviluppato questa tipologia di algoritmo ma mostriamo comunque i concetti fondamentali per la sua applicazione.

Per poter utilizzare questa tecnica è necessaria la conoscenza simultanea del segnale di cui si vuole effettuare la misurazione (ovvio) ed un segnale di riferimento (fig. 3.15; $m(t)$, $v_r(t)$); nel nostro particolare caso è possibile registrare l'attività endocavitaria atriale e, ad esempio, un ECG di superficie. Tali algoritmi si basano sul concetto che l'attività generata all'interno dell'organismo arrivi in maniera differente ai diversi elettrodi a causa di interazioni con le strutture biologiche quindi, un segnale di riferimento ($v_r(t)$) debitamente "aggiustato", potrebbe essere un buono stimatore dell'interferenza da rimuovere.

In figura 3.15 è mostrato un generico schema a blocchi per l'utilizzo di questi algoritmi [34].

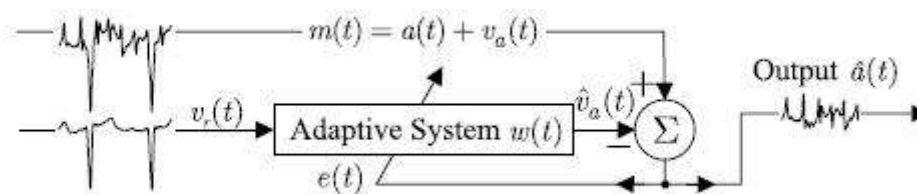


Fig. 3.15) Schema a blocchi di un generico sistema adattativo aiutato da un riferimento. [34]

In molte applicazioni la stima dell'attività da sottrarre viene effettuata tramite la convoluzione di un vettore di pesi e il segnale di riferimento; per quanto riguarda invece l'aggiornamento dei pesi solitamente si minimizza l'errore quadratico medio di una grandezza $e(t)$ uguale alla differenza tra $m(t)$ ed il template; facendo così il valore di questo errore dovrebbe convergere al fine di determinare una stima ottimale della interferenza.

Da un recente studio [10] questi algoritmi applicati a segnali endocavitari di soggetti in FA non riescono ad ottenere prestazioni elevate probabilmente perché l'individuazione dei pesi richiede un algoritmo di ottimizzazione (come ad esempio i minimi quadrati) che soffrono di lenta convergenza e minimi locali e il segnale di riferimento non riesce essere identificato della sola interferenza in questione perché somma di molteplici attività elettriche lontane.

3.5) MPSO-RV

3.5.1) Introduzione

Introduciamo ora il lavoro effettuato per questo elaborato di tesi.

L'idea di base di questa nuova tecnica è utilizzare un metodo a stima adattativa, come quelle precedentemente descritte, al fine di determinare un template provvisorio, per poi successivamente adattarla in base a determinati criteri; sostanzialmente si vuole migliorare la stima effettuata da un metodo già esistente utilizzando un algoritmo di ottimizzazione.

La scelta di utilizzo dell'algoritmo di ottimizzazione MPSO è stata determinante per quanto riguarda i tempi di elaborazione e la capacità di essere trasparente ai minimi locali perché, come vedremo in seguito, non conosciamo a priori la derivata dell'errore commesso e la sua determinazione richiederebbe tempi di calcolo decisamente superiori.

Per valutare le prestazioni del metodo è stato poi generato un set di segnali che simulano l'attività endocavitaria atriale sui cui è stato effettuato un insieme di misure utili a determinare la bontà (cap. 4; [34, 35]).

3.5.2) Descrizione generale del metodo

Definito l'obiettivo del problema è ora necessario determinare quali criteri utilizzare per migliorare la stima effettuata dai vari metodi di rimozione ventricolare comunemente applicati.

Analizzando i risultati dei metodi descritti nel capitolo 3.4 è facile verificare che il residuo, oltre a non avere un andamento coerente con il resto del segnale, può presentare zone con ampiezza superiore alla norma (freccia di fig. 3.16).

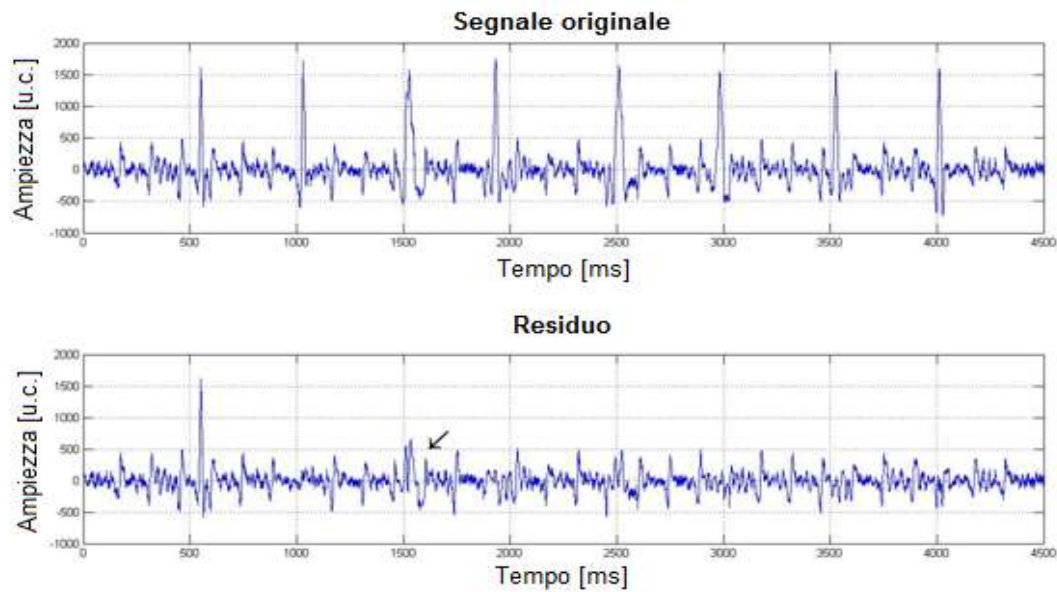


Fig. 3.16) Esempio di residuo con metodo adattativo.

E' quindi facile, analizzando il resto del segnale, intuire che la stima per quella determinata attività non sia stata effettuata correttamente e che quindi si necessita di un criterio per valutare l'ampiezza del residuo con quella del resto del segnale (I criterio: criterio di varianza).

Ottenuta un'ampiezza del residuo coerente con il resto del segnale è ora possibile che i risultati mostrino un andamento segnato dalla freccia in figura 3.17 ovvero, non vi è un rispetto della pendenza media (II criterio: criterio della derivata); questa problematica è dovuta al fatto che esistono infiniti residui che soddisfano il I criterio senza mantenere una pendenza in stretto legame con il resto del segnale.

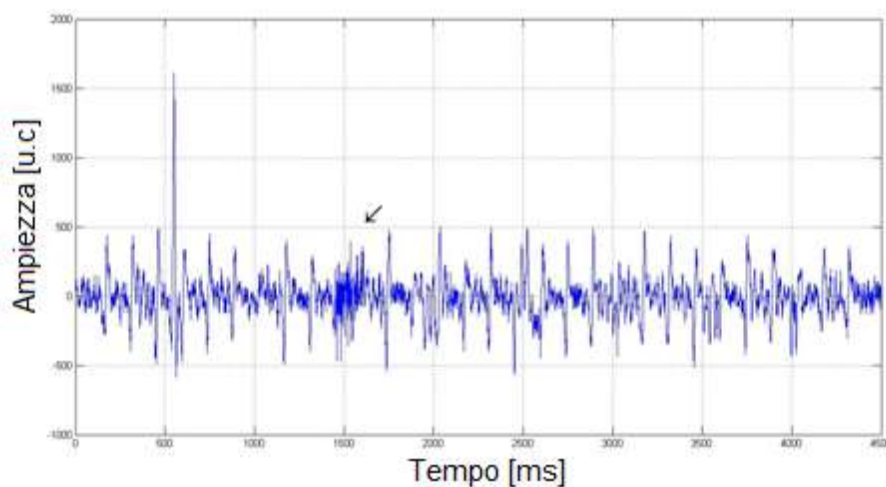


Fig. 3.17) Esempio di residuo che non rispetta il criterio della derivata.

Infine è stato aggiunto un meccanismo di protezione del metodo in grado di determinare una stima che non sia troppo “lontana” da quella provvisoria calcolata con il metodo adattativo (III criterio: criterio di protezione).

Per concludere, i criteri adottati al fine di migliorare la stima sono tre:

- 1) Criterio di varianza
- 2) Criterio della derivata
- 3) Criterio di protezione

Inoltre, per rendere il sistema sensibile alle variazioni temporali del segnale, le valutazioni dei criteri sono effettuate in maniera “locale” rispetto al battito di riferimento ovvero, si prende in considerazione un intorno dell’attività ventricolare che si sta rimuovendo per determinare la nuova stima.

Nei sezioni successive saranno trattati e definiti nel dettaglio questi criteri per migliorare la stima.

Il passo successivo sarà quello di applicare il metodo di ottimizzazione scelto in modo tale da massimizzare i risultati forniti dai criteri e quindi rendere migliore la stima dell’attività ventricolare.

3.5.3) Criterio di varianza

Per definire un “buon” residuo, esso deve avere una dinamica compresa tra il valor massimo e minimo della sola attività atriale e quindi è necessario definire che la sua deviazione standard debba essere al più pari a quella del rimanente segnale. Una funzione in grado di valutare e di fornire un valore tanto più alto e vicino all’unità tanto la deviazione standard del residuo è al più quella del segnale atriale è rappresentata da una “*logsig(x)*” debitamente modificata.

La formula intera è:

$$I_{std}(std_{res}, std_{sign}, \theta) = \text{logsig} \left(- \left(std_{res} - \frac{std_{sign}}{\theta} \right) \right) = \frac{1}{1 + e^{\left(std_{res} - \frac{std_{sign}}{\theta} \right)}} \quad (3.40)$$

con std_{res} deviazione standard del residuo, std_{sign} deviazione standard dell’attività atriale, θ parametro di sovrapposizione.

In figura 3.18 è mostrato il risultato fornito da questo indice; il valore di ascissa del punto indicato dalla freccia rappresenta il valore di deviazione standard del segnale atriale.

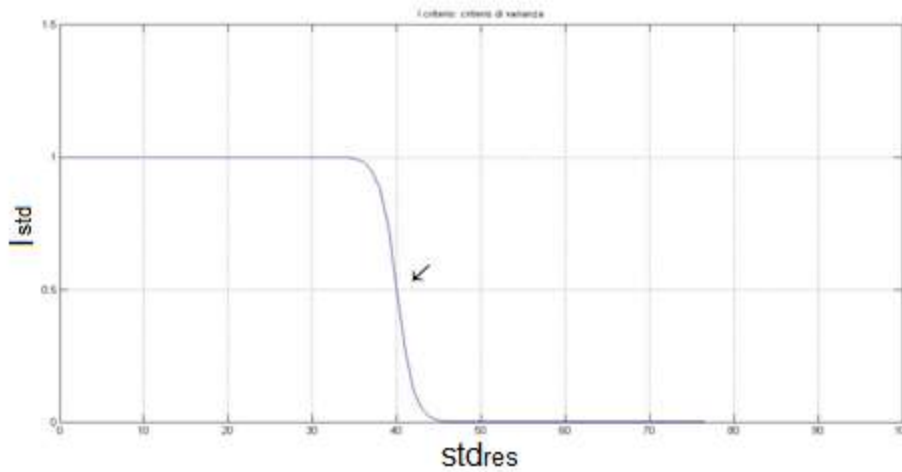


Fig. 3.18) Indice di varianza.

Ciò significa che, se la deviazione standard del residuo è inferiore a quella del segnale atriale allora l'indice di varianza tenderà a 1 viceversa, tenderà a 0.

Il parametro θ , denominato di sovrapposizione, è in grado di spostare a destra e a sinistra la posizione del cambio di stato della *logsig* infatti, valori maggiori di 1 spostano verso l'origine la zona di transizione; il valore di questo parametro sarà determinato al capitolo 3.5.9.

L'utilizzo di una funzione di questo tipo rispetto ad esempio, ad una funzione gaussiana centrata nel valore di deviazione standard del segnale atriale, capace di dirci quanto le due deviazioni siano vicine è sicuramente più rappresentativo perché il segnale atriale, formato da una attività di fondo e da una attività localizzata, non è schematizzabile tramite un semplice modello statistico stazionario e quindi è difficile sapere se la deviazione del residuo debba essere uguale a quella del segnale o inferiore. Cercando di uguagliare la deviazione standard del residuo con quella del segnale atriale si rischierebbe di peggiorare la situazione in quanto, nel momento in cui al di sotto dell'attività ventricolare non fosse presente nessuna attività atriale localizzata, si aumenterebbe la potenza dell'attività di fondo: si peggiorerebbe la stima.

3.5.4) Criterio della derivata

In ugual modo, rispetto al criterio di varianza, la derivata media del residuo deve essere il più possibile simile o inferiore rispetto al segnale atriale; il motivo per il quale si deve poter ottenere una derivata anche inferiore è dovuto sempre al fatto della presenza o meno dell'attività atriale localizzata sotto l'attività ventricolare. Necessariamente, se sotto l'attività ventricolare fosse presente l'attività atriale localizzata, tale indice deve uguagliare le derivate mentre viceversa, dovrà essere inferiore.

Viene determinata una derivata media come la media dei valori assoluti della derivata tramite la seguenti formule:

$$D_{res}(k) = res(k + 1) - res(k) \quad (3.41)$$

$$D_{sign}(k) = sign(k + 1) - sign(k) \quad (3.42)$$

$$\bar{D}_{res} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} |D_{res}(i)| \quad (3.43)$$

$$\bar{D}_{sign} = \frac{1}{M-1} \sum_{i=1}^{M-1} |D_{sign}(i)| \quad (3.44)$$

con N e M rispettivamente il numero di campioni del residuo e del segnale atriale.

L'indice di derivata sarà anch'essa una *logsig* debitamente aggiustata ovvero centrata sul valore definito dal segnale atriale; ecco la formula:

$$I_{der}(\bar{D}_{res}, \bar{D}_{sign}) = \text{logsig} \left(-(\bar{D}_{res} - \bar{D}_{sign}) \right) = \frac{1}{1 + e^{(\bar{D}_{res} - \bar{D}_{sign})}} \quad (3.45)$$

3.5.5) Criterio di protezione

Il criterio di protezione è stato inserito per non permettere all'algorithmo di fornire un risultato troppo "lontano" dalla stima provvisoria; il motivo è dovuto al fatto che esistono sicuramente delle soluzioni che sono valutate positivamente dal criterio di varianza e dal criterio della derivata senza però essere una soluzione ammissibile per il problema in questione. Una classica rappresentazione di una soluzione che è stata valutata ottimale dal primo e dal secondo criterio senza però essere coerente con l'attività elettrica è mostrata in figura 3.19 e indicata dalla freccia; quel picco risultato, probabilmente dovuto ad un ottimo locale, è considerato buono dall'algorithmo perché è stato valutato positivamente da entrambi i criteri.

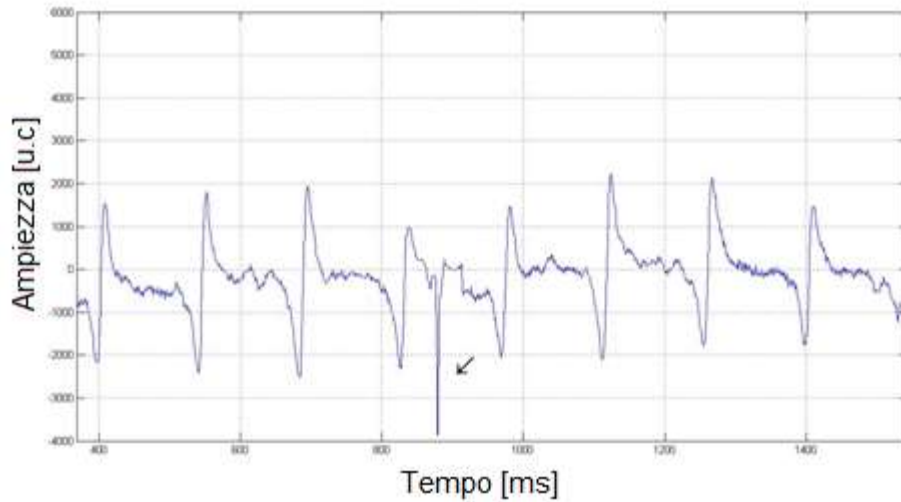


Fig. 3.19) Esempio di motivazione della protezione.

Per definire una metrica di valutazione della distanza tra la stima provvisoria e quella determinata dall'algoritmo MPSO-RV è stato sfruttato un metodo utilizzato in diverse pubblicazioni scientifiche [6, 7, 11]; il criterio determina l'angolo presente tra il vettore della stima provvisoria e quello della nuova stima e verifica che esso non sia superiore ad un certo valore di soglia. La valutazione dell'angolo con la soglia viene effettuata con la funzione di Heaviside.

Il procedimento descritto è:

$$S_{norm\ prov} = \frac{S_{prov}}{\|S_{prov}\|_2} \quad (3.46)$$

$$S_{norm\ MPSO} = \frac{S_{MPSO}}{\|S_{MPSO}\|_2} \quad (3.47)$$

$$I_{pro}(S^{prov}, S^{MPSO}, th) = \theta[\arccos(S_{norm\ prov} * S_{norm\ MPSO}) - th] \quad (3.48)$$

con $S_{norm\ prov}$ stima provvisoria normalizzata, $S_{norm\ MPSO}$ stima normalizzata, th soglia e θ funzione di Heaviside.

Al crescere del parametro di soglia forniamo all'algoritmo la possibilità di trovare una soluzione che si discosta maggiormente dalla stima provvisoria viceversa, diminuendo questo valore si otterrà una soluzione che le assomiglierà di più.

3.5.6) Indice globale

Definiti quali criteri utilizzare per il miglioramento della stima è necessario legare tali indici in un unico termine da far massimizzare all'algoritmo di ottimizzazione.

Il legame scelto è quello additivo ed è:

$$I_{glo} = aI_{std} + bI_{der} - cI_{pro} \quad (3.49)$$

con a , b , c i pesi dei vari indici.

Il motivo della moltiplicazione dei singoli indici con i rispettivi pesi è dovuto al fatto che non è noto a priori quanto il valore di varianza pesi il valore di derivata inoltre, giocando su questi coefficienti si ottengono risultati molto diversi.

Per la determinazione di questi pesi si rimanda al capitolo 4.

Come possibile notare, la struttura interna di questi indici non permette una differenziabilità del problema, in quanto sono presenti alcune funzioni non differenziabili come il modulo e la funzione di Heaviside, quindi non è possibile utilizzare metodi classici di ottimizzazione come la discesa del gradiente; se invece i criteri fossero stati costruiti in maniera diversa allora sarebbe possibile utilizzare anche queste tecniche.

3.5.7) Modifiche della stima

Fin a questo punto sono stati descritti quali metodi utilizzare per valutare la bontà del residuo ma non è stato definito come effettuare la modifica della stima provvisoria. Si è scelto di moltiplicare ogni campione del vettore di stima con un peso diverso in modo tale da rendere possibile una larga elaborazione.

La notazione matriciale è:

$$w = [w_1, w_2, \dots, w_n]^t \quad (3.50)$$

$$T(k) = \text{diag}(w) * S_{prov}(k) \quad (3.51)$$

con n dimensione della stima, S_{prov} stima provvisoria e T nuova stima.

3.5.8) Descrizione approfondita del metodo

Dato il segnale z (AEG).

Definito t_{qrs} il vettore contenente le posizioni dei battiti tramite l'algoritmo di individuazione del complesso QRS (cap. 3.2).

Definita la dimensione n della finestra temporale contenente l'attività ventricolare.

Inizializzata la prima stima provvisoria $S_{prov,1}(t)$ dell'attività ventricolare con la prima attività (eq. 3.32):

L'elaborazione del k -esimo battito superiore al primo avviene con i seguenti passaggi.

Definito il vettore $z_{prima,k}(t)$ come l'attività atriale presente tra il battito $k-1$ e il battito k tramite:

$$z_{prima,k}(t) = z(t + \frac{n}{2} + t_{QRS}(k - 1)) \quad (3.52)$$

con t intero compreso tra 1 e $t_{QRS}(k) - n/2$.

Definito il vettore $z_{ric,k}$ per determinare il ritardo tra il template e l'attività ventricolare (eq. 3.33).

Calcolato il ritardo τ_k tramite l'equazione 3.27.

Determinata la stima provvisoria ($S_{prov,k}(t)$) al battito k con l'equazione 3.38.

Determinato il residuo tramite l'equazione 3.37.

Calcolato la deviazione standard del residuo ($std_{z_{res,k}}$) e dell'attività precedente al battito ($std_{z_{prima,k}}$).

Calcolata la derivata media del residuo ($D_{res,k}$) e dell'attività precedente al battito ($D_{z_{prima,k}}$).

Definito il valore di soglia th e il parametro di sovrapposizione Θ .

Determinato il vettore dei pesi w che rende massimo l'indice globale I_{glo} (eq. 3.49) con:

$$w_{opt,k} = \operatorname{argmax}_w I_{glo}(std_{res,k}, std_{z_{prima,k}}, \theta, \bar{D}_{res,k}, \bar{D}_{z_{prima,k}}, th) \quad (3.53)$$

La nuova stima ($T_k(t)$) è calcolata tramite la moltiplicazione puntuale del vettore dei pesi w e della stima provvisoria $S_{prov,k}(t)$ (eq. 3.51).

L'ultimo passaggio è la determinazione del nuovo residuo tramite la sottrazione del template modificato $T_k(t)$ all'attività misurata.

3.5.9) Parametro di sovrapposizione

Il parametro Θ di sovrapposizione permette di spostare la zona di transizione dell'indice di varianza in modo tale da diminuire o aumentare la deviazione standard del residuo. E' stato aggiunto questo parametro perché la presenza o meno di attività atriale localizzata sotto l'attività ventricolare determina un residuo con più o meno dinamica di ampiezza; infatti se non è presente attività localizzata tale parametro potrebbe essere aumentato per diminuire la varianza del residuo facendola così somigliare ancor di più all'attività di fondo.

La stima di questo parametro può essere effettuata in due maniere diverse:

1. stima globale
2. stima locale

La stima globale, effettuata in questo elaborato, determina un unico valore di Θ sfruttando un numero elevato di segnali simulati in modo tale che tale parametro risulti essere indicativo della probabilità di presenza di attività atriale localizzata sovrapposta all'attività ventricolare.

La stima locale invece dovrebbe essere effettuata in base a caratteristiche rilevate nell'intorno dell'attività ventricolare che si sta rimuovendo al fine di adattare e migliorare ancor di più la stima effettuata.

Simulazione dell'attività elettrica endocavitaria

4.1) Introduzione

La simulazione dei segnali è uno strumento utile per tarare i parametri degli algoritmi, validare e confrontare i nuovi metodi; anche nel nostro caso si è rivelato un potente strumento per impostare i coefficienti necessari all'utilizzo ottimale della procedura ed effettuare confronti con altri algoritmi di rimozione dell'attività ventricolare.

4.2) Simulazione del segnale

Il nostro algoritmo nasce per un motivo bene preciso ovvero, le misure da svolgere su segnali endocavitari durante la fibrillazione atriale devono essere effettuate solamente sull'attività dell'atrio escludendo quindi tutte le forme di interferenza che possono prenderne parte, ciò ci ha portato ad impostare un algoritmo in grado di togliere l'attività più forte sovrapposta all'attività atriale: l'attività ventricolare.

Detto ciò un ipotetico segnale simulato (fig. 4.1) sarà dato dalla somma dell'attività di fondo, dell'attività atriale localizzata e dell'attività ventricolare (eq. 3.1).

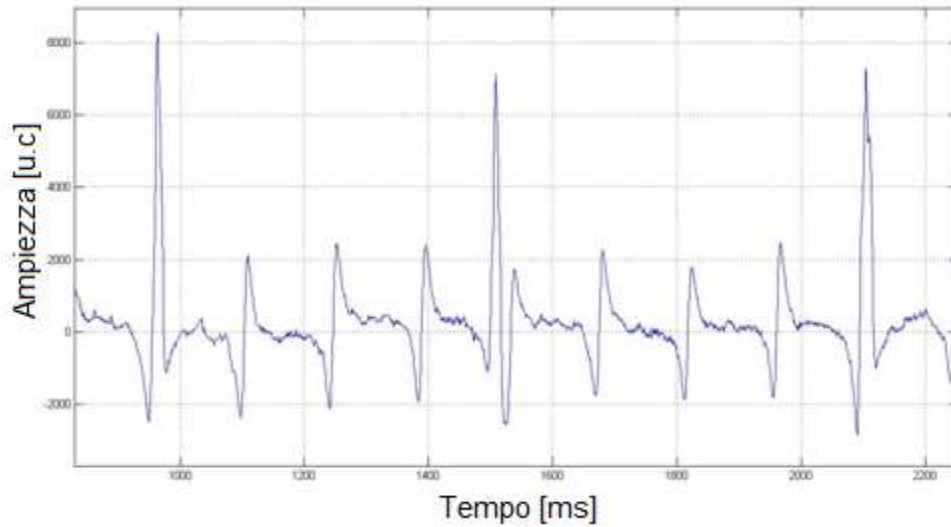


Fig. 4.1) Esempio di segnale simulato

E' stato quindi necessario produrre tre differenti modelli di generazione per le tre componenti descritte. Ogni modello deve essere in grado di riprodurre il più fedelmente possibile l'attività reale ad essa relacionada; per fare ciò i parametri dei modelli sono stati tarati per ottenere simulazioni il più simili possibili rispetto ad un set di segnali reali.

4.2.1) Simulazione dell'attività di fondo

Si è scelto di utilizzare un modello auto regressivo per descrivere l'attività di fondo $af(t)$; per far ciò è stato necessario formulare alcune ipotesi: l'attività di background dei segnali reali è stazionaria ed ergodica sul breve periodo e il modello auto regressivo di ordine n sarà alimentato da un rumore bianco gaussiano $\xi(t)$ con media m e varianza σ^2 .

In figura 4.2 è mostrato graficamente il modello in questione.

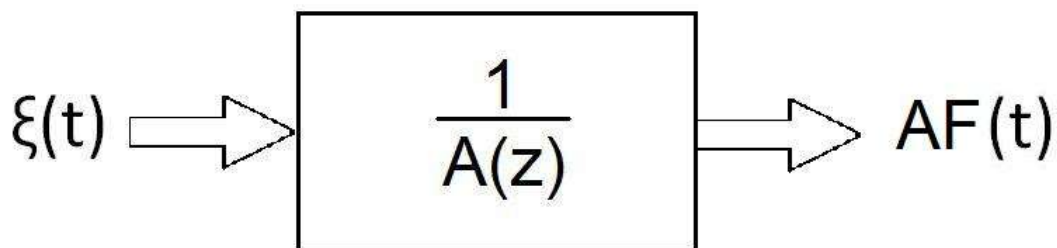


Fig. 4.2) Modello AR.

Questi parametri saranno determinati tramite le normali procedure di identificazione dei modelli statistici; esse verranno spiegate nelle successive sezioni.

4.2.1.1) Preparazione dei dati

Per ottenere una stima veritiera dell'ordine e dei parametri del modello sono stati prelevati 10 piccoli spezzoni temporalmente vicini (di 77 campioni ciascuno) da un segnale reale dove era presente la sola attività di fondo: questi segnali saranno poi utili all'identificazione del modello ottimale.

Prima di procedere all'identificazione dei parametri abbiamo calcolato gli intervalli di confidenza (al 95% di significatività) per la media e la varianza del processo al fine di effettuare successivamente il confronto con il modello da noi creato.

In base all'ipotesi di ergodicità del segnale di fondo è possibile migliorare la stima di media e varianza grazie all'ingrandimento del numero di campioni tramite la concatenazione dei 10 spezzoni prelevati.

In figura 4.3 sono mostrate a titolo di esempio le distribuzioni di probabilità di due spezzoni e la distribuzione del processo dopo aver applicato l'ipotesi di stazionarietà mentre in tabella 4.1 vengono riassunti, per ogni spezzone, media e varianza.

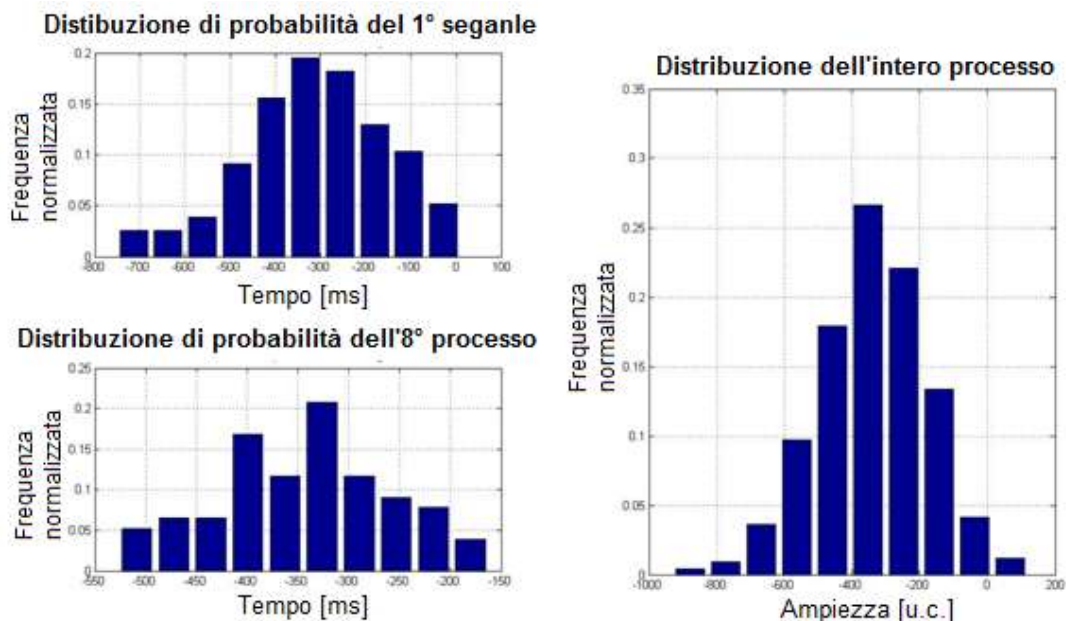


Fig. 4.3) Esempio di distribuzione di probabilità.

L'intervallo di confidenza a 2 code al 95% di probabilità per la media di in condizione di varianza campionaria in questa distribuzione normale è (tab. 4.2):

$$IC_{media} = \left(M - t_{1-\alpha/2}(n-1) \frac{S}{\sqrt{n}}; M + t_{1-\alpha/2}(n-1) \frac{S}{\sqrt{n}} \right) \quad (4.2)$$

con M media campionaria, S deviazione standard campionaria, n numero di campioni prelevati dal processo e $t_{1-\alpha/2}(n-1)$: quantile della distribuzione t di Student al $1-\alpha/2$ di probabilità con $n-1$ gradi di libertà.

	Valore
Numero di campioni n	770
Media campionaria M	-339.80 u.c.
Deviazione standard campionaria S	162.47 u.c.
$t_{0.975}(699)(\alpha = 0.05)$	1.96
Intervallo di confidenza IC_{media}	(-351.30 ; -328.31) u.c.

Tab. 4.1) Intervallo di confidenza per la media.

L'intervallo di confidenza a 2 code al 95% di probabilità per la varianza di in condizione di media campionaria in questa distribuzione normale è (tab. 4.3):

$$IC_{var} = \left(\frac{S^2(n-1)}{\chi^2_{1-\alpha/2}(n-1)}; \frac{S^2(n-1)}{\chi^2_{\alpha/2}(n-1)} \right) \quad (4.3)$$

con S deviazione standard campionaria, n numero di campioni prelevati dal processo e $\chi^2_{\beta}(n-1)$ quantile della distribuzione χ^2 al β di probabilità con $n-1$ gradi di libertà.

	Valore
Numero di campioni n	770
Deviazione standard campionaria S	162.47 u.c.
$\chi^2_{0.975}(699)$	774.15
$\chi^2_{0.025}(699)$	627.62
Intervallo di confidenza IC_{var}	(23834 ; 29398) u.c. ²

Tab. 4.2) Intervallo di confidenza per la varianza.

4.2.1.2) Stima dei parametri del modello

Per effettuare l'identificazione dei parametri del modello AR abbiamo calcolato, per ogni ordine compreso tra 1 e 36, i coefficienti per ogni spezzone e ne abbiamo fatto una media; ottenuti i parametri medi del modello abbiamo stimato il processo bianco che alimenta ogni spezzone tramite

$$\xi_i(t) = A(z)y_i(t) \quad (4.4)$$

e ne abbiamo calcolato la varianza, le 10 varianze così calcolate sono state a loro volta mediate per ottenere un indice medio della prestazione del modello. Questa procedura è stata effettuata con due differenti tecniche di identificazione dei parametri per aumentare la validità dei risultati; i metodi utilizzati si basano uno sui minimi quadrati (LS) e uno sull'errore di predizione (PEM).

In figura 4.4 è possibile notare l'andamento di quest'indice di prestazione al variare dell'ordine n e in funzione del metodo utilizzato; in blu è mostrato l'andamento dell'errore per LS e in rosso quello per PEM.

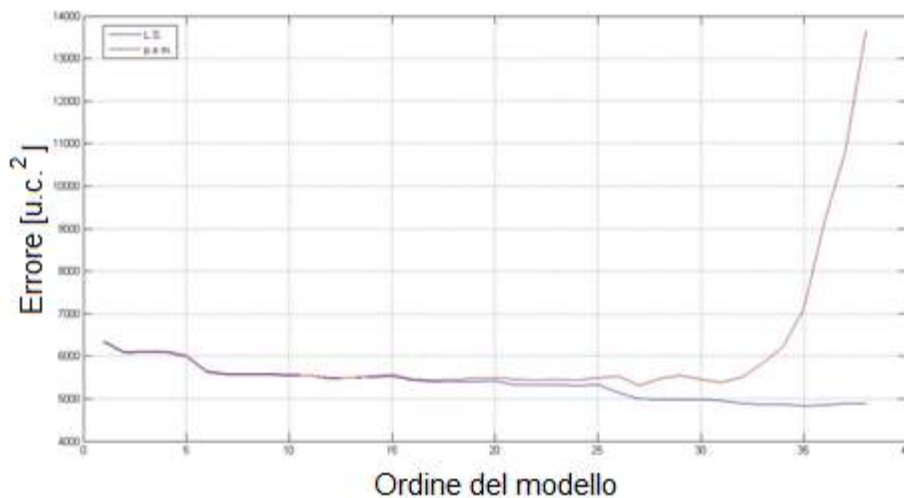


Fig. 4.4) Andamento dell'errore commesso dal modello in funzione dell'ordine.

L'errore per il metodo LS converge per un ordine n pari o superiore a 27; quest'ultimo valore rappresenta anche l'ordine per il quale il metodo PEM ha fornito un errore minimo prima di cadere in condizione di overfitting.

I coefficienti del modello AR sono quindi determinati impostando un ordine pari a 27 ed effettuando una media dei valori identificati per ogni spezzone.

Per quanto riguarda il calcolo del parametro m , media del rumore bianco in ingresso al modello che genera l'attività di fondo, abbiamo valutato la media per ogni spezzone determinando dapprima il rumore bianco che ha generato la serie utilizzando i coefficienti trovati precedentemente e abbiamo effettuato la media delle medie.

Per conoscere il valore di varianza del rumore che alimenta il processo invece basta ricordarsi che l'identificazione del modello non può ottenere un errore al di sotto della naturale e imprevedibile variabilità di segnale che ha generato i dati. Ciò significa che, in base alla figura 4.4, possiamo dire che l'errore converge alla varianza del rumore bianco in ingresso al modello.

$$\sigma^2 = Var[\xi(t)] = 5013.20 \text{ u. c.}^2 \quad (4.5)$$

Questo valore è stato ottenuto mediando gli errori ottenuto dall'ordine 27 all'ordine 38 ovvero nella regione di convergenza.

4.2.1.3) Riepilogo e verifica qualitativa

Il modello AR ottenuto è di ordine 27 con un rumore bianco in ingresso avente media pari a -162.25 u.c. e varianza pari a 5013.20 u.c.².

$$AF(t) = \frac{1}{A(z)} \xi(t) \quad (4.6)$$

$$\xi(t) \sim N(m = -162.25, \sigma^2 = 5013.20) \quad (4.7)$$

Per verificare effettivamente la bontà della rappresentazione effettuata è possibile controllare se almeno i valori di media e varianza del processo $af(t)$ generato tramite modello stanno all'interno degli intervalli di confidenza calcolati nei passi precedenti.

In figura 4.5 è mostrato un segnale di 770 campioni generato tramite il modello identificato.

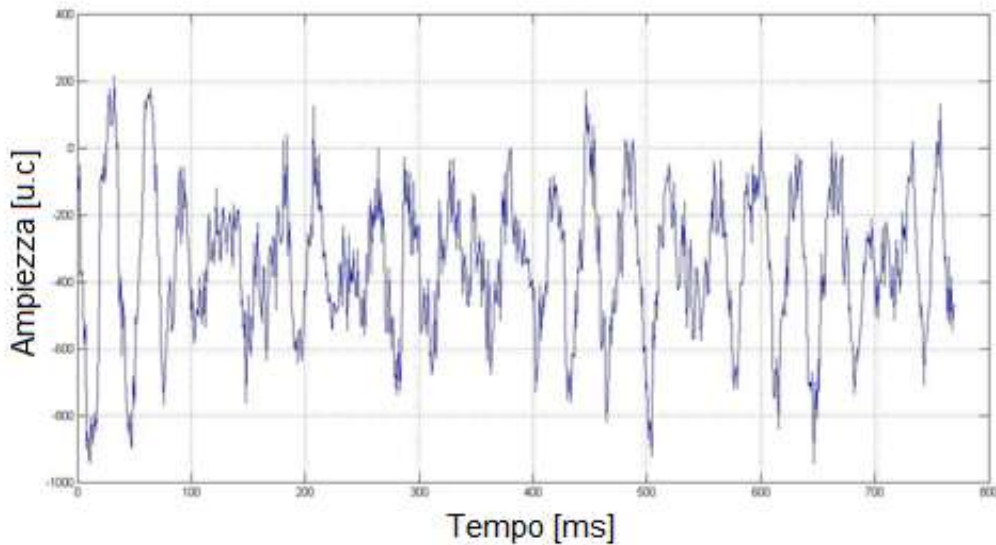


Fig. 4.5) Esempio di segnale $af(t)$.

Calcoliamo ora la media delle medie e la media delle varianze di 1000 processi $af(t)$ generati tramite modello:

$$m_{af} = -350.43 \text{ u. c.} \quad (4.8)$$

$$\sigma_{af}^2 = 35535 \text{ u. c.}^2 \quad (4.9)$$

E' possibile notare che la media è all'interno dell'intervallo di confidenza mentre la varianza no; ciò è dovuto al fatto che l'identificazione non ha estrapolato l'intera informazione contenuta nell'attività atriale di fondo. Per rimediare basta diminuire la varianza del rumore bianco in ingresso e porla a 3600 (σ^2) ottenendo così σ_{af}^2 pari a 25646 u.c.².

Inoltre è facile verificare che le distribuzioni di probabilità del processo reale e di quello simulato siano molto simili (fig. 4.6).

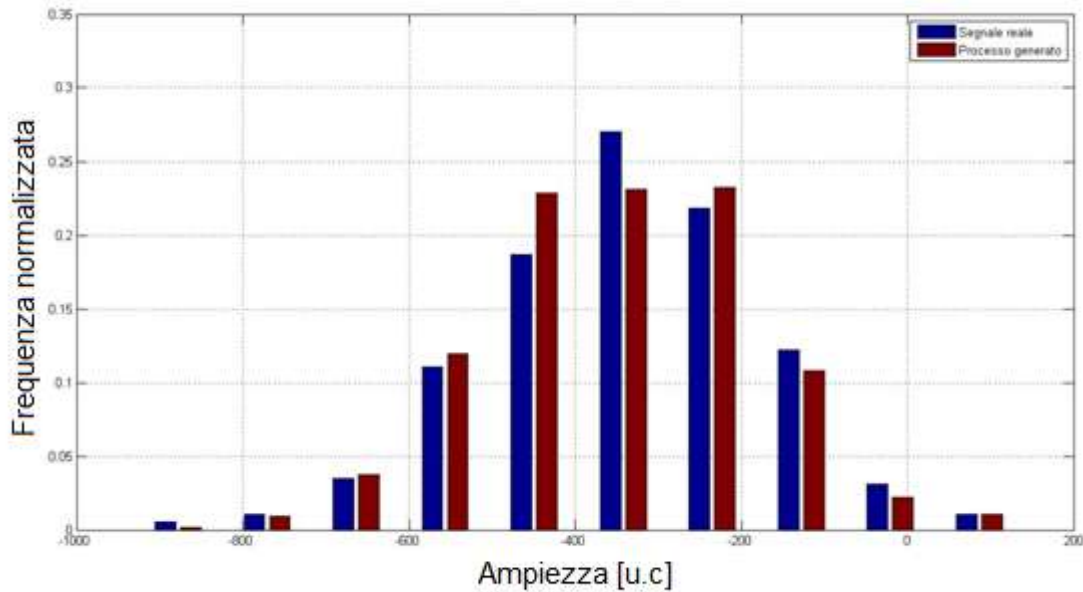


Fig. 4.6) Distribuzione di probabilità del processo reale e simulato.

4.2.2) Simulazione dell'attività localizzata

Per la generazione dell'attività localizzata (atriale e ventricolare) abbiamo sfruttato il modello fisico di dipolo elettrico come approssimazione del potenziale d'azione che viaggia lungo le fibre cardiache; ricordiamo che il potenziale generato da un dipolo è:

$$P = \frac{I_0}{4\pi\sigma} \left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_0} \right) \quad (4.10)$$

con r_1 e r_2 le distanze da ciascun monopolo, I_0 la corrente generata e assorbita dai monopoli, σ conducibilità del mezzo.

Inoltre se le distanze r_1 e r_2 sono molto maggiori della distanza tra i due monopoli vale la seguente semplificazione:

$$P = \frac{\mathbf{p} \cdot \mathbf{a}_r}{4\pi\sigma r^2} \quad (4.11)$$

con $\mathbf{p} = I_0 \mathbf{d}$, \mathbf{d} vettore distanza tra i due monopoli (distanza sorgente – distanza pozzo), \mathbf{a}_r versore della direzione del punto in cui si vuole calcolare il potenziale, r distanza dal dipolo.

In figura 4.7 è mostrata la schematizzazione del problema di identificazione del potenziale elettrico in una fibra biologica (fig. 4.7a) in base ad una struttura a dipolo (fig. 4.7b).

La validità dell'approssimazione del potenziale d'azione viaggiante lungo la fibra tramite un dipolo elettrico mobile è spiegata in questo modo: normalmente lo spazio extracellulare è ricco di ioni positivi rispetto allo spazio intracellulare tale per cui la misurazione del potenziale cellulare fornisce un valore negativo ma, nel momento in cui si genera un potenziale d'azione in un generico punto della fibra, avvengono alcuni processi chimico-fisici che permette agli ioni positivi di entrare nello spazio extracellulare e a quelli negativi all'interno di uscire; ciò porta ad accrescere il proprio potenziale (depolarizzazione della fibra nel punto in questione). La depolarizzazione nel punto genera a sua volta un flusso di corrente dalle zone limitrofe in quanto vi è una differenza di potenziale lungo l'asse della fibra; questa situazione è schematizzabile come due monopoli, uno sorgente l'altro pozzo.

In figura 4.7a si può verificare che il punto B rappresenti il monopolo sorgente mentre il punto A (dove la fibra è ormai depolarizzata) sia il monopolo pozzo.

Fig. 4.7a

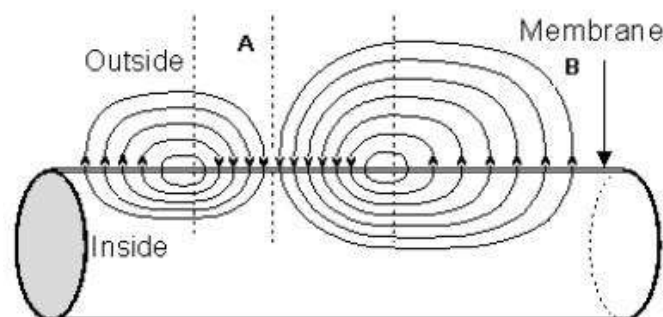


Fig. 4.7b

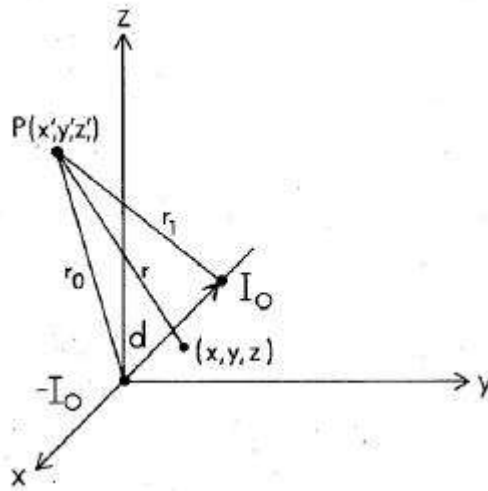


Fig. 4.7c

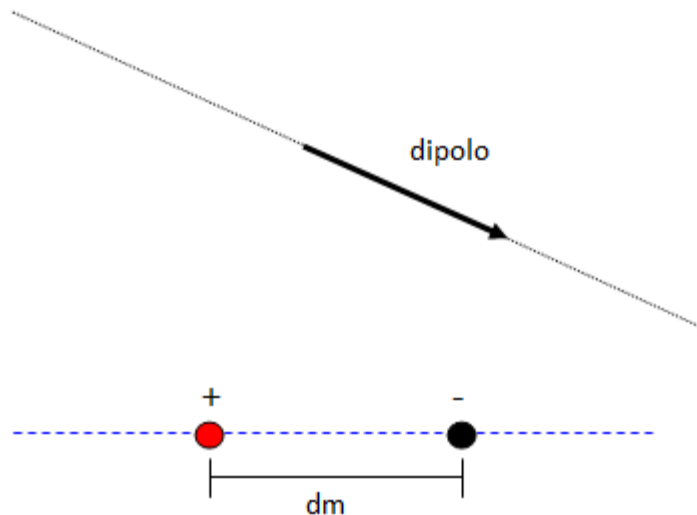


Fig. 4.7) Schematizzazione del modello fisico; fig. 4.7a) Schematizzazione della fibra di conduzione elettrica; fig. 4.7b) Potenziale di un dipolo; . 4.7c) Schematizzazione del modello generato

Il nostro modello deve però essere arricchito con ulteriori parametri e ipotesi: è ora necessario stabilire che:

- 1) il dipolo non è fermo ma viaggia con velocità v_p costante nel tempo
- 2) il dipolo parte dalla posizione r_0
- 3) d (vettore della distanza tra i monopoli) è costante e parallelo alla direzione di propagazione
- 4) il vettore p è costante lungo il moto (quindi I_0 è costante in quanto lo è anche d)
- 5) la conducibilità del mezzo (σ) è costante (nessuna ipotesi di attraversamento di tessuti diversi)

- 6) il dipolo viaggiante è unico (non esistono quindi interazioni tra diversi dipoli)
- 7) presenza di una coppia di elettrodi (distanza tra di essi pari a dm) per misurazioni bipolari (in quanto le nostre registrazioni sono state così effettuate)

In conclusioni il modello è:

$$M = M(\mathbf{r}_0, \mathbf{v}_p, I_0, \mathbf{d}, \sigma, \mathbf{r}_a, \mathbf{r}_b, dm) \quad (4.12)$$

\mathbf{r}_0 : posizione iniziale del dipolo

\mathbf{v}_p : vettore velocità del dipolo

I_0 : corrente generata e assorbita dai monopoli

\mathbf{d} : vettore distanza dei monopoli (ricordiamo che $\mathbf{p} = I_0 \mathbf{d}$)

σ : conducibilità del mezzo

\mathbf{r}_a : posizione dell'elettrodo positivo

\mathbf{r}_b : posizione dell'elettrodo negativo

dm : distanza tra gli elettrodi di misurazione

Il modello è quindi in grado di fornire il potenziale misurato da una coppia di elettrodi per un dipolo che viaggia di moto rettilineo uniforme lungo l'asse del dipolo stesso senza attraversamento di tessuti diversi e interazione con altri monopoli. Come per ogni modello, se le ipotesi semplificative non discostano troppo i risultati ottenuti dai dati reali allora esso approssima bene il fenomeno e le ipotesi possono essere considerate valide.

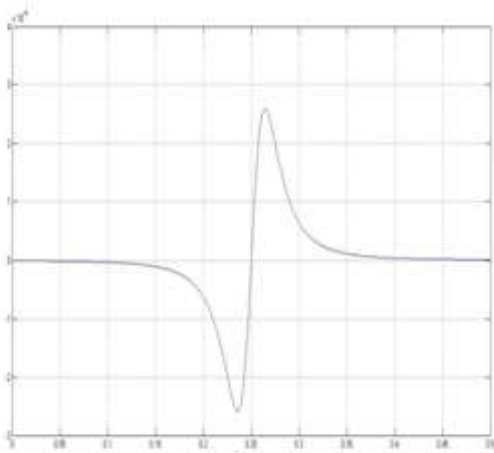
Mostriamo ora alcuni esempi del funzionamento del modello nel caso in cui I_0 e σ siano pari a 1 e dm pari a 2; le varie situazioni presentate verranno utilizzate per la creazione dell'attività atriale localizzata e per l'attività ventricolare localizzata (fig. 4.8).

Ricordiamo che, per utilizzare il modello tramite un calcolatore è necessario discretizzare i risultati; per far ciò abbiamo imposto una frequenza di campionamento pari a quella utilizzata per l'acquisizione dei segnali reali: 1KHz.

Per quanto riguarda i valori di ampiezza è stata invece necessario effettuare una procedura correttiva per adattarli ai segnali reali in quanto le dimensioni dei dati misurati dipende dall'elettronica di acquisizione mentre il modello di generazione dei dati non ne tiene conto. Ciò è svolto semplicemente tramite una moltiplicazione tra il segnale simulato e un fattore di proporzione:

$$\mathbf{M}_{corr} = \frac{A_{aa}}{\max(\mathbf{M})} \mathbf{M} \quad (4.13)$$

con \mathbf{M} segnale simulato, $A_{aa}/\max(\mathbf{M})$ fattore di proporzione, $\max(\mathbf{M})$ massimo del segnale (non tiene conto della parte negativa)



Parametri del modello:

$$I_0 = 1$$

$$\sigma = 1$$

$$dm = 2$$

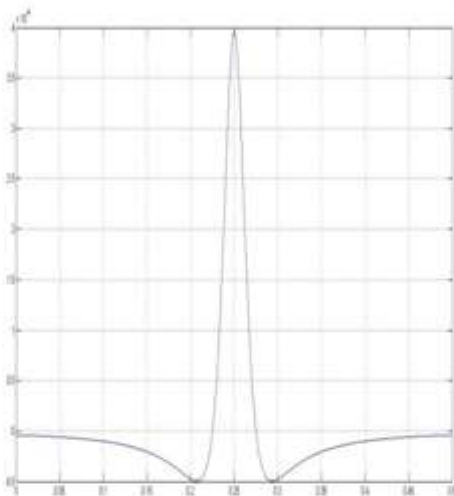
$$\mathbf{r}_0 = [20 \ -200]^T$$

$$\mathbf{v}_p = [0 \ 800]^T$$

$$\mathbf{r}_a = [-1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{r}_b = [1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{d} = [0 \ 1]^T$$



Parametri del modello:

$$I_0 = 1$$

$$\sigma = 1$$

$$dm = 2$$

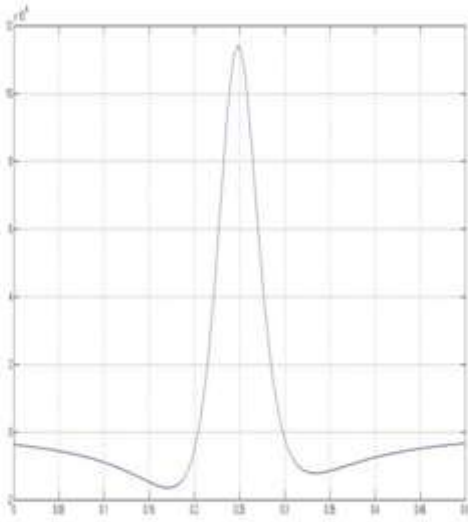
$$\mathbf{r}_0 = [200 \ -20]^T$$

$$\mathbf{v}_p = [-800 \ 0]^T$$

$$\mathbf{r}_a = [-1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{r}_b = [1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{d} = [-1 \ 0]^T$$



Parametri del modello:

$$I_0 = 1$$

$$\sigma = 1$$

$$dm = 2$$

$$\mathbf{r}_0 = [200 \ -20]^T$$

$$\mathbf{v}_p = [-796.9558 \ -69.7246]^T$$

$$\mathbf{r}_a = [-1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{r}_b = [1 \ 0]^T$$

$$\mathbf{d} = [-0.9962 \ -0.0872]^T$$

Fig. 4.8) Uscita del modello in 3 diverse situazioni; fig. 4.8a) Dipolo viaggiante in direzione perpendicolare all'asse degli elettrodi; fig. 4.8b) Dipolo viaggiante in direzione parallela all'asse degli elettrodi; fig. 4.8c) Dipolo viaggiante in direzione obliqua rispetto l'asse degli elettrodi.

4.2.3) Simulazione dell'attività atriale localizzata

La generazione dell'attività atriale localizzata è stata effettuata tramite l'affiancamento un numero n di onde generate tramite il modello (\mathbf{M}_i) in condizioni di dipolo viaggiante in direzione perpendicolare all'asse degli elettrodi a velocità costante.

E' stato necessario tenere presente che questo tipo di onde si ripetono con un periodo che può variare da soggetto a soggetto e in funzione del tipo di fibrillazione. Per le nostre simulazioni abbiamo fissato il periodo a 150ms.

Ogni singola onda è definita dalle seguenti equazioni:

$$\mathbf{M}_{intermedio,i} = sign \frac{A_{aa}}{\max(\mathbf{M}_i)} \mathbf{M}_i \quad (4.14)$$

$$A_{aa} \sim N(m_{aa}, \sigma_{aa}^2) \quad (4.15)$$

$$sign = 2b - 1 \quad (4.16)$$

$$b \sim Be(p) \quad (4.17)$$

con $i = 1, 2, \dots, n$.

Le precedenti formule indicano che l'ampiezza dell'onda (A_{aa}) segue una distribuzione normale di media m_{aa} e varianza σ_{aa}^2 , il segno invece è una modificazione lineare di una variabile casuale b che segue la distribuzione di Bernoulli con parametro p ($sign$ varrà quindi $+1$ con probabilità p e -1 con probabilità $1-p$). La valore $sign$ rende ancora più realistico questo modello simulando la bidirezionalità del dipolo.

Il segnale complessivo sarà dato dalla concatenazione delle onde:

$$\mathbf{M}_{finale} = [\mathbf{M}_{intermedio,1} | \mathbf{M}_{intermedio,2} | \dots | \mathbf{M}_{intermedio,n}]^T \quad (4.18)$$

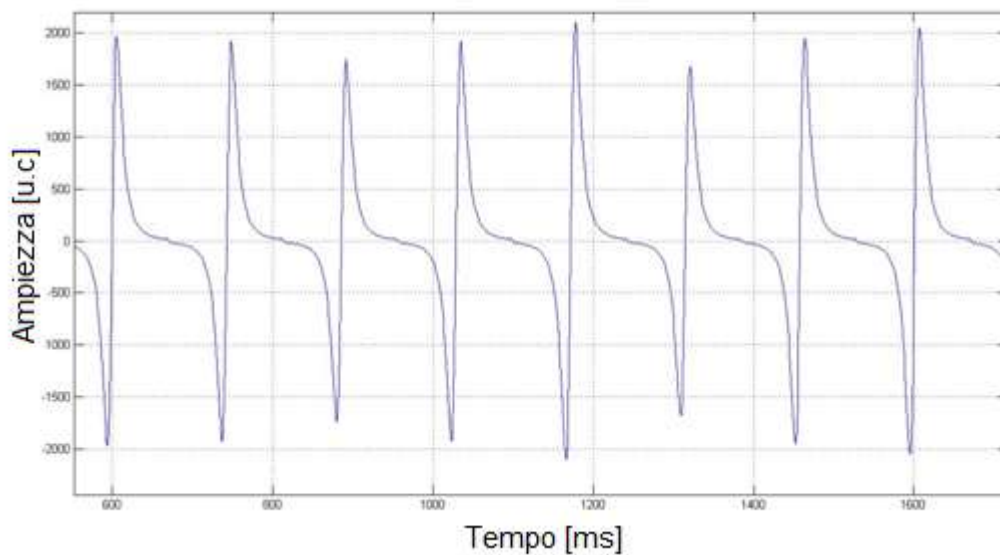


Fig. 4.9) Esempio di segnale atriale localizzato simulato ($aa(t)$); i parametri sono $m_{aa} = 2000$, $\sigma_{aa}^2 = 200$, $p = 1$.

4.2.4) Simulazione dell'attività ventricolare localizzata

Per poter simulare correttamente l'attività ventricolare localizzata abbiamo deciso di scomporre il problema in due: posizionamento di AV e creazione di AV.

Per far ciò è necessario tener presente alcune caratteristiche di questa attività in situazione di ritmo sinusale e durante la fibrillazione atriale:

- 1) AV ha una durata di circa 140 ms (nel nostro caso 140 campioni)
- 2) durante l'episodio di fibrillazione il battito cardiaco è accelerato raggiungendo un ritmo compreso tra i 100 e i 200 bpm
- 3) l'attività misurata dagli elettrodi sarà la somma dell'attività del ventricolo sinistro e del ventricolo destro

4.2.4.1) Simulazione per il posizionamento dell'attività ventricolare

Prima di discutere di come sarà generata l'attività ventricolare è necessario decidere dove essa verrà collocata temporalmente.

Per l'assunzione numero 2 il ritmo può raggiungere, in limite superiore, una frequenza pari a 200bpm e non scendere al di sotto dei 100bpm; in termini di campioni si ottengono i seguenti risultati:

$$200\text{b}/60\text{s} = 200\text{b}/60000\text{ms} = 200\text{b}/60000\text{campioni} = 1\text{b}/300\text{campioni} \text{ (limite superiore)}$$

$$100\text{b}/60\text{s} = 100\text{b}/60000\text{ms} = 100\text{b}/60000\text{campioni} = 1\text{b}/600\text{campioni} \text{ (limite inferiore)}$$

Così facendo otteniamo ogni quanto un battito si deve ripetere.

Per controllare la posizione iniziale della sequenza di battiti è stata inserita una variabile di nome *offset* mentre per dare un certo senso di variabilità si è aggiunto un rumore bianco gaussiano con media nulla e varianza σ_r^2 .

In definitiva il modello di generazione della posizione del battito cardiaco sarà:

$$t_{QRS}(i) = f^{-1} * i + offset + r_i \quad (4.19)$$

$$r_i \sim N(0, \sigma_r^2) \quad (4.20)$$

Quindi:

$$t_{QRS}(i) \sim N(f^{-1} * i + offset, \sigma_r^2) \quad (4.21)$$

con $i = 1, 2, \dots, N_{QRS}$ e f^1 periodo.

In figura 4.10 sono mostrate due andamenti di sequenza di battiti in due situazioni di σ_r^2 differenti avendo impostato un periodo di 550 campioni (equivalente a circa 110 bpm) e un offset di -250 campioni.

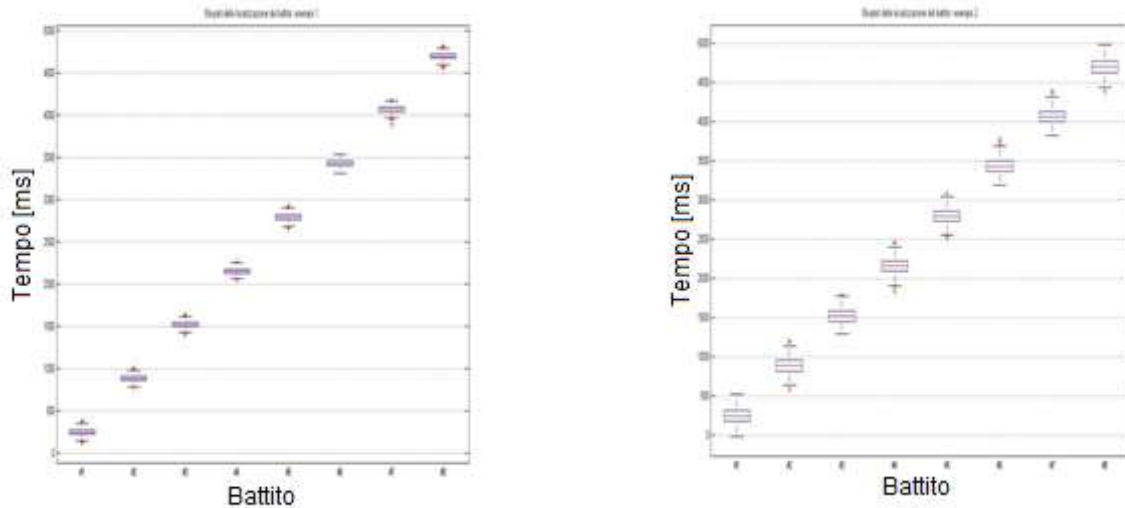


Fig. 4.10) Due sequenze di battiti con $f^1 = 550$ campioni/1b, $\text{offset} = -250$ e due differenti σ_r^2 ; fig. 4.10a) $\sigma_r = 10$; fig. 4.10b) $\sigma_r = 100$.

4.2.4.2) Simulazione della forma dell'attività ventricolare

In prima analisi l'attività ventricolare ($av(t)$) è stata creata tramite il modello \mathbf{M} con un dipolo viaggiante in maniera parallela (o quasi) rispetto l'asse degli elettrodi. Analizzando però le forme d'onda dei segnali reali ci si è accorti che un semplice dipolo viaggiante di moto rettilineo uniforme non basta per modellizzare il problema; in figura 4.11 è mostrato il perché di questa conclusione.

Le frecce (fig. 4.11) mostrano la presenza di un doppio picco, indice di una sovrapposizione di attività impossibile da generare con un modello a singolo dipolo con le ipotesi precedentemente scelte.

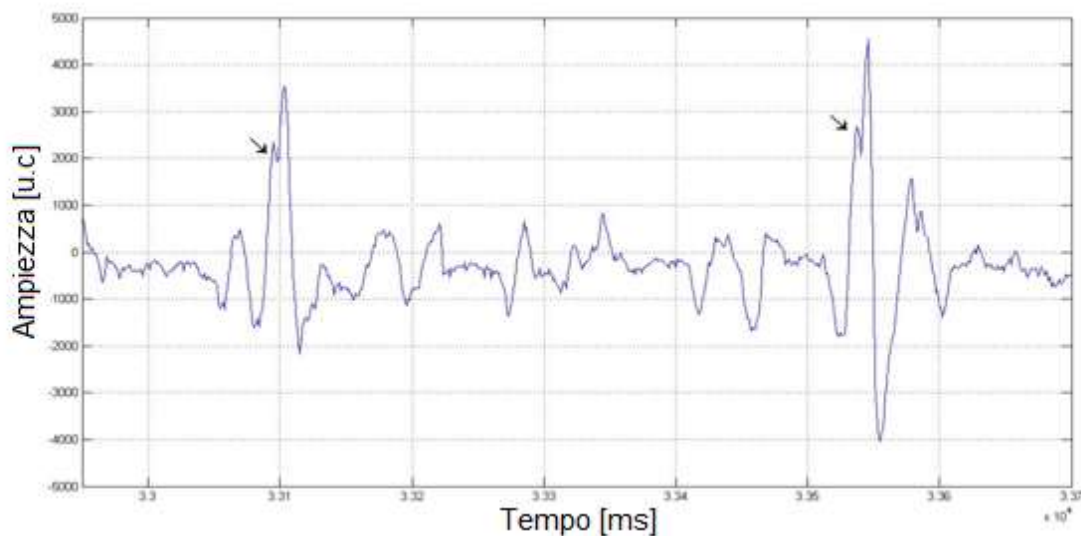


Fig. 4.11) Esempio di segnale reale con presenza di sovrapposizione di attività.

I picchi indicati dalle frecce sono dovuti alla presenza dell'attività del ventricolo opposto in condizione di ritardo di propagazione dell'attività di uno dei due ventricoli.

E' quindi nata l'esigenza di espandere ulteriormente il modello di generazione dell'attività localizzata aggiungendo un secondo dipolo; l'attività totale sarà data dalla somma dei due singoli dipoli.

Inserito il secondo dipolo nella posizione corretta è possibile generare questo tipo di comportamento; ciò significa che l'attività misurata dai nostri elettrodi risulta essere la somma dell'attività dei due ventricoli. Inoltre questo particolare fenomeno potrebbe essere sintomo di una particolare patologia che interrompe la via di conduzione elettrica di una delle due branche producendo così un forte ritardo di propagazione dell'attività ventricolare dovuto appunto a questo squilibrio.

Al fine di rendere l'attività ventricolare variabile da battito a battito sono state aggiunte delle componenti casuali per deformare la forma generata dal modello.

Le modifiche casuali hanno preso in considerazione diversi fattori quali:

1. posizione dei due dipoli di partenza
2. direzione dei due dipoli
3. variazioni di ampiezza

4. variazioni di larghezza

Modificando casualmente, in determinati intervalli di valori, la posizione e la direzione dei due dipoli viaggianti si ottengono forme di attività ventricolare molto diverse tra loro riuscendo così a generare anche il fenomeno di blocco di branca.

Per rendere ulteriormente variabile la forma d'onda risultante sono state aggiunte variazioni di ampiezza e di larghezza tramite procedure algoritmiche; in figura 4.12 è mostrato un possibile risultato del modello di attività ventricolare generato.

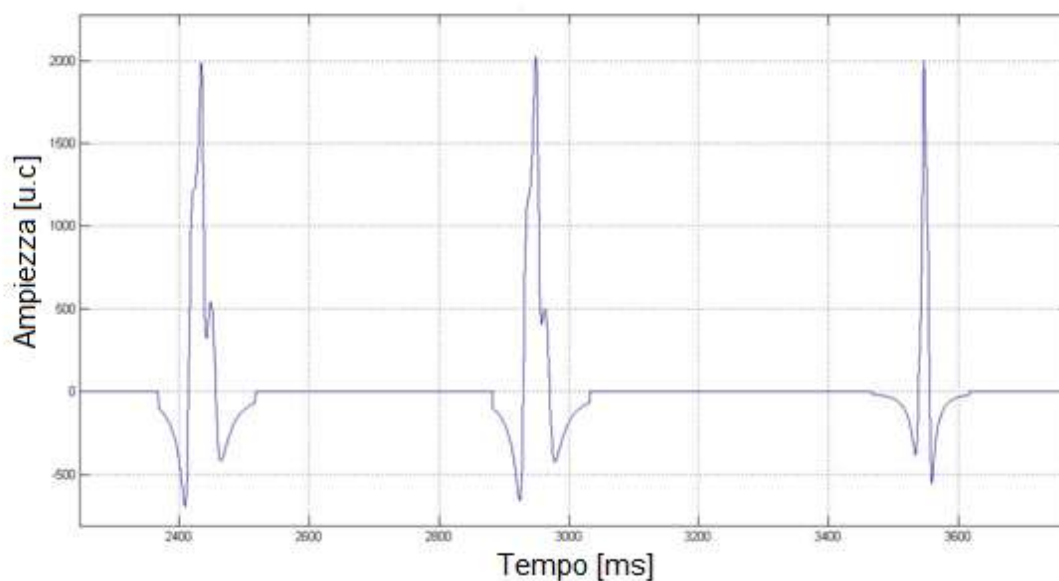


Fig. 4.12) Esempio di attività ventricolare.

Si noti la presenza del ritardo di propagazione, la diversità di forma, la differenza di altezza, di larghezza e della posizione della attività simulata.

4.3) Identificazione dei parametri per il MPSO-RV

Utilizzando i modelli di generazione dati sopra descritti è ora possibile creare un qualsiasi set di segnali al fine di effettuare identificazione di parametri per gli algoritmi di nuova concezione.

Ricordiamo che l'indice globale presentato nel capitolo 3.5.6 ha la seguente formula:

$$I_{glo} = aI_{std} + bI_{der} - cI_{pro} \quad (\text{come eq. 3.49})$$

Inoltre esistono altri due parametri da stimare ovvero la soglia di vicinanza tra il template provvisorio e la sua versione modulata e il parametro di sovrapposizione. I parametri da identificare sono quindi a , b , c , th e Θ ma, considerando che il legame è lineare, gli indici I_{std} e I_{der} variano nell'intervallo $[0 \ 1]$ allora è possibile riscrivere la precedente formula nella seguente maniera:

$$I_{glo} = aI_{std} + I_{der} - (a + 1)I_{pro} \quad (4.22)$$

riducendo così il numero di parametri a 3 (b e c sono stati inglobati in a).

I segnali utilizzati per questa applicazione sono stati suddivisi in 12 differenti insieme in base al rapporto tra ampiezza media dell'attività atriale e deviazione standard dell'attività di fondo e in base al rapporto tra l'ampiezza media dell'attività ventricolare e l'ampiezza media dell'attività atriale.

$$2 \leq R = \frac{E[AA]}{std(AF)} \leq 5 \quad (4.23); \quad 3 \leq G = \frac{E[AV]}{E[AA]} \leq 5 \quad (4.24)$$

I rapporti delle formule precedenti saranno tutti numeri interi.

In figura 4.13 vengono mostrati i segnali utilizzati per la determinazione dei parametri sopra descritti.

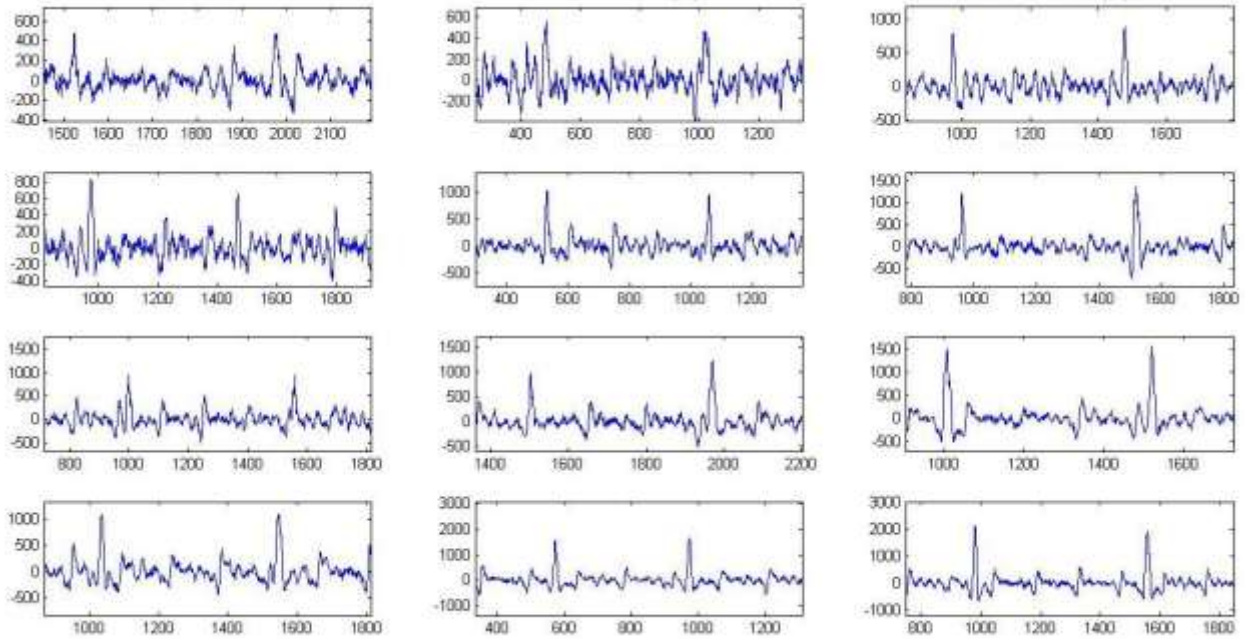


Fig. 4.13) Set di segnali utilizzati per determinare i parametri dell' algoritmo MPSO-RV.

Per la determinazione dei parametri è stato utilizzato, anche in questo caso, l' algoritmo di ottimizzazione MPSO imponendo una cifra di merito come la media della correlazione lineare presente tra il residuo e l' attività simulata senza interferenza ventricolare per tutti i 12 segnali.

$$I = \frac{1}{12} \sum_{i=1}^4 \sum_{j=1}^3 \frac{\sigma_{res_{ij}, sign_{ij}}}{\sigma_{res_{ij}} \sigma_{sign_{ij}}} \quad (4.25)$$

Il rendimento è mostrato in figura 4.14.

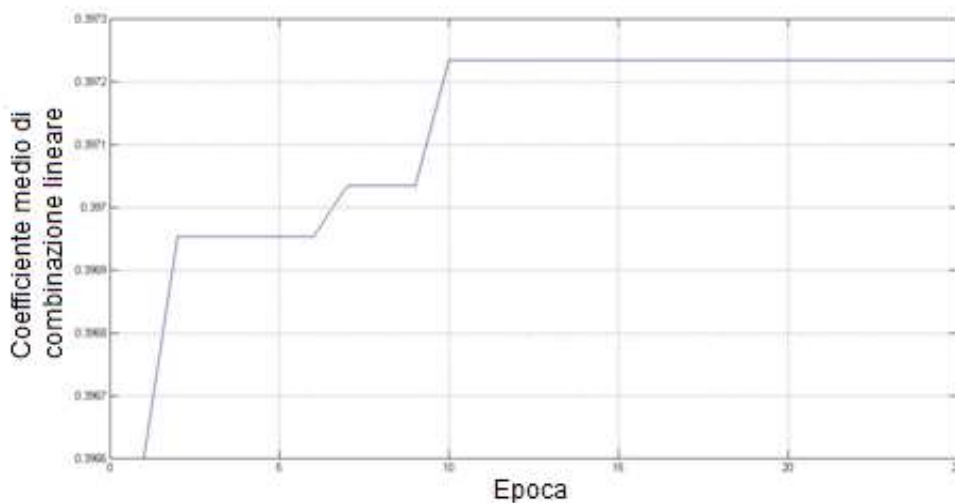


Fig. 4.14) Rendimento del metodo.

I parametri identificati sono:

$$a = 3.08 \quad (4.26)$$

$$\theta = 1.08 \quad (4.27)$$

$$th = 1.7 \cong \frac{5}{9}\pi \quad (4.28)$$

L'analisi delle soluzioni permette di capire che l'ampiezza dei residui pesa tre volte rispetto alla propria derivata, il parametro di sovrapposizione ci dice che non è possibile definire a priori la presenza di una sovrapposizione tra attività atriale e ventricolare e il parametro di soglia necessaria alla modulazione del template deve essere abbastanza elevato.

4.4) Validazione delle prestazioni

Per rendere significativi i risultati sono stati simulati un gruppo di 500 segnali endocavitari completi di interferenza ventricolare in 12 diverse situazioni (fig. 4.13); a tali segnali sono state applicate le varie procedure utili a rimuovere il sovrapposto potenziale ventricolare e poi sono stati valutati i risultati rispetto l'attività simulata. Sono stati generati tanti segnali per confrontare la risposta media dei vari algoritmi di fronte a diverse casistiche; in questo modo si riesce ad ottenere una distribuzione del metodo in funzione di ogni rapporto di ampiezza.

Al fine di verificare l'effettiva diversità di distribuzione tra gli algoritmi standard e MPSO-RV sono stati effettuati successivamente i test statistici di ipotesi per il confronto della media tra due popolazioni; i test effettuati hanno tutti un *p-value* inferiore a 10^{-6} (*p-value* < 0.000001).

I set di segnali generati variano le caratteristiche delle proprie componenti da un rapporto tra ampiezza media di attività atriale e di fondo da 2 fino a 5 e un rapporto medio tra l'ampiezza dell'attività ventricolare e atriale compreso tra 3 e 5.

$$R = \frac{E[A_{aa}]}{std(af)} \quad (4.29)$$

$$G = \frac{E[A_{av}]}{E[A_{aa}]} \quad (4.30)$$

La valutazione della prestazione può essere effettuata in due modi diversi: il primo controlla l'uguaglianza tra il residuo e l'attività simulata senza l'interferenza ventricolare tramite l'errore quadratico medio mentre il secondo calcola la correlazione lineare sempre tra questi due segnali. Se

l'errore quadratico medio del nuovo metodo risulta essere inferiore a quello dei metodi classici oppure il coefficiente di correlazione incrementa allora si è in presenza di miglioramento. Nel nostro elaborato si è scelto di utilizzare il coefficiente di correlazione lineare [15] in quanto l'errore quadratico medio dipende dalle dimensioni dei segnali simulati e quest'ultimo quindi necessiterebbe di alcune trasformazioni per poter confrontare i risultati con un eventuale altro metodo. Il nostro algoritmo è stato confrontato con quello descritto nel capitolo 3.4.3.

I risultati ottenuti dalle analisi statistiche mostrano un miglioramento del coefficiente di correlazione a partire da uno 0.3% fino ad oltre il 5% quando l'attività ventricolare ha una potenza molto maggiore rispetto all'attività atriale (tab. 4.3 e tab. 4.4).

Nel caso in cui la potenza dell'attività ventricolare sia ampiamente superiore all'attività atriale ($R = 5$, $G = 5$, fig. 4.26) si quantifica un maggiore incremento delle prestazioni dell'algoritmo dovuto al fatto che, quest'ultimo, è in grado di modificare maggiormente la forma del template ottenendo così dei residui più coerenti con l'andamento del segnale atriale.

Per quanto riguarda invece il risultato ottenuto per bassi valori di R e G (fig. 16; fig. 17) si verifica un lieve miglioramento in quanto i residui determinati hanno una bassa probabilità di uscire dalla dinamica del segnale atriale precedente al battito. L'unico caso che non ha ottenuto un miglioramento è rappresentato da $R = 2$ e $G = 3$ (fig. 15) ovvero quando la potenza dell'attività di fondo è paragonabile a quella atriale e ventricolare; questa situazione, possibile sono in soggetti al peggior stadio di FA, non permette all'algoritmo di modificare la forma del template in quanto i residui si mescolano completamente con l'attività rumorosa di fondo e quella atriale.

I migliori risultati percentuali (tab. 4.4) si ottengono quindi quando l'attività ventricolare ha una potenza molto maggiore rispetto l'attività atriale (ultima colonna delle tabella 4.3, 4.4 e 4.5) mentre quelli peggiori quando queste potenze sono paragonabili (prima colonna delle tabelle 4.3, 4.4, 4.5).

Un altro importante risultato è rappresentato dalla riduzione della deviazione standard in ognuna delle 12 situazioni; ciò significa che l'algoritmo è capace di fornire un risultato più "sicuro" rispetto al metodo adattativo di riferimento; la riduzione percentuale della deviazione standard varia tra il 10 e il 30%.

Nelle figure successive sono mostrati i risultati dei due metodi nelle 12 situazioni studiate; approssimativamente le distribuzioni dell'indice di correlazione lineare seguono la normale mentre,

per quanto riguarda il comportamento globale dell'algoritmo è possibile confrontare i tracciati dell'attività residua.

Ad esempio in figura 4.24a al secondo 2.5 è possibile notare una forte modificazione effettuata dall'algoritmo MPSO-RV.

$R = 2; G = 3$

Fig. 15a

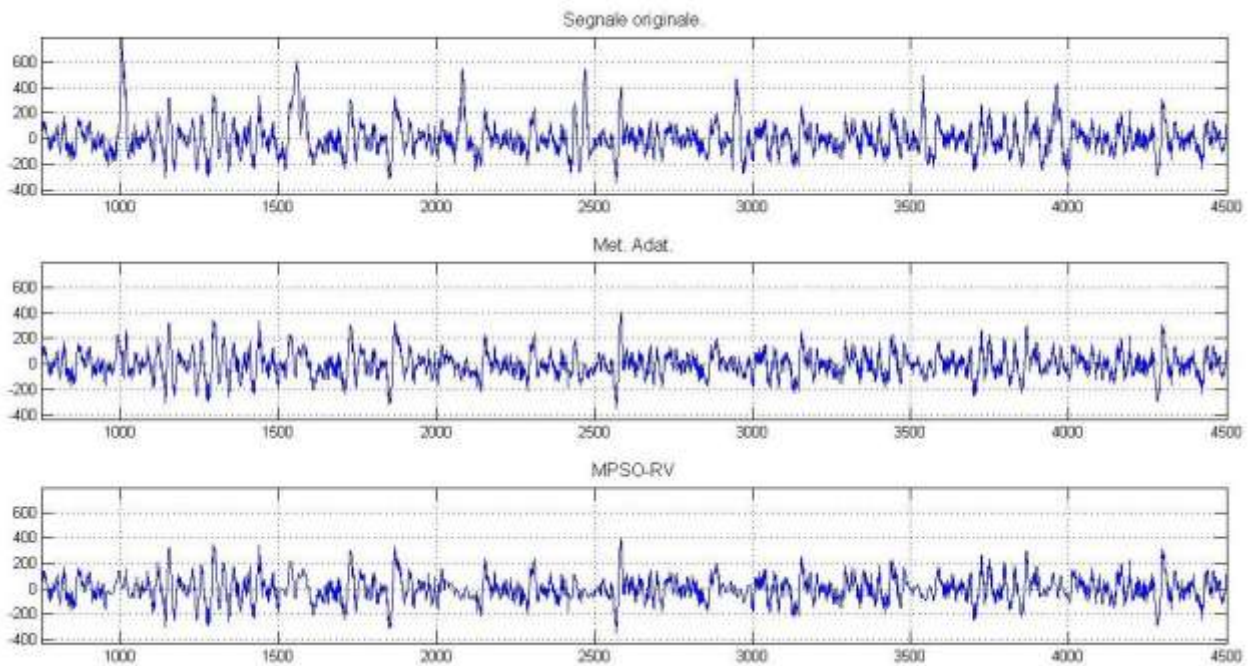


Fig. 15b

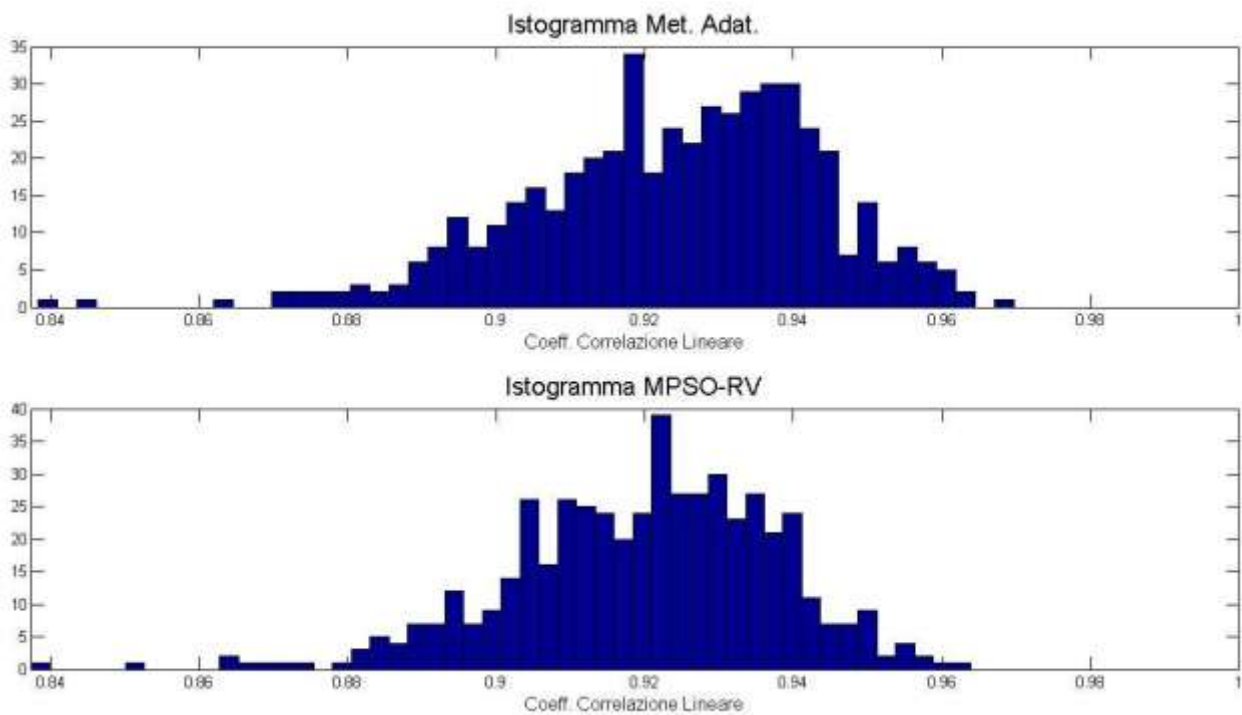


Fig. 4.15) Risultati $R = 2, G = 3$; fig. 4.15a) Comportamento; fig. 4.15b) Istogramma per la correlazione lineare.

$$R = 3, G = 3$$

Fig. 4.16a

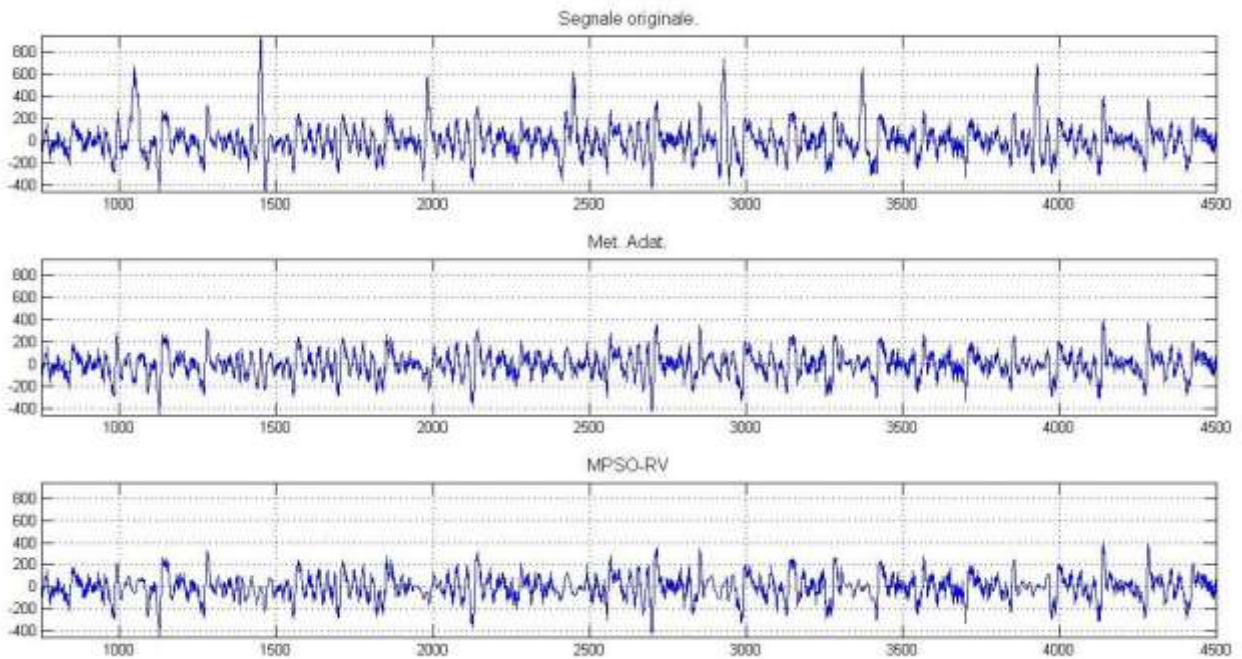


Fig. 4.16b

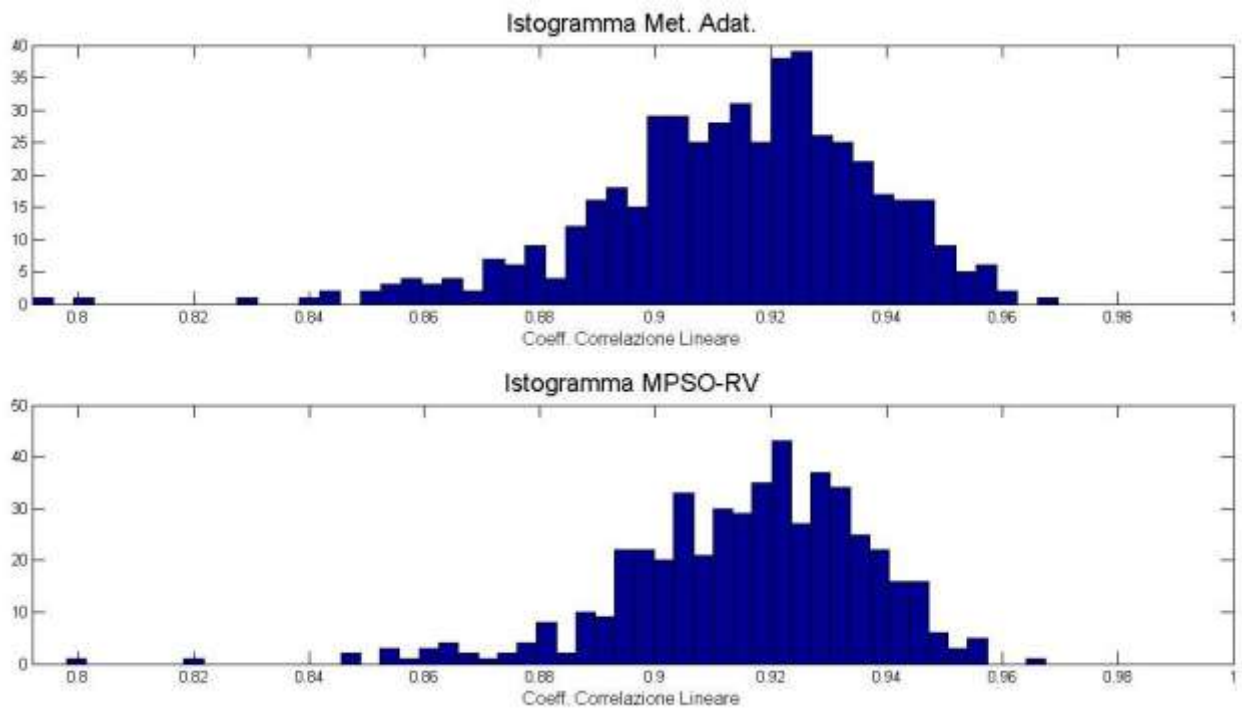


Fig. 4.16) Risultati $R = 3, G = 3$; fig. 4.16a) Comportamento; fig. 4.16b) Istogramma per la correlazione lineare.

$$R = 4, G = 3$$

Fig. 4.17a

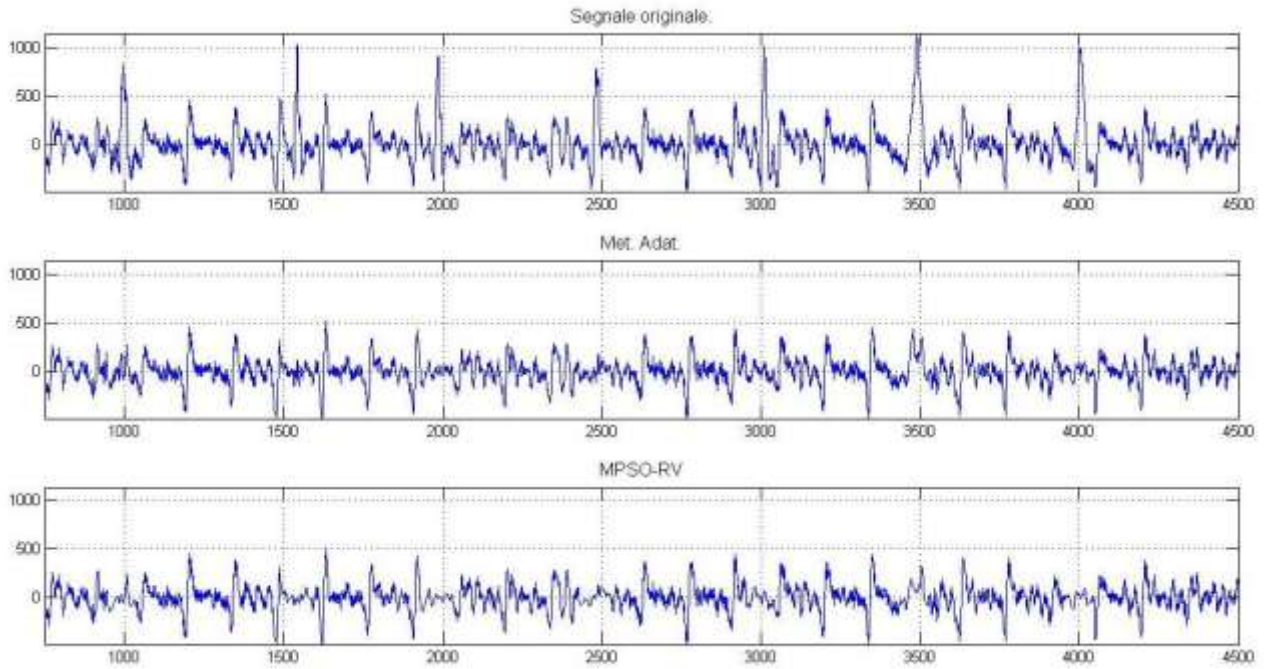


Fig. 4.17b

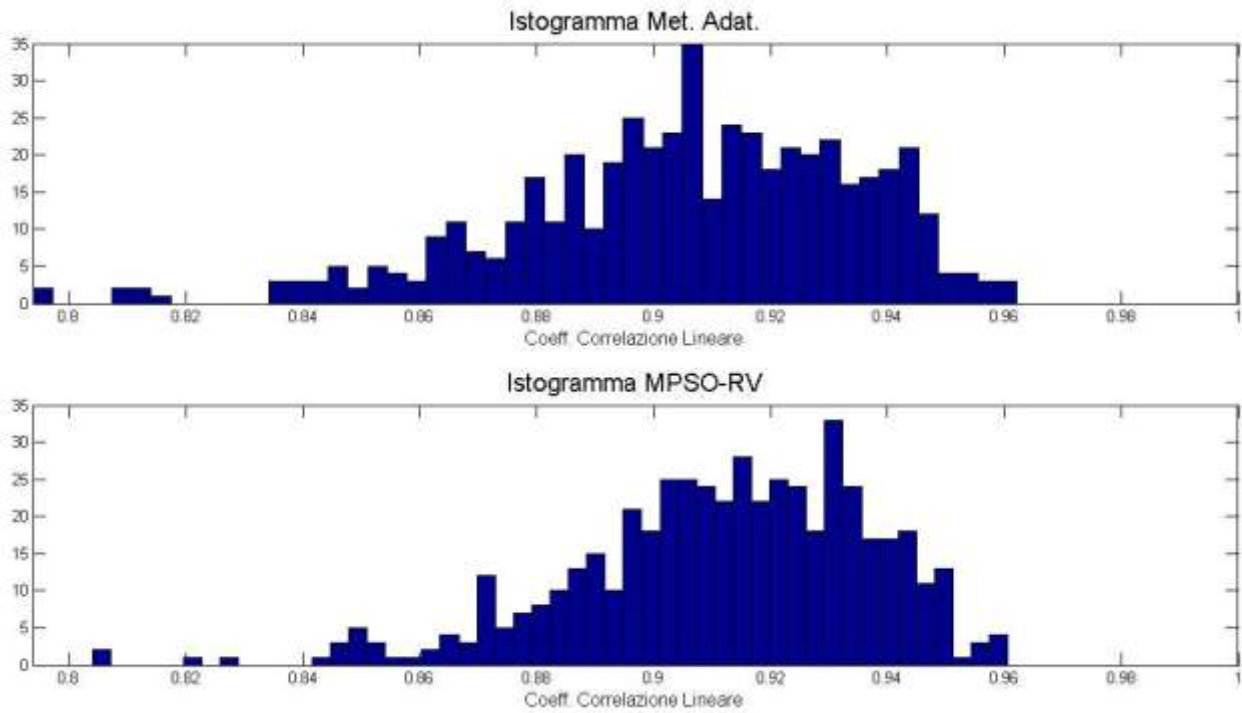


Fig. 4.17) Risultati $R = 4, G = 3$; fig. 4.17a) Comportamento; fig. 4.17b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 5, G = 3$

Fig. 4.18a

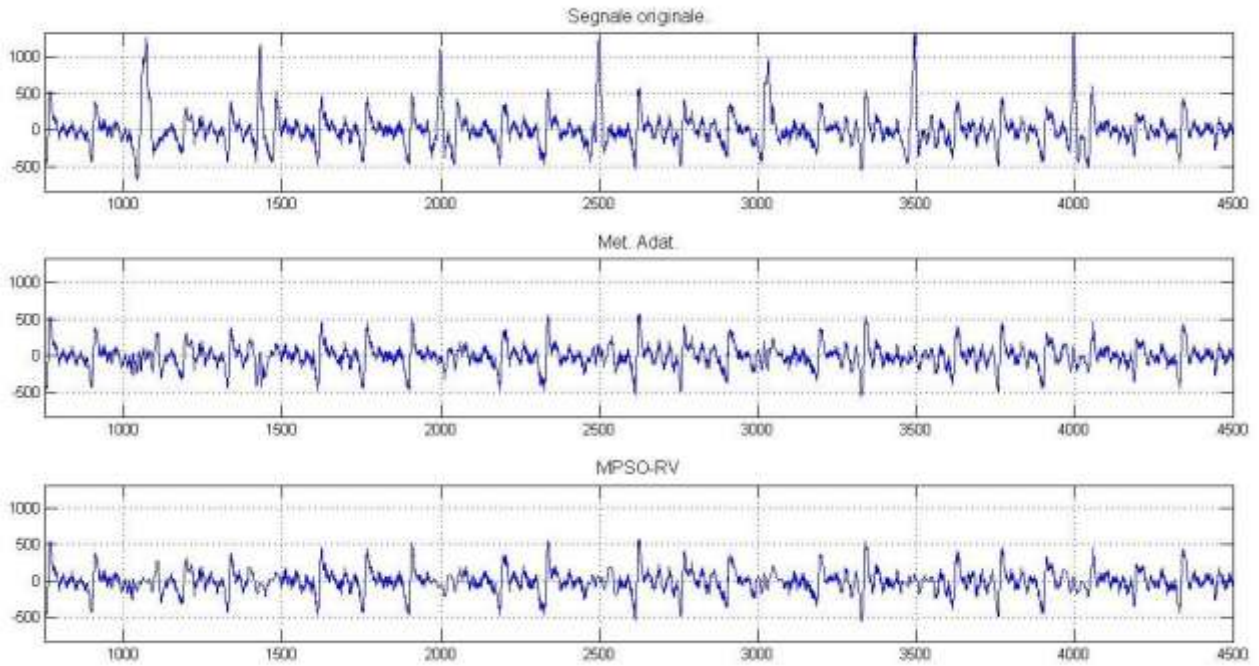


Fig. 4.18b

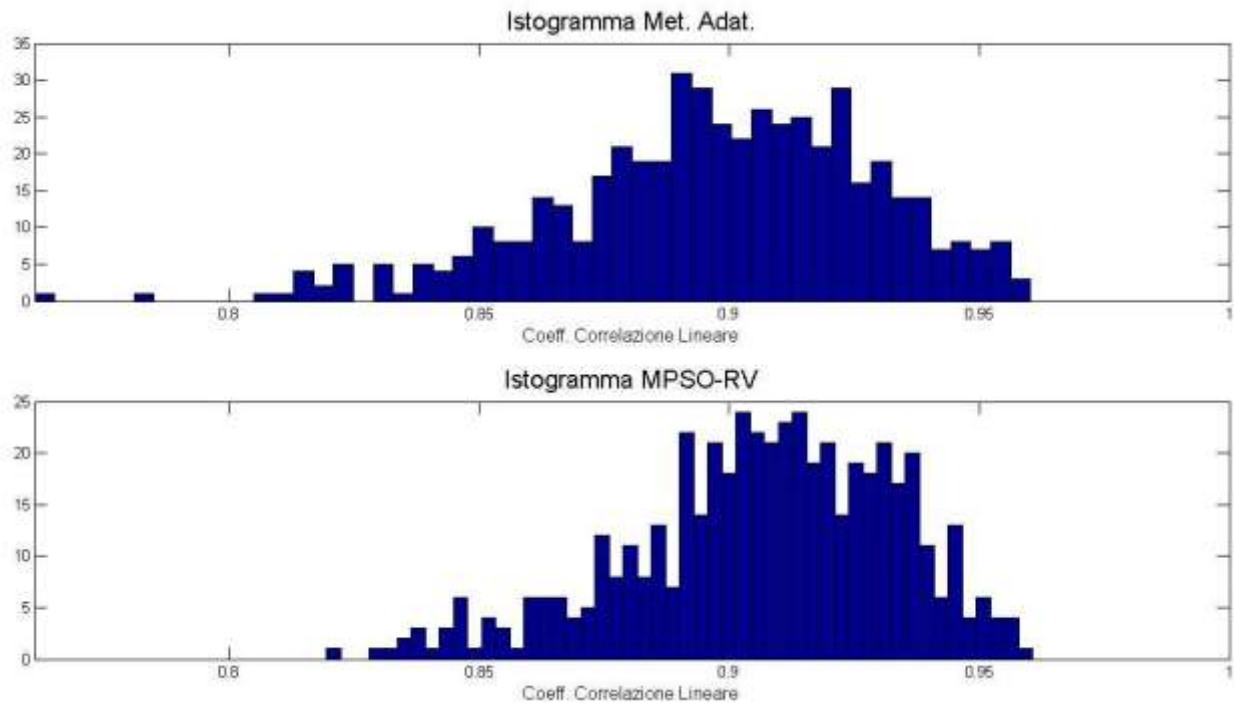


Fig. 4.18) Risultati $R = 5, G = 3$; fig. 4.18a) Comportamento; fig. 4.18b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 2, G = 4$

Fig. 4.19a

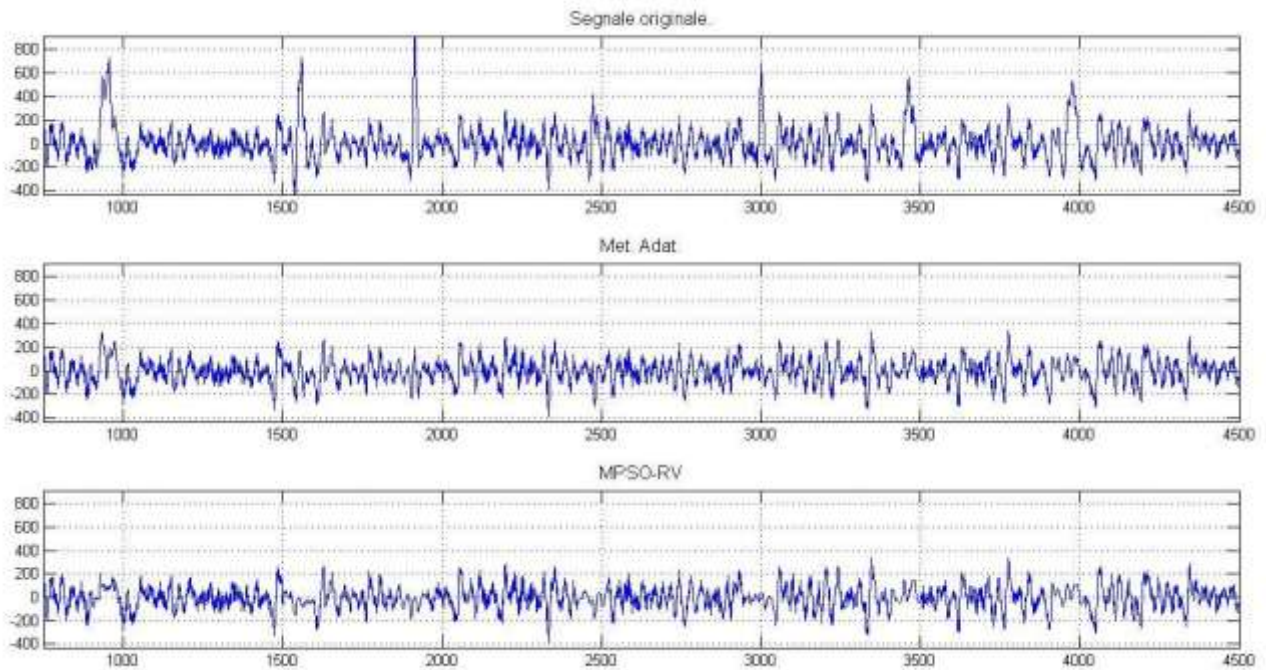


Fig.4.19b

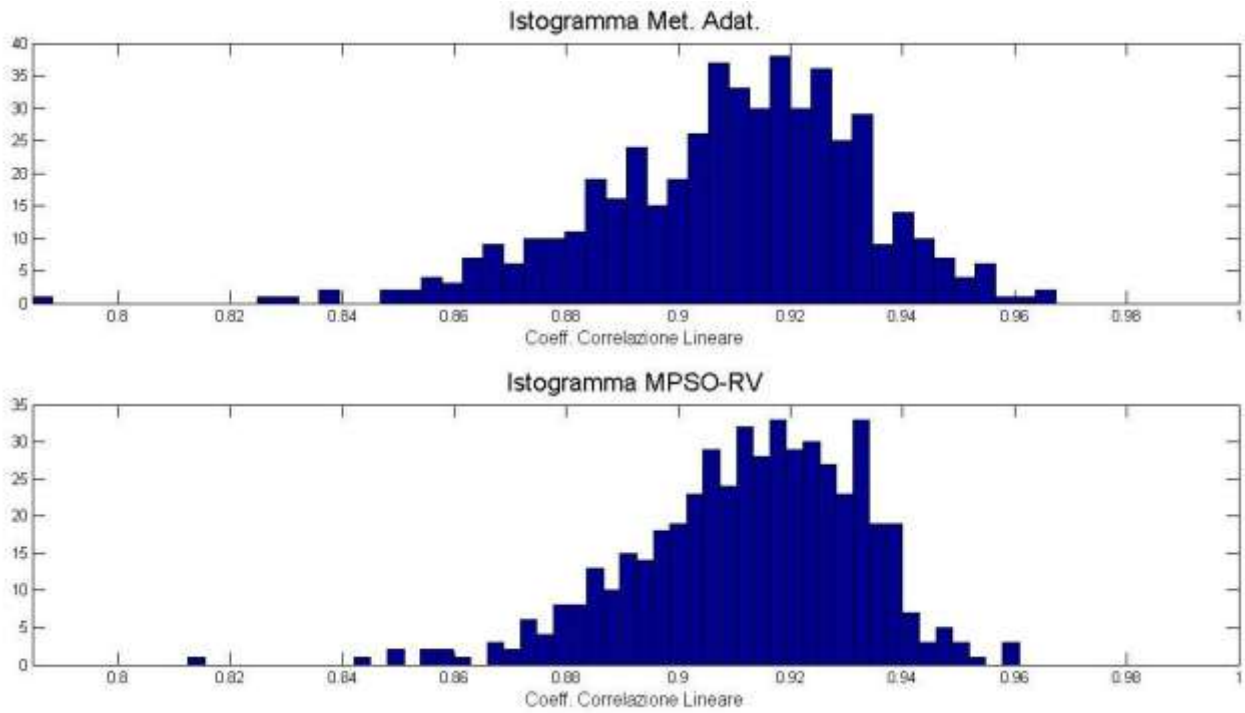


Fig. 4.19) Risultati $R = 2, G = 4$; fig. 4.19a) Comportamento; fig. 4.19b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 3, G = 4$

Fig. 4.20a

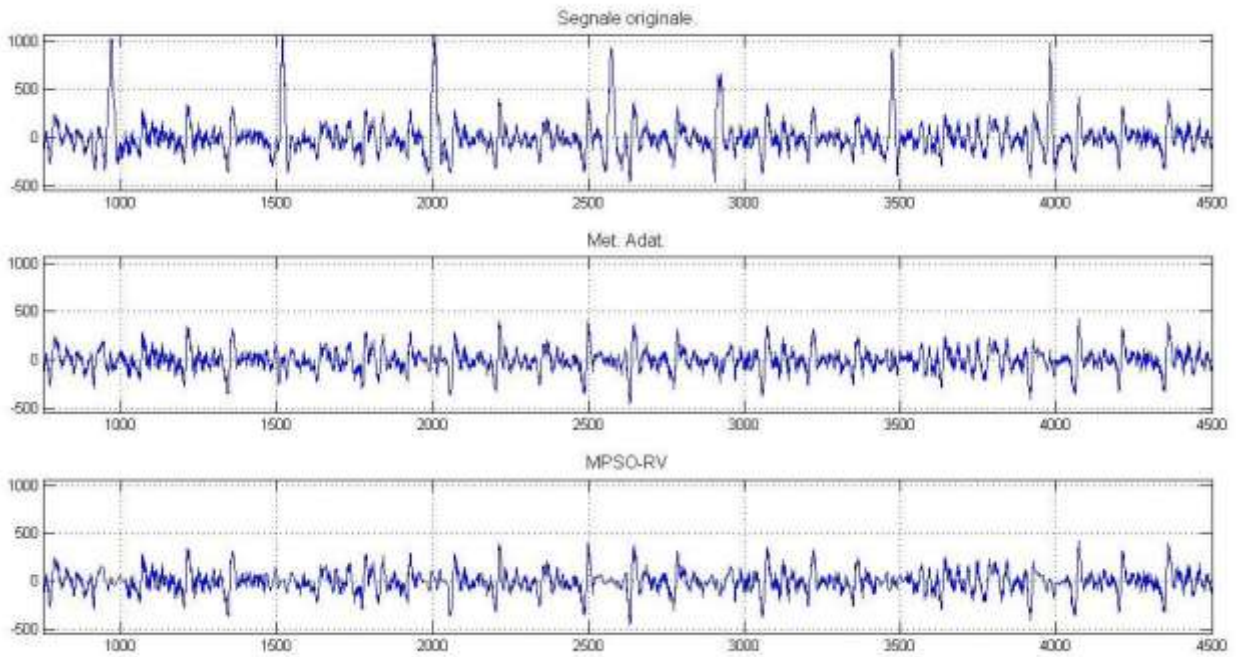


Fig. 4.20b

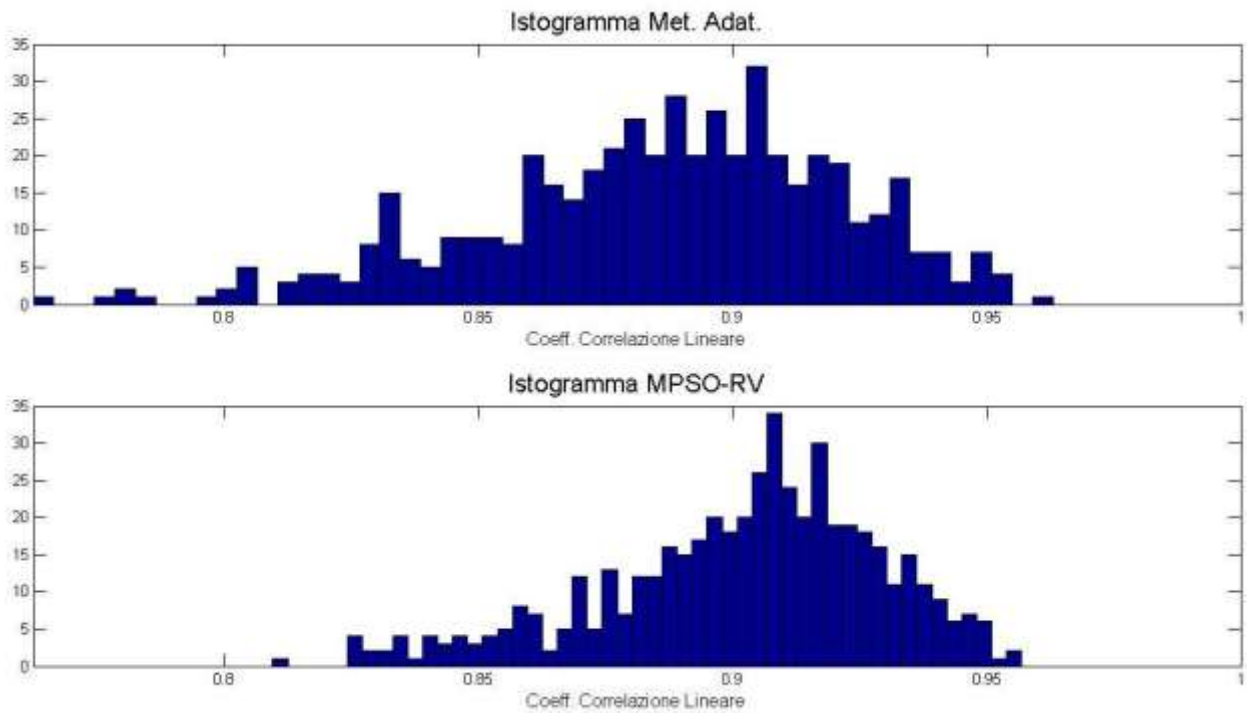


Fig. 4.20) Risultati $R = 3, G = 4$; fig. 4.20a) Comportamento; fig. 4.20b) Istogramma per la correlazione lineare.

$$R = 4, G = 4$$

Fig. 4.21a

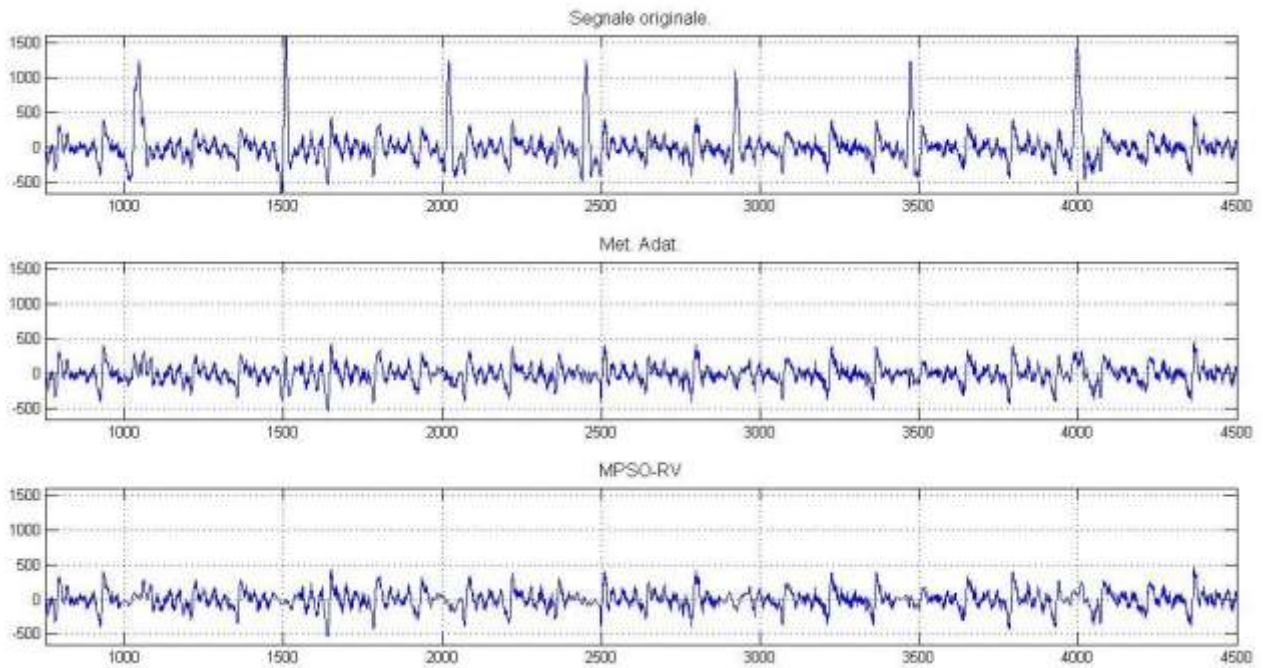


Fig. 4.21b

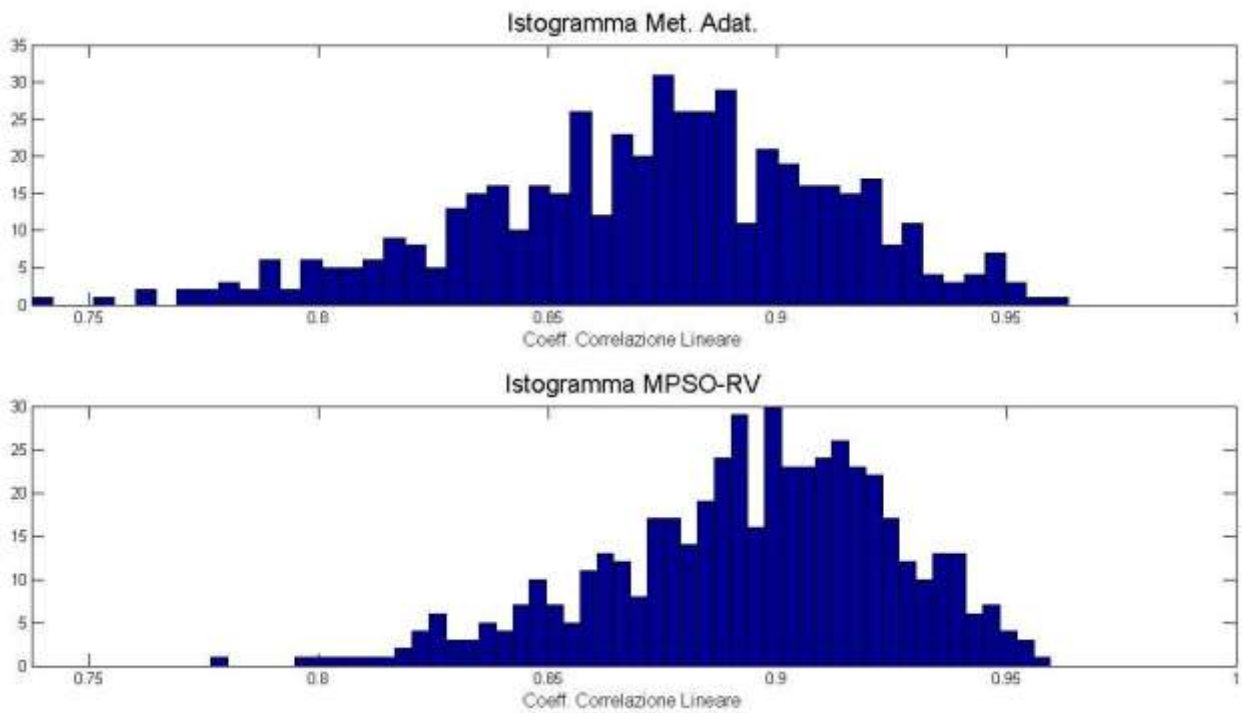


Fig. 4.21) Risultati $R = 4, G = 4$; fig. 4.21a) Comportamento; fig. 4.21b) Istogramma per la correlazione lineare.

$$R = 5, G = 4$$

Fig. 4.22a

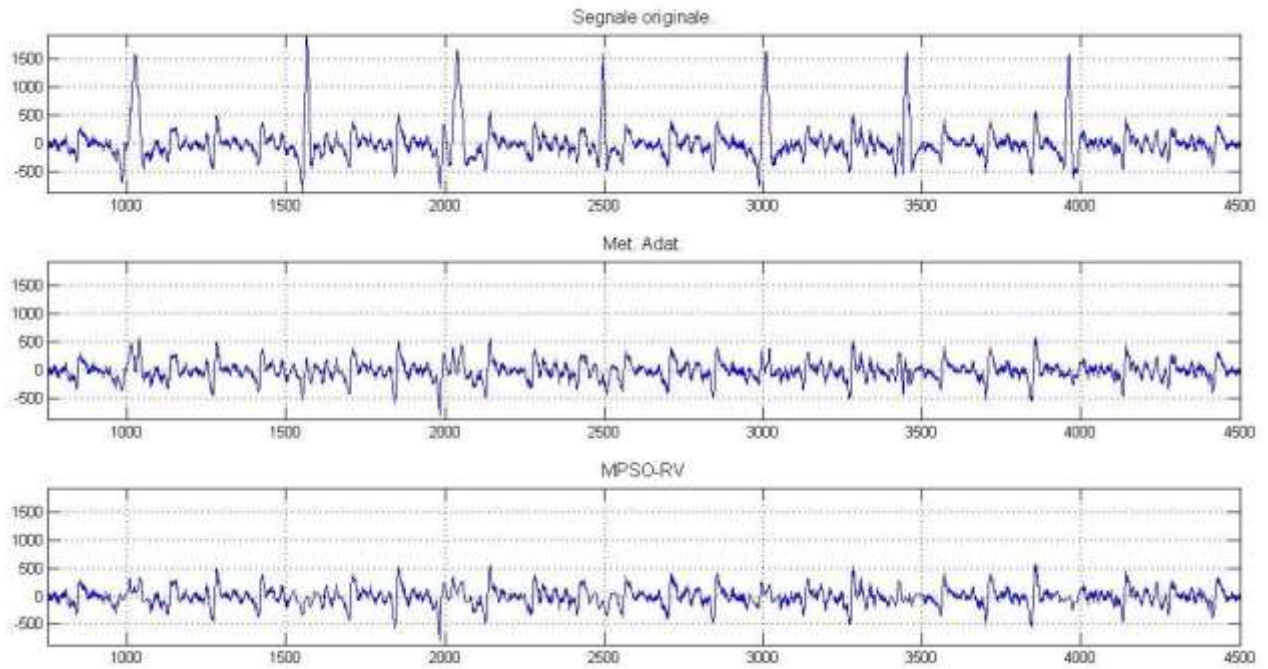


Fig. 4.22b

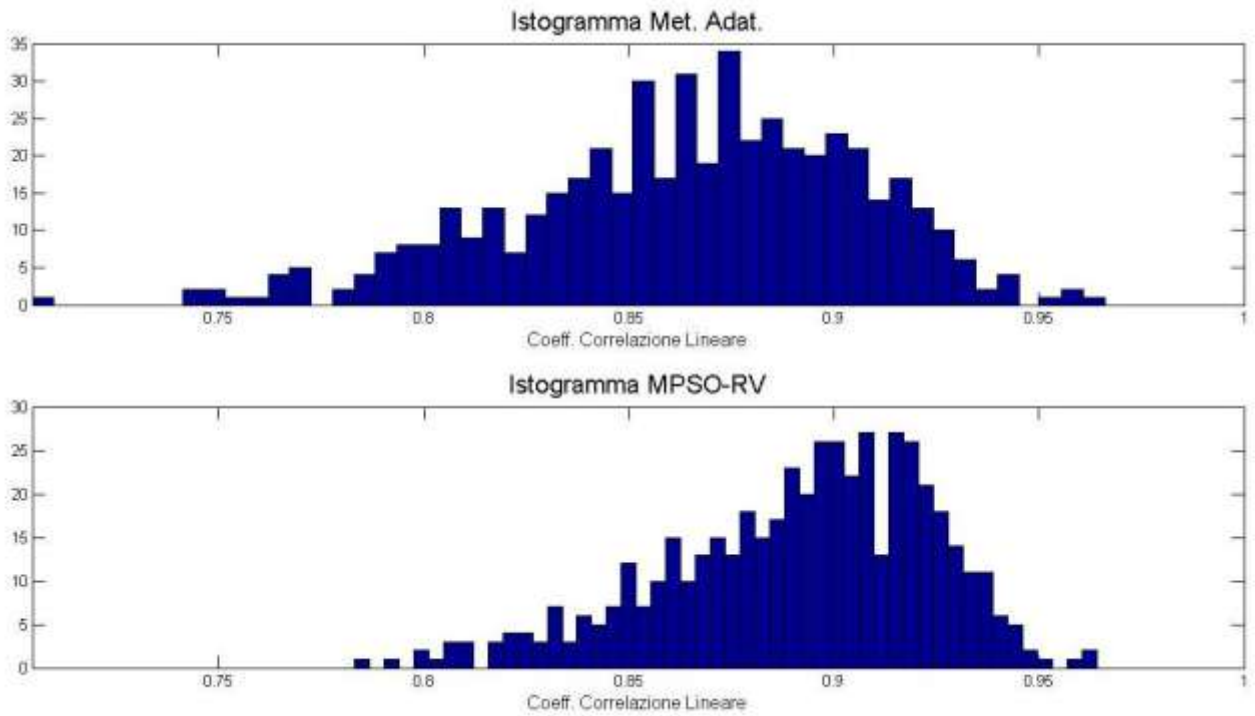


Fig. 4.22) Risultati $R = 5, G = 4$; fig. 4.22a) Comportamento; fig. 4.22b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 2, G = 5$

Fig. 4.23a

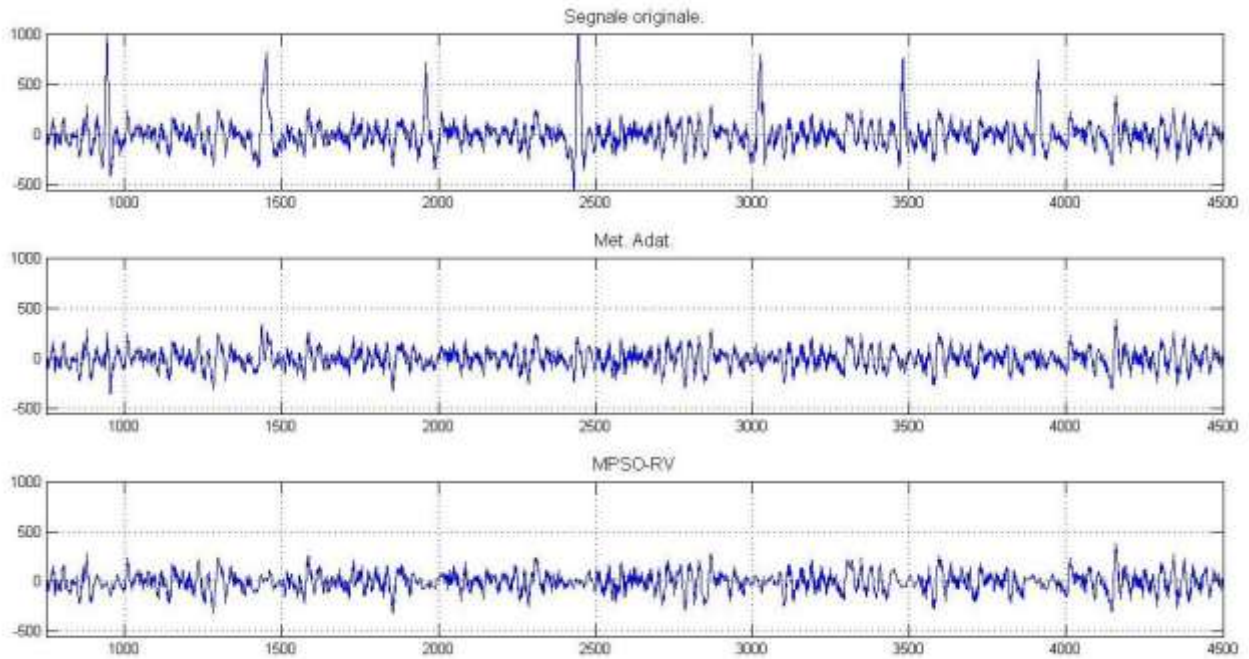


Fig. 4.23b

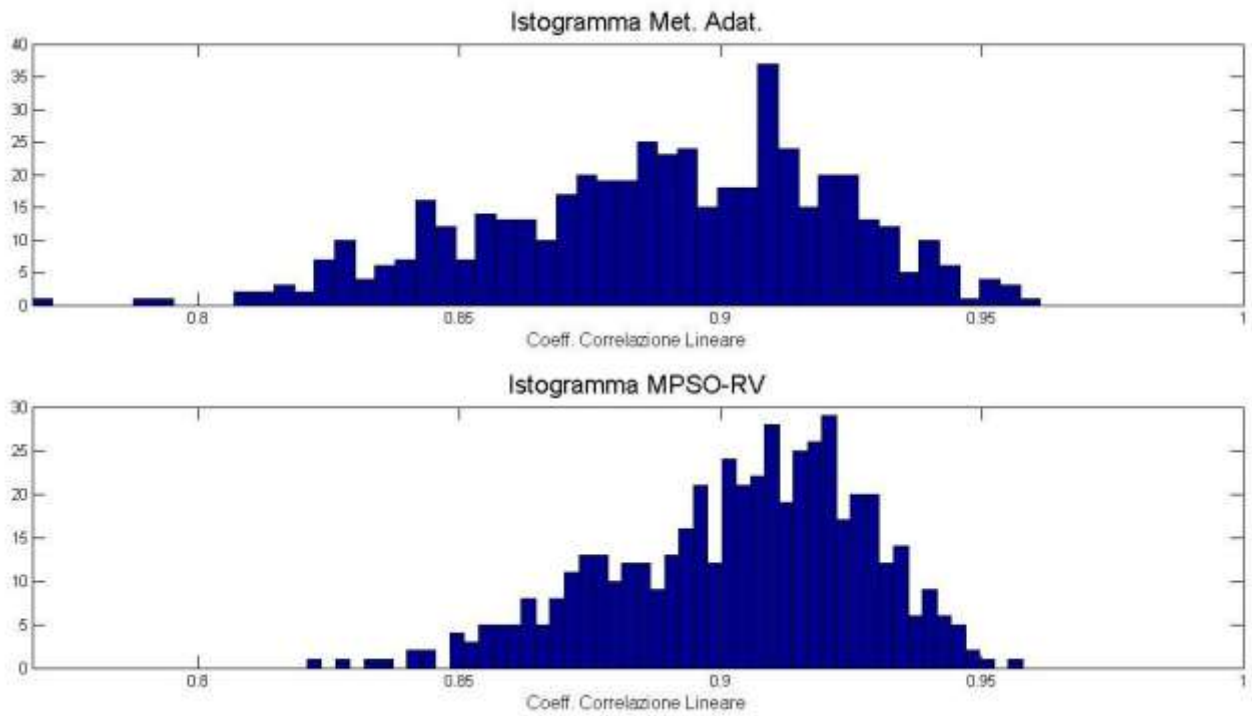


Fig. 4.23) Risultati $R = 2, G = 5$; fig. 4.23a) Comportamento; fig. 4.23b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 3, G = 5$

Fig. 4.24a

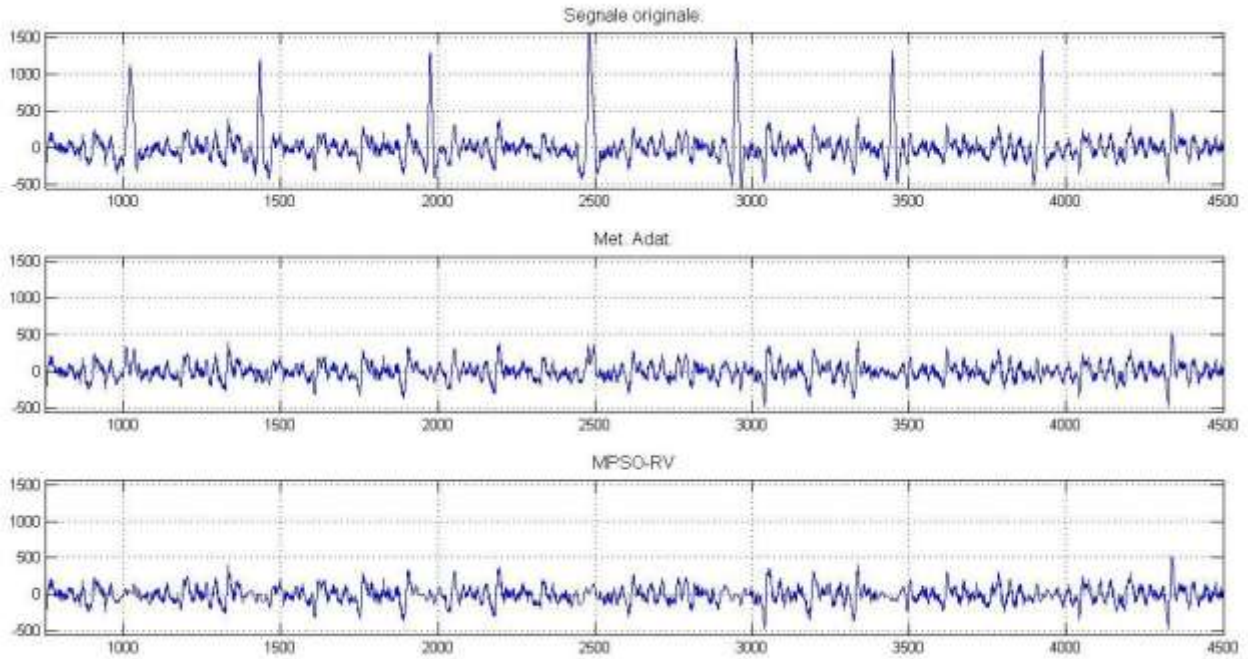


Fig. 4.24b

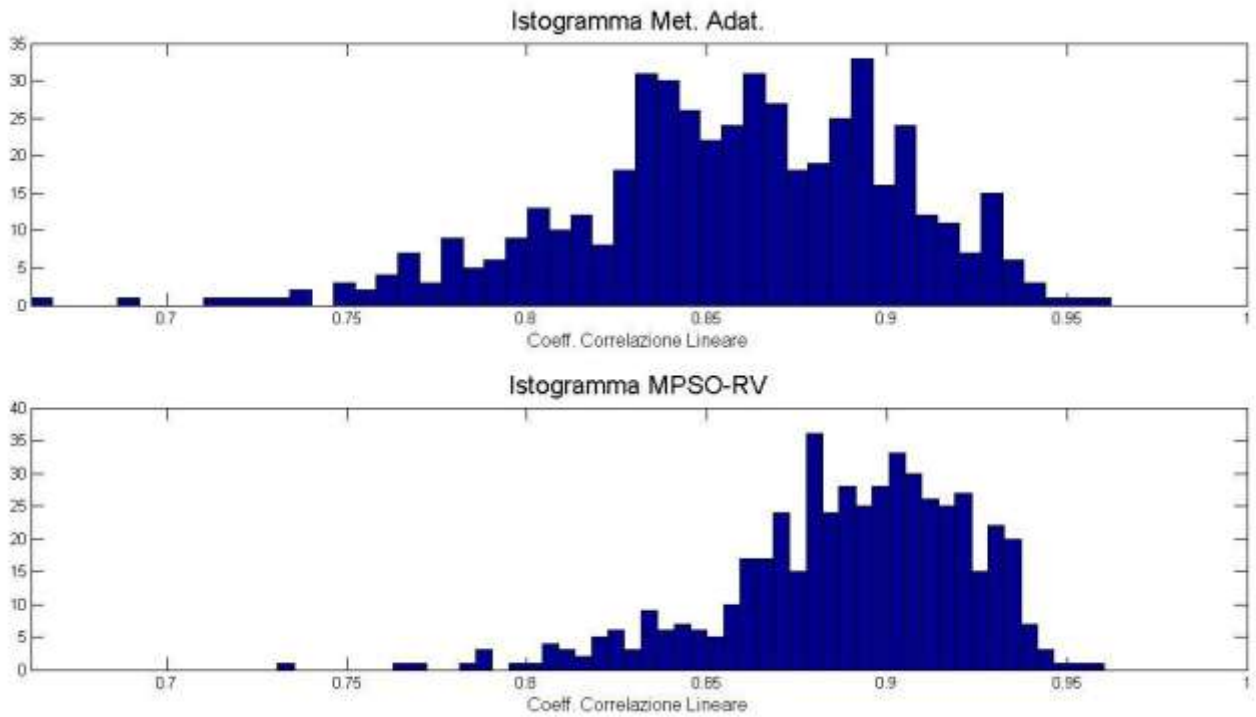


Fig. 4.24) Risultati $R = 3, G = 5$; fig. 4.24a) Comportamento; fig. 4.24b) Istogramma per la correlazione lineare.

$$R = 4, G = 5$$

Fig. 4.25a

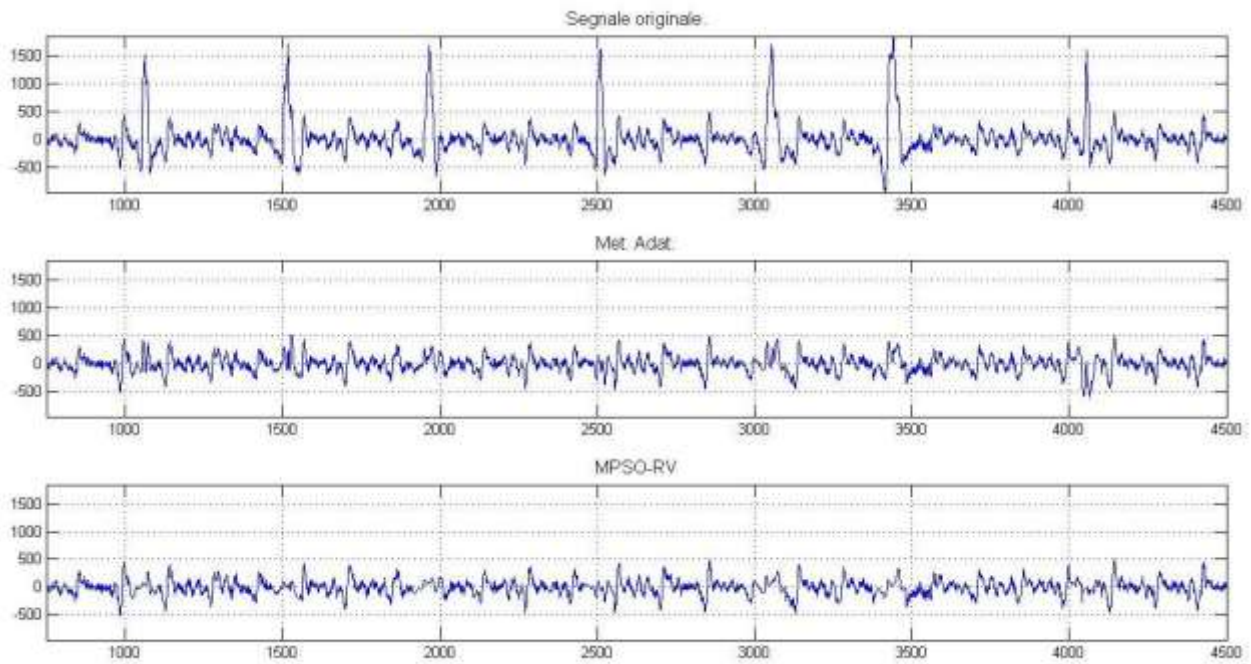


Fig. 4.25b

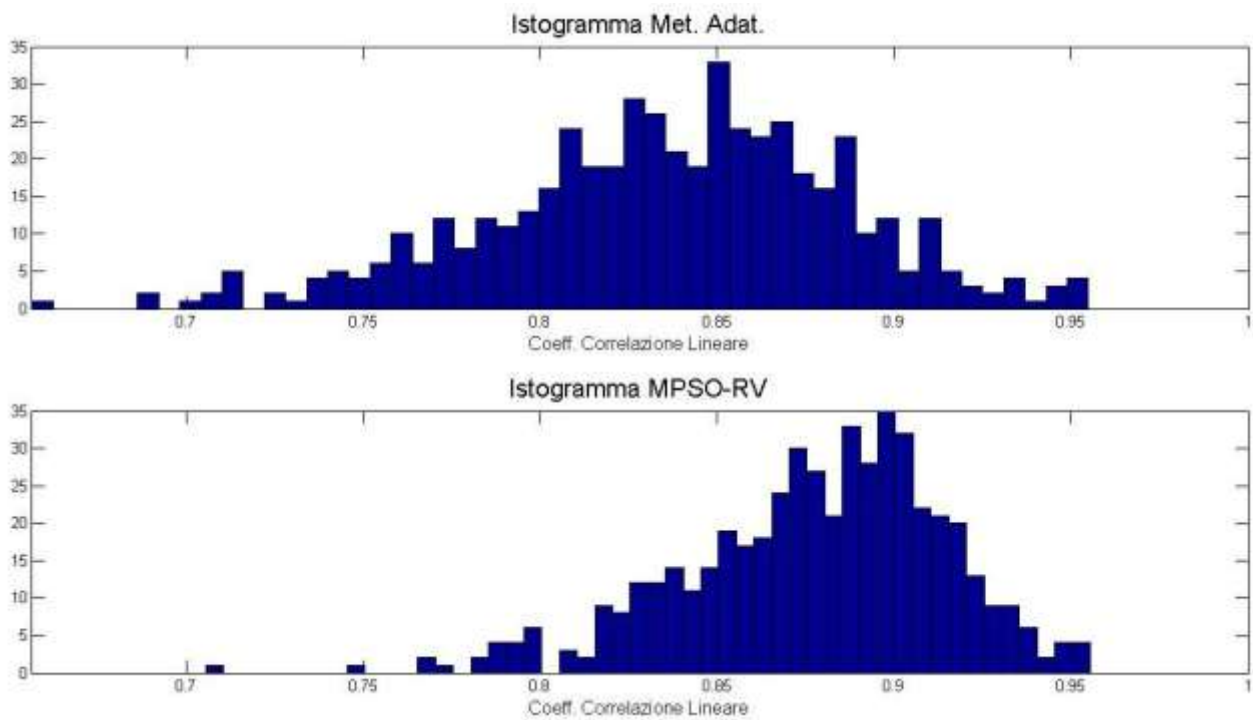


Fig. 4.25) Risultati $R = 4, G = 5$; fig. 4.25a) Comportamento; fig. 4.25b) Istogramma per la correlazione lineare.

$R = 5, G = 5$

Fig. 4.26a

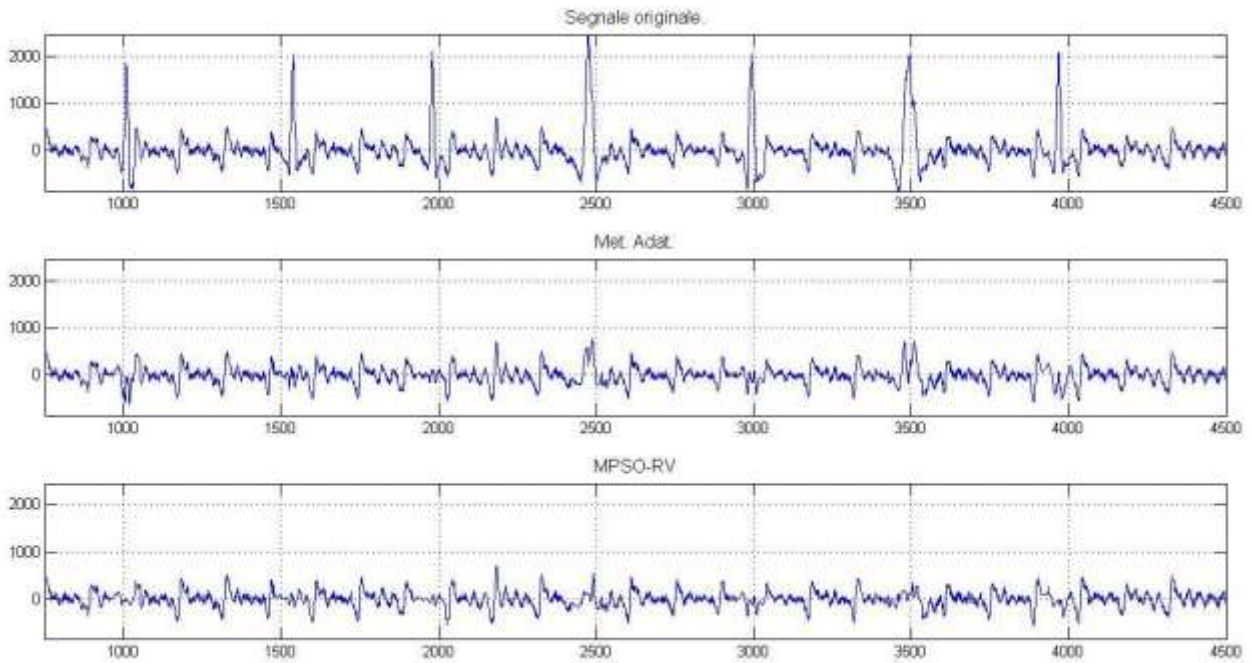


Fig. 4.26b

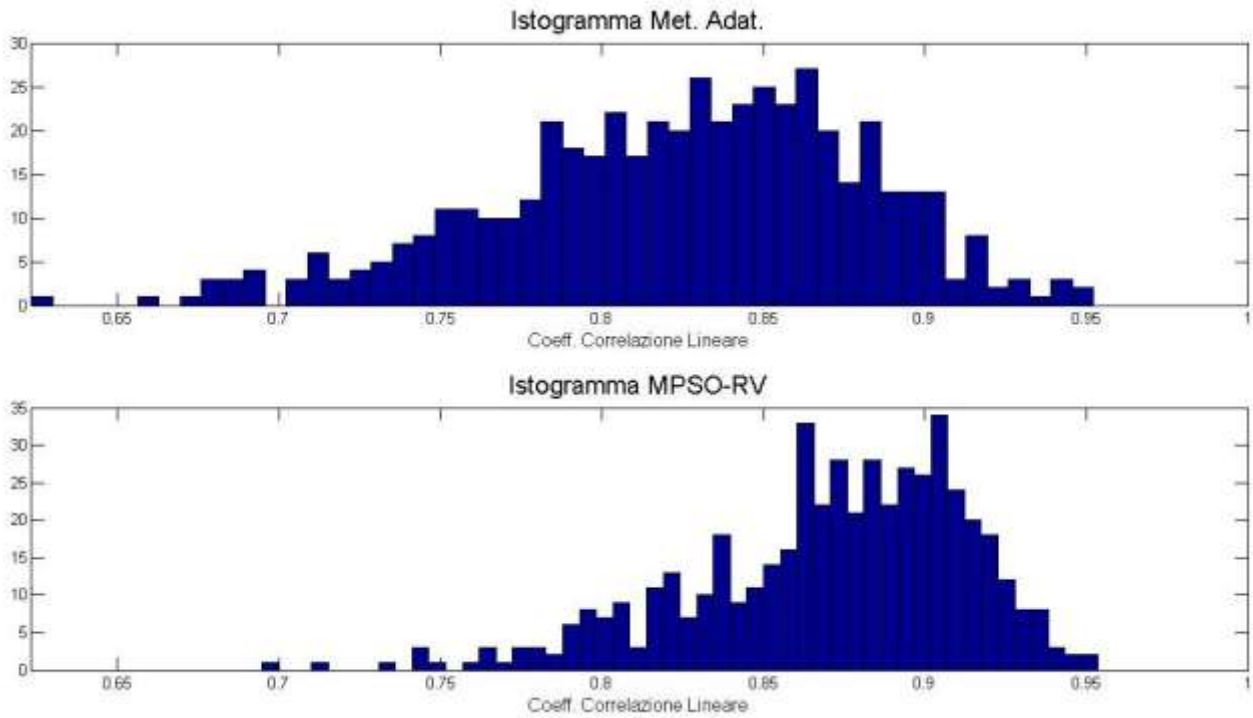


Fig. 4.26) Risultati $R = 5, G = 5$; fig. 4.26a) Comportamento; fig. 4.26b) Istogramma per la correlazione lineare.

Di notevole impatto grafico è la rappresentazione di figura 4.27 in quanto si intuisce in maniera rapida il miglioramento dell'algoritmo MPSO-RV (ad esclusione di $R = 2$ e $G = 3$).

Un importante fattore da notare è la tendenza del coefficiente di correlazione a diminuire con l'aumento dell'ampiezza dell'attività ventricolare anche se, come detto precedentemente esiste un miglioramento percentuale rispetto al metodo adattativo (fig. 4.27); questo fenomeno avviene perché il residuo ha necessariamente un valore di deviazione standard maggiore quando l'attività del ventricolo è grande, valore che fa diminuire il coefficiente di correlazione.

Fig. 4.27a

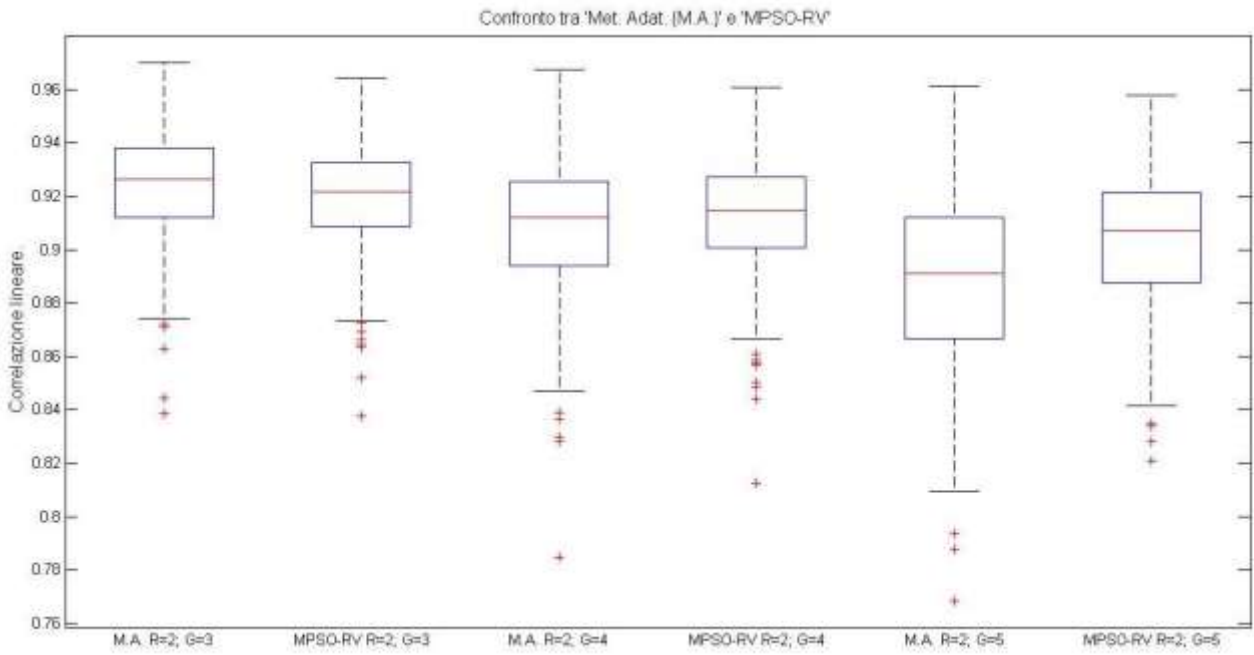


Fig. 4.27b

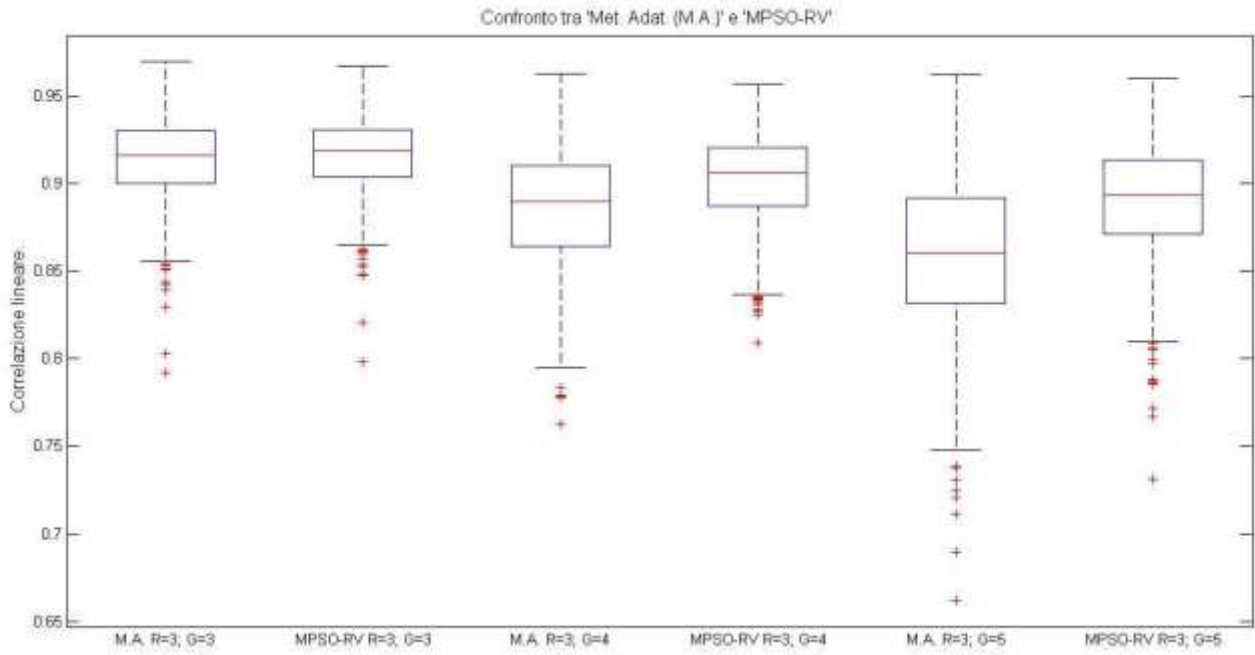


Fig. 4.27c

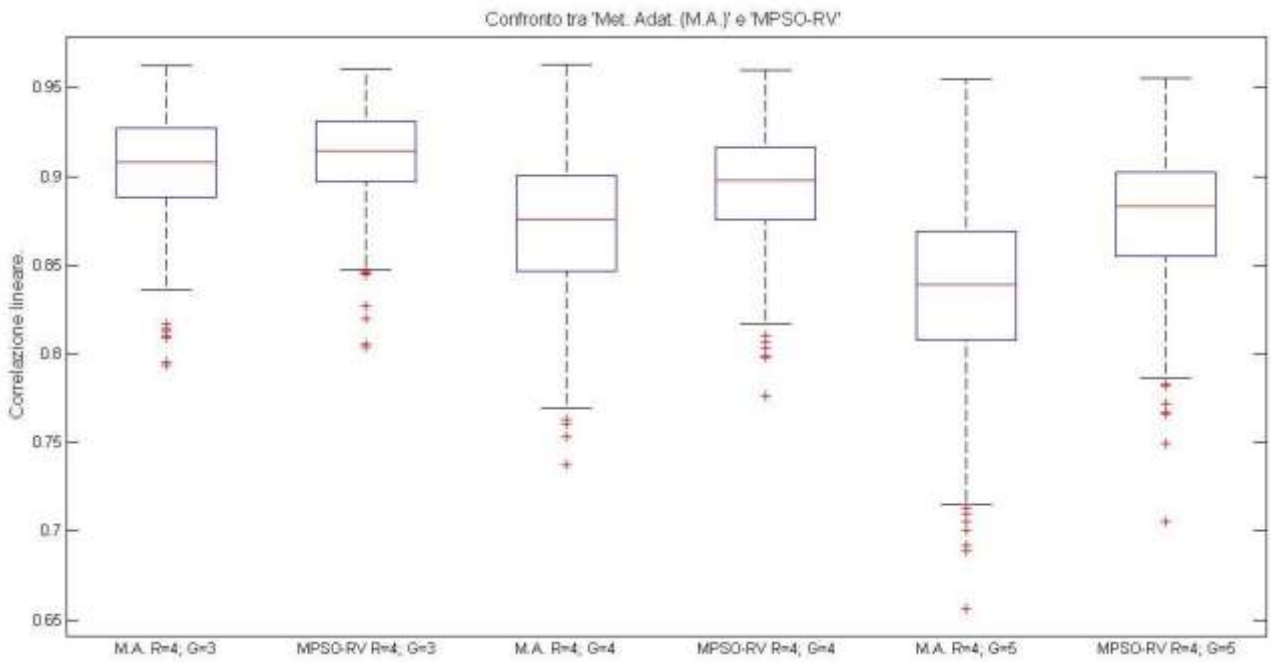


Fig. 4.27d

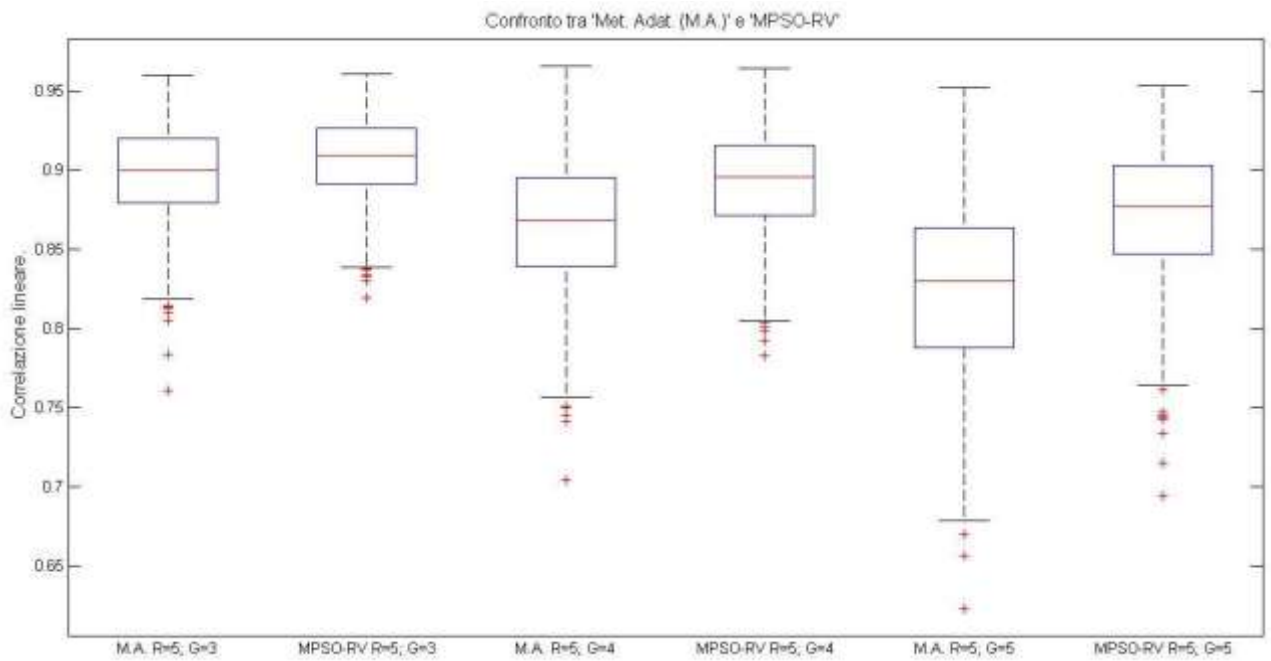


Fig. 4.27) Box plot per ogni valore di R e di G; fig. 4.27a) $R = 2$; G da 3 a 5; fig. 4.27b) $R = 3$; G da 3 a 5; fig. 4.27c) $R = 4$; G da 3 a 5; fig. 4.27d) $R = 5$; G da 3 a 5.

<i>Metodo Adattativo / Correlazione lineare (media ± devstd)</i>			
	<i>G = 3</i>	<i>G = 4</i>	<i>G = 5</i>
<i>R = 2</i>	<i>0.924±0.019</i>	<i>0.909±0.024</i>	<i>0.888±0.033</i>
<i>R = 3</i>	<i>0.913±0.024</i>	<i>0.886±0.035</i>	<i>0.856±0.046</i>
<i>R = 4</i>	<i>0.905±0.029</i>	<i>0.872±0.039</i>	<i>0.836±0.049</i>
<i>R = 5</i>	<i>0.897±0.031</i>	<i>0.864±0.042</i>	<i>0.824±0.056</i>

Tab. 4.3) Tabella riassuntiva dei risultati per il metodo adattativo riguardo la correlazione lineare.

<i>MPSO-RV / Correlazione lineare (media ± devstd);(% di miglioramento rispetto metodo adattativo)</i>			
	<i>G = 3</i>	<i>G = 4</i>	<i>G = 5</i>
<i>R = 2</i>	<i>0.919±0.017;(-0.54%)</i>	<i>0.912±0.019;(0.33%)</i>	<i>0.903±0.024;(1.68%)</i>
<i>R = 3</i>	<i>0.916±0.021;(0.32%)</i>	<i>0.902±0.027;(1.80%)</i>	<i>0.889±0.033;(3.85%)</i>
<i>R = 4</i>	<i>0.911±0.025;(0.66%)</i>	<i>0.894±0.031;(2.52%)</i>	<i>0.877±0.036;(4.90%)</i>
<i>R = 5</i>	<i>0.906±0.026;(1.00%)</i>	<i>0.891±0.032;(3.12%)</i>	<i>0.870±0.042;(5.58%)</i>

Tab. 4.4) Tabella riassuntiva dei risultati per MPSO-RV riguardo la correlazione lineare.

<i>Diminuzione percentuale della deviazione standard.</i>			
	<i>G = 3</i>	<i>G = 4</i>	<i>G = 5</i>
<i>R = 2</i>	<i>-10.52%</i>	<i>-20.83%</i>	<i>-27.27%</i>
<i>R = 3</i>	<i>-12.50%</i>	<i>-22.85%</i>	<i>-28.26%</i>
<i>R = 4</i>	<i>-13.79%</i>	<i>-20.51%</i>	<i>-26.53%</i>
<i>R = 5</i>	<i>-16.12%</i>	<i>-23.80%</i>	<i>-25%</i>

Tab. 4.5) Diminuzione percentuale della deviazione standard con l'utilizzo di MPSO-RV rispetto al metodo adattativo.

Conclusioni

Il lavoro da noi svolto si è sviluppato lungo tre punti fondamentali: il primo è senza dubbio la descrizione e l'implementazione dell'algoritmo di ottimizzazione, ovvero l'MPSO. I suoi punti di forza abbiamo visto essere la sua trasparenza alla presenza di ottimi locali con tempi di convergenza relativamente brevi, la capacità di comunicazione tra gli sciami rende l'MPSO ancora più performante dal punto di vista della capacità di individuare realmente un ottimo globale.

Il secondo argomento chiave da noi affrontato riguarda la problematica della rimozione dell'attività ventricolare che si sovrappone all'attività atriale; abbiamo descritto nel testo vari metodi usati in differenti letterature ([5, 10, 11, 34, 35, 42]), tutti basati sul TMS (Template matching subtraction), ovvero sull'identificazione di un template, calcolato in modi e in punti differenti, che verrà successivamente sottratto al segnale originale per cercare di rimuovere al meglio l'attività ventricolare. I più importanti metodi di rimozione sono quelli adattativi, adattativa limitata e a template costante.

L'MPSO-RV è invece l'algoritmo innovativo di nostra creazione il quale sfrutta le proprietà sopra descritte per effettuare una migliore rimozione ventricolare; i dati da noi ottenuti dimostrano infatti che mediamente il processo di rimozione migliora sensibilmente, in particolar modo quando siamo in presenza di una marcata attività ventricolare sul nostro segnale di interesse.

In base ai parametri dell'algoritmo MPSO è possibile adattarlo per diverse configurazioni e quindi per i diversi stati patologici del paziente (presenza o meno della fibrillazione atriale e di quale intensità).

L'ultima parte del lavoro riguarda la simulazione; prima di procedere alla vera e propria creazione del nuovo set di dati, è stato necessario caratterizzare al meglio il segnale cardiaco endocavitario originale per quanto riguarda il rumore di fondo, l'attività atriale localizzate e ventricolare localizzata. Con la simulazione siamo riusciti a creare un segnale del tutto simile a quello reale, grazie al quale abbiamo potuto settare al meglio tutti i parametri dell'algoritmo di Particle Swarm Optimization; a questo punto abbiamo effettuato la validazione statistica del nostro algoritmo, confermando la validità di esso e dei risultati anche paragonati con gli altri metodi descritti precedentemente.

L'algoritmo da noi sviluppato porta a significativi miglioramenti nella stima dell'attività ventricolare durante fibrillazione atriale; i risultati ottenuti incoraggiano un futuro sviluppo e un ulteriore miglioramento del metodo in modo tale da caratterizzare, con maggior accuratezza, le equazioni descrittive della tecnica stessa. Guardando ai possibili sviluppi futuri infatti, il campo è estremamente vasto: per portare un esempio è possibile migliorare la stima dell'attività ventricolare aggiungendo correlazione tra i campioni del vettore che pesa la stima.

Un altro aspetto che potrà essere modificato, migliorato e perché no, anche cambiato, in futuro è senza dubbio il calcolo dell'indice in base al quale si stima l'attività ventricolare; inoltre se l'indice venisse reso differenziabile, sarebbe possibile, conoscendone la derivata rispetto ai pesi che moltiplicano la stima, potere utilizzare metodi classici di ottimizzazione come la discesa del gradiente, ottenendo così un sicuro miglioramento in termini di tempi di esecuzioni e di un probabile aumento della qualità della stima.

Un ultimo punto di miglioria riguarda il parametro di sovrapposizione: questo indice, che nel nostro elaborato è calcolato in modo globale, mi permette di sapere quanto è sovrapposta l'attività atriale localizzata rispetto all'attività ventricolare; l'obiettivo futuro è quindi riuscire a calcolare per ogni complesso QRS un diverso valore in modo tale da riuscire a sapere esattamente quant'è la quantità di potenza dell'attività atriale localizzata presente al di sotto dell'attività ventricolare.

BIBLIOGRAFIA

- [1] T. Ashihara, T. Yao, T. Namba, A. Kawase, T. Ikeda, K. Nakazawa, M. Ito, '*Differences in sympathetic and vagal effects on paroxysmal atrial fibrillation: A simulation study*', '*Biomed. Pharmacother.*', vol. Suppl. 2, pp. 359s–363s, 2002.
- [2] Gregory W. Botteron, Joseph M. Smith, '*A Technique for Measurement of the Extent of Spatial Organization of Atrial Activation During Atrial Fibrillation in the Intact Human Heart*', '*IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*', 42:579-586, 1995.
- [3] Chen et al., '*Right atrial focal atrial fibrillation: Electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation*', '*J Cardiovasc Electrophysiol*', 10:328-335, 1999.
- [4] Edward J. Ciaccio, Angelo B. Biviano, William Whang, Alok Gambhir, Hasan Garan, '*Different characteristics of complex fractionated atrial electrograms in acute paroxysmal versus long-standing persistent atrial fibrillation*', '*Heart Rhythm*', 7:1207–1215, 2010.
- [5] Valentina D.A. Corino, '*Analysis of Endocardial and Surface Recordings during Atrial Fibrillation*', pp 1:5-14, 2008.
- [6] P. Coumel, '*Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation*', '*Atrial fibrillation: Mechanism and Therapeutic Strategies*', '*Futura Publishing*', pp. 171–184, 1994.
- [7] P. Coumel, '*Paroxysmal atrial fibrillation: A disorder of autonomic tone?*', '*Eur Heart J*', 15:9-16, 1994.
- [8] K. Deb, D. E. Goldberg, '*Analyzing deception in trap functions*', '*D. Whitley, editor, Foundations of Genetic Algorithms*', 2, pp. 93–108. Morgan Kaufmann, 1993.
- [9] J. Dewire, H. Calkins, '*State-of-the-art and emerging technologies for atrial fibrillation ablation*', '*Nat. Rev. Cardiol*', 7:129–138, 2010.

- [10] Luca Faes, Giandomenico Nollo, Renzo Antolini, Fiorenzo Gaita, Flavia Ravelli, '*A Method for Quantifying Atrial Fibrillation Organization Based on Wave-Morphology Similarity*', '*IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*', VOL. 49, NO. 12 pp. 1504-1513, 2002.
- [11] Luca Faes, Flavia Ravelli, '*A Morphology-based Approach to the Evaluation of Atrial Fibrillation Organization*', '*IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY MAGAZINE*', pp 59-67, 2007.
- [12] Gerald Fischer, Markus Ch Stühlinger, Claudia-N. Nowak, Leonhard Wieser, Bernhard Tilg, Florian Hintringer, '*On Computing Dominant Frequency From Bipolar Intracardiac Electrograms*', '*IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*', 54:165-169, 2006.
- [13] A. Govindan, G. Deng, J. Kalman, J. Power, '*Independent component analysis applied to electrogram classification during atrial fibrillation*', '*Fourteenth International Conference on Pattern Recognition*, vol. 14. IEEE, 1998.
- [14] Arthur C. Guyton, John E. Hall, '*Textbook of MEDICAL PHYSIOLOGY*', pp.111-123, 2002.
- [15] Arthur C. Guyton, John E. Hall, '*Textbook of MEDICAL PHYSIOLOGY*', pp.124-130, 2002.
- [16] Arthur C. Guyton, John E. Hall, '*Textbook of MEDICAL PHYSIOLOGY*', pp.124-130, 2002.
- [17] Arthur C. Guyton, John E. Hall, '*Textbook of MEDICAL PHYSIOLOGY*', pp.152-162, 2002.
- [18] Y. Jiang, W. Huang, L. Chen, '*Applying multi-swarm accelerating particle swarm optimization to dynamic continuous functions*', '*2009 Second International Workshop on Knowledge Discovery and Data Mining*', pp. 710-713, 2009.
- [19] T. Klingenheben et al., '*Heart rate variability to assess changes in cardiac vagal modulation before the onset of paroxysmal atrial fibrillation in patients with and without structural heart disease*', '*An Noninvasive Electrocardiol*', 4:19-26, 1999.
- [20] J. J. Liang, P. N. Suganthan, '*Dynamic multi-swarm particle swarm optimizer with local search*', '*IEEE Congress on Evolutionary Computation*', volume 1, pp. 522–528, 2005.

- [21] J. H. Liu and T. Kao, 'Removing artifacts from atrial epicardial signals during atrial fibrillation,' *International Conference on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation (ICA)*, vol. 4, pp. 179–183, Nara, Japan, 2003.
- [22] F. Lombardi, D. Tarricone, F. Tundo, F. Colombo, S. Belletti, C. Fiorentini, 'Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: A study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation', *Eur. Heart J.*, vol. 25, pp. 1242-1248, 2004.
- [23] Luca T. Mainardi, Valentina D.A. Corino, Leonida Lombardi, Claudio Tondo, Massimo Mantica, Federico Lombardi, Sergio Cerutti, 'Assessment of the dynamics of atrial signals and local atrial period series during atrial fibrillation: effects of isoproterenol administration', *BioMedical Engineering OnLine*, 3:37, 2004.
- [24] Luca T. Mainardi, Valentina D.A. Corino, Leonida Lombardi, Claudio Tondo, Massimo Mantica, Federico Lombardi, Sergio Cerutti, 'Linear and Nonlinear Coupling Between Atrial Signals', *IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY MAGAZINE*, pp. 63-70, 2006.
- [25] G.K. Moe, 'On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation', *Arch. Int.Parmacodin*, vol. 140, no. 1-2, pp. 83-188, 1962.
- [26] B. Niu, Y. Zhu, X. He, H. Wu, 'MCPSO: A multi-swarm cooperative particle swarm optimizer', *Applied Mathematics and Computation*, 2(185):1050–1062, 2007.
- [27] Giandomenico Nollo, Mattia Marconcini, Luca Faes, Francesca Bovolo, Flavia Ravelli, Lorenzo Bruzzone, 'An Automatic System for the Analysis and Classification of Human Atrial Fibrillation Patterns from Intracardiac Electrograms', *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 55, NO. 9, pp. 2275-2285, 2008.
- [28] Eli Ovsyshcher, G.Ital Cardiosim, 'Fibrillazione Atriale: analisi epidemiologica', *G Ital Aritmol Cardiosim*, 1:1-5, 2005.

- [29] Carlo Pappone, Giuseppe Augello, *'L'ablazione transcatetere nella fibrillazione atriale. La tecnica di lesione circumferenziale delle vene polmonari e le sue indicazioni'*, *'Cardiology Science'*, 4:170-175, 2006.
- [30] Jae H. Park, Sang W. Park, Jong Y. Kim, Sook K. Kim; Boyoung Jeoung, Moon-Hyung Lee, Chun Hwang, Young-Hoon Kim, Sung S. Kim, Hui-Nam Pak, *'Characteristics of Complex Fractionated Atrial Electrogram in the Electroanatomically Remodeled Left Atrium of Patients With Atrial Fibrillation'*, *'Circ J'*, pp. 74:1557-1563, 2010.
- [31] Flavia Ravelli, Luca Faes, Luca Sandrini, Fiorenzo Gaita, Renzo Antolini, Marco Scaglione, Giandomenico Nollo, *'Wave Similarity Mapping Shows the Spatiotemporal Distribution of Fibrillatory Wave Complexity in the Human Right Atrium During Paroxysmal and Chronic Atrial Fibrillation'*, *'J Cardiovasc Electrophysiol'*, Vol. 16, pp. 1071-1076, 2005.
- [32] Flavia Ravelli, Michela Mase', Maurizio Del Greco, Luca Faes, Marcello Disertori, *'Deterioration of Organization in the First Minutes of Atrial Fibrillation: A Beat-to-Beat Analysis of Cycle Length and Wave Similarity'*, *'J Cardiovasc Electrophysiol'*, Vol. 18, pp. 60-65, 2006.
- [33] Ulrike Richter, Luca Faes, Alessandro Cristoforetti, Michela Mase', Flavia Ravelli, Martin Stridh, Leif Sornmo, *'A Novel Approach to Propagation Pattern Analysis in Intracardiac Atrial Fibrillation Signals'*, *'Annals of Biomedical Engineering'*, DOI: 10.1007/s10439-010-0146-8, 2010.
- [34] Jose J. Rieta, Fernando Hornero, *'Comparative study of methods for ventricular activity cancellation in atrial electrograms of atrial fibrillation'*, *'Physiol. Meas'*, 28:925-936, 2007.
- [35] Jose J. Rieta, Fernando Hornero, Ra'ul Alcaraz, David Moratal *'Ventricular Artifacts Cancellation from Atrial Epicardial Recordings in Atrial Tachyarrhythmias'*, *'Conference of the IEEE EMBS'*, pp. 6503-6506, 2007.
- [36] Dong-Gu Shin, Cheol-Seung Yoo, Sang-Hoon Yi, Jun-Ho Bae, Young-Jo Kim, Jong-Sun Park, Geu-Ru Hong, *'Prediction of Paroxysmal Atrial Fibrillation Using Nonlinear Analysis of the R-R Interval Dynamics Before the Spontaneous Onset of Atrial Fibrillation'*, *'Circ J'*, 70: 94-99, 2006.

- [37] Martin Stridh, Daniela Husser, Andreas Bollmann, Leif Sornmo, '*Waveform Characterization of Atrial Fibrillation Using Phase Information*', '*IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*', 56:1081-1089, 2009.
- [38] F. Van den Bergh, A. P. Engelbrecht, '*A cooperative approach to particle swarm optimization*', '*IEEE Transactions on Evolutionary Computation*', 8(3):225–239, 2004.
- [39] Leonardo Vanneschi, Daniele Codecasa, Giancarlo Mauri, '*An empirical comparison of parallel and distributed particle swarm optimization methods*', '*Proceedings of the 12th annual conference on Genetic and evolutionary computation*', pp. 15-22, 2010.
- [40] Leonardo Vanneschi, Daniele Codecasa, Giancarlo Mauri, '*A study of parallel and distributed particle swarm optimization methods*', '*Proceeding of the 2nd workshop on Bio-inspired algorithms for distributed systems - BADS '10*', p. 9, 2010.
- [41] Leonardo Vanneschi, Daniele Codecasa, Giancarlo Mauri, '*A Comparative Study of Four Parallel and Distributed PSO Methods*', '*New Generation Computing*', pp. 129-161, 2011.
- [42] B. Widrow, J. R. Glover, J. M. McCool, et al., '*Adaptive noise cancelling: Principles and applications*', '*Proceedings of the IEEE*', vol. 63, no. 12, pp. 1692–1716, 1975.

Appendice I

Ipotizziamo che l'attività z sia descrivibile nella seguente maniera:

$$z_k = av + af_k \quad (a.1.1)$$

$$af_k \sim N(\mu, \sigma^2) \quad (a.1.2)$$

e che la stima T_k sia anche essa una variabile aleatoria.

Essendo av costante in funzione del battito si ottiene un residuo con valor medio pari a:

$$E[res_k] = E[z_k - T_k] = E[z_k] - E[T_k] = av + \mu - E[T_k] \quad (a.1.3)$$

Per determinare il valore atteso di T_k scriviamo, nel caso di inizializzazione con la prima attività ventricolare:

$$E[T_1] = E[z_1] = av + \mu \quad (a.1.4)$$

Nel caso di stima adattativa (cap. 3.5.3) e a seguito dell'inizializzazione si ottiene che:

$$E[T_k] = E[T_{k-1}] + \alpha E[z_k - T_{k-1}] = E[T_{k-1}] = av + \mu \quad (a.1.5)$$

Il valor medio del residuo è quindi pari a 0.

Questo risultato è in realtà sbagliato in quanto l'attività di fondo non ha valor medio nullo quindi per applicare correttamente questa metodologia è necessaria una elaborazione preventiva della serie numerica al fine di eliminare la componente continua dell'attività di fondo, in questo caso il valor atteso della stima diventa pari all'attività ventricolare; se si riuscisse ad applicare un filtro in grado di eliminare tale componente il metodo diventa utilizzabile: per fare ciò viene applicato il filtro di pre-processing descritto nel capito 3.5.1.

Senza tale filtraggio la serie conterrebbe dei bruschi salti verso lo 0 a partire da un valor medio pari a μ .