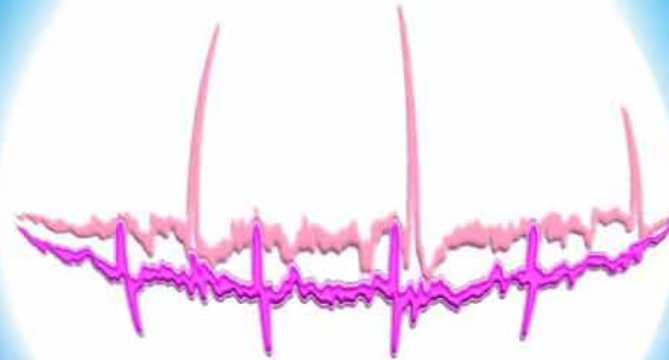


Risultati di due anni
di lavoro e progetti
per il futuro.

*Polaris Edificio 1
29 giugno 2009*

FetalHeart: un progetto sperimentale



Prof. Luigi Raffo

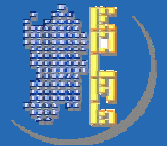
Dipartimento di Ingegneria Elettrica ed Elettronica- Univ. Cagliari
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica



Università di Cagliari



Dip. Ing. Elettrica ed Elettronica



*EOLAB
Microelectronics Lab.*



Spin-off di UniCa

Outline

- Il progetto FetalHeart
 - Obiettivi scientifici
 - Obiettivi di trasferimento tecnologico
- L'elettrocardiografia fetale non invasiva nella diagnostica prenatale
- Basi scientifiche di riferimento
- Attività di progetto
 - Misurazioni in vivo
 - Sviluppo di soluzioni algoritmiche e architetturali
 - Trasferimento tecnologico
- Conclusioni

Il progetto FetalHeart

- Si inquadra nell'ambito dei progetti di trasferimento tecnologico alle imprese promosso da Sardegna District
- Si inserisce nelle attività del DIEE nell'ambito del Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica (www.biomedica.unica.it)
- Nasce con l'obiettivo di far progredire conoscenza e tecnologia nell'ambito dell'estrazione dell'ECG del feto mediante rilevamento non invasivo di potenziali superficiali sul corpo della gestante.
- Coniuga le esigenze della ricerca di base sull'estrazione dell'ECG fetale con approcci e soluzioni tecnologiche di elaborazione avanzata digitale di segnali biomedici, nel contesto di problematica di grande attualità e notevole interesse scientifico, tuttora non risolta completamente.





Obiettivi scientifici

- Acquisizione di segnali ECG trans-addominali in diverse epoche gestazionali mediante strumentazione biomedicale certificata
- Sviluppo e test di algoritmi per l'estrazione della traccia ECG fetale mediante soluzioni on-line
- Studio e sviluppo di algoritmi on-line di event-detection e signal enhancement

Il conseguimento di tali obiettivi mira a colmare l'assenza di soluzioni on-line efficaci per l'ECG fetale non invasivo, con test su tracciati reali.

Obiettivi di trasferimento tecnologico

- ▣ Studio di fattibilità per l'implementazione real-time di tali algoritmi su piattaforma embedded DSP
- ▣ Prototipazione di parti della signal chain di acquisizione

Innovatività

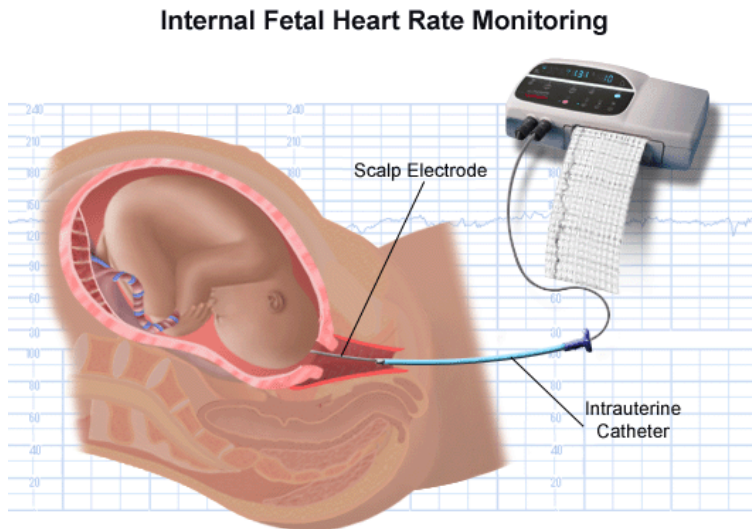
- Esistono solo 2 sistemi commerciali per l'estrazione dell'ECG fetale da misurazioni non invasive ed entrambi mirano alla sola rilevazione della frequenza cardiaca fetale con variabilità battito per battito mentre l'analisi morfologica è presente solo nel caso di soluzioni invasive (già mostrate).
- Rispetto a queste ed altre strumentazioni presenti sul mercato per il monitoraggio fetale il progetto si pone l'obiettivo di fornire soluzioni per l'estrazione in tempo reale (potenzialmente su sistema embedded) dell'ECG del feto con qualità adeguata ad una visualizzazione diretta della traccia.
- Non esistono allo stato attuale sistemi con tali funzionalità.

L'elettrocardiografia fetale non invasiva nella diagnostica prenatale

- Il problema della diagnosi prenatale cardiologica è fortemente sentito in Sardegna, dove si registra un'incidenza di cardiopatie congenite circa doppia rispetto al resto d'Italia.
- Ogni anno più di 1000 pazienti vengono valutati clinicamente presso il Reparto di Cardiologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari, partner di progetto, e molti presentano aritmie con diversi livelli di gravità.
- Il problema di queste anomalie è che non è possibile ottenere con le tecniche attualmente disponibili un ECG del feto che permetta un'analisi del ritmo, dedotta invece con tecniche ecografiche.

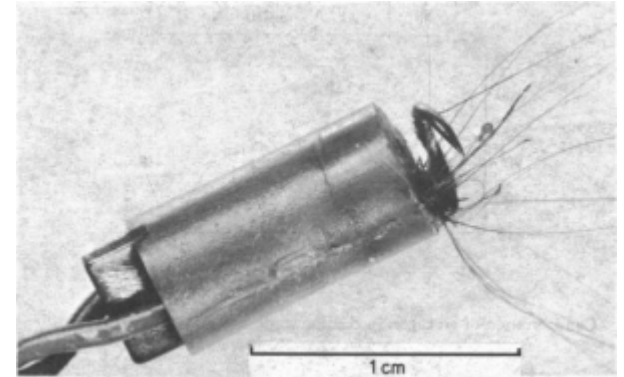
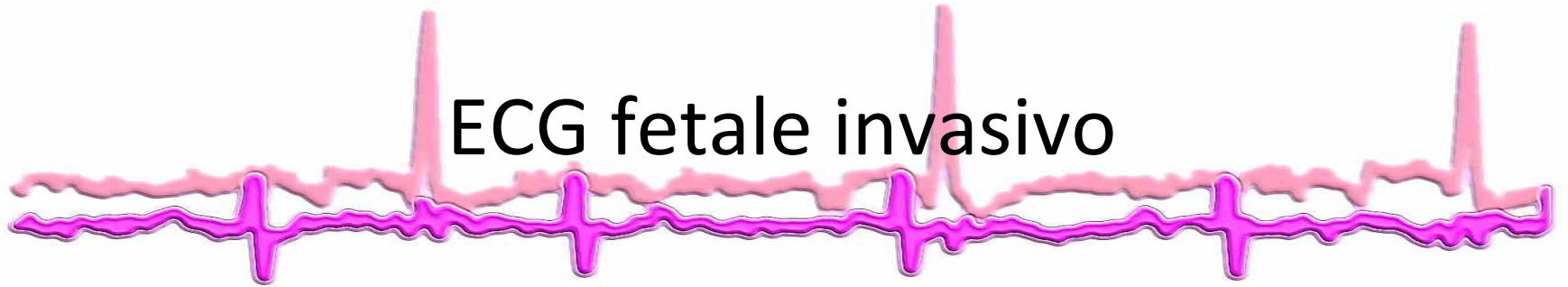
ECG fetale invasivo

- Le attuali soluzioni invasive (es.: STAN S31 by Neovinta Medical AB, M1350A-53A Philips/Hewlett Packard) richiedono l'inserzione di un elettrodo da scalpo da applicare sulla testa del feto in posizione non podalica. L'inserzione dell'elettrodo richiede che le membrane siano già rotte e la cervice uterina sufficientemente dilatata.



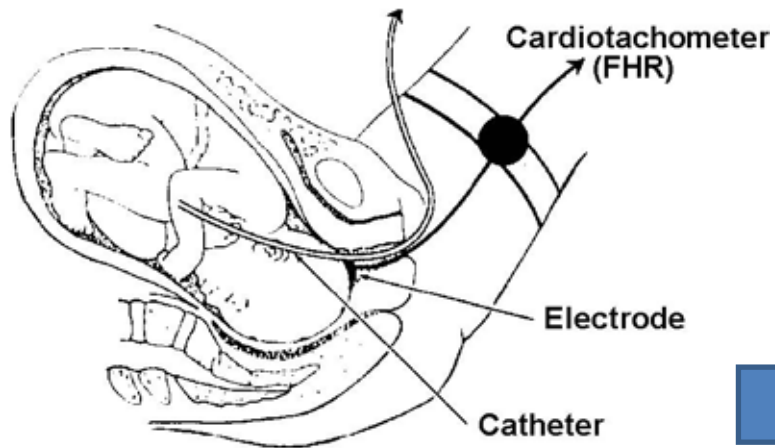
L'uso di tali soluzioni non è confortevole né per la paziente né per il feto, e l'applicazione dell'elettrodo da scalpo non è esente da rischi (abrasioni, infezioni). Inoltre ulteriori elettrodi vengono applicati a clip alla cervice uterina in alcuni sistemi.

ECG fetale invasivo

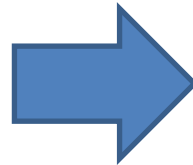


Monitoraggio intrapartum invasivo vs. non invasivo

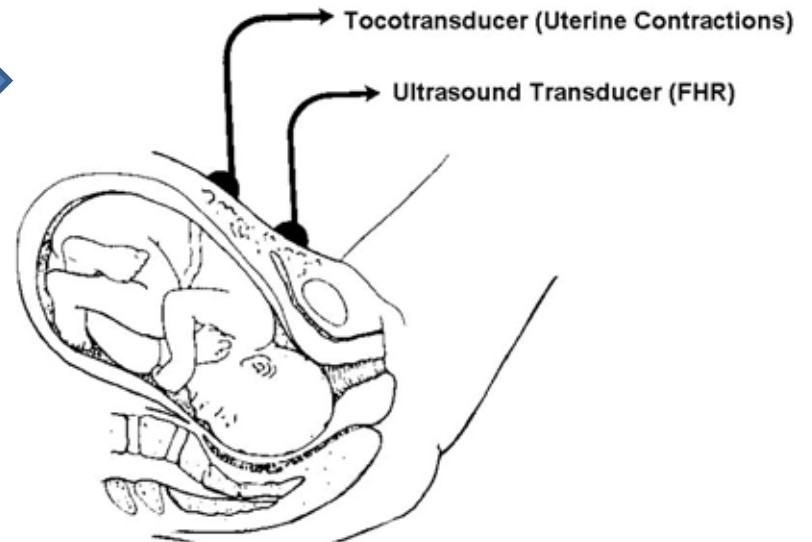
Intrauterine Pressure Transducer
(Uterine Contractions)



Segnale
elettrico

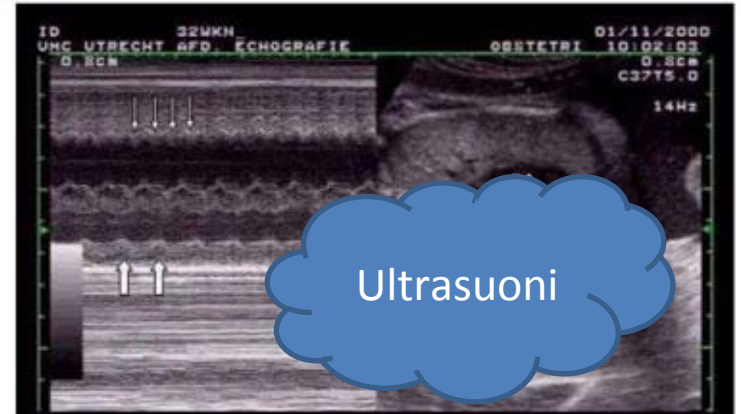


Ultrasuoni

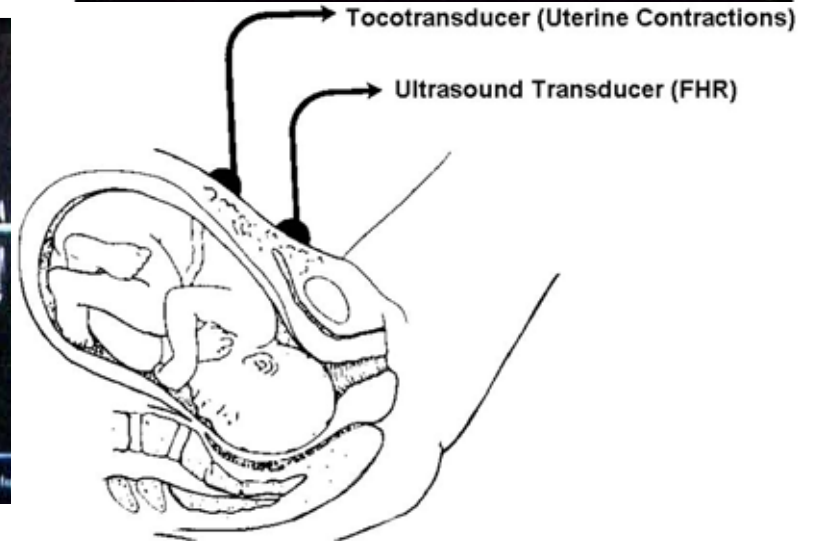


Tecniche a ultrasuoni

Cardiotocografia



Doppler



Pro e contro delle tecniche US

■ Pro

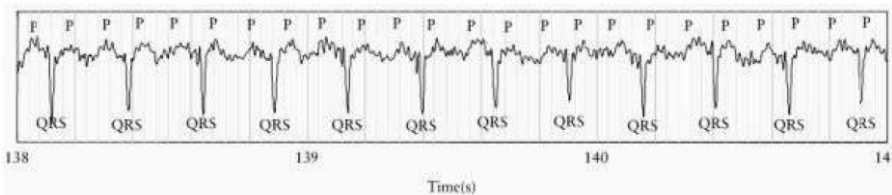
- Non invasive, relativo comfort per la gestante
- Nessun rischio per il feto per esposizioni di tempo limitato
- Possibilità di uso in qualsiasi periodo gestazionale

■ Contro

- Dispositivo molto costoso, non adatto a monitoraggio continuo
- Esame fortemente soggettivo, molto influenzato dalla capacità dell'operatore
- Rilevazione di caratteristiche meccaniche e non elettriche (solo deducibili)

Magnetocardiografia

- I FMCG sono registrazioni del campo magnetico generato dall'attività elettrica all'interno del cuore del feto.
- I campi magnetici sono misurati vicino all'addome materno per mezzo di magnetometri particolarmente sensibili che utilizzano sensori speciali, i SQUID.



FECG non invasivo

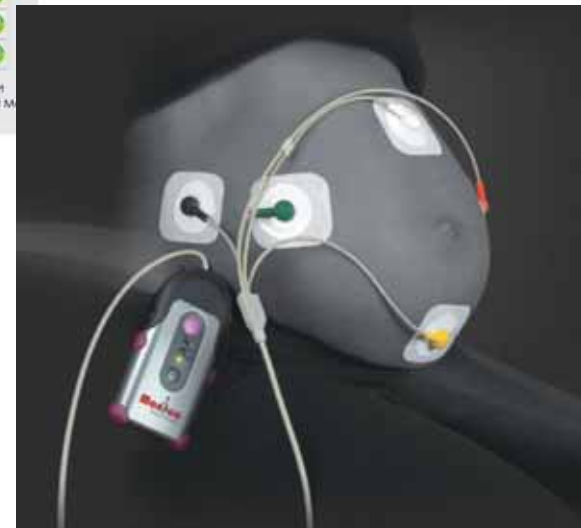
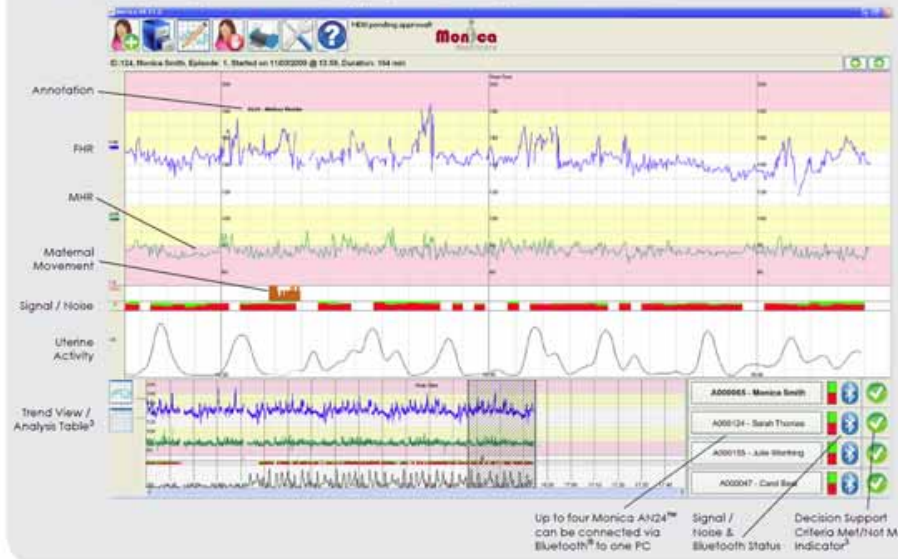
- Diversi studi hanno mostrato che il segnale ECG del feto può essere acquisito mediante elettrodi superficiali posti sull'addome materno, potenzialmente in qualsiasi epoca gestazionale, anche se in pratica sono presenti delle limitazioni al di sotto della 22-esima settimana e tra la 28-esima e la 32-esima.



Un sistema commerciale



CTG display using the Monica VR program running on a standard PC



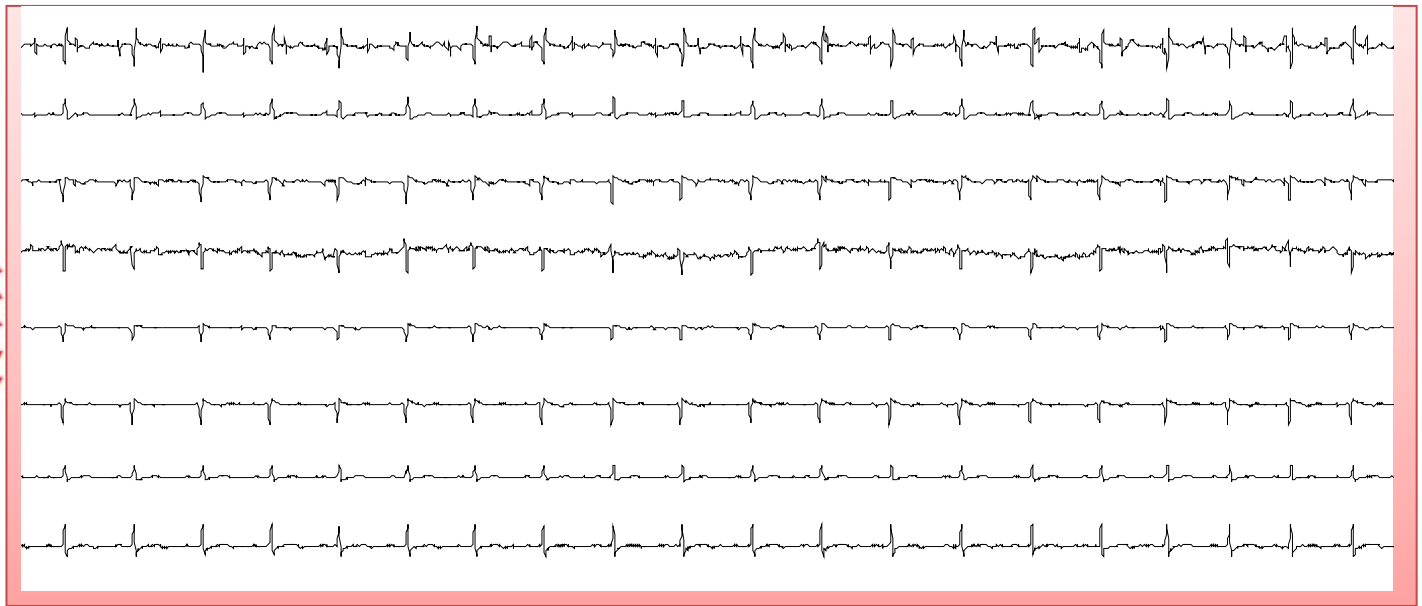
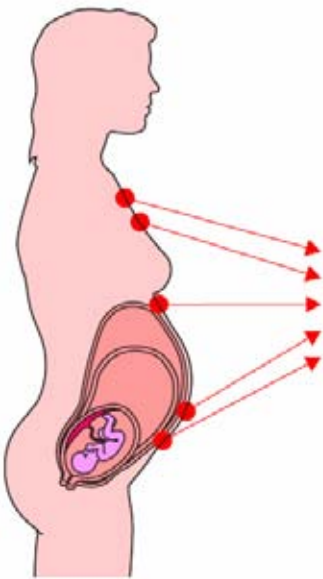


Potenziali vantaggi

- ❑ Non invasivo
- ❑ Nessun rischio per il feto per registrazioni anche di alcuni giorni (misura elettrica passiva)
- ❑ Relativo comfort per la gestante
- ❑ Possibilità di uso in qualsiasi periodo gestazionale
- ❑ Possibilità di long-term monitoring (tipo Holter, ECG dinamico)
- ❑ Esame oggettivo
- ❑ Basso costo dell'apparecchiatura
- ❑ Possibilità di effettuare screening di massa anche su pazienti non a rischio

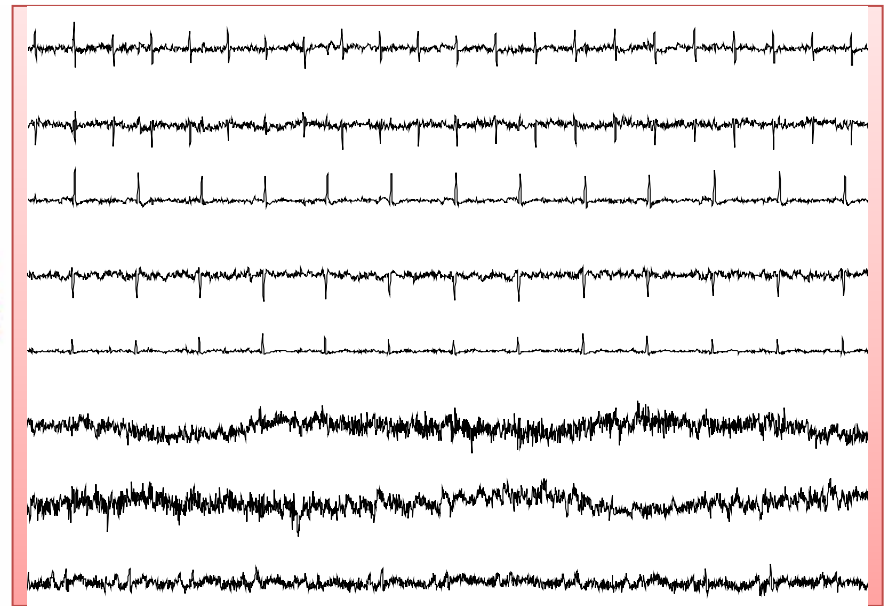
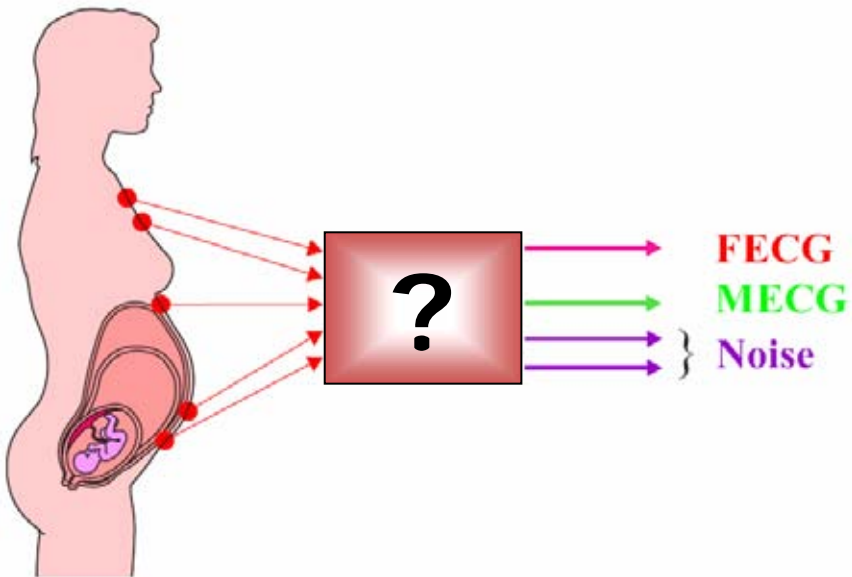
Basi scientifiche di riferimento

- Il segnale captato agli elettrodi è una mistura dei segnali ECG materni e fetali, con interferenze fisiologiche (EMG, respiro) e artificiali (rete). Spesso l'ECG fetale non è visibile a occhio nudo.



Basi scientifiche di riferimento

- Il segnale captato agli elettrodi è una mistura dei segnali ECG materni e fetali, con interferenze fisiologiche (EMG, respiro) e artificiali (rete). Spesso l'ECG fetale non è visibile a occhio nudo.
- Disponendo di adeguata tecnica si vuole separare le sorgenti che hanno originato tali misture.

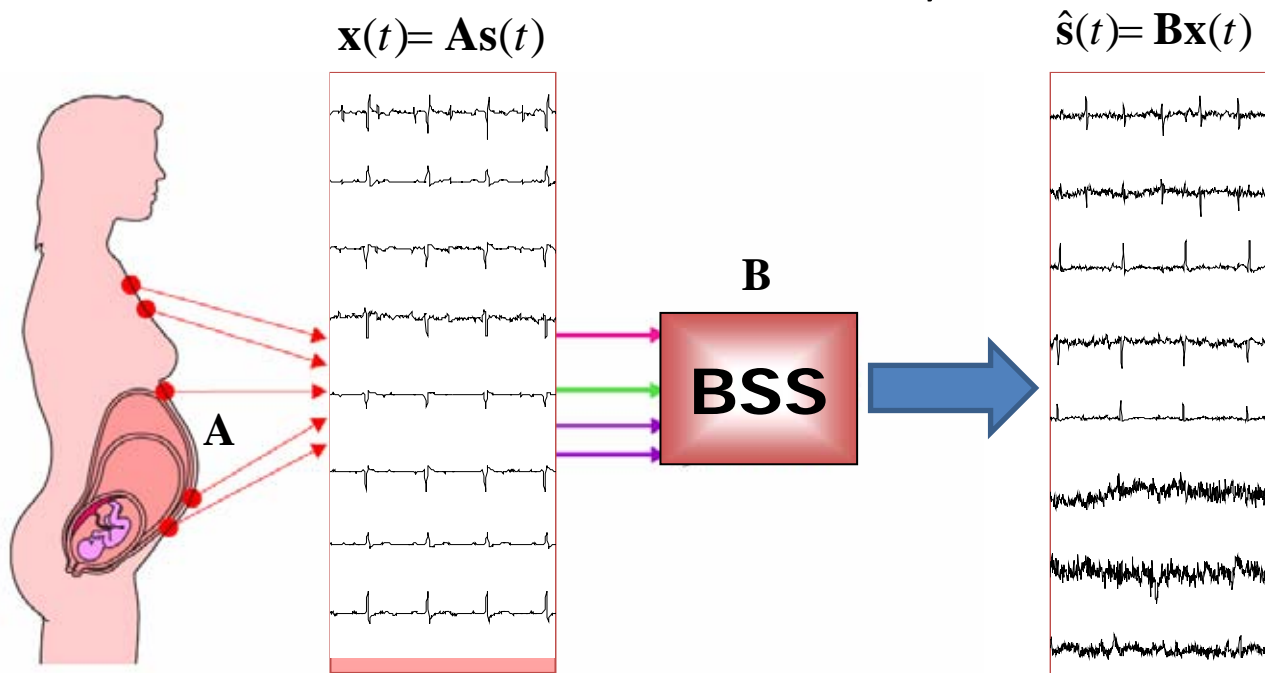


Cocktail Party Problem



Basi scientifiche di riferimento

- La BSS mira ad estrarre i segnali sorgenti alla base delle miscele captate agli elettrodi senza una conoscenza a priori del processo di mixing (“alla cieca”). Sotto l’ipotesi che il processo sia lineare (ma esistono anche tecniche non lineari):



BSS e ICA

- La BSS può essere effettuata mediante Independent Component Analysis (ICA).
 - L'ICA cerca le componenti che sono statisticamente indipendenti, ossia caratterizzate da avere i cumulanti di ordine superiore al secondo tutti tensori diagonali
 - L'ICA assume che tutte le sorgenti sono statisticamente indipendenti l'una dall'altra, al più una ha una distribuzione gaussiana e il numero di osservazioni (misure) è pari o maggiore al numero di sorgenti.
- L'ICA presenta alcune ambiguità importanti: Scaling e Permutazione, che sono molto gravi in caso di processing a blocchi.

La ricerca accademica in questo ambito

- Presso il DIEE dell'Università di Cagliari stiamo portando avanti da alcuni anni una ricerca volta alla realizzazione di un estrattore di ECG fetale in tempo reale su piattaforme embedded DSP.
- La base è il perfezionamento di una tecnica di Independent Component Analysis che abbiamo presentato in letteratura scientifica qualche anno fa, in grado di effettuare una separazione on-line della traccia fetale approcciando il problema come una separazione cieca di sorgenti (BSS).
- L'algoritmo, che si basa su una versione on-line dell'algoritmo JADE, integra una serie di tecniche volte alla riduzione dell'incidenza delle permutazioni nella stima dei segnali fra blocchi adiacenti (tale problema rende attualmente impossibile l'ottenimento della qualità di separazione di un algoritmo batch in un contesto on-line).



Attività di progetto



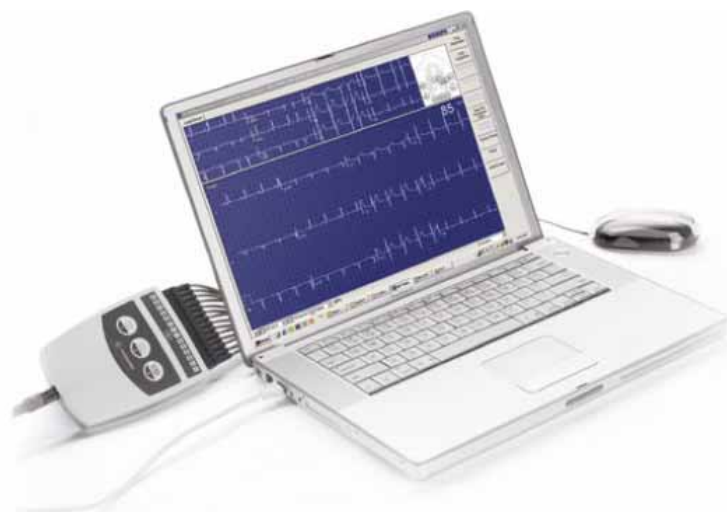
FetalHeart

Misurazioni in vivo

- Un aspetto importante del progetto è la rilevazione in vivo mediante strumentazione biomedica diagnostica e non di segnali atti a costituire un database utile per la sperimentazione
- Per tale finalità si è optato per l'attivazione formale di una partnership con l'azienda ospedaliera G. Brotzu di Cagliari, e in particolare con il reparto di Cardiologia Pediatrica (Direttore Dr. Roberto Tumbarello)



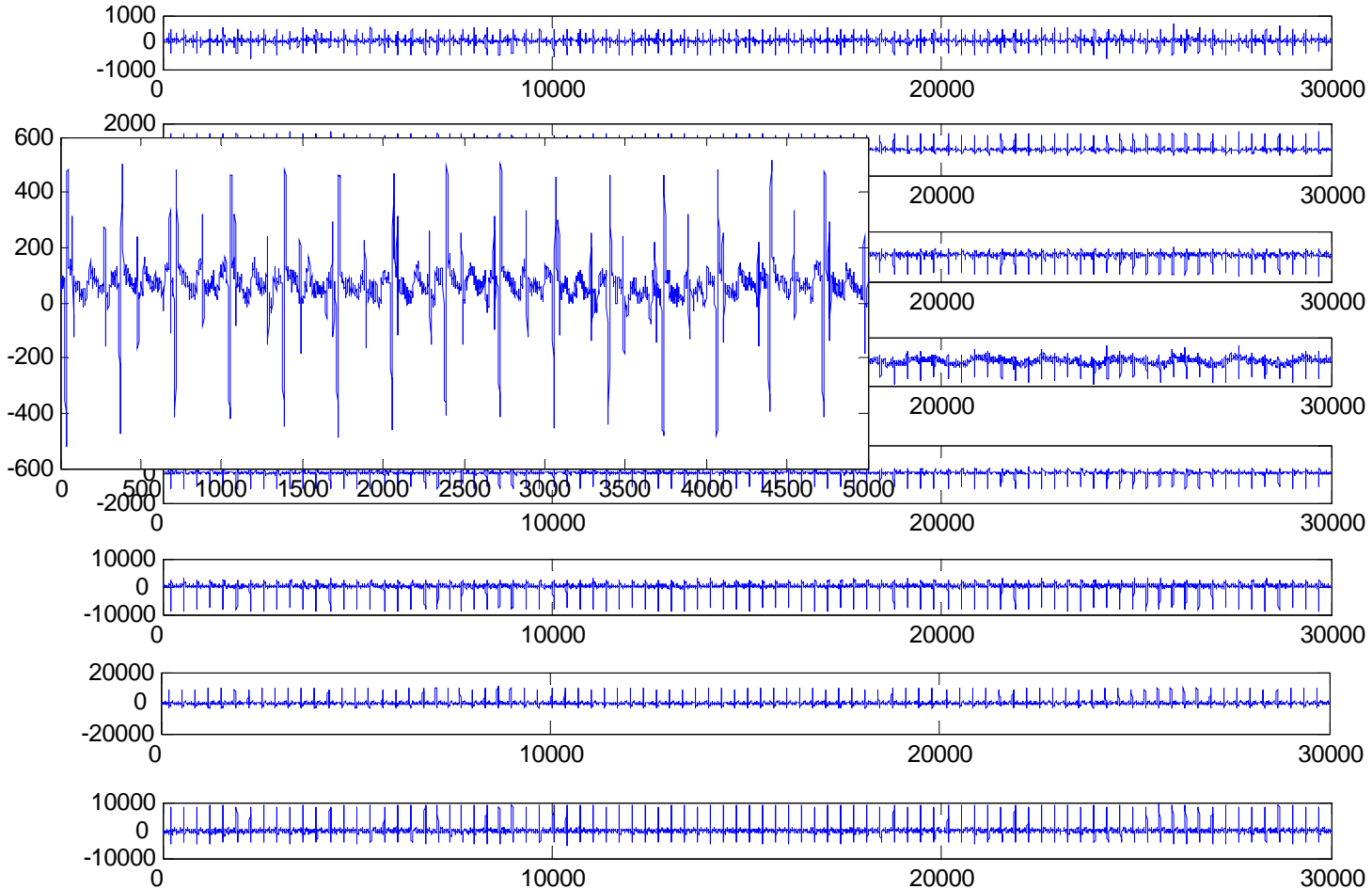
Strumentazione impiegata



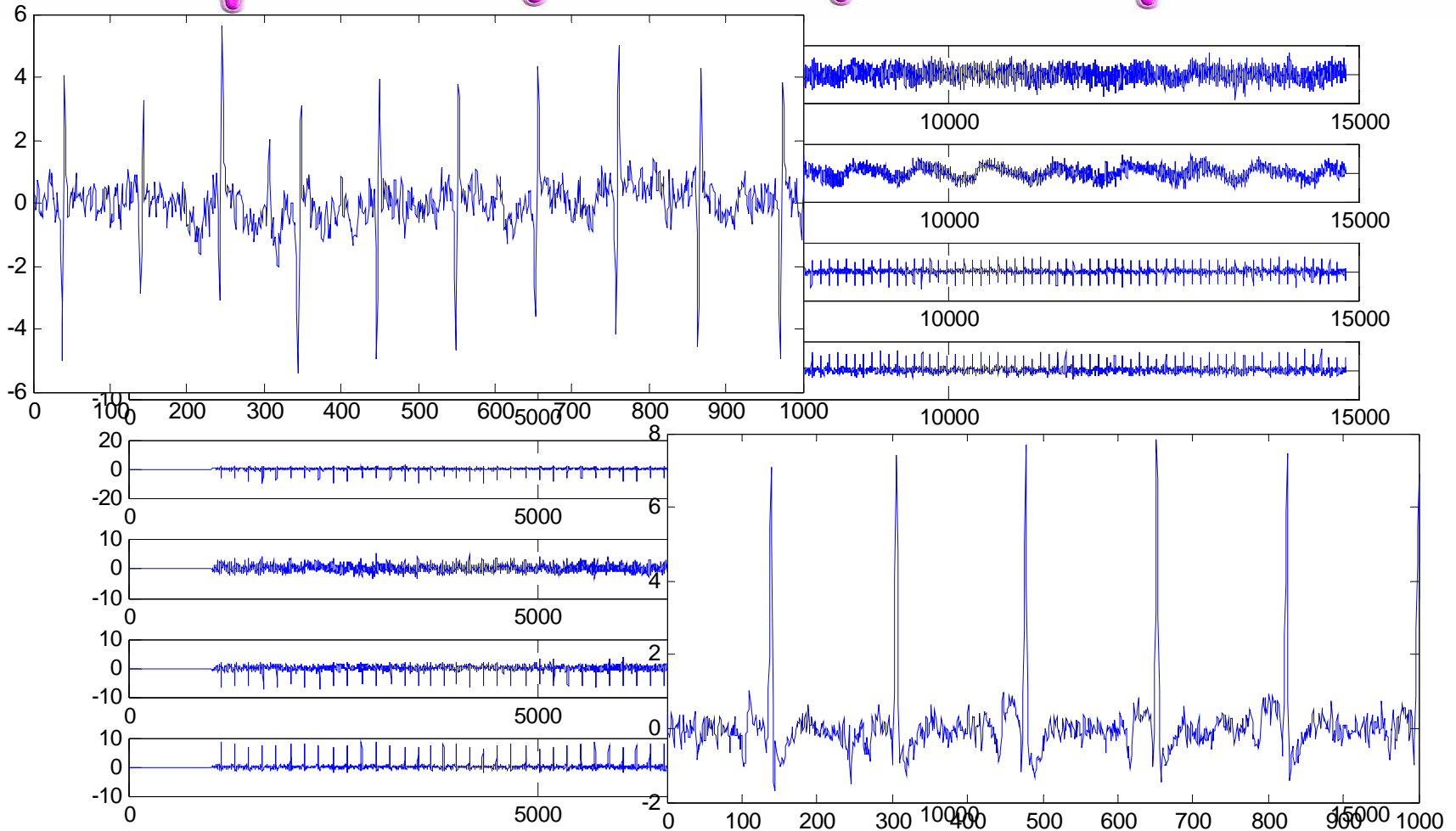
Algoritmi usati e sviluppati

- Bilanciando i pro e i contro di tecniche batch e on-line, abbiamo proposto un metodo (OL-JADE) block-on-line derivato da uno batch (JADE, *Cardoso e Souloumiac 1993*), introducendo tecniche particolari per evitare le permutazioni fra blocchi.
- JADE risolve il problema ICA in 2 stadi:
 - un'elaborazione preliminare eseguita mediante statistiche del second'ordine (SOS) ossia uno sbiancamento.
 - Un secondo step volto a ottenere un'indipendenza di ordine superiore (HOS) moltiplicando le misture decorrelate per una matrice ortogonale di rotazione \mathbf{G} che minimizza la somma dei quadrati dei cross-cumulanti del 4° ordine delle misture sbiancate.

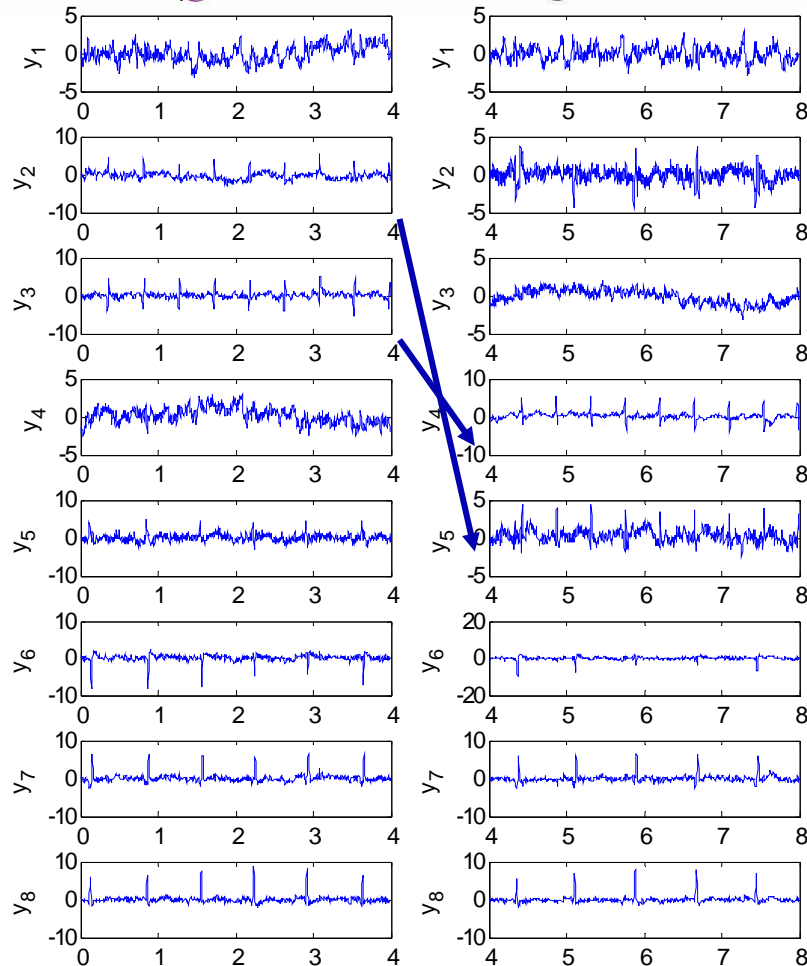
Segnali agli elettrodi



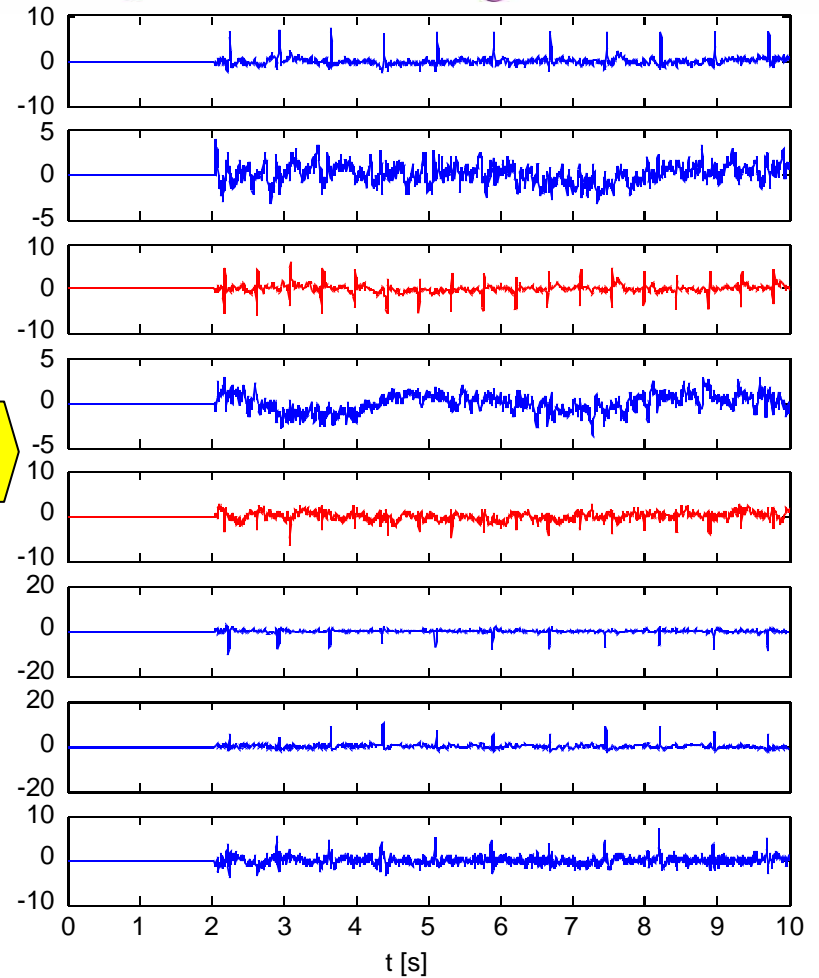
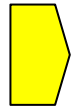
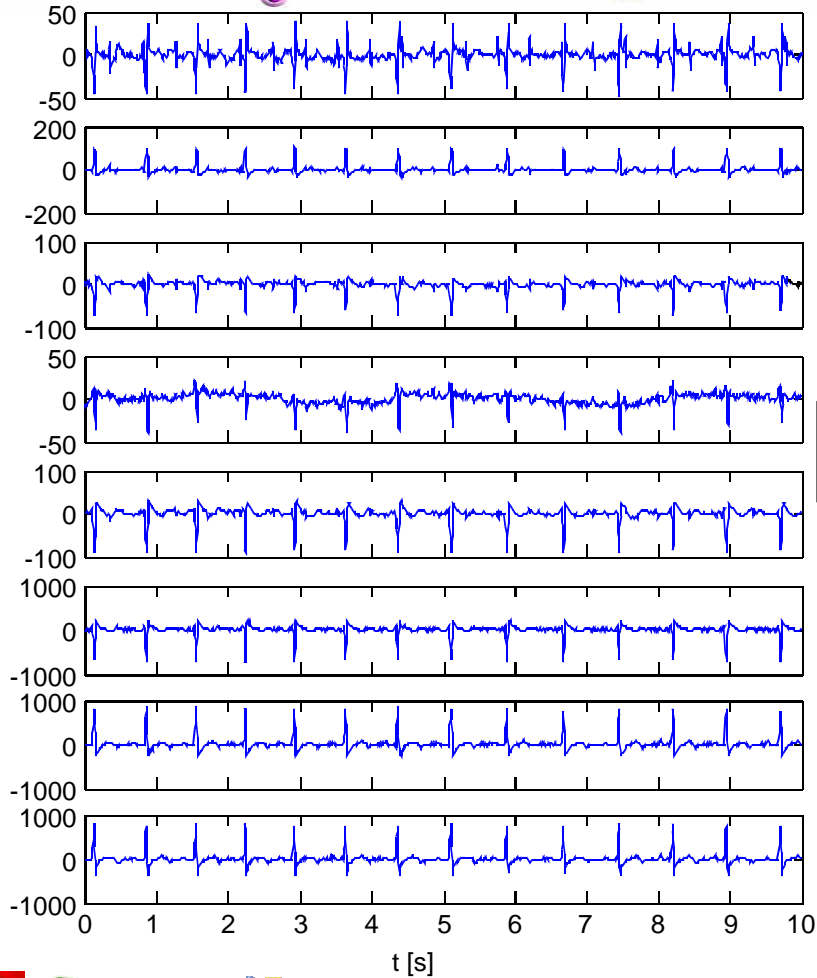
Sorgenti estratte



Esempio di permutazione



Separazione corretta



FECG identification e F-QRS detection

- E' stato sviluppato un algoritmo per la identificazione automatica delle tracce FECG e la rilevazione dei complessi QRS (indispensabile per ricavare il FHR). L'algoritmo prende in ingresso le sorgenti stimate da OL-JADE, aggiornate ogni secondo.
- L'algoritmo proposto definisce un feature signal utile per la detection di complessi QRS e per discriminare tra tracce ECG fetali e materne sulla base della frequenza (bpm) e di ulteriori informazioni
- Utilizza il conteggio dei Turning Points come parametro per discriminare tra tracce ECG e tracce di rumore.

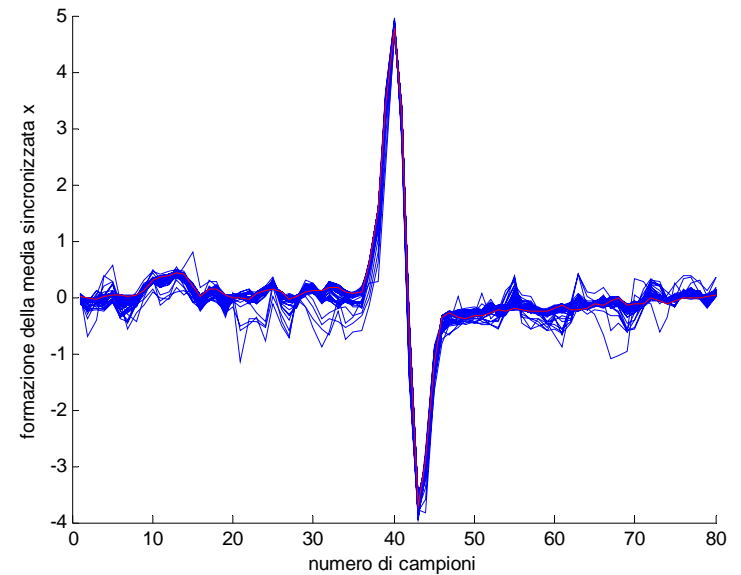
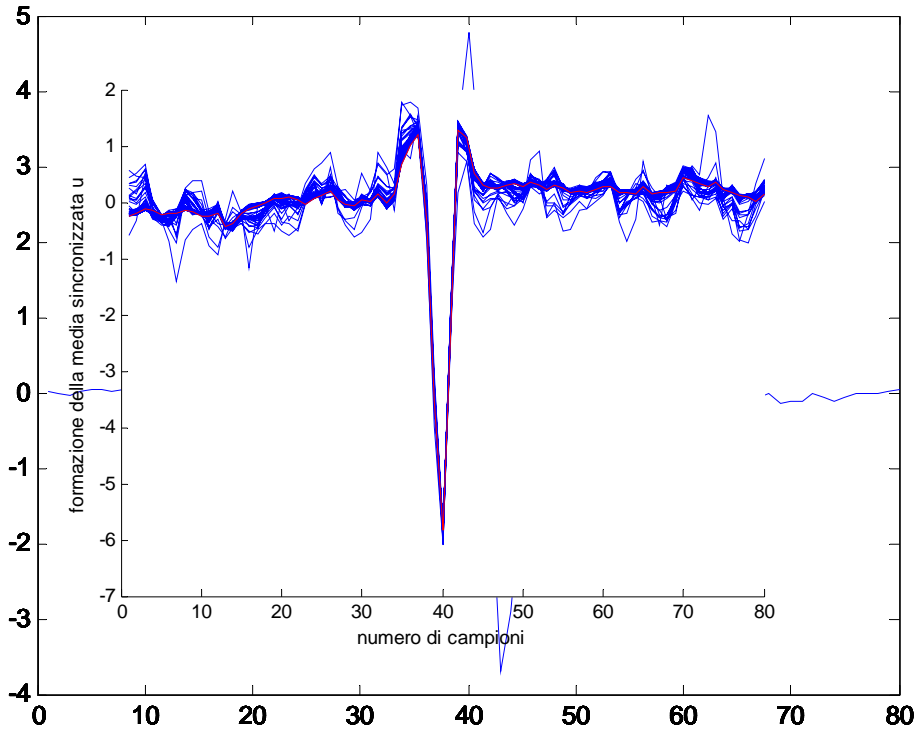
Vantaggi

- Permette di individuare automaticamente i canali fetali senza alcun intervento manuale, e quindi è integrabile in un sistema automatico che gestisca la visualizzazione (ad esempio) o per applicazioni più avanzate, come la back-projection delle sorgenti per la stima del miglior posizionamento (attività attualmente in fase di studio)
- Permette di capire se ci sono state delle permutazioni fra i canali di segnale fetale e altri canali, ed eventualmente seguirle o forzarne la correzione mediante la definizione di apposite matrici di permutazione
- Permette di ricavare i parametri di heart rate ventricolare e quindi di generare un tocogramma con variabilità battito per battito, che è una soluzione più accurata rispetto al tocogramma generato mediante cardiotocografo a ultrasuoni.

Algoritmo di analisi morfologica ed estrazione di un template medio del FECG

- Le tracce FECG rilevate potrebbero permutare fra loro o con altri canali: in questo caso è possibile che subiscano un'inversione. Le tracce FECG appaiono rumorose ma non filtrabili mediante denoising tradizionale.
- L'algoritmo sviluppato definisce sul segnale (senza alcuna forma standard) un template del QRS del feto per ogni canale fetale. Viene quindi effettuata l'analisi di correlazione per i successivi spezzoni di segnale.
- Viene effettuata una media sincronizzata col duplice scopo di migliorare il template per la correlazione e definire un battito medio fetale on-line.
- In caso di permutazione il segnale che rispetti il parametro di una buona correlazione viene automaticamente invertito per garantire il balance.

Formazione del battito medio



Vantaggi

- ❑ Non utilizza un template standard, quindi si adatta effettivamente alla morfologia del segnale fetale analizzato volta per volta
- ❑ Utilizza un approccio adattativo nella creazione del template, che all'aumentare del livello di smoothing introdotto dalle diverse realizzazioni poste in media sincronizzata si rivela sempre più efficace per l'analisi del segnale
- ❑ Utilizza approcci automatici per la gestione del problema della permutazione eventuale di due canali fetali, con il riconoscimento e la correzione del QRS balance
- ❑ E' in grado di notificare una permutazione di canali fetali
- ❑ Fornisce il battito medio fetale canale per canale

Real-time

- Tutti gli algoritmi presentati sono stati:
 - codificati prima in Matlab e poi in C per un'implementazione on-line,
 - portati su piattaforma DSP TMS320C6713 di Texas Instruments,
 - validati per le performance di real-time mediante Code Composer Studio v3.3 con simulazioni avanzate mediante cycle accurate simulator includendo tutte le periferiche necessarie e con emulazione completa di data feeding dalle porte seriali,
 - ottimizzati a diversi livelli:
 - Advanced Math e DSP libraries, Code Optimizations, Compiler Optimizations, Advanced peripherals (es.: EDMA per quick-DMA calls), Architectural Optimizations (internal memory configuration, McBSP eEDMA,...)

Signal chain

- Sono anche state prototipate parti della signal chain di acquisizione, allo scopo di gettare le basi per lo sviluppo futuro di una strumentazione diagnostica.



Ambiti del trasferimento tecnologico

- Conoscenza di strumentazione e software all'avanguardia
- Introduzione al mondo delle tecniche e dei sistemi DSP per l'elaborazione real-time del segnale
- Utilizzo di dispositivi diagnostici e non di rilevazione di segnali biomedici con caratteristiche specifiche (e in alcuni casi uniche) sul mercato, interfacciamento con formati digitali standard e non per l'acquisizione di segnale
- Approccio al design di signal-chain complesse per il condizionamento e acquisizione digitale del segnale biomedico
- Familiarizzazione con tool CAD di sviluppo di sistemi PCB e la relativa strumentazione per saldature di precisione senza contatto lead-free.



Risultati del trasferimento tecnologico

- Nel breve periodo l'azienda potrà reinvestire le competenze acquisite in termini di sperimentazione, prototipazione, sviluppo di soluzioni algoritmiche/architetturali (mediante COTS).
- Nel medio periodo l'azienda potrà incrementare le proprie competenze specifiche in merito all'uso di tali tecnologie, approfondendole e sviluppandole in proprio o mediante ulteriori interazioni con l'ambito accademico.
- Nel medio-lungo periodo l'impresa potrà, sviluppando ancora rapporti con l'Università che conduce da anni ricerche nel settore, arrivare alla produzione di sistemi di estrazione dell'ECG fetale da misure non invasive innovativi e basati su tecnologie all'avanguardia e a costi ridotti.

Conclusioni

- La ricerca nel settore dell'ECG fetale non invasivo è di importanza strategica non solo in ambito accademico ma anche industriale.
- I risultati scientifici acquisiti dimostrano la validità dell'impostazione della ricerca.
- La strumentazione e le conoscenze acquisite verranno messe a frutto negli anni a venire per far crescere la ricerca in questo settore importantissimo per la diagnostica prenatale.

Ringraziamenti

- Si ringrazia lo staff del reparto di Cardiologia Pediatrica dell'AO Brotzu di Cagliari, in particolare il Direttore Dott. Roberto Tumbarello e la Dott.ssa Sabrina Montis per la preziosa collaborazione
- Si ringrazia lo staff del reparto di Ginecologia e Ostetricia dell'AO Brotzu di Cagliari, in particolare la Dott.ssa Silvia Mura, per la collaborazione nell'effettuazione delle misure
- Si ringraziano Silvia Muceli, Barbara Cabras, Alessia Dessì e Stefania Argiolas per il contributo alla ricerca in questi anni
- Un mio particolare ringraziamento all'Ing. **Danilo Pani** che ha condotto la ricerca e le misure per il nostro Dipartimento.



Risultati di due anni
di lavoro e progetti
per il futuro.

*Polaris Edificio 1
29 giugno 2009*

FetalHeart: un progetto sperimentale

GRAZIE

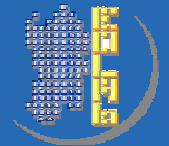
Prof. Luigi Raffo



Università di Cagliari



Dip. Ing. Elettrica ed Elettronica



*EOLAB
Microelectronics Lab.*



Spin-off di UniCa