



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

Corso di Laurea triennale in  
INGEGNERIA BIOMEDICA

Tesi:

TOOLBOX MATLAB CTG-OAS:  
IDENTIFICAZIONE AUTOMATICA DELLE  
ACCELERAZIONI E DECELERAZIONI FETALI

MATLAB CTG-OAS TOOLBOX:  
AUTOMATIC IDENTIFICATION OF FETAL  
ACCELERATIONS AND DECELERATIONS

Relatore:  
Prof.ssa Laura Burattini

Rapporto Finale di:  
Rosamaria Terzano

Correlatore:  
Dott. Agnese Sbröllini

Anno Accademico 2020/2021



## **ABSTRACT**

La cardiotocografia (CTG) è, al giorno d'oggi, un esame effettuato antepartum e intrapartum per il monitoraggio del benessere fetale, che viene valutato con un'analisi visiva dei tracciati da parte di personale esperto. Per fornire un supporto agli esperti si stanno creando diversi algoritmi per l'analisi morfologica automatica (AAM): lo scopo di questo elaborato consiste nell'analizzare alcuni AAM e valutarne il più efficiente.

La gravidanza è una condizione fisiologica durante la quale, nell'arco di circa 37 settimane, avviene il graduale sviluppo del feto, iniziando dal momento della fecondazione fino ad arrivare al momento della nascita. Questo processo comporta variazioni del corpo femminile, a livello fisico (ad esempio lo spostamento di alcuni organi come il cuore e il diaframma, o l'aumento della circonferenza toracica) e a livello funzionale, poiché sono diversi i sistemi coinvolti che cambiano, quali il cardiocircolatorio, respiratorio, endocrino e renale.

Tutte le modifiche comportano delle conseguenze che devono essere monitorate per valutare le complicazioni in cui si potrebbe incorrere, come diabete gestazionale o anemia, e questo monitoraggio istantaneo è effettuato mediante la CTG. Quest'ultima consiste in un esame solitamente non invasivo, ma che nelle situazioni più complicate si può effettuare con metodo invasivo, e permette di acquisire contemporaneamente, con un cardiotocografo, la frequenza cardiaca fetale (FHR) e le contrazioni uterine (UC). Dai segnali acquisiti si ricavano le caratteristiche fondamentali, corrispondenti a linea di base, accelerazioni, decelerazioni, variabilità, e da queste gli esperti classificano i tracciati basandosi sulle definizioni rilasciate da alcune linee guida, le quali sono necessarie per ovviare al problema dovuto alla soggettività dell'interpretazione dei tracciati, alla variabilità interosservatore e intraosservatore.

Le linee guida osservate in questo elaborato sono quelle del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), dell'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e dell'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), le quali sono state esaminate singolarmente e poi confrontate tra loro. In particolare, sono state guardate attentamente le definizioni delle caratteristiche precedentemente enunciate e le classificazioni dei tracciati rilasciate da ogni ente, risultando molto simili per alcuni tratti ma con classificazioni dei tracciati sempre diverse.

Una migliore soluzione ideata per ovviare al problema della componente soggettiva nell'interpretazione degli esami, oltre all'adozione di linee guida standard, consiste nel ricorso a mezzi di analisi automatica, in particolare all'utilizzo di AAM, in modo che gli strumenti tecnologici possano fungere da supporto agli esperti clinici nella valutazione dei cardiocogrammi, per garantire un'interpretazione oggettiva e giusta, così da stimare correttamente potenziali condizioni di rischio per lo sviluppo di ipossia o acidosi fetale e quindi in modo da intervenire in modo giusto per evitare esiti spiacevoli della gravidanza in esame.

Ad oggi sono stati ideati diversi AAM, in questo studio ne sono stati confrontati 12, tutti inseriti nel toolbox Matlab CTG-OAS, ai quali si può accedere attraverso un'interfaccia utente che permette di selezionare i segnali da visualizzare e l'algoritmo da utilizzare per l'analisi. Ogni algoritmo è ideato per l'identificazione della linea di base, delle accelerazioni e delle decelerazioni, e nel toolbox è presente anche l'analisi dell'esperto, per farvi riferimento. Tutti i programmi sono ancora sottoposti a studio, in modo da essere perfezionati e potenziati per essere inseriti nella pratica clinica e svolgere il compito per cui sono stati creati. In questo studio sono stati considerati 4 segnali scelti casualmente dal set di allenamento ed è stata valutata l'efficienza di ogni AAM nel rilevare gli eventi di accelerazioni e decelerazioni, calcolando la sensibilità (SE) e il positive predictive value (PPV) dopo aver contato, per ogni segnale, i veri positivi (VP), falsi negativi (FN) e falsi positivi (FP). Bisogna considerare che gli algoritmi sono tutti validi, tenendo presente che ogni AAM eccelle nell'identificazione di alcuni parametri piuttosto che altri, o nell'analisi di tracciati con particolari caratteristiche. Una volta calcolati, gli indici statistici sono stati confrontati con quelli misurati dal toolbox: è risultato che l'algoritmo più attinente all'interpretazione visiva e migliore nell'identificazione degli eventi cercati è WMFB, che fa ricorso a dei filtri mediani ponderati.

Si può quindi affermare che la CTG è un esame necessario per poter garantire il corretto avanzamento ed esito della gravidanza e il giusto sviluppo del feto, per questo è indispensabile che i metodi di svolgimento vengano sempre migliorati e aggiornati nel tempo, facendo ricorso a mezzi tecnologici per fornire supporto ai medici e per garantire diagnosi sempre più precise e dettagliate.

# INDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUZIONE .....</b>   | <b>I</b>  |
| <br>  |           |
| <b>1. GRAVIDANZA E SVILUPPO FETALE.....</b>                                 | <b>1</b>  |
| 1.1.Sviluppo fetale.....  | 1         |
| 1.2.Fisiologia della gravidanza.....  | 6         |
| 1.3 Complicazioni .....   | 12        |
| <br>  |           |
| <b>2. CARDIOTOCOGRAFIA .....</b>  | <b>18</b> |
| 2.1.Cos'è la cardiocografia?.....   | 18        |
| 2.2.Linee guida .....   | 21        |
| 2.2.1. National Institute for Health and Care Excellence.....               | 21        |
| 2.2.2. American College of Obstetricians and Gynecologists .....            | 26        |
| 2.2.3. International Federation of Gynecology and Obstetrics .....          | 32        |
| 2.3.Confronto tra le diverse linee guida .....                              | 37        |
| <br>  |           |
| <b>3. ALGORITMI PER IL CALCOLO DELLA LINEA DI BASE FETALE ...</b>           | <b>40</b> |
| 3.1.Toolbox per l'analisi morfologica della frequenza cardiaca fetale ..... | 40        |
| 3.2.Algoritmi per l'analisi automatizzata .....                             | 44        |
| 3.2.1. Aamayres .....   | 44        |
| 3.2.2. Aamcazares .....   | 46        |
| 3.2.3. Aamhouze .....   | 47        |
| 3.2.4. Aamjimenez .....   | 50        |
| 3.2.5. Aamlu .....  | 52        |
| 3.2.6. Aammaeda .....   | 54        |
| 3.2.7. Aammantel .....  | 59        |

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 3.2.8. Aammongelli ..... | 65 |
| 3.2.9. Aampardey .....   | 67 |
| 3.2.10. Aamtaylor .....  | 72 |
| 3.2.11. Aamwrobel .....  | 74 |
| 3.2.12. Aamwmfb .....    | 76 |

**4. VALUTAZIONE COMPARATIVA DEGLI ALGORITMI PER IL  
CALCOLO DELLA LINEA DI BASE FETALE.....82**

|   |    |
|---|----|
| 4.1.Database.....                             | 82 |
| 4.2.Analisi comparativa degli algoritmi ..... | 83 |
| 4.3.Risultati .....                           | 84 |
| 4.4.Discussione .....                         | 94 |

**5. CONCLUSIONE ..... II**

**BIBLIOGRAFIA ..... III**

## **INTRODUZIONE**

La gravidanza è un processo durante il quale, a volte, possono riscontrarsi condizioni anormali di sviluppo e adattamento del feto. Al fine di scongiurare esiti negativi della gravidanza, bisogna controllare periodicamente la condizione del feto e della madre, e questo è possibile ricorrendo all'esame cardiotocografico (CTG). Questo esame non invasivo permette di monitorare contemporaneamente la frequenza cardiaca fetale (fetal heart rate, FHR) e le contrazioni uterine (uterine contractions, UC), in modo da valutare il benessere fetale e da individuare potenziali fattori di rischio. Lo svantaggio del CTG consiste nell'esistenza di una forte componente soggettiva, dalla quale scaturisce una variabilità interosservatore e intraosservatore. Al fine di garantire un'interpretazione univoca dei tracciati CTG, diversi enti hanno rilasciato delle linee guida in cui vengono fornite le definizioni che permettono di classificare le componenti fondamentali, le quali sono: linea di base, variabilità, accelerazioni, decelerazioni. Le linee guida più famose sono quelle fornite dal National Institute of Health and Care Excellence (NICE) [7], dall'American College of Obstetrician and Gynecologists (ACOG) [6] e dall'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) [5].

Per poter garantire un'interpretazione univoca e anche per far fronte alla valutazione contemporanea di più esami, l'ideale sarebbe possedere un metodo automatico per l'analisi della FHR. A tale scopo si stanno conducendo diversi studi, con i quali si cerca di creare algoritmi e programmi che riescano ad eguagliare il lavoro degli esperti e, quindi, riescano ad interpretare i tracciati e in modo da valutare correttamente se ci sono o meno le condizioni di benessere fetale. Tali algoritmi, per poter supportare i clinici, devono quindi essere in grado di individuare correttamente le componenti fondamentali e, da queste, dedurre se la gravidanza potrebbe essere a rischio o meno, come farebbe un medico.

I programmi ideati a tale scopo sono molteplici e ancora in fase di perfezionamento, in modo da essere sempre più precisi e vicini a quella che sarebbe l'interpretazione di un esperto. In particolare, l'obiettivo è stato quello di confrontare l'esito di ognuno degli algoritmi con l'identificazione di un medico esperto, in modo da valutare, basandosi su degli indici statistici, quale dei programmi nel toolbox si avvicina maggiormente all'opinione umana.

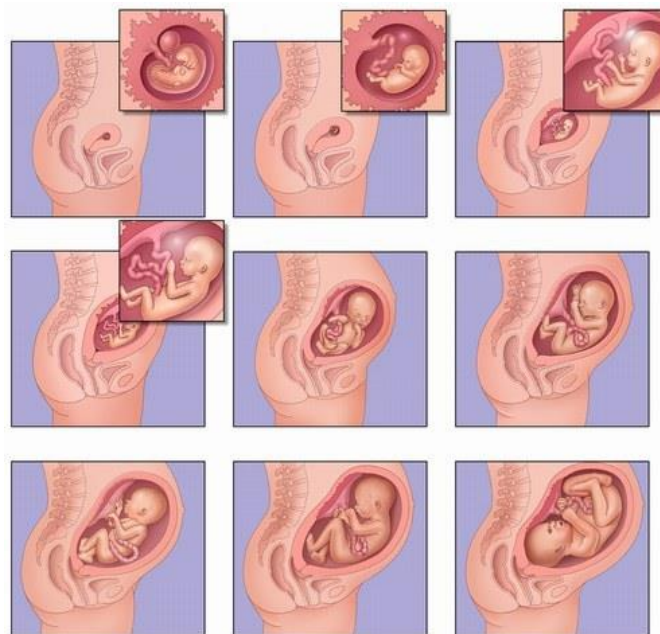
# 1. GRAVIDANZA E SVILUPPO FETALE

## 1.1 Sviluppo fetale

Si definisce gravidanza la condizione fisiologica di una donna a partire dal concepimento del feto, procedendo con il suo sviluppo, fino al momento del parto. La durata di una gravidanza viene misurata in settimane e, di norma, ne comprende circa 40 con la possibilità che il parto avvenga prima o dopo il termine previsto. Quest'ultimo può variare e si definisce:

- Gravidanza a termine, se avviene tra la settimana 37 e 41;
- Gravidanza pretermine, se avviene prima della settimana 37;
- Gravidanza protratta, se avviene alla settimana 42 o dopo.

Questo arco di tempo è anche noto come sviluppo prenatale e può essere diviso in due grandi intervalli: la fase dell'embriogenesi (in cui si parla di embrione) e la fase di sviluppo fetale (in cui è corretto parlare di feto).



*Figura 1: Sviluppo fetale mese per mese.*

La gravidanza ha inizio con la fecondazione, quando uno spermatozoo maschile raggiunge la cellula uovo precedentemente rilasciata dall'ovaio e situata in una delle due tube di Falloppio, durante la quale si ha la fusione del patrimonio genetico di entrambe le parti, cioè si crea il corredo cromosomico del nuovo individuo. La cellula uovo fecondata



si definisce a questo punto zigote e comincia a dividersi più volte per mitosi formando la morula prima e poi la blastocisti, un aggregato di cellule.

Da questo momento si può considerare l'organismo come un embrione che, nella fase di blastocisti, migra verso l'utero continuando a dividersi più volte fino al momento dell'impianto (sei o sette giorni dopo la fecondazione) in cui si fonde con l'endometrio, lo strato più interno dell'utero, dando inizio al vero e proprio sviluppo del feto.

La blastocisti è composta da due tipi di cellule, quelle più interne costituenti l'embrione e quelle più esterne che costituiscono il trofoblasto, un tessuto cellulare che dà origine alla placenta e al sacco amniotico, i quali hanno lo scopo, rispettivamente, di fornire all'embrione tutto il nutrimento necessario ed ospitare e proteggere l'embrione prima e il feto poi, grazie alla presenza del liquido amniotico.

Nel primo mese dell'accrescimento fetale, dalla prima alla quinta settimana, sono comprese tutte le fasi dalla fecondazione alla formazione di placenta e sacco amniotico, alla creazione dell'ambiente ormonale ideale. L'embrione arriva a misurare circa 5mm.

Il secondo mese va dalla quinta alla nona settimana: inizia a crearsi la struttura da cui si svilupperanno il cervello e il midollo e inizia la crescita degli arti superiori e altri organi, tra i quali il cuore che ha battito cardiaco velocissimo, intorno ai 110 battiti al minuto (bpm), quasi il doppio di quello di un adulto. A questo punto il bambino ha un corpo molto più piccolo rispetto alla testa, poiché il sistema nervoso si sta formando e il resto del corpo deve ancora definirsi.

Il terzo mese si protrae dalla nona fino alla tredicesima settimana. In questo lasso di tempo avviene il passaggio da embrione a feto, gli organi e gli arti continuano a svilupparsi e perfezionarsi, così come anche le ossa, e in generale il corpo, che inizialmente era più piccolo della testa, comincia a crescere.

A livello cerebrale si definiscono i due emisferi, il cordone ombelicale diventa visibile e il feto inizia a nutrirsi attraverso esso.

Dalla quattordicesima settimana inizia il secondo trimestre della gravidanza, che si protrae fino alla ventisettesima.

Durante il quarto mese si forma l'apparato uditivo e il feto inizia a sentire, i muscoli sono più formati e definiti, tanto da permettere di compiere alcuni movimenti, il cuore continua ad ingrandirsi e sempre più elementi anatomici sono visibili nelle ecografie.

Alla diciottesima settimana inizia il quinto mese: qui il feto si ricopre di vernice caseosa, un liquido oleoso prodotto da ghiandole specifiche con lo scopo di proteggere la pelle dal liquido amniotico. È durante questo mese che il feto diventa più attivo, sensibile ai rumori esterni, e la madre inizia a percepirne i movimenti.

Il sesto mese va dalla ventitreesima settimana: il feto inizia a muovere gli occhi mentre dorme e si sviluppano le impronte digitali sulle dita delle mani, la pelle inizia ad avere un colore rosa-rosso dovuto alla formazione dei capillari e al sangue che corre in essi.

Dalla ventottesima alla quarantesima settimana decorre il terzo e ultimo trimestre di gravidanza durante il quale c'è il completamento dello sviluppo degli organi, del sistema nervoso e degli apparati sensoriali di vista e udito.

Durante il settimo mese il sistema nervoso matura e le connessioni dei neuroni sono complete, così come matura anche il sistema respiratorio, le articolazioni hanno raggiunto quasi la conformazione finale e il feto effettua dei movimenti sempre più spesso, anche se non coordinati. Riesce a sentire i sapori essendo le papille gustative definite e ad aprire completamente gli occhi poiché le palpebre sono formate e il midollo osseo inizia a produrre globuli rossi, mentre nei primi mesi di gravidanza questo compito spetta al fegato. C'è un aumento consistente del tessuto adiposo che comporta un veloce aumento di peso: al termine di questo mese il feto arriva a pesare circa il doppio di quanto pesava all'inizio.

Durante l'ottavo mese le pupille diventano sensibili alla luce, le ossa assumono una consistenza più dura e resistente, aumentano le dimensioni del cervello, quindi della testa, ma le ossa del cranio, a differenza delle altre, restano più morbide per agevolare il parto.

Dalla trentaseiesima settimana comincia il nono mese. Il feto è completamente sviluppato e inizia ad avere difficoltà nei movimenti, viste le sue dimensioni e il poco spazio disponibile; si prepara alla nascita rivolgendosi con la testa verso il collo dell'utero e scendendo in questa direzione (anche se non sempre il feto assume questa posizione, e si parla di parto podalico quando la testa risulta ancora rivolta verso l'alto).

Al termine della quarantesima settimana la gravidanza giunge al termine e il feto è pronto per nascere, con una lunghezza di circa 54 cm e un peso di 3500 g.

Durante tutta la vita intrauterina la circolazione corporea del feto è realizzata in modo che tutti gli scambi, sia gassosi che di materiali nutritivi, e l'eliminazione dei cataboliti avvengano attraverso la placenta. Precisamente avvengono scambi metabolici tra il

sangue fetale e il sangue materno, in modo che il primo possa ricevere ossigeno ed eliminare anidride carbonica, dal momento che durante lo sviluppo del feto gli apparati destinati a questi compiti non sono formati e quindi non sono in grado di svolgere il loro lavoro.

Nello stato prima embrionale e poi fetale il sistema circolatorio subisce delle modifiche, dovute al cambiamento anatomico conseguente allo sviluppo del feto. Inizialmente si parla di una prima circolazione, detta circolazione vitellina, a cui segue la circolazione placentare. In particolare:

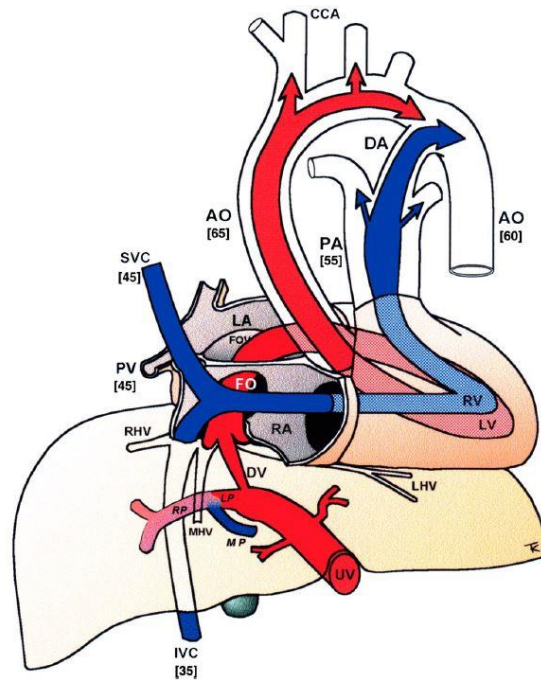
- Circolazione vitellina: si manifesta intorno alla seconda settimana e si protrae fino al 45° giorno circa, quindi ha una breve durata.
- Circolazione placentare: si sviluppa con l'accrescimento del feto e avviene attraverso vena e arterie ombelicali.

Il collegamento tra i due tipi di sangue avviene mediante un sistema di vene e arterie: il sangue fetale arriva alla placenta mediante due rami delle arterie iliache, le arterie ombelicali, le quali raggiungono e attraversano l'ombelico penetrando il cordone ombelicale e conducendo il sangue venoso alla placenta. Qui le arterie si suddividono fino a diventare capillari per permettere gli scambi. Dai capillari placentari si crea poi la vena ombelicale la quale, sempre attraverso il cordone, arriva al feto portandogli il sangue arterioso, ricco cioè di ossigeno e sostanze nutritive.

La vena ombelicale arriva al fegato con piccoli rami e contemporaneamente raggiunge la vena cava inferiore attraverso il dotto venoso di Aranzio.

Il sangue trasportato arriva attraverso tale vena all'atrio destro del cuore, dove giunge anche il sangue venoso condotto dalla vena cava superiore, che passa al ventricolo destro e quindi all'arteria polmonare. I polmoni durante la vita fetale non lavorano come durante la vita postnatale, per cui l'arteria polmonare arriva all'aorta attraverso il dotto arterioso di Botallo, il quale permette al sangue spinto dal ventricolo destro di passare direttamente alla circolazione generale.

Si nota quindi che nel feto la distinzione tra sangue arterioso e venoso non è ben definita come lo è nella vita postnatale, perché il cuore fetale è diverso dal cuore di un bambino dopo la nascita.



*Figura 2: Vie del cuore fetale e valori di saturazione dell'ossigeno.[1]*

Nel cuore fetale infatti, fino alla nascita, i due atri non sono separati ma connessi dal forame ovale di Botallo e questo, insieme al collegamento tra l'aorta e l'arteria polmonare, fa sì che ai rami dell'aorta ascendente arrivi sangue prevalentemente arterioso, a quelli dell'aorta discendente sangue principalmente venoso.

Il cuore fetale continua a svilupparsi durante tutto l'arco della gravidanza, in particolare la densità delle miofibrille aumenta maggiormente nella prima fase della gravidanza, mentre la contrattilità si accresce nella seconda metà. Il cuore fetale non ha la stessa gittata del cuore postnatale, quindi per accrescere la gittata cardiaca nel feto si ha un aumento della frequenza cardiaca.

I due ventricoli pompano in parallelo, con differenze di pressione minime rispetto a quelle della vita postnatale.

Dopo la nascita la costituzione di alcune componenti del sistema cardiocircolatorio fetale si modifica: il cordone ombelicale e la placenta perdono la loro utilità, infatti il primo viene reciso e la seconda viene espulsa con il parto, il forame ovale di Botallo si chiude e si fonde con il setto interatriale, così che il cuore assuma la costituzione postnatale in cui le cavità atriali sono perfettamente separate, la vena e le arterie ombelicali danno origine rispettivamente al legamento rotondo del fegato e ai legamenti ombelicali laterali.

## 1.2 Fisiologia della gravidanza

Il processo della gravidanza comporta per la madre modificazioni anatomiche e funzionali, la maggior parte delle quali scompare dopo il parto, permettendo al corpo della donna di tornare alle condizioni antecedenti.

La diagnosi di gravidanza si basa sull'analisi di alcuni sintomi che potrebbero presentarsi e che vengono raggruppati in:

- Segni di presunzione: l'insieme di tutti quei sintomi che si presentano fuori dalla sfera genitale, quali nausea, vomito o aumento del volume dell'addome;
- Segni di probabilità: coinvolgono l'apparato genitale, sono tipicamente amenorrea, cambiamenti nelle mammelle, cambio nella forma e volume dell'utero;
- Segni di certezza: indicano la presenza del feto nell'utero, quindi danno la conferma di una gravidanza in corso. Questi segni consistono nella percezione dei movimenti del feto da parte della madre, in una serie di esami che permettono la visualizzazione dell'embrione (o del feto) o del sacco gestazionale attraverso un'ecografia, nell'analisi del ritmo cardiaco fetale.

I cambiamenti sia anatomici che fisiologici sono necessari per fronteggiare le esigenze della gravidanza, per consentire quindi lo sviluppo del feto e permettere ad esso e alla madre di affrontare il parto.

Le prime modificazioni avvengono nell'utero, un organo normalmente piccolo che misura circa 6 cm e pesa circa 50 grammi, ma che al termine della gravidanza può superare i 30 cm e i 1500 grammi. È posizionato nella parte inferiore della cavità addominale, appoggiato alla vescica ed ha una forma simile ad una pera con parte sporgente nella vagina che prende il nome di collo o cervice.

L'utero diventa via via più voluminoso e man mano che si procede verso il termine si espande sempre più verso l'alto della cavità addominale, spingendo gli organi interni prima verso la parte superiore e poi obbligandoli verso la parte laterale o posteriore per mancanza di spazio. Dunque, c'è un aumento del peso che è dovuto, oltre che al peso del feto che si sta sviluppando, anche alla placenta e al liquido amniotico, e una maggiore pressione sulla vescica, colon e retto. Tutto questo si ripercuote sulla postura che la madre assume, comportando un aumento della lordosi cervicale e della cifosi dorsale, e inevitabilmente sui muscoli, specialmente quelli lombari e dorsali, che sono sottoposti

allo sforzo maggiore. Verso la fine della gravidanza, probabilmente in seguito al cambio di posizione del bambino che si prepara a nascere, la pancia si abbassa e mentre prima l'utero arrivava fino alle coste, ora scende di circa una mano.

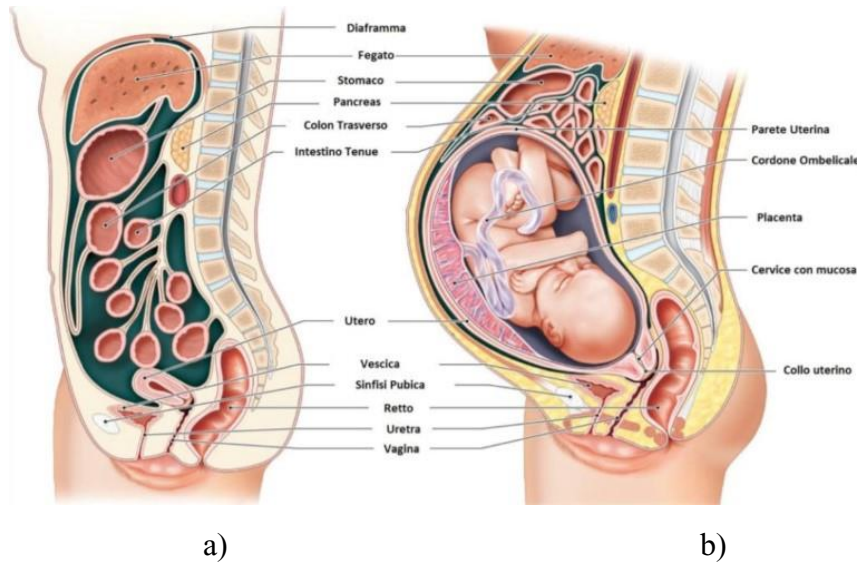


Figura 3: Sezioni dell'addome senza (a) e con feto (b)

Le modificazioni coinvolgono una serie di sistemi quali il sistema cardiovascolare, respiratorio, endocrino, renale.

A livello cardiovascolare c'è un aumento del volume totale del sangue, cioè della quantità di sangue pompato nell'aorta ad ogni ciclo cardiaco, e anche un aumento della vasodilatazione, che comporta una diminuzione della resistenza che si oppone allo svuotamento e un aumento del sangue che torna al cuore. La gittata sistolica, cioè il volume di sangue pompato dal ventricolo ad ogni contrazione (dato dalla differenza del volume di sangue nel ventricolo prima della contrazione e dopo) aumenta del 20-30% e anche la frequenza cardiaca inizia a crescere dalle prime fasi della gravidanza, raggiungendo un picco intorno alla metà del terzo trimestre quando avrà valori di circa 15-20 battiti al minuto in più rispetto alla condizione di non gravidanza. [2] La variazione di questi due parametri comporta inevitabilmente un aumento della gittata cardiaca, cioè del volume totale di sangue espulso al minuto dai ventricoli sinistro e destro e inviato rispettivamente all'aorta e all'arteria polmonare; la gittata cardiaca o portata cardiaca è definita infatti dal prodotto della gittata sistolica e della frequenza cardiaca e il suo valore si modifica da circa 5 litri/min fino a 8,7 litri/min, quindi c'è un incremento del 30-50%, che viene registrato già intorno alla sesta settimana di gestazione e che progredisce fino

a raggiungere il picco a metà del terzo trimestre, mantenendolo fino al momento del parto. [2]

L'accrescimento del volume sanguigno conduce ad un aumento della pressione arteriosa media misurata durante ogni ciclo cardiaco, importante per la perfusione degli organi. Tale valore dipende dalla gittata cardiaca e dalla resistenza vascolare, la quale durante la gravidanza tende a decrescere. Questo decremento viene però compensato dall'aumento della gittata cardiaca, quindi influisce poco sulla pressione arteriosa media. La pressione arteriosa sistolica rimane stabile mentre quella diastolica scende arrivando al minimo intorno alla ventottesima settimana, per poi aumentare verso il termine.

Il flusso sanguigno si accresce dal momento che circa un quarto del sangue totale è destinato all'utero e alla placenta, quindi fondamentale per lo sviluppo del feto, e l'aumento della gittata cardiaca è necessario per la madre allo scopo di tenere il passo con l'aumento del consumo di ossigeno. Se ci fossero infatti valori troppo bassi di gittata cardiaca ci sarebbero delle ripercussioni sulla gravidanza e sul feto, come ad esempio la possibilità di parto prematuro o aborto spontaneo.

Il cuore subisce delle modificazioni anche a livello anatomico, risulta dilatato, spinto verso l'alto in seguito al graduale accrescimento del feto e ruotato in avanti. In particolare, la massa muscolare della parete ventricolare aumenta, quindi con essa anche il volume telediastolico, cioè la quantità di sangue contenuta dal ventricolo dopo la fase di diastole. L'incremento di questi ultimi parametri contribuisce automaticamente all'aumento della gittata sistolica. [2]

Durante la fase di travaglio e parto si verificano ulteriori cambiamenti emodinamici, a causa delle contrazioni uterine (UC) che generano un trasferimento di circa 400 ml di sangue dall'utero alla circolazione e aumentano ulteriormente la pressione arteriosa la quale, insieme alla frequenza cardiaca, risente anche di fattori quali ansia e dolore. [2]

Immediatamente dopo il parto si ha una crescita del ritorno venoso e un ulteriore aumento temporaneo, mantenuto per circa un'ora, della gittata cardiaca prima che questa inizi a decrescere e con essa la frequenza cardiaca e la gittata sistolica; inoltre c'è una rapida discesa dei valori di pressione sanguigna, la quale però può arrivare successivamente ad un nuovo picco.

Il contenuto di acqua corporea si accresce, così come succede per il volume totale di sangue, il quale inizia ad aumentare intorno alla settima settimana per raggiungere un

picco intorno alla trentesima, in modo da far fronte al flusso sanguigno necessario per irrorare utero e reni.

Si registrano aumenti nel volume del plasma, che risultano maggiori nelle gravidanze gemellari, e nella produzione di globuli rossi. [2] L'incremento di questi ultimi è minore rispetto a quello del plasma e questo, insieme con la necessità di trasferire ferro dalla madre al feto, comporta la possibile manifestazione di anemia, che è solitamente più evidente nelle ultime settimane. [2]

Si verificano anche aumento di globuli bianchi, più accentuato nelle ultime settimane, e un calo delle piastrine. Le donne in stato di gravidanza presentano anche maggiori casi di trombofilia, quindi c'è una probabilità maggiore di trombosi.

Le componenti dell'apparato respiratorio modificano la loro posizione, in particolare il diaframma si solleva e la circonferenza toracica aumenta. Poiché si manifesta un aumento dell'edema delle vie respiratorie che coinvolgono faringe e laringe, i vasi sanguigni del naso subiscono vasodilatazione che può indurre sanguinamenti, rinite e congestione nasale. [2]

Quando l'aria entra nel corpo attraverso le vie aeree si ha una variazione positiva del volume del polmone che dipende dalla differenza di pressione tra esterno ed interno. Il rapporto tra queste due variazioni si definisce compliance (cedevolezza) ed è indice delle capacità elastiche polmonari: elevati valori di cedevolezza indicano che un polmone si estende molto con piccole variazioni di pressione.

Nelle donne in stato di gravidanza si registrano valori della compliance della parete toracica inferiori rispetto ai valori non in gravidanza, quindi minore distensibilità nonostante la parete toracica sia più ampia. [2]

Un altro parametro del sistema respiratorio che varia rispetto allo stato di non gravidanza è la capacità funzionale residua (FRC), ovvero il volume di aria che resta nei polmoni in seguito ad una espirazione: comprende il volume della riserva espiratoria (ERV: massimo volume di aria che può essere espirato forzatamente in un ciclo respiratorio) e il volume residuo (RV: aria che rimane nei polmoni dopo la massima espirazione). In condizioni normali il valore di FRC si aggira intorno ai 2400 ml, in gravidanza può diminuire del 20% e questa modificazione determina un leggero abbassamento anche della capacità polmonare totale (TLC), data dalla combinazione di FRC e IC, cioè capacità inspiratoria (massima quantità d'aria inspirata a partire dalla fine di una espirazione). [2]



Si verifica un aumento del volume corrente, o tidal volume (cioè dell'aria inspirata ed espirata durante ogni ciclo respiratorio), che da valori normali di circa 500/1000ml aumenta anche del 50%, quindi anche di 500/600 ml, e quindi della frequenza respiratoria. Di conseguenza l'aria che circola nei polmoni ogni minuto, definita col termine di ventilazione al minuto, aumenta. [2]

Tutto il processo di gravidanza comporta un aumento del consumo di ossigeno e questo cambiamento, unito a minori valori di capacità funzionale residua, comporta che le donne in gravidanza abbiano minori riserve di ossigeno e siano quindi maggiormente sensibili a ipossia. In aggiunta è dimostrato che la dispnea da sforzo è più frequente soprattutto nell'ultimo trimestre, quindi eventuali diagnosi di problemi respiratori potrebbero essere più complesse. [2]

Anche il sistema endocrino subisce alterazioni dovute alle crescenti richieste metaboliche. Sono molto importanti gli ormoni di rilascio della gonadotropina (GnRH) e della corticotropina (CRH) poiché la prima è necessaria per la crescita e il funzionamento della placenta, un aumento della seconda è importante per l'inizio del travaglio.

Durante la gravidanza le dimensioni dell'ipofisi arrivano a triplicare e possono essere necessari fino a sei mesi dopo il parto per recuperare le dimensioni iniziali. [2]

Il metabolismo dei carboidrati e dei grassi subisce delle modificazioni in modo che il glicerolo e gli acidi grassi vengano utilizzati per l'energia materna e il glucosio e gli amminoacidi per l'energia del feto. Sale la secrezione di insulina e aumenta la resistenza ad essa, il che comporta che gli individui con resistenza già esistente a tale ormone potrebbero non produrre abbastanza insulina e arrivare al diabete gestazionale, inoltre le donne incinte con diabete preesistente avranno bisogno di più insulina di quelle che non presentano tale patologia. Nel secondo trimestre si ha un maggiore accumulo di grasso, che verrà consumato nel trimestre successivo. [2]

Il sistema renale si dilata in seguito agli effetti del progesterone e della compressione degli ureteri. Tale compressione potrebbe causare stasi urinaria, maggiore incidenza delle infezioni urinarie, maggiore frequenza urinaria e incontinenza. Nel terzo trimestre questi sintomi si intensificano poiché il feto si prepara al parto, posizionandosi con la testa verso il basso. [2]

La dilatazione dell'utero e la crescita del feto comporta lo spostamento anche degli organi digestivi come stomaco e intestino. Le conseguenze potrebbero essere, oltre alle più

comuni sensazioni di nausea e costipazione, tempi di transito gastrointestinali più lunghi e casi di reflusso gastrico e bruciore di stomaco.

### 1.3 Complicazioni

Condizioni di sviluppo e adattamento anormali possono condurre la madre e il feto a conseguenze dannose se non mortali: alcune di queste potrebbero essere ipossia, diabete gestazionale e anemia.

Uno dei maggiori rischi che si potrebbe verificare durante il travaglio è quello di sofferenza fetale, anche definita come tracciato cardiotocografico non rassicurante. Precisamente la sofferenza fetale viene definita come l'incapacità da parte del feto di sopportare il travaglio e come una condizione che potrebbe condurre ad asfissia (quindi ad ipossia e acidosi metabolica).

La sofferenza fetale si può ripartire in tre gradi, in base alla gravità: il grado 1 corrisponde a conseguenze non gravi, il grado 2 non ha conseguenze estremamente dannose ma è causa di acidosi metabolica, il grado 3 è il più rischioso e può condurre alla morte del feto.

Per questa ragione il feto viene sempre monitorato attraverso una serie di esami, in particolare si tiene sotto controllo la frequenza cardiaca per valutare il benessere fetale durante il travaglio e si effettua un tracciato cardiotocografico per verificarne eventuali alterazioni e quindi poter individuare la sofferenza fetale.

Col termine ipossia si indica una concentrazione di ossigeno nell'organismo minore rispetto ai normali valori ed è generalmente una conseguenza dell'asfissia nel feto, che può verificarsi prima, dopo o nel periodo imminente al parto. Si possono classificare due diversi tipi di asfissia:

- Asfissia fetale: può manifestarsi in caso di alterazioni degli scambi gassosi tra il feto e la madre, come ad esempio ostruzioni dei vasi del cordone ombelicale oppure un distacco della placenta. Questo tipo di asfissia, combinato con una condizione di anemia, può condurre il feto a sopportare meno l'ipossia e quindi ad avere conseguenze più gravi.
- Asfissia neonatale: immediatamente dopo la nascita il neonato potrebbe non riuscire ad avviare la normale attività respiratoria, ora indipendente dalla madre. Può capitare per una mancata attivazione di tutti i meccanismi e gli organi coinvolti nella respirazione, probabilmente in seguito a condizioni di anemia fetale, infezioni materne o malattie polmonari, oppure per una ostruzione delle vie aeree.

Talvolta condizioni di asfissia prima della nascita si possono ripercuotere successivamente sul neonato, aggravando la situazione. Conseguenza di ipossia sono infatti lesioni cerebrali, più o meno gravi, a seconda delle tempistiche di intervento per cercare di riparare il danno, passando quindi da lesioni più leggere rischiando però di arrivare a paralisi cerebrale.

L'acidosi fetale si può manifestare come conseguenza dell'ipossia, quando il sangue del feto ha un pH più basso dello standard ed è quindi più acido, in seguito una mancanza di ossigeno, ed è solitamente indice di asfissia intrapartum. Si distinguono casi di acidosi fetale acuta, della durata di alcune ore, o cronica, che si protrae per giorni e in entrambi i casi le cause sono riconducibili, come anche per l'ipossia, sia a fattori materni che fetali. Nel primo caso bassi valori di pressione sanguigna, UC troppo frequenti o abuso di farmaci determinerebbero acidosi acuta, mentre malattie respiratorie, cardiache o ridotto flusso di sangue alla placenta sarebbero causa di acidosi cronica. Tra le cause fetali o placentari, per l'acidosi acuta si individuano distacco della placenta, rottura dell'utero, compromissione della circolazione fetale, per quella cronica si considerano il ritardo della crescita intrauterina o anomalie cardiache.

Ad oggi sono definite due diverse condizioni di asfissia da parto: severa e lieve o moderata:

- Asfissia severa da parto: si presenta alla nascita un polso inferiore ai cento bpm, che può diminuire ulteriormente o persistere, problemi nella respirazione, la quale può risultare assente o concretizzarsi sotto forma di gasping (boccheggiamiento a cui segue una diminuzione della frequenza respiratoria fino alla necessità di ventilazione artificiale). È definita anche "asfissia pallida";
- Asfissia da parto lieve o moderata: la respirazione normale non si instaura prima di un minuto ma il neonato ha una frequenza cardiaca di almeno cento battiti al minuto. È definita anche "asfissia blu".

Il generale l'asfissia perinatale può essere indotta da tanti fattori, sia riconducibili a patologie della madre che al collegamento tra la madre e il feto, e tutte le interruzioni o alterazioni del trasporto dell'ossigeno al feto possono condurre a sofferenza fetale e nei casi più gravi ad esito negativo della gravidanza.

Un'altra complicazione che potrebbe manifestarsi in gravidanza è nota come diabete gestazionale.

Individui con alti valori di resistenza all'insulina potrebbero sfociare in condizioni di diabete, se questi fossero donne in stato di gravidanza si parlerebbe di diabete gestazionale. L'insulina è un ormone che regola il trasporto del glucosio del sangue alle cellule, dove si usa come risorsa per produrre energia. Errate risposte dell'organismo all'insulina, come ad esempio elevati valori di insulino resistenza, possono portare a valori errati di glicemia e a diabete.

Nella maggior parte dei casi l'insulina prodotta è abbastanza da sovrastare la resistenza ad essa e quindi non si sviluppa diabete, però a volte può capitare che non sia così e che si sviluppino, in particolare negli ultimi mesi di gravidanza, il diabete gestazionale, il quale solitamente scompare dopo il parto.

Tutte le donne potrebbero essere soggette a diabete gestazionale, ma ci sono situazioni che aumentano i fattori di rischio, come ad esempio l'aver familiari diabetici, diabete gestazionale già presente in una gravidanza precedente, una condizione di obesità o sovrappeso, l'uso prolungato di alcuni farmaci.

L'insorgere di questa condizione potrebbe influire sia sulla madre che sul bambino: la madre è sottoposta ad un maggiore rischio di sviluppare diabete dopo il parto, inoltre la gravidanza potrebbe subire un'interruzione e cioè potrebbe verificarsi un aborto; il bambino è sottoposto al rischio di sviluppare problemi respiratori e valori di glicemia più bassi rispetto allo standard immediatamente dopo la nascita. Sono state riscontrate differenze evidenti nella massa grassa dei bambini nati da madre con diabete gestazionale rispetto a quelli nati da madre senza tale patologia, oltre al fatto che la prima tipologia di neonati rispetto alla seconda presenta un maggiore rischio di sviluppare in futuro malattie come obesità o diabete di tipo 2. In particolar modo sono state dimostrate correlazioni tra il livello di glucosio materno e il peso del nascituro e questo è servito anche a confermare teorie per cui l'iperglicemia della madre si ripercuote sul feto e comporta una sua risposta insulinica esagerata. [3] Subito dopo la nascita l'apporto di glucosio al feto attraverso il cordone ombelicale viene interrotto, per questo i figli di donne con livelli di glucosio elevati in gravidanza sono soggetti a rischio di ipoglicemia [3] (la probabilità che si presenti può essere anche 10 volte maggiore rispetto ad una madre che non ha diabete gestazionale e circa 30 volte maggiore se la madre soffre di diabete preesistente) e presentano valori elevati della produzione di insulina.

Per evitare quindi l'insorgenza di ogni tipo di rischio per la gravidanza è necessario monitorare i valori di glucosio nel sangue e, per evitare problemi successivi, controllare la glicemia.

Un altro potenziale rischio della gravidanza potrebbe essere costituito da una condizione di anemia: dovuta solitamente ad una errata integrazione del ferro il quale, in seguito all'aumento di plasma rispetto ai globuli rossi, risulta presente in concentrazione minore. È normale quindi che in gravidanza si presentino valori dell'ematocrito minori rispetto a quelli registrati non in gravidanza, in particolare con valori <33% durante il primo e il terzo trimestre e <32% del secondo. L'anemia rappresenta un fattore di rischio di mortalità sia per la madre che per il feto e si è visto che bambini nati da madri con carenze di ferro abbiano mostrato difficoltà nell'apprendimento e nella memoria. La mancanza di ferro è estremamente diffusa e può presentarsi per una serie di ragioni: in seguito alle aumentate esigenze metaboliche, in caso di problemi alla tiroide, in caso di gravidanze gemellari.

Dunque, durante la gravidanza si verifica una emodiluizione in seguito ad un aumento del volume plasmatico in quantità molto maggiori rispetto all'aumento della massa dei globuli rossi e una conseguenza di questo fenomeno è rappresentata dall'anemia, che implica una minore capacità di trasporto dell'ossigeno nel sangue e questo si riconduce ad un abbassamento della concentrazione di emoglobina (Hb), una proteina solubile che si trova nei globuli rossi e si occupa del trasporto dell'ossigeno. Diversi studi hanno dimostrato che c'è una diretta correlazione tra l'aumento del volume plasmatico e il peso del bambino alla nascita, quindi per valutare la crescita del feto bisogna controllare tali variazioni, sia del plasma che della massa di eritrociti.

Esistono diversi tipi di anemia che possono presentarsi durante la gravidanza, ma le più comuni sono due: anemia da carenza di ferro, che rappresenta circa il 75% delle anemie durante la gestazione e l'anemia da carenza di folati. [4] Quasi in tutti i casi, sia nei più comuni precedentemente enunciati che nei più rari, le cause più frequenti di anemia sono riconducibili a carenze nutrizionali, alimentazione errata oppure disturbi ereditari come alcune emoglobinopatie. Tutte queste condizioni potrebbero quindi condurre a conseguenze spiacevoli sia per il feto che per la madre, ripercuotendosi sullo sviluppo della gravidanza e quindi aggravando gli esiti materni e perinatali. Se la condizione di anemia fosse già presente prima dell'inizio della gestazione, come ad esempio il caso di

anemia falciforme (un tipo di anemia in cui si ha la malformazione congenita dell'emoglobina e i globuli rossi hanno forma di falce), tenderebbe ad aggravarsi gradualmente durante la gravidanza e accrescerebbe il rischio di parto prematuro e infezioni materne e potrebbe portare alla nascita di un neonato con un peso inferiore rispetto alle condizioni di non anemia o alla crescita ritardata del feto.

Generalmente nelle le madri con livelli di Hb di almeno 6 gr/dl non si riscontrano gravi complicanze materne, ma se i livelli fossero inferiori si potrebbero osservare eventi di tachicardia, insufficienza cardiaca e ridotta ossigenazione dei tessuti della madre, oltre a casi di placenta previa o distacco della placenta. [4]

Gli effetti precisi dell'anemia materna sul feto non sono ad oggi ben definiti, soprattutto se l'anemia non è particolarmente intensa, però diversi studi dimostrano una correlazione diretta tra l'anemia materna e la sofferenza fetale. In generale se l'anemia è abbastanza severa ci sono delle ripercussioni sul parto e sul neonato: in particolare è aumentata l'incidenza dei parti prematuri, i neonati presentano un peso minore alla nascita e il tasso di morte perinatale è maggiore. Quindi i livelli decrescenti di emoglobina materna che arrivano al di sotto di valori limite sono strettamente correlati a esiti negativi della gestazione, ma bisogna anche considerare che questi valori così bassi potrebbero essere associati anche ad altre patologie, quindi non è detto che la mortalità perinatale o le altre conseguenze precedentemente illustrate siano effettivamente dipendenti e causate da anemia materna.

I più comuni tipi di anemia a cui una donna va incontro durante la gestazione sono generalmente l'anemia da carenza di ferro e quella da carenza di folati.

La prima, la più comune in assoluto, è una diretta conseguenza dell'aumentato fabbisogno sia materno che fetale e viene generalmente trattata attraverso un'integrazione di ferro quando l'emoglobina scende al di sotto di valori limite (generalmente 11 gr/dl). [4]

L'altro tipo di anemia è derivata da carenza di acido folico, necessario per la sintesi del DNA e degli amminoacidi. Come per il ferro, anche per l'acido folico c'è una maggiore richiesta in seguito allo sviluppo fetale, inoltre pare che alcuni ormoni che durante la gravidanza si presentano in concentrazioni più alte inibiscano l'assorbimento dei folati. Questo tipo di anemia si può manifestare di solito nell'ultimo trimestre, ma è rara.

In generale la gravidanza comporta un maggiore fabbisogno nutrizionale, quindi un'alimentazione inadeguata potrebbe condurre a diversi tipi di anemia nutrizionale, ma

questa è una condizione che si presenta raramente, fatta eccezione per l'anemia da carenza di ferro.



## 2. CARDIOTOGOGRAFIA

### 2.1. Cos'è la cardiotocografia?

La cardiotocografia è un esame non invasivo effettuato per monitorare contemporaneamente la frequenza cardiaca fetale (FHR) e le UC mediante l'utilizzo di un cardiotocografo, costituito da un corpo centrale connesso a due sonde con dei sensori. Il monitoraggio elettronico fetale può essere effettuato con metodo esterno o interno, in cui il primo dei due è quello consigliato inizialmente. Il monitoraggio esterno è semplice, non invasivo e non rischioso sia per il feto che per la madre e si effettua attraverso due sensori mantenuti in posizione da due fasce elastiche. Il primo viene posizionato sull'addome materno e rileva le UC valutando l'aumento della tensione del miometrio (tocografia), il secondo è una sonda ad ultrasuoni che rileva la FHR (cardiografia) e viene posizionato sull'addome in base alla posizione del feto, nel punto in cui c'è la massima sensibilità.

Il metodo interno è utilizzato per parti ad alto rischio oppure parti in cui, attraverso metodo esterno, le reazioni del feto sono poco chiare o risultano preoccupanti. L'acquisizione interna sfrutta un elettrodo che viene posizionato direttamente sullo scalpo del feto per acquisire il battito cardiaco fetale e un altro trasduttore che viene inserito nell'utero, in particolare tra la parete dell'utero e il bambino, per valutare la frequenza delle UC, ma anche la loro intensità e durata in maniera più accurata e precisa rispetto all'altro metodo (che può valutare solo la frequenza delle contrazioni). Questa tecnica è meno utilizzata rispetto all'altra dal momento che presenta notevoli rischi: il rischio di infezioni risulta aumentato sia per la madre che per il feto, è più doloroso, comporta la rottura delle membrane ed è anche più costoso, dal momento che gli elettrodi devono essere usa e getta. [5]

Il primo dei due metodi è maggiormente soggetto alla perdita di segnale (se gli elettrodi non sono ben posizionati, se le fasce elastiche non garantiscono la giusta aderenza dei trasduttori oppure per la presenza di adiposità addominale), si può incorrere nell'acquisizione involontaria della frequenza cardiaca materna oppure le aritmie fetali possono essere rilevate in modo errato. Col metodo interno è invece garantita una maggiore precisione nell'acquisizione delle contrazioni e del battito fetale, dal momento

che vengono rilevati picchi corrispondenti all'onda R del complesso QRS, cioè vengono misurati i cicli di depolarizzazione ventricolare. [5]

In merito alla velocità scorrimento della carta durante l'acquisizione esistono tre diverse possibilità, che variano da Paese a Paese: 1 cm/min, utilizzato nella maggior parte dei Paesi, tra cui l'Italia; 2 cm/min, ad esempio nei Paesi Bassi; 3 cm/min, come negli USA e Giappone. A questa velocità si possono poi far corrispondere 20 o 30 bpm/cm, variando sempre tra i Paesi. Ad ogni modo la scelta di questi parametri deve essere effettuata in base alla familiarità degli operatori, in modo da agevolare la successiva interpretazione dei tracciati. [5]

Il monitoraggio del battito cardiaco fetale è estremamente importante per valutare le condizioni di benessere fetale e fino al XX secolo circa questo era effettuato con metodi molto limitati in cui i suoni venivano percepiti come delle vibrazioni, quindi non erano chiari. A metà del 1900 circa è stata inventata la strumentazione per il monitoraggio elettronico fetale e si pensava che una osservazione continua del battito cardiaco del feto potesse essere utile per identificare l'ipossia e prevedere eventuali lesioni cerebrali. Successivamente è arrivata la possibilità di sfruttare l'effetto doppler per registrare tali suoni e si è compreso che, oltre alla FHR stessa, sono importanti le variazioni che essa subisce.

Questo esame è effettuato durante il travaglio, per valutare la risposta del feto allo stress di tale momento, al termine della gravidanza, intorno alla quarantesima settimana, oppure quando non ci sono segni di una nascita prossima, poiché più si va oltre il termine tanto più aumentano il rischio di morbilità e mortalità, oppure si può anticipare e farlo anche nelle settimane precedenti, quindi antepartum, in caso di necessità o dubbi su eventuali patologie o rischi sia materni che del feto, come ad esempio un ritardo nella crescita del feto, minaccia di parto pretermine, ipertensione materna o diabete gestazionale.

Un importante limite della cardiocotografia è che per quanto sia in grado di confermare il benessere fetale, non è in grado di prevedere eventi acuti, inoltre ci possono essere dei falsi positivi poiché l'interpretazione del tracciato è complessa e si deve tener conto delle condizioni cliniche di madre e feto durante tutta la gravidanza, non solo durante il momento dell'acquisizione.

L'interpretazione dei tracciati cardiocotografici (CTG) può risultare complessa in particolare perché c'è una grande componente soggettiva, poiché tra vari esperti ci

possono essere dei pareri contrastanti dovuti ad interpretazioni visive differenti oppure gli stessi tracciati possono essere interpretati diversamente dallo stesso individuo, se osservati in momenti diversi. Questo comporta che ci sia una forte variabilità interosservatore e intraosservatore. Inoltre, in caso di valutazioni retrospettive, quando l'esito dell'esame è già noto, risulta che l'interpretazione dei tracciati viene spesso alterata perché condizionata, per cui non è affidabile. [6]

Le carenze interpretative e le opinioni contrastanti che si creano possono inevitabilmente essere causa di errori nella gestione dei vari tracciati.

Diversi studi hanno valutato la possibilità di prevedere, attraverso CTG sospetti o patologici, l'occorrenza di ipossia/acidosi e si è arrivati alla conclusione che tali tracciati abbiano una capacità di previsione abbastanza limitata poiché sono molto sensibili ma poco specifici. [5]

Bisogna però considerare che si ricorre a questo metodo per la valutazione istantanea del benessere fetale e per identificare eventuali condizioni che potrebbero successivamente condurre ad ipossia/acidosi.

Le linee guida che definiscono la cardiocografia e gli eventi ad essa collegati sono tutt'ora contrastanti, infatti uno dei limiti consiste proprio nell'assenza di una interpretazione univoca, ma in generale si è d'accordo sul fatto che sia consigliata nelle gravidanze a rischio più alto.

Durante gli esami CTG si registrano:

- frequenza della linea basale, cioè il valore medio di FHR in condizioni di stabilità;
- variabilità, ossia la differenza tra la frequenza massima e la minima;
- presenza o assenza di accelerazioni, cioè l'aumento della frequenza cardiaca media;
- presenza o assenza di decelerazioni, quindi riduzione della frequenza cardiaca media;
- i movimenti attivi fetali, cioè quelli percepiti dalla mamma.

Per la valutazione della FHR si devono osservare i primi quattro parametri precedentemente elencati, valutando se si trovano o meno entro dei range di valori identificati dalle varie linee guida.

## 2.2. Linee guida

### 2.2.1. National Institute for Health and Care Excellence

Esistono diversi enti che hanno enunciato delle linee guida per l'interpretazione dei tracciati CTG e uno di questi è il National Institute of Health and Care Excellence (NICE). In queste linee guida viene specificato di non prendere decisioni e non intervenire solo ed esclusivamente in base al tracciato cardiocotografico, ma considerando tutti i fattori di rischio riscontrati durante l'evoluzione della gravidanza e valutando in base ad essi il benessere fetale e materno. È inoltre consigliato di raccogliere i dati e verificarli almeno ogni ora in assenza di complicazioni, altrimenti anche più spesso, in modo da avere un quadro completo.

La valutazione si basa su quattro aspetti principali da monitorare: linea di base, variabilità della linea di base, decelerazioni e accelerazioni. Per quanto riguarda le accelerazioni sono la caratteristica osservata con meno attenzione, poiché la presenza di queste ultime nel battito cardiaco fetale è solitamente indice di salute del feto. [7]

| <b>DESCRIZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEL TRACCIATO<br/>CARDIOTOCOGRAFICO</b> |                                |  |   |
|--|--------------------------------|--|---|
| <i>Descrizione</i>   | <i>Linea di Base<br/>(bpm)</i> | <i>Variabilità della<br/>linea di base<br/>(bpm)</i> | <i>Decelerazioni</i>  |
| <i>Normale/<br/>rassicurante</i>   | 100 - 160                      | 5 o più  | Assenti o rare  |
| <i>Non<br/>rassicurante</i>  | 161- 180                       | Meno di 5 ma<br>prolungata per 30-<br>90 minuti      | <b>Decelerazioni variabili:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Valori inferiori di circa 60 bpm rispetto alla linea di base, che richiedono fino a 60 secondi per tornare ai valori precedenti della linea di base</li><li>- Permangono per più di 90 minuti</li></ul> |

|                 |             |                                |  |
|-----------------|-------------|--------------------------------|--|
|                 |             |                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si verificano con oltre il 50% delle contrazioni</li> </ul> <p><b>Decelerazioni variabili:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminuzione di più di 60 bpm rispetto alla linea di base e necessità di più di 60 secondi per recuperare</li> <li>- Presenti per un massimo di 30 minuti</li> <li>- Si verificano con oltre il 50% delle contrazioni</li> </ul> <p><b>Decelerazioni tardive:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Permangono per massimo 30 minuti</li> <li>- Si verificano con oltre il 50% delle contrazioni</li> </ul> |
| <i>Anormale</i> | >180 o <100 | Meno di 5 per più di 90 minuti | <p><b>Decelerazioni variabili non rassicuranti:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ancora osservate per 30 minuti dopo aver iniziato le misure conservative</li> <li>- Si verificano con oltre il 50% delle contrazioni</li> </ul> <p><b>Decelerazioni tardive:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Permangono per più di 30 minuti</li> <li>- Non migliorano con le misure conservative</li> </ul>   |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  |  | - Si verificano con oltre il 50% delle contrazioni<br>Bradicardia o un'unica decelerazione prolungata di 3 minuti o più |
|--|--|--|---|

Tabella 1: Descrizione delle caratteristiche del tracciato cardiocotografico. [7]

In base ai valori delle caratteristiche considerate, si deduce se il feto è o meno in salute e si definisce la categoria in cui rientra il tracciato.

| <b>GESTIONE BASATA SULL'INTERPRETAZIONE DEL TRACCIATO<br/>CARDIOTOCOGRAFICO</b>   |   |   |
|---|---|---|
| <b>CATEGORIA</b>  | <b>DEFINIZIONE</b>  | <b>INTERPRETAZIONE</b>  |
| <i>Il tracciato CTG è normale/rassicurante</i>  | Le tre caratteristiche precedentemente elencate sono normali  | CTG normale, nessuna caratteristica non rassicurante o anormale, feto in salute   |
| <i>Il CTG non è rassicurante e suggerisce di intervenire con misure conservative</i>  | Una delle caratteristiche non è rassicurante <b>E</b> le altre due sì   | I valori non normali delle caratteristiche possono condurre a rischio di acidosi fetale, la quale è però improbabile in presenza di accelerazioni |
| <i>Il tracciato è anormale, indica la necessità di intervenire con misure conservative e soprattutto di effettuare ulteriori test e controlli</i> | Una caratteristica anormale <b>OPPURE</b><br>Due non rassicuranti   | Si ha una combinazione di caratteristiche che è più probabile possa essere associata ad acidosi fetale  |
| <i>Il CTG è anormale e indica necessità di intervento urgente</i>   | Bradicardia oppure una singola decelerazione prolungata con valori della linea di base inferiori a 100 bpm che persiste per almeno 3 minuti | Una condizione che è molto probabile essere associata all'acidosi fetale oppure ad un imminente rapido sviluppo di tale condizione                |

Tabella 2: Gestione basata sull'interpretazione del tracciato cardiocotografico [7]

L'interpretazione del tracciato cardiocografico è soggettiva e per valutare la salute e il benessere fetale e materno non è sufficiente la sola valutazione del tracciato, ma bisogna considerare che le varie caratteristiche possono risultare diverse da donna a donna senza però rappresentare obbligatoriamente una condizione di rischio per una o per l'altra.

Per quanto riguarda i valori della linea di base, le linee guida definiscono valori di normalità tra i 110 e i 160 bpm ma se ci fossero valori tra 100 e 109 bpm senza decelerazioni tardive o variabili e normali valori di variabilità non si presenterebbe una condizione di rischio. Analogamente se ci fossero valori di linea basale fetale tra i 90 e i 99 bpm con normali valori di variabilità si potrebbe considerare una variazione normale. [7]

Anche per la variabilità della linea di base è definito un valore normale a cui attenersi di 5 bpm, ma periodi in cui la variabilità è ridotta sono normali, ad esempio durante il sonno, così come non sono significativi andamenti sinusoidali, in cui l'ampiezza delle oscillazioni varia tra 5 e 15 bpm. Queste condizioni devono cominciare a destare preoccupazione e richiedono intervento nel momento in cui si prolungano per oltre 30 minuti. [7]

Per non generare confusione nell'interpretazione del tracciato, ad oggi le decelerazioni non sono più definite come tipiche o atipiche, ma si definiscono:

- Precoci: si verificano in maniera ripetitiva e coincidente con la contrazione e la FHR ritorna ai valori della linea basale prima della fine della contrazione;
- Tardive: sono ripetitive ma iniziano dopo l'inizio della contrazione e tornano ai valori della linea di base dopo la fine della contrazione, quindi l'apice della decelerazione è sfasato rispetto all'apice della contrazione uterina;
- Variabili: come le precedenti sono sfasate rispetto alla contrazione, ma la loro ampiezza e le tempistiche rispetto a inizio e fine della contrazione sono variabili.

Le decelerazioni tardive sono riconducibili ad insufficienza placentare, quelle variabili sono dovute a compressione del cordone ombelicale, quindi entrambe potrebbero condurre a ipossia. [7]

Le UC riducono momentaneamente l'ossigenazione, quindi se il feto è già in condizioni di sofferenza fetale tale condizione si aggrava. Quindi col tracciato CTG si deve valutare se lo stress del bambino è riconducibile esclusivamente alle condizioni del travaglio e alle contrazioni o se c'è una sofferenza fetale e bisogna intervenire con parto d'urgenza.

L'altra caratteristica che viene generalmente considerata nella cardiotocografia è costituita dalla presenza/assenza di accelerazioni. Secondo le linee guida NICE tale caratteristica non è estremamente rilevante, poiché la presenza di accelerazioni del battito cardiaco fetale è vista come indice di salute del feto, mentre la loro assenza, in un tracciato cardiotocografico normale, non è indice di acidosi.



### 2.2.2. American College of Obstetricians and Gynecologists

Un'altra organizzazione che ha diffuso delle linee guida a cui far riferimento per la definizione e l'interpretazione dei tracciati cardiocografici è ACOG, cioè l'American College of Obstetricians and Gynecologists.

Per poter comprendere al meglio il monitoraggio elettronico fetale è necessario un esame minuzioso e attento delle UC e di alcune caratteristiche del battito cardiaco fetale, quali frequenza cardiaca media intesa come linea di base, variabilità della linea di base, accelerazioni e decelerazioni.

Queste caratteristiche sono definite per essere applicate al monitoraggio intrapartum, ma in caso di necessità sono applicabili anche antepartum.

Le UC sono quantificate come il numero di contrazioni in una finestra di 10 minuti, calcolate come media in un periodo di 30 minuti. È importante osservare la frequenza delle contrazioni quanto anche la loro intensità e durata.

L'attività uterina viene descritta come:

- Normale: 5 contrazioni in meno di 10 minuti, come media su un intervallo di 30 minuti.
- Tachisistolia: più di 5 contrazioni in 10 minuti, come media di una finestra di 30 minuti.

La tachisistolia deve essere sempre definita in base alla presenza o assenza di decelerazioni associate alla FHR e questo termine si applica sia al travaglio spontaneo che indotto.

| <b>DEFINIZIONI DEL MONITORAGGIO FETALE ELETTRONICO</b> |   |
|--|---|
| <i>Caratteristica</i>                                  | <i>Definizione</i>  |
| <i>Linea di base</i>                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• La FHR medio arrotondata in incrementi di 5 bpm in un intervallo di 10 minuti, escludendo:<ul style="list-style-type: none"><li>- cambiamenti periodici o episodici;</li><li>- periodi di marcata variabilità della FHR;</li><li>- segmenti della linea di base che differiscono per più di 25 bpm.</li></ul></li><li>• La linea di base deve essere mantenuta per un minimo di 2 minuti in ogni segmento di 10 minuti, altrimenti per quel</li></ul> |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>periodo di tempo è indeterminata. In questo caso, si può fare riferimento alla finestra di 10 minuti precedente per la determinazione della linea di base.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linea di base normale: 110-160 bpm;</li> <li>• Tachicardia: linea di base maggiore di 160 bpm;</li> <li>• Bradicardia: linea di base minore di 110 bpm;</li> </ul>  |
| <i>Variabilità della linea di base</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluttuazioni della linea di base irregolari in ampiezza e frequenza.</li> <li>• La variabilità è quantificata visivamente come l'ampiezza dal picco al minimo in battiti al minuto. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assente, ampiezza non rilevabile;</li> <li>- Minima, range di ampiezza rilevabile, di 5 bpm o meno;</li> <li>- Moderata (normale), range di ampiezza di 6-25 bpm;</li> <li>- Marcata, ampiezza maggiore di 25 bpm.</li> </ul> </li> </ul>  |
| <i>Accelerazioni</i>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un brusco aumento (dall'inizio al picco in meno di 30 secondi) della FHR.</li> <li>• A 32 settimane di gestazione e oltre, un'accelerazione ha un picco di 15 bpm o più sopra la linea di base, con una durata di 15 secondi ma meno di 2 minuti dalla comparsa al ritorno.</li> <li>• Prima di 32 settimane di gestazione, un'accelerazione ha un picco di 10 bpm o più sopra la linea di base, con una durata di 10 secondi o più ma meno di 2 minuti dall'inizio al ritorno.</li> <li>• Un'accelerazione prolungata dura 2 minuti o più ma meno di 10 minuti.</li> <li>• Se l'accelerazione dura 10 minuti o più, è un cambiamento della linea di base.</li> </ul> |
| <i>Decelerazioni precoci</i>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione graduale, di solito simmetrica, e ritorno della FHR associata a una contrazione uterina.</li> <li>• Una diminuzione graduale della FHR è definita come dall'inizio al nadir della FHR in 30 secondi o più.</li> </ul>   |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
|                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La diminuzione della FHR è calcolata dall'inizio al nadir della decelerazione.</li> <li>• Il nadir della decelerazione avviene allo stesso tempo del picco della contrazione.</li> <li>• Nella maggior parte dei casi l'inizio, il nadir e il recupero della decelerazione coincidono rispettivamente con l'inizio, il picco e la fine della contrazione.</li> </ul>   |
| <i>Decelerazioni tardive</i>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione graduale, di solito simmetrica, e ritorno della FHR associata a una contrazione uterina.</li> <li>• Una diminuzione graduale della FHR è definita come dall'inizio al nadir della FHR in 30 secondi o più.</li> <li>• La diminuzione della FHR è calcolata dall'inizio al nadir della decelerazione.</li> <li>• La decelerazione è ritardata nei tempi, con il nadir della decelerazione che si verifica dopo il picco della contrazione.</li> <li>• Nella maggior parte dei casi l'inizio, il nadir e il recupero della decelerazione avvengono rispettivamente dopo l'inizio, il picco e la fine della contrazione.</li> </ul> |
| <i>Decelerazioni variabili</i>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione improvvisa e visivamente evidente della FHR.</li> <li>• Una brusca diminuzione della FHR definita dall'inizio della decelerazione all'inizio del nadir della FHR in meno di 30 secondi.</li> <li>• La diminuzione della FHR è calcolata dall'inizio al nadir della decelerazione.</li> <li>• La diminuzione della FHR è di 15 bpm o superiore, dura 15 secondi o più e dura meno di 2 minuti.</li> <li>• Quando le decelerazioni variabili sono associate alle UC, il loro inizio, la profondità e la durata variano comunemente con le UC successive.</li> </ul>  |
| <i>Decelerazioni prolungate</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione visivamente evidente della FHR al di sotto della linea di base.</li> </ul>   |

|                           |   |
|---------------------------|---|
|                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione della FHR dalla linea di base che è di 15 bpm o più, che dura 2 minuti o più ma meno di 10 minuti.</li> <li>• Se una decelerazione dura 10 minuti o più, si tratta di un cambiamento della linea di base.</li> </ul> |
| <i>Schema sinusoidale</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schema ondulatorio, liscio, simile a un'onda sinusoidale nella linea di base con una frequenza del ciclo di 3-5 al minuto che persiste per 20 minuti o più.</li> </ul>   |

*Tabella 3: Definizioni del monitoraggio fetale elettronico [6]*

Secondo le linee guida ACOG i tracciati cardiocografici possono essere classificati in tre categorie, basandosi sulle caratteristiche precedentemente enunciate e sulle UC.

| <b>SISTEMA DI INTERPRETAZIONE DELLA FHR A TRE LIVELLI</b> |  |
|---|--|
| <i>Categoria I</i>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linea di base: 110-160 bpm</li> <li>• Variabilità: moderata</li> <li>• Decelerazioni tardive o variabili: assenti</li> <li>• Decelerazioni precoci: presenti o assenti</li> <li>• Accelerazioni: presenti o assenti</li> </ul>  |
| <i>Categoria II</i>                                       | <p>I tracciati FHR di categoria II includono tutti i tracciati FHR non classificati come categoria I o III.</p> <p>I tracciati FHR di categoria II possono rappresentare una frazione apprezzabile di quelli incontrati nella cura clinica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linea di base: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bradicardia non accompagnata da variabilità di base assente.</li> <li>- Tachicardia.</li> </ul> </li> <li>• Variabilità: <ul style="list-style-type: none"> <li>- variabilità minima della linea di base.</li> <li>- Variabilità di base assente senza decelerazioni ricorrenti.</li> <li>- Marcata variabilità di base.</li> </ul> </li> <li>• Accelerazioni:</li> </ul> |

|                      |   |
|----------------------|---|
|                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assenza di accelerazioni indotte dopo la stimolazione fetale.</li> <li>• Decelerazioni periodiche o episodiche: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Decelerazioni variabili ricorrenti accompagnate da una variabilità di base minima o moderata.</li> <li>- Decelerazione prolungata più di 2 minuti ma meno di 10.</li> <li>- Decelerazioni tardive ricorrenti con moderata variabilità della linea di base.</li> <li>- Decelerazioni variabili con altre caratteristiche come il lento ritorno alla linea di base, overshoots (superamento dei limiti), o "spalle".</li> </ul> </li> </ul> |
| <i>Categoria III</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assenza di variabilità della FHR e uno dei seguenti elementi: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Decelerazioni tardive ricorrenti;</li> <li>- Decelerazioni variabili ricorrenti;</li> <li>- Bradicardia.</li> </ul> </li> <li>• Schema sinusoidale.</li> </ul>  |

*Tabella 4: Sistema di interpretazione della FHR a tre livelli [6]*

Queste tre categorie si riferiscono allo stato acido-base del feto ed è importante ricordare che la classificazione viene fatta valutando la condizione fetale istantanea, e che quindi i tracciati possono passare da una categoria all'altra in base a quando viene effettuato il monitoraggio.

I tracciati di categoria I sono quelli considerati normali, indicatori di un feto con normale stato acido-base e quindi senza necessità di intervento.

Quelli di categoria II sono indeterminati, poiché non predicono condizioni acido-base preoccupanti ma contemporaneamente non mostrano dati sufficienti per essere inseriti in categoria I o III, quindi in questo caso è necessaria una sorveglianza più attenta per valutare eventuali interventi in caso di necessità.

I tracciati nella categoria III sono fortemente predittivi di anormalità e richiedono intervento, come ad esempio fornire ossigeno alla madre o modificarne la posizione. In caso di tracciato anormale anche dopo questi interventi è necessario l'espletamento del parto. [6]

In base alle condizioni materne e fetali il monitoraggio può essere diverso, poiché in una paziente senza complicazioni si può pensare di monitorare la FHR ogni 30 minuti nel primo stadio del travaglio e ogni 15 nel secondo, mentre in pazienti in cui compaiono complicanze è necessario un monitoraggio più attento, quindi ogni 15 minuti durante il primo stadio e ogni 5 durante il secondo. [6]

### 2.2.3. International Federation of Gynecology and Obstetrics

Altre linee guida per la classificazione e l'interpretazione dei tracciati cardiocografici sono state definite dall'International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO.

Anche in questo caso il tracciato CTG viene classificato basandosi sull'analisi e l'osservazione delle caratteristiche fondamentali, le quali sono linea di base, variabilità, decelerazioni, accelerazioni e contrazioni, definite come segue.

| <b>DESCRIZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEL TRACCIATO CARDIOTOCOGRAFICO</b>  |   |
|---|---|
| <i>CARATTERISTICA</i>   | DESCRIZIONE   |
| <b>Linea di base:</b> <i>livello medio della FHR stimato in periodi di tempo di 10 minuti ed espresso in battiti al minuto (bpm).</i> | <p><b>Normale:</b> 110-160 bpm, ma alcuni esperti ritengono di considerare l'intervallo di normalità 110-150 bpm.</p> <p><b>Tachicardia:</b> &gt;160 bpm che dura per più di dieci minuti.</p> <p><b>Bradycardia:</b> &lt;110 bpm che dura per più di 10 minuti.</p>  |
| <b>Variabilità:</b> <i>oscillazioni del segnale FHR, valutate come ampiezza media della banda di segnale in segmenti di 1 minuto.</i> | <p><b>Normale:</b> ampiezza della banda di 5-25 bpm.</p> <p><b>Ridotta:</b> &lt; 5 bpm per più di 50 minuti nei segmenti della linea di base, oppure per più di 3 minuti nelle decelerazioni.</p> <p><b>Aumentata:</b> &gt;25 bpm con durata superiore a 30 minuti.</p>   |
| <b>Decelerazioni:</b> <i>diminuzioni della FHR al di sotto della linea di base di oltre 15 bpm e con durata superiore a 15 s.</i>     | <p><b>Precoci:</b> poco profonde, di breve durata, con variabilità normale e sono coincidenti con le contrazioni.</p> <p><b>Variabili</b> (forma a V): mostrano un rapido calo, passando dall'inizio al nadir in meno di 30 secondi, hanno buona variabilità, c'è un rapido recupero della linea di base ma non ci sono forma e ampiezza ben precise.</p> |

|   |   |
|---|---|
|   | <p><b>Tardive</b> (forma di U): inizio graduale e/o graduale ritorno alla linea di base e/o variabilità ridotta. Inizio e ritorno gradualsi presentano quando trascorrono più di 30 secondi tra inizio/fine di una decelerazione e il suo nadir.</p> <p><b>Prolungate</b>: durata maggiore di 3 minuti.</p>                       |
| <p><b>Accelerazioni</b>: improvviso aumento della FHR rispetto alla linea di base di un'ampiezza maggiore di 15 bpm per più di 15 s ma meno di 10 minuti.</p> |   |
| <p><b>Contrazioni</b>: aumenti gradualsi dell'attività uterina.</p>   | <p>Hanno forma di campana con diminuzioni simmetriche e si protraggono per 45-120 secondi.</p> <p><b>Tachisistole</b>: frequenza eccessiva di contrazioni; si definisce con la presenza di più di 5 contrazioni in 10 minuti, valutata su due intervalli di 10 minuti, oppure calcolata in media per un periodo di 30 minuti.</p> |

*Tabella 5: Descrizione delle caratteristiche del tracciato cardiocografico [5]*

Le variazioni di queste caratteristiche devono essere valutate ed interpretate, considerando per questo fine le condizioni del feto e della madre durante tutta la gravidanza.

Per quanto riguarda la linea di base, bisogna considerare che in caso di segnali FHR instabili non sono sufficienti 10 minuti per la stima della frequenza cardiaca media, quindi potrebbe essere necessario valutare periodi di tempo più lunghi. Nel caso di baseline normale si deve considerare che per i feto pretermine e post termine è comune avere valori che tendono rispettivamente verso l'estremità inferiore e superiore dell'intervallo che indica i valori normali. [5] Condizioni di tachicardia e bradicardia possono verificarsi in seguito a trattamenti medici o a variazioni delle condizioni materne. In particolar modo la tachicardia può essere conseguenza di ipertensione materna, della somministrazione di alcuni farmaci o di alcune aritmie fetali come tachicardia sopraventricolare; la



bradicardia, con valori generalmente tra 100 e 110 bpm per i feti normali, può dipendere da ipotermia materna, farmaci o aritmie fetali come il blocco atrioventricolare.

Per la variabilità si deve considerare che i valori sono soggettivi e possono variare da individuo a individuo. In generale però si può dire che durante il sonno profondo questa caratteristica si mantiene entro i valori minimi di normalità, quindi 5 bpm, e raramente scende ulteriormente. [5] Condizioni di variabilità ridotta potrebbero essere riconducibili a ipossia o acidosi fetale, infezioni o somministrazione di alcuni farmaci. In un tracciato CTG normale è molto improbabile che durante il travaglio si verifichi variabilità ridotta in seguito ad ipossia, senza precedenti o concomitanti decelerazioni e aumento della linea di base. In caso di variabilità aumentata si possono presentare delle decelerazioni ricorrenti e questa combinazione può indicare una condizione di ipossia o acidosi fetale che evolve rapidamente. [5]

Anche le decelerazioni potrebbero essere collegate ad ipossia e acidosi: quelle precoci non sono solitamente indice di tale condizione, poiché si crede che siano causate dalla compressione della testa fetale. Le decelerazioni variabili sono quelle più comuni in fase di travaglio e sono raramente associate a ipossia/acidosi, purché non evolvano in decelerazioni tardive. Quelle prolungate sono invece spesso associate a condizioni di acidosi o ipossia acute e alla necessità di intervento, soprattutto se permangono per più di 5 minuti e con una FHR minore di 80 bpm. [5]

Le contrazioni sono essenziali per la progressione del travaglio ma comprimono i vasi, quindi possono incidere sulla perfusione placentare o comprimere il cordone ombelicale. Con uno strumento chiamato tocodinamometro la frequenza delle contrazioni viene valutata in maniera affidabile e valori aumentati di intensità e durata possono contribuire ai cambiamenti della FHR.[5]

I tracciati possono presentarsi con degli schemi sinusoidali o pseudosinusoidali: i due appaiono molto simili e nel complesso per distinguerli si fa riferimento alla loro durata, in quanto il primo dura più di 30 minuti mentre il secondo raramente supera questa soglia. Nel primo caso l'aspetto appare regolare, ondulatorio, con un'ampiezza che oscilla tra 5-15 bpm e una frequenza di 3-5 cicli al minuto; nel secondo caso il motivo è più frastagliato, dall'aspetto a "dente di sega", rispetto all'andamento regolare dello schema sinusoidale. [5]

La valutazione di tutte queste caratteristiche porta alla classificazione dei tracciati CTG in: normale, sospetto e patologico. In base al tipo di tracciato con cui si ha a che fare esistono diverse tipologie di intervento. Per garantire una classificazione più precisa possibile bisogna considerare che il tracciato può subire modifiche durante il travaglio, per cui dovrebbe essere valutato più volte ed essere effettuato almeno ogni 30 minuti.

| <b><i>CRITERI DI CLASSIFICAZIONE DELLA CARDIOTOCOGRAFIA,<br/>INTERPRETAZIONE E GESTIONE CONSIGLIATA</i></b> |                                     |  |  |
|---|-------------------------------------|--|--|
|   | <b>NORMALE</b>                      | <b>SOSPETTO</b>  | <b>PATOLOGICO</b>  |
| <i>Linea di base</i>  | 110-160 bpm                         | Privo di almeno una caratteristica di normalità, ma senza caratteristiche patologiche. | <100 bpm   |
| <i>Variabilità</i>  | 5-25 bpm                            | Privo di almeno una caratteristica di normalità, ma senza caratteristiche patologiche. | Variabilità ridotta, aumentata o pattern sinusoidale.  |
| <i>Decelerazioni</i>  | Assenza di decelerazioni ripetitive | Privo di almeno una caratteristica di normalità, ma senza caratteristiche patologiche. | Decelerazioni ripetitive, tardive o prolungate per più di 30 minuti o per 20 minuti se c'è variabilità ridotta, oppure se c'è un'unica decelerazione |

|                         |  |  |   |
|-------------------------|--|--|---|
|                         | prolungata per più di 5 minuti.                                      |  |   |
| <i>Interpretazione</i>  | Feto senza ipossia/acidosi   | Feto con bassa probabilità di avere ipossia/acidosi.   | Feto con alta probabilità di avere ipossia/acidosi.   |
| <i>Gestione clinica</i> | Nessun intervento necessario per implementare l'ossigenazione fetale | Azioni per correggere le cause reversibili, se identificate; stretto monitoraggio o metodi aggiuntivi per valutare l'ossigenazione fetale. | Azione immediata per correggere le cause reversibili, metodi aggiuntivi per valutare l'ossigenazione fetale, o se non è possibile accelerare il parto. In situazioni acute (prolasso del cordone ombelicale, rottura dell'utero, rottura della placenta) il parto immediato deve essere effettuato. |

*Tabella 6: Criteri di classificazione della cardiotocografia, interpretazione e gestione consigliata [5]*

### 2.3. Confronto tra le diverse linee guida

Le varie linee guida internazionali per la definizione e classificazione dei tracciati CTG sono state pubblicate da diverse organizzazioni scientifiche, ma quelle che hanno riscosso il maggior successo sono l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e il National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Le tre organizzazioni presentano somiglianze e differenze sia nella definizione delle caratteristiche che nella classificazione dei tracciati.

Per quanto riguarda la linea di base, sia NICE che ACOG che FIGO definiscono l'intervallo di normalità per valori della frequenza di base compresi tra 110 e 160 bpm, ma secondo le linee guida FIGO può considerarsi normale anche l'intervallo 110-150 bpm.

Se i valori della linea di base non rientrano tra quelli considerati normali, secondo NICE questa caratteristica si definisce non rassicurante, se maggiore di 160 bpm e minore di 180 bpm, oppure anormale se minore di 100 bpm maggiore di 180 bpm; secondo ACOG e FIGO invece si distinguono condizioni di tachicardia se la linea di base è maggiore di 160 bpm, e bradicardia se è minore di 110 bpm (secondo le linee FIGO tali condizioni devono permanere per più di 10 minuti).

Un'altra caratteristica è la variabilità, che per NICE viene definita, come anche le altre caratteristiche, in termini di normale con almeno 5 bpm, non rassicurante se inferiore a 5 bpm ma durata di massimo 90 minuti, e anormale se si prolunga per più di 90 minuti con meno di 5 bpm; secondo FIGO si parla di variabilità normale se le oscillazioni hanno ampiezza compresa tra 5 e 25 bpm, ridotta se è minore di 5 bpm o aumentata se è maggiore di 25 bpm; secondo ACOG tale caratteristica si differenzia in assente quando l'ampiezza delle oscillazioni non è rilevabile, minima con al massimo 5 bpm di ampiezza, moderata (normale) tra 6 e 25 bpm e marcata, superiore a 25 bpm.

Le decelerazioni secondo NICE si differenziano in precoci, variabili o tardive; secondo FIGO possono essere precoci, variabili, tardive o prolungate, in accordo con le linee ACOG che differenzia le decelerazioni con gli stessi termini. In particolar modo le ultime due organizzazioni identificano le decelerazioni prolungate come diminuzioni della linea di base che permangono tra i 2 e i 10 minuti per ACOG, mentre per FIGO devono mantenersi per almeno 3 minuti. Se è verificata questa condizione, secondo NICE non si

parla più di semplici decelerazioni, ma di una condizione di bradicardia o di un'unica decelerazione di almeno 3 minuti.

L'ultima caratteristica è quella delle accelerazioni: le linee guida NICE non le definiscono perché devono essere valutate nel complesso, in base a tutto il tracciato, ma generalmente la loro presenza è indice di benessere fetale; le linee FIGO la definiscono come aumento della linea di base di almeno 15 bpm per almeno 15 secondi ma meno di 10 minuti, senza effettuare ulteriori classificazioni; ACOG definisce diversi valori delle variazioni in base alle settimane di gestazione.

In base a come appaiono le caratteristiche precedentemente enunciate ogni linea guida offre una diversa classificazione dei tracciati. Infatti, a differenza della linea di base, della variabilità, delle decelerazioni e accelerazioni, le quali possono avere delle definizioni molto simili se non coincidenti tra le diverse linee guida, per i tracciati la definizione risulta sempre differente. NICE divide i tracciati in: normale (o rassicurante), non rassicurante, in cui è suggerito un intervento, anormale, quando l'intervento è maggiormente necessario insieme ad ulteriori controlli, oppure anormale con intervento urgente. Secondo le linee FIGO i tracciati sono da classificare in: normale, sospetto e patologico. Secondo quelle ACOG invece i tracciati vanno suddivisi tra categoria I, categoria II e categoria III.

Per l'interpretazione dei tracciati, oltre che confrontare i pareri di diversi osservatori si valutano anche la specificità e la sensibilità, cioè rispettivamente la capacità di identificare correttamente i soggetti sani e la capacità di identificare correttamente i soggetti ammalati. Se un tracciato ha specificità elevata vuol dire che c'è un basso rischio di falsi positivi, cioè di soggetti che, pur mostrando caratteristiche non normali, sono in realtà sani. Se è alta la sensibilità allora c'è basso rischio di falsi negativi, cioè di pazienti che pur mostrando valori normali delle varie caratteristiche, in realtà sono affetti dalla patologia che si sta cercando.

La possibilità di riferirsi a diverse linee guida per l'interpretazione dei tracciati comporta che si creino più punti di vista e non ci sia un'interpretazione univoca.

Uno studio è stato effettuato su più esperti, i quali sono stati suddivisi in tre gruppi corrispondenti ognuno ad una delle linee guida da seguire e ad ognuno sono state inviate copie di tracciati CTG. Ogni esperto in ogni gruppo doveva eseguire la valutazione della

linea di base, variabilità, accelerazioni e decelerazioni e, in seguito, la classificazione del tracciato corrispondente.

È stato dimostrato che maggiori valori di accordo interosservatore si sono rilevati per l'identificazione della linea di base normale, della variabilità normale, della presenza di accelerazioni e decelerazioni, mentre si è riscontrato maggiore disaccordo nell'identificazione della condizione di bradicardia. Altri studi hanno invece dimostrato uno scarso accordo nell'identificazione delle decelerazioni. [8] Coloro i quali hanno fatto riferimento alle linee guida FIGO hanno avuto una corrispondenza maggiore rispetto a coloro che seguivano quelle ACOG o NICE nell'identificazione di eventuali decelerazioni, mentre per le accelerazioni l'accordo interosservatore era abbastanza equilibrato in tutti i gruppi, con un valore leggermente superiore nel gruppo NICE nel dichiarare l'assenza di tale caratteristica; infatti gli aumenti della linea di base che si presentavano subito dopo le decelerazioni avevano un aspetto più arrotondato, quindi secondo gli esperti erano considerati delle "spalle", non delle accelerazioni vere e proprie. [8]

Per la classificazione dei tracciati il maggiore accordo si è riscontrato tra gli esperti che seguivano le linee ACOG, poiché la maggior parte dei tracciati sono stati giudicati come appartenenti alla categoria II, seguiti da quelli che rispettavano le linee FIGO e poi NICE. Dal momento che i tracciati nella categoria II non hanno abbastanza dati per essere considerati patologici, [6] nonostante il maggiore accordo ne consegue anche una minore affidabilità delle linee ACOG rispetto alle altre.

È apparso che i tracciati classificati secondo le linee ACOG generano un maggiore accordo tra diversi esperti, ma hanno minore affidabilità e minore sensibilità nella previsione di acidosi fetale.

Al contrario, con le linee FIGO e NICE si riscontra una classificazione maggiormente distribuita tra le varie tipologie di tracciato, ma la sensibilità e la specificità dei tracciati patologici, predittivi di acidosi fetale, sono rispettivamente maggiore e minore rispetto ad ACOG. [8]

Quindi il risultato dell'identificazione delle caratteristiche e della classificazione dei tracciati è strettamente legato alle linee guida utilizzate, alle loro definizioni e struttura. Tutto questo influisce sull'accordo tra diversi osservatori e quindi sull'affidabilità del loro giudizio e sulla sensibilità e specificità nel predire l'acidosi fetale.

### **3. ALGORITMI PER IL CALCOLO DELLA LINEA DI BASE FETALE**

#### **3.1. Toolbox per l'analisi morfologica della frequenza cardiaca fetale per MATLAB**

L'interpretazione visiva dei tracciati CTG comporta un notevole grado di soggettività e variabilità tra osservatori che può condurre ad analisi errate e ad esiti negativi. Per questo si è pensato di risolvere tale problema attraverso lo sviluppo di metodi di analisi automatica per l'identificazione e interpretazione di tutti i parametri degli esami cardiocografici. L'aspetto più complesso nella definizione di programmi computerizzati sta nel riuscire ad identificare in modo corretto la linea di base, dalla quale poi si ricavano le altre caratteristiche (variabilità, accelerazioni, decelerazioni).

Secondo le linee FIGO la linea di base si definisce come livello medio della FHR stimato in periodi di tempo di 10 minuti ed espresso in bpm [5], ma ci sono alcuni aspetti che influenzano la scelta dei segmenti, rendendola più complicata, quindi rendendo complessa l'identificazione della linea di base: (i) la durata dei segmenti, (ii) le differenze di livello (bpm) e di durata tra segmenti adiacenti della linea di base (infatti cambiamenti rapidi e sostanziali nel livello della linea di base sono rari), (iii) la sincronizzazione con la contrazione (di solito collegata alla decelerazione) [9].

Il toolbox Matlab CTG-OAS fornisce dei processi per l'analisi automatica dei tracciati CTG ed anche un modello predittivo di acidosi fetale, ma l'algoritmo di base non è stato ancora confrontato con altri programmi o col parere di esperti.

Diversi ricercatori hanno sviluppato diversi programmi per l'analisi automatica (AAM), tuttavia non essendoci un database comune non ci sono criteri di valutazione comuni e quindi oggettivi.

Il toolbox di Matlab per l'analisi morfologica della FHR contiene un gran numero di funzioni per l'elaborazione dei segnali. Ci sono 156 registrazioni totali, di cui 66 corrispondono al set di training e 90 al set di valutazione. Contiene un'interfaccia grafica a cui accedere attraverso la funzione *fhmorpho*, che permette all'utente di selezionare il file FHR da aprire e l'AAM. L'interfaccia poi visualizza la linea di base e le accelerazioni e decelerazioni corrispondenti. [9]

I cardiocrografi registrano il segnale, e ognuno di questi viene campionato e memorizzato a 4 Hz. Si può aprire il segnale attraverso la funzione *fhropen*, e la preelaborazione si esegue attraverso la funzione *fhrpreprocess*. Attraverso quest'ultima vengono esclusi tutti i campioni aberranti, in seguito all'interpretazione di un medico esperto si escludono i segmenti di frequenza materna e tutti i dati mancanti sono ricavati per interpolazione lineare. [9]

Con la funzione *fhrmorpho*, il visualizzatore mostra sia il segnale TOCO che FHR e l'utente può scorrere la registrazione. Viene mostrato in nero il segnale FHR grezzo, in grigio quello pre-elaborato. Una volta selezionato l'AAM si visualizzano la linea di base ed eventualmente accelerazioni, decelerazioni e, se esiste, l'analisi di un esperto.

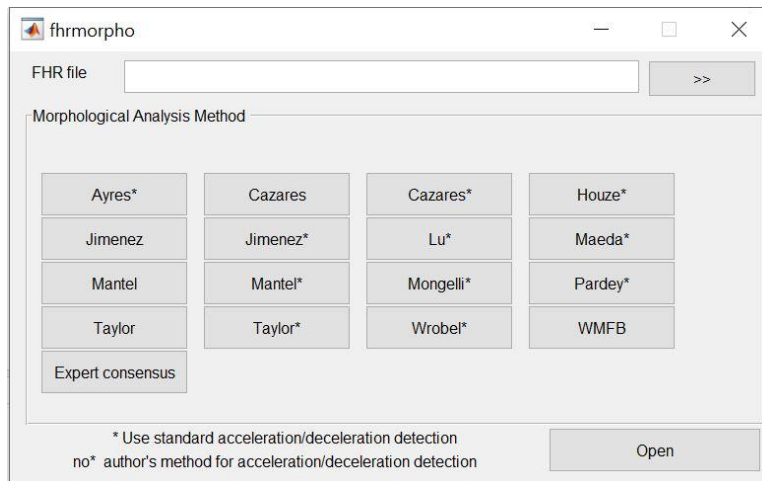


Figura 4: Interfaccia utente

Se questa non è presente si può creare, definendo i punti di accelerazione (A), decelerazione (D), segnale inaffidabile (U), overshoot (O), periodo da non analizzare (N), che si possono indicare attraverso i comandi A, D, U, O, N.

Inoltre, possono essere aperti più file contemporaneamente con scorrimento sincronizzato. [9] La discordanza tra un AAM e la valutazione di un esperto si può valutare attraverso degli indici che possono essere visualizzati sull'interfaccia attraverso la funzione *fhrmorpho* per una singola registrazione, oppure con *evaluateaam* per calcolarli per una serie di registrazioni. Il miglior criterio di valutazione per un AAM è risultato l'indice MADI [9].

Gli indici sono indicati nella seguente tabella.



|  |   |
|--|---|
| <p>Valutazione della linea di base</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Differenza quadratica media (RMSD) tra le linee di base (quando A è la linea di base del metodo e B è la linea di base dell'esperto, la RMSD è definita come <math>\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A_i - B_i)^2}{n}}</math>).</li> <li>• Proporzione di punti che mostrano una differenza assoluta di più di 15 bpm.</li> </ul>  |
| <p>Rilevamento della decelerazione</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilità (SEN, il numero di episodi di accelerazione e decelerazione (A/D) rilevati correttamente come percentuale del numero totale di episodi definiti dall'esperto).</li> <li>• Valore predittivo positivo (PPV, il numero di episodi A/D rilevati correttamente come percentuale di tutti gli episodi rilevati dal AAM).</li> <li>• Misura F (la media armonica di SEN e PPV; misura <math>F = \frac{2*PPV*SEN}{PPV+SEN}</math>).</li> <li>• RMSD tra le durate (misura il disaccordo tra le durate di ogni decelerazione).</li> <li>• Differenza media tra le durate (misura se un AAM tende a sovrastimare o sottostimare la durata di una decelerazione).</li> </ul> |
| <p>Rilevamento dell'accelerazione</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilità.</li> <li>• Valore predittivo positivo (PPV).</li> <li>• Misura F.</li> <li>• RMSD tra le durate.</li> <li>• Differenza media tra le durate.</li> </ul>  |
| <p>Confronto generale</p>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coefficiente di inconsistenza sintetica (SI) (tiene conto del numero, della posizione e dell'area delle accelerazioni e delle decelerazioni, e corrisponde a una percentuale della differenza di superficie A/D).</li> </ul>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'indice di discordanza dell'analisi morfologica (MADI, corrisponde a una misura della proporzione di tempo durante il quale due linee di base suggeriscono che il segnale FHR è nello stesso stato (cioè linea di base, stato A o D).</li> </ul> |
|--|--|

*Tabella 7: Indici di discordanza. [9]*

Sono stati programmati diversi [9] AAM: tutti forniscono un algoritmo per il calcolo della linea di base, alcuni anche per le accelerazioni e decelerazioni. Questi ultimi due parametri possono essere individuati attraverso un metodo standard applicabile a tutti i metodi di base, in cui accelerazioni e decelerazioni sono definite come periodi in cui la FHR è rispettivamente sopra o sotto la linea di base per un valore di almeno 15 bpm e per un periodo di almeno 15s. [9]

È risultato che l'AAM migliore tra tutti è quello di Lu et al., ma si sta sviluppando un nuovo metodo che si comporta meglio di quello precedentemente enunciato, anche se non è ancora usato nella pratica clinica.

## 3.2. Algoritmi per l'analisi automatizzata

### 3.2.1 *Aamayres*

Questo algoritmo descrive i procedimenti del sistema SisPorto 2.0, versione più recente di un sistema elaborato dall'Università di Porto. Questo programma è associato alla funzione *aamayres* [9] e, oltre alla linea di base, permette l'identificazione di accelerazioni e decelerazioni e delle UC.

Tutti i segnali di FHR e di UC sono acquisiti dai monitor fetali ed inviati al computer per l'analisi successiva senza che su di essi venga effettuata alcuna media o riduzione, in modo da avere a disposizione i dati non elaborati in caso di analisi successive con diversi aggiornamenti o programmi. [10]

Il programma permette di inserire nuovi pazienti all'interno del database ed avviare l'acquisizione del tracciato. Le registrazioni possono essere semplicemente visualizzate o anche stampate. Il sistema rileva se dal monitor fetale vengono trasmessi uno o più segnali FHR e apre le finestre necessarie per l'acquisizione del tracciato di un singolo feto o di gemelli.

L'elaborazione del segnale si basa sulle linee guida FIGO, inizia dopo 10 minuti di acquisizione e viene poi aggiornata ogni 5 minuti. Quando tra battiti adiacenti ci sono più di 25 bpm di differenza viene rimosso un picco, effettuando un'interpolazione lineare tra il primo segnale l'inizio del segmento FHR successivo, definito come un gruppo di 5 campioni adiacenti con meno di 10 bpm di differenza. [10]

Le UC sono considerate come periodi di durata di 20-240s in cui si rileva uno spostamento verso l'alto di almeno 3 punti. Se lo spostamento dura più di 240s, l'algoritmo viene ripetuto. I segnali delle UC vengono filtrati per eliminare il rumore ad alta frequenza che ostacola il rilevamento della contrazione. Per questo ogni segnale di contrazione uterina è sostituito dalla media di 17 valori centrati su di esso. [10]

Prima di filtrare il segnale FHR si calcola la variabilità anormale e media a breve termine (STV). In particolare, un punto con STV anormale è identificato quando la differenza tra due segnali FHR adiacenti è minore di 1 bpm. Dopo la stima STV, ogni valore FHR viene sostituito dalla media di 5 valori centrati su di esso. [10]

La linea di base viene stimata basandosi sul segnale FHR e sui valori STV, attraverso un algoritmo complesso che rileva la FHR media durante il riposo fetale. [10]

Dalla linea di base si passa al rilevamento di accelerazioni e decelerazioni. Le accelerazioni sono definite come aumenti della FHR al di sopra della linea di base, della durata di 15-120 s e che raggiungono un picco di almeno 15 bpm. Aumenti di questo tipo che permangono per più di 120 s sono considerati come spostamenti della linea di base. Le decelerazioni sono definite come diminuzioni della FHR sotto la linea di base, della durata di almeno 15 s e con ampiezza superiore a 15 bpm. Sono indicate come lievi se non superano i 120 s, prolungate se durano 120-300 s e gravi se durano più di 300 s. Si definiscono ripetitive se compaiono con una frequenza maggiore di 3 in un arco di 10 minuti e accompagnano più dell'80% delle contrazioni, oppure se la loro durata totale supera il 50% del tracciato. [10]

Nelle componenti del tracciato che non sono né accelerazioni né decelerazioni viene calcolata la variabilità anormale e media a lungo termine (LTV). Un punto con LTV anormale si identifica se la differenza tra i valori massimi e minimi, in una finestra temporale di 60 s, non supera i 5 bpm. [10]

Se al computer arriva una certa quantità di dati FHR con valori inferiori a 50 bpm si parla di perdita del segnale.

Il prototipo originale del sistema SisPorto ha analizzato 33 tracciati, selezionati da gravidanze ad alto rischio durante il terzo trimestre. Delle 33 registrazioni, 16 erano antepartum e 17 intrapartum, con durata media rispettiva di 41 minuti e 58 minuti. Tutti i tracciati sono stati analizzati da tre esperti e i risultati dell'algoritmo sono stati confrontati con quelli degli osservatori. Per la stima della linea di base, in media, la differenza tra i valori di SisPorto e quelli degli esperti era al massimo di 8 bpm. Per l'identificazione dei parametri come accelerazioni, decelerazioni, contrazioni e variabilità sono stati utilizzati, per il confronto, gli intervalli di confidenza al 95% (95% CI) e le proporzioni di accordo (pa). [10]

Un accordo da discreto a buono è stato ottenuto nell'identificazione delle accelerazioni (pa=0,67, 95% CI 0,60-0,75), decelerazioni (pa=0,82, 95% CI 0,78-0,86), variabilità normale (pa= 0,89, 95% CI 0,88-0,90), e variabilità ridotta (pa= 0,72, 95% CI 0,71-0,74). Per questi tracciati è stato valutato anche l'accordo tra i vari esperti, che ha però dato buoni risultati solo nella stima della linea di base.

Successivamente è stato ideato un adattamento del sistema SisPorto per la classificazione dei vari tracciati. È stato studiato su 42 tracciati antepartum e 43 intrapartum e l'esito

neonatale scarso è stato definito in base ai punteggi di Apgar dopo 1 minuto  $<4$ , ai punteggi di Apgar dopo 5 minuti  $<5$ , alla morte fetale entro 24 ore dalla nascita e al pH del sangue dell'arteria ombelicale. [10]

I tracciati sono stati considerati patologici quando erano risultava: FHR basale  $>170$  o  $<100$  bpm, valore di LTV ridotto per più di 40min, decelerazioni gravi o prolungate e ripetitive, bradicardia per più di 10 min, o un modello sinusoidale.

SisPorto 2.0 è attualmente sottoposto ad analisi per determinare l'accuratezza dei suoi parametri cardiocografici nella previsione dell'esito neonatale, basandosi sui punteggi Pagine, sui valori del pH dell'arteria ombelicale.

Una correlazione significativa è stata trovata tra i parametri di SisPorto LTV, STV, presenza di accelerazioni, e i parametri neonatali corrispondenti a punteggio di Apgar dopo 1 minuto e dopo 5 minuti. [10]

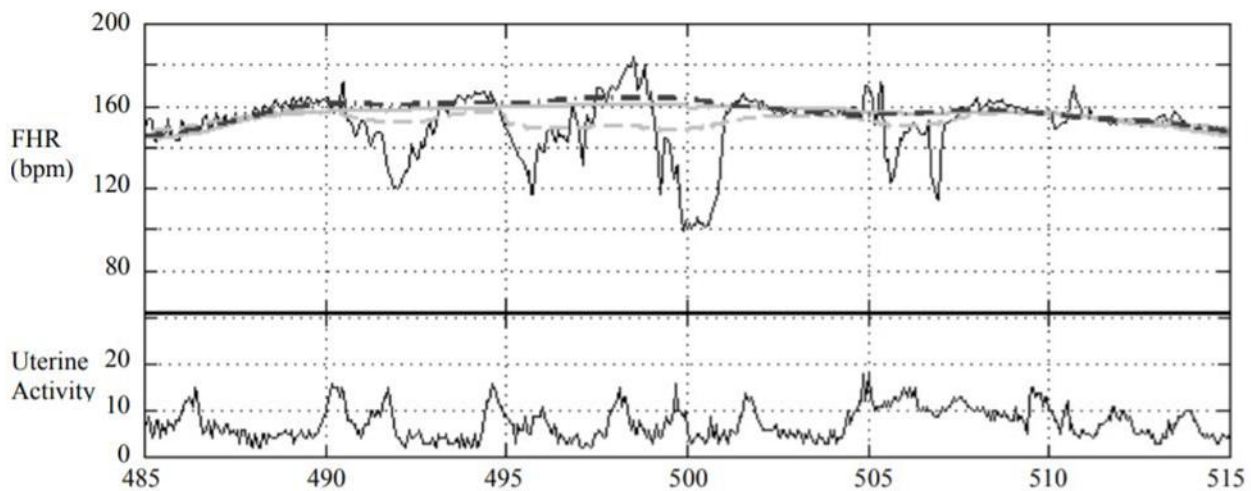
Nessuna correlazione significativa è stata trovata tra i parametri cardiocografici e i valori dei gas sanguigni dell'arteria ombelicale.

### 3.2.2. *Aamcazares*

Questo algoritmo per la stima della linea di base è denotato dalla funzione *aamcazares* [9] e si basa sull'utilizzo di filtri morfologici (MF). L'algoritmo usato prende il nome di Oxford Sonicad System 8000, inizialmente ideato per stimare la linea di base antepartum, poi modificato per garantire anche l'analisi intrapartum. [11]

Quest'ultima viene valutata attraverso l'utilizzo di filtri morfologici che, dato un segnale, ne escludono o accentuano gli aspetti geometrici in modo che questi ultimi coincidano con l'intuizione e la percezione umana, senza dover ricorrere a regole precise. In questo algoritmo i filtri morfologici servono per eliminare le accelerazioni e le decelerazioni dalla FHR e successivamente si utilizza un filtro di smoothing per calcolare la media del tracciato risultante.

Questo algoritmo è stato ideato basandosi su 24 tracciati intrapartum: un esperto ha inizialmente tracciato a mano le linee di base di tali cardiocogrammi e successivamente sono stati digitalizzati per essere confrontati col risultato dell'algoritmo. [11]



*Figura 5: Confronto tra le stime della linea di base dell'esperto (linea continua), dell'algoritmo System 8000 (---) e dei filtri morfologici (-.-.-). [11]*

In figura 5 vengono confrontate le stime della linea di base effettuate su uno stesso CTG intrapartum, in particolare su un segmento di 30 minuti di tracciato.

Dall'immagine si deduce che i coefficienti di correlazione medi tra le diverse stime risultano:

- 0,63 tra i filtri morfologici e l'esperto;
- 0,70 tra System 8000 e l'esperto;
- 0,73 tra System 8000 e i filtri morfologici.

Quindi i MF concordano con l'esperto quasi quanto System 8000 modificato per la stima intrapartum, nonostante non siano indicate delle regole stringenti da seguire. [11] Ciò significa che se fossero fornite delle regole simili al System 8000 (ad esempio regole su come trattare periodi prolungati di bradicardia o tracce sinusoidali), si potrebbe migliorare ed avere una concordanza maggiore tra i filtri e l'esperto.

### 3.2.3. *Aamhouze*

Il monitoraggio fetale è importante in quanto indicatore del benessere fetale. Gli esami CTG permettono l'acquisizione simultanea della FHR e delle UC. Quando l'analisi è computerizzata è possibile acquisire i dati, memorizzarli in funzione del tempo su un computer ed eventualmente stamparli o visualizzarli per effettuare un'analisi anche in tempo reale.

Durante la gravidanza la FHR subisce numerose variazioni che devono essere esaminate tenendo conto delle UC e valutando la correlazione tra questi due parametri. [12]

L'algoritmo di Houzè et al, indicato dalla funzione *aamhouze* [9], è sviluppato per stimare in maniera automatica la linea di base. Il programma lavora sulle derivate del segnale acquisito, il quale viene poi smussato attraverso un filtro di smoothing.

Sono stati sviluppati software per analizzare le curve registrate e rilevare gli eventi significativi, quali accelerazioni, decelerazioni e corrispondenza di questi eventi con le UC. Non è però ancora possibile avere un'analisi in tempo reale battito per battito, ma questo algoritmo è creato in modo che il tempo di calcolo di ogni punto della curva sia al più 0,5 s.

Il software permette di visualizzare una finestra di 20 minuti di segnale e anche i parametri relativi alle UC e alla FHR.

Questo programma permette un'analisi quasi in tempo reale che funge da supporto per il personale medico, garantendo un aiuto per prendere decisioni in caso di situazioni complicate. Questo è possibile anche perché possono essere rivalutati i tracciati acquisiti in periodi di tempo passati. [12]

Le principali applicazioni cliniche di questo software possono essere:

- Lo studio delle variazioni fisiologiche della FHR durante la gravidanza. Le donne sono monitorate ad intervalli di tempo regolari;
- Riuscire a rilevare automaticamente accelerazioni, decelerazioni, stime della variabilità.

Il risultato è confrontato con l'interpretazione dei tracciati da parte di 3 esperti, in modo da poter valutare se l'algoritmo è valido.

- Durante il travaglio. Si cerca di correlare i parametri registrati durante la fase finale del travaglio con altri dati riguardanti il benessere fetale e la vitalità del neonato, come il pH del sangue e il punteggio Apgar. [12]

Per quanto riguarda le UC, queste sono ricavate attraverso dei software specifici: il segnale è sottoposto ad un filtro per lo smoothing, in modo da avere un segnale smussato; il segnale ottenuto viene derivato, per poter individuare inizio e fine delle UC; per quantificare l'intensità e la durata della UC, il segnale ricavato viene integrato per ottenere l'area sotto la curva; quando viene rilevato un aumento del tono uterino, questa variazione è considerata significativa se si raggiunge la soglia di 10 mmHg. [12]

Anche al segnale della FHR è applicato un filtro di smoothing e il segnale ottenuto viene derivato per individuare i punti con derivata prima positiva e quelli in cui è negativa. Si calcola poi la FHR media e la deviazione standard, in seguito alle quali si possono definire i valori di limite superiore e inferiore. Se il segnale smussato è maggiore del limite superiore, allora si identifica un'accelerazione. Al contrario, quando il segnale smussato è minore del limite inferiore, si parla di decelerazione.

Per le variazioni della FHR vengono valutati diversi parametri.

Un'accelerazione è considerata tale quando la durata è più lunga di 15s e la superficie più è di 20. Se non rispetta queste caratteristiche viene ignorata. Le accelerazioni possono essere: contemporanee a UC oppure non contemporanee a UC. Per l'identificazione delle accelerazioni vengono considerati i parametri di inizio, ampiezza, durata, area sotto la curva, presenza simultanea delle UC. [12]

Per le decelerazioni si considerano inizio, ampiezza, area sotto la curva durante le UC, area sotto la curva dopo le UC, ritardo tra il massimo della curva delle UC e il minimo della FHR. Le decelerazioni possono essere: precoci (iniziano durante i primi 15 s dopo l'inizio di una UC); tardive (che si verifica dopo i primi 15 s); irregolari, se si verificano senza UC simultanea o durante diverse UC.

Quando le oscillazioni del segnale smussato non si verificano in fase di accelerazione o decelerazione, si parla di variabilità. In base all'ampiezza di questo parametro, sono state definite 5 classi di variabilità: [12]

- Classe 1: 0-2 (ampiezza della variabilità)
- Classe 2: 3-5
- Classe 3: 6-10
- Classe 4: 11-25
- Classe 5: >25

L'algoritmo automatizzato fornisce anche la possibilità di dare allarmi per guidare l'intervento del personale medico. I casi in cui il sistema dà l'allarme sono: aumento del tono dell'utero, presenza di una decelerazione (l'allarme ne indica la fine), presenza di una decelerazione che permane per più di 240s (perché può essere pericolosa per il feto), presenza di una decelerazione più profonda in ampiezza o durata, in seguito alla quale sono necessarie altre informazioni.



### 3.2.4. *Aamjimenez*

L'algoritmo presentato da Jimenez et al. [13] è stato chiamato Pp, denotato dalla funzione *aamjimenez* [9] ed è stato progettato con l'obiettivo di far fronte a problematiche che altri algoritmi per l'analisi computerizzata dei CTG non hanno risolto, cioè:

- a) L'incertezza all'inizio delle tracce;
- b) Lo spostamento della linea di base in seguito a grandi oscillazioni;
- c) La dipendenza di tracce lunghe da 6 a 10 minuti.

Per definire questo algoritmo sono stati utilizzati 50 tracciati acquisiti con elettrocardiogrammi addominali (ECGa), ad una frequenza di 1 kHz, per 5 minuti, che poi sono stati digitalizzati su un PC. Un elettrodo era usato come riferimento alla gamba, altri due elettrodi sono stati posizionati sull'addome della madre ad una distanza di circa 20 cm, uno sul pube e l'altro nella zona ombelicale. Con questa posizione degli elettrodi era garantita la l'acquisizione dei complessi QRS fetali, senza l'influenza del battito materno. La FHR è stata poi calcolata dagli intervalli R-R misurati.

L'algoritmo Pp è diviso in 3 fasi:

- 1) Si effettua uno smoothing sulla finestra temporale del segnale, basato su una media mobile.
- 2) Si identificano i cambiamenti bruschi del segnale attraverso la derivata prima della FHR ( $dFHR$ ). I segmenti in cui  $dFHR > 1 \text{ bpm/s}$  vengono eliminati; i restanti vengono mediati ( $\mu$ ), ma sono considerati come possibili segmenti della linea di base solo se la loro durata è  $\geq 15 \text{ s}$  e  $\mu \pm 10 \text{ bpm}$ .
- 3) I segmenti ritenuti validi per appartenere alla linea di base sono sottoposti ad interpolazione cubica spline e ad un filtraggio con un passa-basso di terzo ordine, a fase 0, con frequenza di taglio di 0,033 Hz.

Dalla linea di base sono stati ricavati altri parametri nel dominio del tempo, in bpm, come la media (Bmean), la deviazione standard (Bstdev), il valore minimo (Bmin), il valore massimo (Bmax), e l'intervallo (Brange). Nel dominio della frequenza il parametro stimato è la larghezza di banda (Bbw). [13]

L'algoritmo è stato confrontato con altri due studi, Dw (Dawes et al.) e Mn (Mantel et al.), rispetto ai quali è risultato migliore. Infatti, uno non riusciva a stimare la linea di base alle estremità della finestra temporale, l'altro tendeva a stimare la linea di base con valori

più bassi nei periodi stabili e deviava verso l'alto o verso il basso in caso di variazioni brusche della frequenza cardiaca.

Pp ha invece mostrato una stima della linea di base migliore sia alle estremità che all'interno della finestra temporale. Le differenze nella stima dei valori sono indicate nella seguente tabella.

|              | Dw                   | Mn                   | Pp                   |
|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Bmean (bpm)  | 140.37<br>(8.39)     | 137.78<br>(8.36)     | 140.04<br>(8.44)     |
| Bstdev (bpm) | 2.10<br>(1.63)       | 2,50<br>(1,13)       | 2,70<br>(1,09)       |
| Bmax (bpm)   | 144, 64<br>(9,81)    | 142,32<br>(9,43)     | 145,49<br>(8,57)     |
| Bmin (bpm)   | 136,82<br>(8,25)     | 133,05<br>(8,40)     | 134, 71<br>(8,88)    |
| Brange (bpm) | 7,82<br>(6,33)       | 9,27<br>(3,68)       | 10,78<br>(4,06)      |
| Bbw (Hz)     | 1,77E-3<br>(4,13E-4) | 2,33E-3<br>(1,78E-3) | 6,49E-3<br>(4,99E-3) |

*Tabella 8: Confronto dei parametri quantitativi di base derivati dagli algoritmi computerizzati. [13]*

Dalle 50 tracce di cui è stata stimata la linea di base sono state identificate accelerazioni e decelerazioni: per le accelerazioni c'era un accordo da scarso a buono tra i tre algoritmi con valori di accordo maggiori con Dw, per le decelerazioni l'accordo è risultato scarso, leggermente maggiore con Mn rispetto che con Dw. [13]

Le differenze tra i vari algoritmi possono essere spiegate sia dalle caratteristiche del filtro utilizzato, sia dal comportamento in corrispondenza di brusche variazioni del CTG.

L'algoritmo Pp è stato influenzato poco dai cambiamenti bruschi del tracciato perché questi erano stati esclusi prima dell'applicazione del filtro. [13]

Quindi Pp risulta vantaggioso perché le tracce vengono regolate dall'inizio.

### 3.2.5. *Aamlu*

L'algoritmo di Lu and Wei, indicato nel toolbox di MATLAB dalla funzione *aamlu* [9], è stato ideato per la stima computerizzata della linea di base quando i tracciati sono irregolari, non lineari e complessi, come succede durante le fasi di travaglio. La maggior parte degli algoritmi ideati per stimare la linea di base sono risultati ottimali nei tracciati antepartum, quando il segnale appare regolare, con segmenti più lunghi e stabili; con questo sistema, invece, ci si pone l'obiettivo di riuscire a stimare la linea di base anche quando i segnali sono non lineari e presentano accelerazioni o decelerazioni a lungo termine.

Gli altri algoritmi si basano usualmente su metodi lineari come un filtro passa-basso o il calcolo della media nel dominio del tempo. Questo algoritmo si basa invece sul metodo della decomposizione empirica dei modi (EMD), un metodo intuitivo, a posteriori, in cui periodi con valori che superano determinati limiti locali vengono esclusi, e su una post-elaborazione basata su metodi statistici.

Per lo studio sono stati acquisiti 9 tracciati tramite non-stress-test (NST) per un periodo di 20 minuti, misurati in bpm. Nella fase di preelaborazione sono stati eliminati gli artefatti presenti nei segnali FHR originali e sono stati recuperati i dati mancanti attraverso l'interpolazione lineare dei valori validi. [14]

Per la parte di ricostruzione del segnale, i tracciati sono stati considerati come combinazioni di picchi e valli con ampiezze e durate diverse, tra cui rientravano accelerazioni e decelerazioni, e la variabilità battito per battito è stata considerata come un'interferenza. In questo modo si sono ottenute le IMF decomposte (una IMF è una funzione che indica una singola oscillazione del segnale, quindi una curva che contiene una certa parte del segnale) che permettono di ricavare il segnale FHR ricostruito, il quale serve in seguito per la stima della linea di base. [14]

I passaggi del metodo EMD, dato un segnale  $x(t)$ , possono essere indicati come:

- a) Individuare i massimi locali e i minimi di  $d_0(t) = x(t)$ .
- b) Interpolare i massimi e collegarli con una curva spline cubica. Lo stesso vale per i minimi, al fine di ottenere gli involucri superiore e inferiore  $e_u(t)$  e  $e_l(t)$ , rispettivamente.
- c) Calcolare la media degli involucri:

$$m(t) = \frac{e_u(t) + e_l(t)}{2} \quad (1)$$

- d) Estrarre il dettaglio  $d_1(t) = d_0(t) - m(t)$  (processo di setacciamento)
- e) Iterare i passi 1-4 sul residuo fino a quando il segnale di dettaglio  $d_k(t)$  è considerato una IMF (soddisfare le due condizioni):

$$c_1(t) = d_k(t)$$

- f) Iterare i passi 1-5 sul residuo  $r_n(t) = x(t) - c_n(t)$  per ottenere tutte le IMF  $c_1(t), c_2(t), \dots, c_N(t)$  del segnale.

Il risultato del processo EMD produce N IMF ( $c_1(t), c_2(t), \dots, c_N(t)$ ) e un segnale residuo ( $r_n(t)$ ):

$$x(t) = \sum_{n=1}^N c_n(t) + r_N(t) \quad (2)$$

Nel passo 5, per terminare il processo di setacciamento è comunemente usato un criterio che è la somma delle differenze (SD):

$$SD = \sum_{t=0}^T \frac{|d_{k-1}(t) - d_k(t)|^2}{d_{k-1}^2(t)} \quad (3)$$

Quando la SD è più piccola di una soglia, si ottiene la prima IMF e questa procedura si itera fino a quando non vengono ottenute tutte le IMF. In questo caso, il residuo è una costante o una pendenza monotona o una funzione con un solo estremo.

L'applicazione del metodo EMD porta alla produzione di N IMF e un segnale residuo.

La curva viene prima decomposta col metodo EMD, poi ricostruita selezionando alcune IMF che contribuiscono al segnale, quindi comprendendo anche accelerazioni e decelerazioni, ed escludendo quelle che contengono le componenti del rumore. [14]

Alla fine, il segnale ricostruito  $y(t)$ , con N il numero di IMS, risulta:

$$y(t) = \sum_{i=3}^N IMF_i(t) + r_N(t) \quad (4)$$

Questo segnale contiene ancora delle oscillazioni importanti, riconducibili ad accelerazioni e decelerazioni, e i punti che possono essere attribuiti a tali fluttuazioni devono essere eliminati.

Il metodo matematico usato consiste nell'individuare le differenze tra i valori massimo e minimo adiacenti, per tutti i picchi. Tali differenze sono state poi mediate, e questo valore è stato indicato come  $D_{avg}$ , ed è stata calcolata la varianza, denotata come  $\sigma_d$ .

Sulla base di questi parametri è stato ideato il criterio di esclusione:

$$D > D_{avg} + k\sigma_d \quad (5)$$

Dove  $D$  è la differenza tra un massimo e un minimo adiacenti e  $k$  è un coefficiente assunto uguale a 0,5. [14]

Tuttavia, alcuni grandi picchi o valli contengono altri picchi o valli più piccoli, di cui i punti estremi di massimo e minimo possono non rispettare il criterio di esclusione enunciato precedentemente.

Quindi si sono fissati dei limiti superiore e inferiore, calcolando la media, indicata con  $\mu$ , del punto caratteristico della presunta linea di base, e la deviazione  $\sigma$ . Tutti i punti fuori dall'intervallo  $\mu \pm k\sigma$  sono esclusi ( $k=1$  in questo caso). La nuova curva è stata poi ottenuta per interpolazione cubica, è stata smussata, fino ad arrivare ad una stima della linea di base computerizzata. [14]

I risultati ottenuti dall'algoritmo sono stati confrontati con la diagnosi di un esperto, in termini di valore della FHR basale e di numero di accelerazioni e decelerazioni, e sono stati quasi tutti concordanti. Per valutare l'effettiva validità dell'algoritmo su segnali irregolari sono stati ideati dei segnali simulati. Il programma è stato testato su 10 di questi segnali, della durata di 20 minuti, risultando efficiente: ha infatti rilevato tutte le accelerazioni e decelerazioni senza errori e i valori delle linee di base stimati erano vicini a quelli preimpostati. [14]

Il vantaggio di questo algoritmo, oltre al fatto di essere applicabile a segnali irregolari e complessi, consiste nella possibilità di ricostruire il segnale mantenendo sia gli elementi della linea di base che delle accelerazioni e decelerazioni, e che queste ultime due componenti possono essere eliminate successivamente per ricavare la linea di base.

L'algoritmo EMD non possiede ancora un quadro teorico completo e non è ancora adatto per l'applicazione clinica perché consuma molte risorse di calcolo del processore. Per questo, si cercherà di sviluppare un algoritmo che renda il metodo EMD più semplice da applicare.

### 3.2.6. *Aammaeda*

Il monitoraggio della FHR prima e durante il travaglio è fondamentale per valutare il benessere fetale. Al fattore dell'interpretazione visiva dei tracciati, che è soggettiva e può variare da esperto ad esperto, bisogna anche aggiungere che nelle realtà più grandi si può avere a che fare con più nascite contemporaneamente. È quindi necessario un sistema

computerizzato che garantisca il monitoraggio contemporaneo di tutti i tracciati e un sistema di allarme in caso di anomalie.

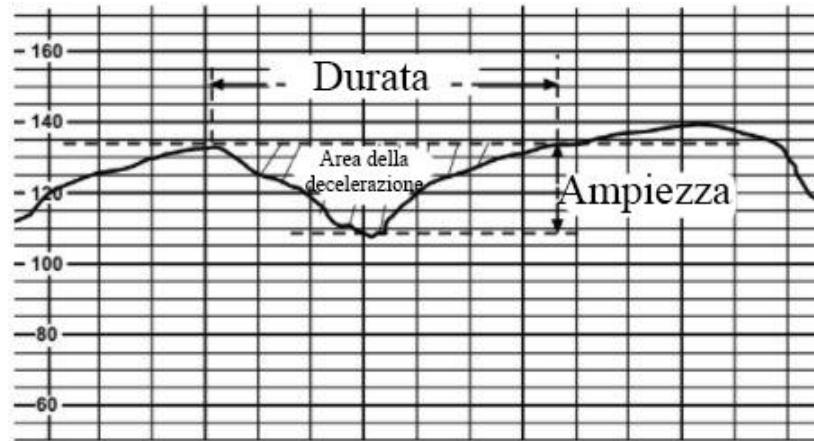
Un algoritmo è stato creato per garantire questi risultati e migliorare gli esiti fetali. È denotato dalla funzione *aammaeda* [9] e le anomalie della FHR sono state valutate attraverso tre programmi: il sistema di conoscenza degli esperti, l'analisi spettrale di potenza e la rete neurale artificiale.

Sono stati acquisiti i segnali relativi alle UC e alla FHR, la quale è stata campionata ogni 250 ms in un intervallo di 5 minuti, e la media è stata calcolata ogni 2 s per determinare i dati di 150 FHR; contemporaneamente 150 dati sulle UC sono stati memorizzati. [15]

Tutti i dati sono stati quindi convertiti da analogici a digitali prima di essere inseriti in un computer che potesse analizzarli contemporaneamente (timesharing) e, su richiesta, stampare i tracciati CTG.

Sono stati acquisiti tutti i parametri relativi alla FHR:

- Linea di base: i dati sono stati valutati in intervalli di 10 bpm, con valori da 0 a 200 bpm; dei dati nell'intervallo contenente i valori FHR più frequenti è stata poi calcolata la media, per ottenere la linea di base.
- Linee di riferimento: sono state calcolate creando una media delle differenze tra i dati relativi alla FHR. Tale media ( $F$ ) è stata poi sommata alla linea di base per determinare la linea di riferimento superiore ( $linea\ di\ base + \frac{F}{2}$ ) e sottratta per la linea di riferimento inferiore ( $linea\ di\ base - \frac{F}{2}$ ).
- Decelerazione: considerata come una diminuzione transitoria della FHR di almeno 15 bpm rispetto alla linea di base, per più di 15 s. Se tale condizione si presenta con un nadir di almeno 110 bpm durante una fase transitoria di tachicardia allora non è considerata decelerazione, ma un recupero della linea di base.
- Decelerazione tardiva: la decelerazione è definita in questo modo se sono soddisfatte 4 condizioni entro 15 minuti: (i) il ritardo tra il picco della contrazione e il nadir della decelerazione è maggiore di 20 s nel 60% delle decelerazioni almeno; (ii) il numero di decelerazioni supera quello delle contrazioni; (iii) il valore della morfologia della decelerazione è inferiore a 0,5; (iiii) la variabilità della profondità (ampiezza) è inferiore a 60 bpm.



*Figura 6: Il valore della morfologia della decelerazione è l'area della decelerazione ((somma dell'ampiezza della decelerazione) x 2) divisa per (Durata (s) x Ampiezza (bpm)), che è stato applicato per definire le decelerazioni tardive, precoci e variabili.*

*Modificato da [15].*

- Decelerazione precoce: se il valore della morfologia della decelerazione è inferiore da 0,5, l'irregolarità della decelerazione è minore di 60 bpm e il tempo di ritardo era quasi nullo.
- Decelerazione variabile: se il valore della morfologia della decelerazione supera 0,6 e la variabilità è maggiore di 60 bpm.
- Decelerazione variabile grave: se la frequenza cardiaca al nadir è minore di 100 bpm e permane per più di 60 secondi.
- Decelerazione prolungata: dura più di 2 minuti.
- Accelerazione: aumento transitorio della FHR di almeno 15 bpm rispetto alla linea di base, per più di 15 secondi, dopo le 30 settimane di gravidanza.
- Variabilità a lungo termine (LTV): l'ampiezza della variazione della linea di base, calcolata come differenza tra i valori massimi e minimi della FHR. La misurazione è stata ripetuta ad ogni aumento della FHR (escludendo le accelerazioni) e la media di tutte queste misurazioni costituisce la variabilità a lungo termine LTV. Se LTV è inferiore a 5 bpm in 20 minuti allora si parla di perdita di variabilità.
- Determinazione del punteggio FHR: i punteggi di valutazione sono stati calcolati per tutti i cambiamenti della FHR, in accordo con i punteggi di Apgar inferiori a

7. Tutti i cambiamenti dei vari parametri relativi alla FHR sono stati valutati e usati per la determinazione del punteggio della FHR.

| PARAMETRO                   | SEGNI ANOMALI                   | PUNTEGGIO DI VALUTAZIONE |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| Linea di base               | 110-130 or 160-180 bpm          | 1                        |
|                             | <110 or >180 bpm                | 3                        |
| Decelerazione               |                                 |                          |
| Durata                      | >60s                            | 3                        |
| Ampiezza                    | >50 bpm                         | 2                        |
| Frequenza cardiaca al nadir | <100 bpm                        | 2                        |
| Tempo di recupero           | >40s                            | 3                        |
| Tempo di ritardo            | >40s                            | 3                        |
| Accelerazione               | Nessuna accelerazione associata | 2                        |
| Forma                       | Forma a W senza variabilità     | 4                        |

*Tabella 9: Calcolo del punteggio FHR [15]*

- Indice di sofferenza fetale (FDI): Se il punteggio iniziale di FHR è 10-19, se c'è perdita di variabilità, bradicardia per 10-30 minuti, tachicardia per più di 30 minuti, si aggiunge un punto al FDI; due punti si aggiungono se il punteggio della FHR era almeno 20 o se c'era bradicardia; tre punti si aggiungono se la bradicardia era inferiore a 100 bpm. La somma dei punti rappresenta l'indice FD.
- Analisi dello spettro di potenza della FHR: lo spettro è stato studiato per individuare schemi sinusoidali della FHR e la grave perdita della variabilità della linea di base. Per ottenere lo spettro è stata sfruttata la trasformata di Fourier veloce (FFT) della FHR. I parametri utilizzati per l'analisi erano il rapporto dell'area sotto lo spettro a bassa frequenza (0,03125- 0,1 Hz) rispetto all'area sotto tutto lo spettro (La/Ta), e la densità dello spettro di potenza del picco (PPSD).
- Sistema di reti neurali artificiali (ANN): questo software è composto da tre livelli: lo strato di input, quello intermedio e quello di output. Il sistema è stato addestrato 10000 volte ad analizzare la FHR utilizzando il sistema back-propagation, ovvero



un algoritmo di apprendimento delle reti neurali in cui il valore in uscita viene confrontato con quello desiderato. In caso di discordanza, in base all'errore, quindi alla differenza dei due risultati, l'algoritmo back-propagation modifica la rete neurale, in modo da far convergere i valori in uscita verso quelli desiderati. Le informazioni utilizzate per l'addestramento consistevano in otto parametri (linea di base della FHR, variabilità, FHR sinusoidale, numero di decelerazione, durata della decelerazione, frequenza cardiaca al nadir, tempo di recupero e tempo di ritardo). Il software addestrato è stato poi installato in altri computer e usato per l'analisi di nuovi tracciati, in cui l'uscita rappresentava la probabilità che un risultato fosse normale, intermedio o patologico. I risultati ottenuti erano di facile comprensione, poiché riportati come percentuali.

- Indice neurale: ottenuto, sottraendo ogni 5 minuti e poi plottandolo, la probabilità media di ottenere un risultato patologico dalla probabilità media di ottenere un risultato normale.

Il punteggio della FHR è risultato massimo nella prima fase di travaglio ed era legato al punteggio di Apgar dopo un minuto dal parto. In particolare, ad un punteggio di Apgar pari a 6, cioè una lieve asfissia neonatale, corrispondeva un punteggio della FHR di 10; ad un punteggio di Apgar di 3, indice di grave asfissia neonatale, corrispondeva un punteggio FHR di 20. Quindi il punteggio della FHR può dare informazioni sull'esito fetale. [15]

L'analisi spettrale è stata usata per individuare schemi sinusoidali della frequenza fetale. Il motivo sinusoidale è stato considerato minaccioso se il rapporto  $La/Ta$  era inferiore del 39% e PPSD era maggiore di  $300 \text{ bpm}^2/\text{Hz}$ .

Invece si è classificato un falso positivo se  $La/Ta$  era inferiore al 39%, ma il PPSD era inferiore a  $300 \text{ bpm}^2/\text{Hz}$ .

Nei tracciati normali i valori relativi allo spettro di potenza erano bassi:  $La/Ta$  era del 15% almeno, mentre il PPSD era  $60 \text{ bpm}^2/\text{Hz}$ . [15]

L'accuratezza del sistema di reti neurali è stata confermata dai punteggi della FHR ottenuti nelle analisi nei nuovi casi: i punteggi erano alti nei casi patologici, intermedi nei casi intermedi e bassi nei casi normali. [15]

Se l'indice neurale finale era superiore a zero l'esito fetale era normale, altrimenti con indice fetale inferiore a zero, il neonato soffriva di asfissia e acidosi.

### 3.2.7. *Aammantel*

L'algoritmo ideato da Mantel et al. [16] è nato come miglioramento di un altro programma già presente in commercio (definito da Dawes et al), con lo scopo di individuare con un metodo automatizzato la linea di base fetale e da questa, accelerazioni, decelerazioni e in particolare poter analizzare il rapporto tra la linea di base (BLS) e i movimenti fetali.

Lo studio è stato effettuato su 50 registrazioni antepartum ottenute con metodo esterno ed è risultato che in 24 casi la linea di base non era ottimale per diverse motivazioni: non si riusciva ad identificare all'inizio del tracciato (8 casi); il livello della linea di base risultava più alto per la presenza di accelerazioni (7); il livello della linea di base si innalzava improvvisamente in seguito a grandi oscillazioni della FHR (3); la linea di base non seguiva gli spostamenti della FHR in modo adeguato.

Seguendo il modello già in commercio, i valori della FHR sono stati mediati su intervalli di 3,75 s e successivamente filtrati con un passa-basso. Tuttavia, è risultato che la linea di base era troppo alta o bassa all'inizio del tracciato e raggiungeva valori plausibili solo dopo alcuni minuti, perché era influenzata dalle variazioni di FHR dovute ad accelerazioni e decelerazioni, poiché queste ultime danno origine a componenti con frequenza bassa, la quale non viene esclusa dal filtro passa-basso.

Dal momento che la procedura originale non è risultata soddisfacente, è stata modificata in un nuovo algoritmo, definito dalla funzione *aammantel*. [9]

Il nuovo metodo si basa sull'individuazione di un massimo locale negli intervalli della FHR per ricavare una linea di base iniziale e poi su un processo iterativo che attraverso una procedura di trimming permette di arrivare alla linea di base finale. L'algoritmo si basa quindi sull'utilizzo di due strumenti: un filtro passa-basso e una funzione di trim che interagiscono nel processo iterativo.

I dati non sono più campionati a 3,75 s, ma a 2,5 s, e sono poi memorizzati in un primo array  $A(A_1 \dots A_N)$ , dove  $N$  è il numero di intervalli R-R medi ottenuti dai vari campioni. È stato calcolato  $P$ , cioè un picco relativo nella distribuzione in frequenza del segnale. Per ottenere un valore di  $P$  più vicino possibile al limite superiore dell'intervallo è stata calcolata una distribuzione di frequenza degli intervalli R-R medi nell'intervallo di tempo tra 300 e 600 ms, con larghezza di classe di 1 ms. [16]

Il filtro passa-basso è limitato perché utilizza solo intervalli R-R medi che rientrano nell'intervallo  $P \pm 60$  ms (modifica fatta già da Dawes et al). [16]

In caso di dati non validi, i valori mancanti si ricavano per interpolazione lineare dei valori validi. Successivamente il contenuto del primo array completo viene copiato in un secondo array,  $B(B_1 \dots B_N)$ , in modo da modificare uno dei due array e conservare l'altro con i dati originali. [16]

Attraverso una serie di passaggi il segnale nell'array B viene convertito in una linea di base preliminare, per poi arrivare gradualmente alla stima definitiva, mentre quello nell'array A resta invariato.

A partire dal valore del picco P, il contenuto di B viene via via regolato per arrivare alla linea di base finale. In particolare, grazie alla funzione di trim vengono copiati in B i valori della FHR che sono al di sopra della linea di base e non raggiungono mai valori di linea di base maggiori o uguali a +U o minori o uguali a -L.

U ed L sono i due limiti, rispettivamente superiore e inferiore, espressi in bpm, della linea di base, i cui valori vengono modificati ad ogni iterazione per ricavare la linea di base definitiva. [16] Le 5 iterazioni che portano dal segnale originale a quello finale sono le seguenti:

- Iterazione 1: applicazione del filtro della linea di base;
- Iterazione 2: trimming a  $U=20$  bpm e  $L=20$  bpm, seguito dall'applicazione del filtro della linea di base;
- Iterazione 3: come l'iterazione 2, ma con  $U= 15$  bpm;
- Iterazione 4: come l'iterazione 2, ma con  $U=10$  bpm;
- Iterazione 5: come l'iterazione 2, ma con  $U= 5$  bpm;

Alla fine, grazie alla procedura iterativa c'è una eliminazione graduale delle componenti di accelerazione e decelerazione e si arriva a stimare la linea di base finale senza dover aumentare la frequenza di taglio del filtro (ipotesi tentata con l'algoritmo non modificato, la quale però ha portato a non escludere accelerazioni e decelerazioni che influenzavano la linea di base). [16]

Alcuni limiti di questo nuovo algoritmo modificato sono che, in caso di registrazioni brevi (<30 minuti) il valore di P può risultare poco affidabile, poiché la distribuzione di frequenza si basa su meno campioni.

L'algoritmo può inoltre essere applicato solo su registrazioni già complete, non in corso d'opera, per cui sarebbe opportuno migliorare questo programma per inserirlo nella pratica clinica poter garantire l'analisi dei tracciati anche durante la registrazione, attraverso il calcolo di  $P$  in intervalli di tempo via via successivi.

L'algoritmo di Mantel et al. è sviluppato in primo luogo per calcolare in modo automatizzato la linea di base, e poi da essa ricavare le accelerazioni e decelerazioni in modo oggettivo.

La procedura per ricavare questi due parametri consta di due fasi e viene enunciata solo per le accelerazioni, poiché per le decelerazioni si effettuano gli stessi passaggi. Per l'identificazione di accelerazioni e decelerazioni sono stati analizzati 36 tracciati antepartum, corrispondenti a gravidanze a termine non complicate, ottenuti con metodo esterno. Le registrazioni della FHR e dei movimenti fetali avevano una durata di due ore ed erano osservate da due esperti che valutavano i movimenti fetali in tempo reale. Delle 36 acquisizioni totali 2 sono state escluse a causa di perdita di informazioni, le restanti 34 erano parte delle 50 registrazioni già utilizzate per lo studio sulla determinazione della linea di base [16], mentre le rimanenti 16 non sono state usate perché non sono state ottenute informazioni sui movimenti. [17]

Fase 1.

Vengono valutate tutte le deviazioni dalla linea di base che soddisfano 2 criteri:

1. Ampiezza di più di 10 bpm dalla linea di base;
2. Durata totale di più di 10 s ad un livello superiore a 5 bpm rispetto alla linea di base. Questo valore di 5 bpm per una durata di 10s è considerato per evitare che piccole oscillazioni della linea di base, con ampiezza superiore ai 10 bpm, siano considerate come accelerazioni. [17]

Dal momento che si parla di accelerazioni, queste deviazioni si riferiscono a valori sempre superiori alla linea di base.

Le deviazioni che rispettano entrambi i criteri precedentemente enunciati sono considerate come delle accelerazioni a partire dal primo valore di segnale  $> BLS + 5$  bpm fino all'ultimo elemento con tale valore (inclusi). [17] In una accelerazione può comparire un "gap", cioè un segmento in cui risulta che:

$$BLS < \text{valore del segnale} < BLS + 5 \text{ bpm} \quad (6)$$

In questo caso l'accelerazione è divisa in due parti separate, le quali devono rispettare indipendentemente entrambi i criteri in modo che ogni parte venga considerata come un'accelerazione. Se una o entrambe le parti non verificano i due criteri, allora non sono considerate accelerazioni. [17]

La fase 1 restituisce delle accelerazioni che possono essere costituiti da dati mancanti, i cui valori sono stati ricavati per interpolazione lineare dalle componenti disponibili. [17]  
Fase 2.

Se un'accelerazione inizia o finisce con valori ottenuti per interpolazione, l'inizio e la fine vengono ricollocati al primo segnale con valore ammissibile, in modo che tutte le accelerazioni inizino e finiscano con valori validi. Vengono poi rivalutate tutte le accelerazioni per confermare che rispettino i due criteri.

Alla fine, vengono analizzate tutte le interpolazioni all'interno delle stesse accelerazioni rimanenti. Le interpolazioni con durata di un campione (2,5 s) sono accettate, altrimenti vengono considerate inaccettabili ogni volta che la durata dell'interpolazione risulta (in campioni):

$$\frac{1}{5} \times \text{la sua ampiezza media dalla linea di base (bpm)} \quad (7)$$

Dopo questi passaggi, tutte le parti che soddisfano i due criteri sono considerate come accelerazioni separate. [17]

Le decelerazioni si rilevano con un procedimento simile a quello delle accelerazioni. [19]  
Il metodo di valutazione di questo algoritmo è stato ideato per sviluppare una registrazione automatizzata della FHR antepartum, valutando in maniera oggettiva la correlazione tra la FHR e i movimenti fetali. Tale concetto si basa sulla combinazione di 3 parametri: movimenti del corpo del feto, movimenti oculari, modelli di FHR. Alcune combinazioni di questi 3 parametri corrispondono ai quattro stati comportamentali fetali. [17] Queste particolari combinazioni sono definite coincidenze 1F-4F (C1F-C4F) e sono indicate nella tabella 10, mentre le definizioni per discriminare i modelli di FHR associati ai precedenti parametri sono enunciati nella tabella 11.

|     | Movimenti oculari | Movimenti del corpo | Modelli di frequenza cardiaca (FHRP) |
|-----|-------------------|---------------------|--------------------------------------|
| C1F | Assenti           | Incidentali         | A                                    |
| C2F | Presenti          | Periodici           | B                                    |
| C3F | Presenti          | Assenti             | C                                    |
| C4F | Presenti          | Continui            | D                                    |

*Tabella 10: Coincidenza dei parametri di stato comportamentali [17]*

|        |   |
|--------|---|
| FHRP A | Frequenza cardiaca stabile con una piccola larghezza di banda di oscillazione; possono verificarsi accelerazioni isolate                      |
| FHRP B | Un modello di frequenza cardiaca con una larghezza di banda di oscillazione più ampia con frequenti accelerazioni                             |
| FHRP C | Uno schema di frequenza cardiaca stabile con una larghezza di banda di oscillazione più ampia rispetto allo schema A, e nessuna accelerazione |
| FHRP D | Frequenza cardiaca instabile con accelerazioni ampie e durature, spesso fuse in una tachicardia sostenuta                                     |

*Tabella 11: Definizione per discriminare i modelli di FHR (FHRP) mediante concetto di stato comportamentale [17]*

La combinazione dei 3 parametri si considera coincidenza solo se valgono due criteri: (i) il periodo di coincidenza deve durare almeno 3 minuti e (ii) deve essere preceduto e seguito da un altro stato comportamentale, oppure da un periodo di non coincidenza inferiore a 3 minuti. [17]

Già analisi precedenti hanno confermato la correlazione tra la FHR e i movimenti fetali. In questo studio, dopo aver acquisito le 34 registrazioni, sono stati analizzati tutti i periodi di coincidenza da 1F a 4F. È stato determinato il numero di accelerazioni per ogni coincidenza C1F-C4F e sono stati studiati tutti i movimenti del tronco con durata maggiore di 10s.

L'analisi ha mostrato risultati promettenti per quanto riguarda la capacità di discriminare tra i modelli di FHR, in base al numero di accelerazioni all'ora. È inoltre risultata una forte correlazione tra i movimenti fetali del tronco che durano più di 10s e la presenza simultanea di accelerazioni. [17]

I risultati ottenuti per vari modelli di frequenza cardiaca sono sintetizzati nella tabella 12. [17] Periodi di C1F sono stati trovati in 31 delle 34 registrazioni. All'interno di queste 31 registrazioni, la durata media del C1F per registrazione di 2 ore era di 28,1 minuti. Il numero medio di accelerazioni per registrazione era 3,4 per ora. Durante un totale di 871 minuti di C1F, erano presenti 9 movimenti del tronco con una durata > 10 s: 6 di questi erano accompagnati da accelerazioni secondo l'analisi automatizzata. Periodi di C2F sono stati individuati in tutte le 34 registrazioni. La durata media di C2F per registrazione di 2 ore era di 55,0 minuti. Il numero medio di accelerazioni per registrazione era 35,5 all'ora. In un totale di 1870 minuti di C2F, erano presenti 596 movimenti del tronco con una durata > 10 s: 527 di questi 596 movimenti erano accompagnati da accelerazioni secondo l'analisi automatizzata. Periodi di C3F sono stati rilevati in 3 delle 34 registrazioni. All'interno di queste 3 registrazioni, le durate di C3F per registrazione erano di 3, 6 e 8 minuti. In questi tre periodi, è stata trovata un'accelerazione. Durante il totale di 17 minuti di C3F, non erano presenti movimenti del tronco con una durata > 10 s. Periodi di C4F sono stati trovati in 6 delle 34 registrazioni. La durata media di C4F per registrazione era di 19,1 minuti. Il numero medio di accelerazioni per registrazione era 40,8 all'ora. Durante un totale di 115 minuti di C4F, erano presenti 75 movimenti del tronco con una durata > 10 s ed erano tutti accompagnati da accelerazioni.

|     | Numero di registrazioni in cui compare il modello di FHR (su 34 totali) | Durata media (minuti) | Media del numero di accelerazioni all'ora | Media del numero di movimenti fetali del tronco insieme ad accelerazioni | % dei movimenti fetali del tronco con accelerazioni |
|-----|---|-----------------------|---|--|---|
| C1F | 31  | 28,1                  | 3,4                                       | 0,4  | 67  |
| C2F | 34  | 55,0                  | 35,5                                      | 16,9   | 89  |
| C3F | 3*  | -                     | -   | -  | -   |
| C4F | 6   | 19,1                  | 40,8                                      | 39,1   | 100   |

\*durata: 3, 6, 8; troppi pochi dati per l'analisi.

Tabella 12: Accelerazioni e movimenti del tronco nei periodi da C1F A C4F [17]

### 3.2.8 *Aammongelli*

L'algoritmo definito da Mongelli et al. è presentato con la funzione *aammongelli* [9] e si concentra particolarmente sugli alti livelli di rumore che caratterizzano i tracciati acquisiti in fase di travaglio e si basa su un approccio più ingegneristico che clinico, poiché separa i dati del CTG da tutti gli altri aspetti clinici.

Gli altri algoritmi si basavano su segnali in cui già erano escluse le accelerazioni e le decelerazioni, ma in fase di travaglio bisogna considerare, oltre che il rumore, anche la possibile presenza di deviazioni improvvise della linea di base. Per questo motivo, questo algoritmo, che ancora non è pronto ad essere introdotto nella pratica clinica poiché deve essere perfezionato, si pone l'obiettivo di stimare la linea di base nel modo più attendibile possibile.

La FHR viene ricavata utilizzando un elettrodo per cuoio capelluto per ottenere l'elettrocardiogramma fetale e da questo calcolare gli intervalli R-R. I dati sono stati elaborati e campionati a 2 s, prima di essere memorizzati per eventuali analisi successive. In questo algoritmo si considera che, in presenza di rumore, potrebbe esserci una grande quantità di dati non utilizzabili per la stima, per questo mira anche a tollerare dei brevi periodi della durata massima di 3 minuti in cui non ci sono dati validi, ma in cui la linea di base può essere ricavata ugualmente.

Vengono utilizzate contemporaneamente due serie uguali di intervalli di frequenza, con valori da 30 a 240 bpm: i valori accettati sono quelli che rientrano entro l'intervallo di frequenza e sono memorizzati nell'array principale, quelli fuori dall'intervallo sono salvati in un array alternativo.

Dei due, il dominante è quello principale, quindi soggetto ad analisi, ma in realtà possono essere scambiati e l'array alternativo può diventare dominante se:

1. Il numero di valori nell'array alternativo è maggiore di quello nell'array dominante;
2. Se durante l'analisi in frequenza nell'array alternativo esiste un intervallo modale ben definibile.

Questo algoritmo, infatti, si basa sull'utilizzo di intervalli modali, in particolare sul calcolo della media modale per ottenere la linea di base. [18]

I due array hanno una natura circolare, ovvero ad ogni epoca, cioè ad ogni intervallo di campionamento (2 s come precedentemente enunciato), i valori nuovi vengono



memorizzati e sostituiscono i valori vecchi. La finestra temporale per l'analisi è di 6 minuti e la linea di base viene calcolata nel punto medio, quindi dopo 3 minuti. L'algoritmo effettua una media dei valori modali e presenta un "gate" per escludere i valori che si presentano durante le accelerazioni o le decelerazioni e, inoltre, la matrice alternativa funge da "reset".

Infatti, se il valore modale all'interno dell'array principale viene perso, per un rumore eccessivo o uno scostamento improvviso della linea di base, gli array si scambiano e alla fine si crea una linea stabile che sopperisce al troppo rumore. [18]

L'analisi è stata effettuata su 60 tracciati acquisiti tutti da donne diverse e selezionati in base alle possibili difficoltà di interpretazione e quindi alla loro complessità. I tracciati sono stati inviati a 12 esperti affinché potessero stimare la linea di base e tali risultati fossero poi confrontati con la stima calcolata. Si sono valutati i limiti nell'accordo tra il computer che ha utilizzato questo algoritmo e gli esperti, e anche le differenze tra il risultato del computer e ogni esperto.

|           | Media (SD)      | Min | Max | N. validi | N. mancanti |
|-----------|-----------------|-----|-----|-----------|-------------|
| Computer  | 142·4<br>(16·4) | 111 | 188 | 56        | 4 (6·7)     |
| Esperto 1 | 142·5<br>(18·1) | 110 | 190 | 55        | 5 (8·3)     |
| Esperto 2 | 144·2<br>(18·0) | 110 | 190 | 59        | 1 (1·7)     |
| Esperto 3 | 141·9<br>(18·4) | 105 | 185 | 58        | 2 (3·3)     |
| Esperto 4 | 143·7<br>(17·1) | 110 | 190 | 59        | 1 (1·7)     |
| Esperto 5 | 143·2<br>(16·2) | 110 | 180 | 56        | 4 (6·7)     |
| Esperto 6 | 144·6<br>(17·9) | 110 | 190 | 53        | 7 (11·7)    |
| Esperto 7 | 143·7<br>(17·4) | 110 | 190 | 57        | 3 (5)       |

|            |                 |     |     |    |         |
|------------|-----------------|-----|-----|----|---------|
| Esperto 8  | 144·0<br>(17·7) | 105 | 185 | 60 | 0 (0)   |
| Esperto 9  | 143·5<br>(17·4) | 110 | 185 | 58 | 2 (3·3) |
| Esperto 10 | 143·8<br>(17·2) | 110 | 190 | 58 | 2 (3·3) |
| Esperto 11 | 143·5<br>(17·3) | 110 | 185 | 56 | 4 (6·7) |
| Esperto 12 | 143·2<br>(16·8) | 110 | 190 | 59 | 1 (1·7) |

*Tabella 13: Valori descrittivi dell'interpretazione del computer e degli esperti della linea di base della FHR. la media e le deviazioni standard rappresentano la variazione tra le tracce della FHR. I valori sono indicati come n (%) o media [sd] se non diversamente indicato. [18]*

Una principale differenza si presenta perché gli esperti preferivano numeri interi o con ultime cifre 0 o 5; il computer non è riuscito a calcolare la linea di base relativa a 4 dei tracciati, e anche alcuni esperti non ci sono riusciti per gli stessi tracciati; i singoli osservatori non sono riusciti a stimare la linea di base per un numero di tracciati da 1 a 7. Fra tutti i clinici, fatta eccezione per uno solo, c'è stato un valore di accordo estremamente alto. Alla fine, si è riscontrato alto valore di concordanza tra i computer e gli esperti per la stima della linea di base, e la proporzione dei tracciati non interpretati a causa di rumore eccessivo era simile per il computer e per gli osservatori. In generale si è stimato che la differenza tra tutti gli osservatori (compreso il computer) non era mai superiore ai 15 bpm. [18]

Nel complesso l'algoritmo funziona bene per la definizione della linea di base, i risultati sono ripetibili e gli errori possono essere corretti. Tuttavia, l'algoritmo deve essere ancora perfezionato prima di entrare a far parte della pratica clinica.

### *3.2.9. Aampardey*

Il sistema di monitoraggio mostrato da Pardey et al. è denotato dalla funzione *aampardey* [9] e, come gli altri algoritmi per l'acquisizione dei segnali CTG, si pone di superare le

limitazioni dovute alla soggettività nell'interpretazione dei tracciati, considerando anche l'età gestazionale del feto.

Questo algoritmo ha origine presso il John Radcliffe Hospital di Oxford e si basa sul monitoraggio della FHR attraverso esami non stress (NST), i quali vengono analizzati dal sistema per individuare eventuali condizioni preoccupanti. La prima versione dell'algoritmo si basava su 8000 letture NST, ma negli anni successivi è stata migliorata, fino a comprendere un database di 73802 letture. L'algoritmo garantisce una valutazione oggettiva e valida dei tracciati, garantendo un aiuto alla gestione clinica. [19]

Viene fornita una definizione della reattività del tracciato, indipendente dalla presenza di accelerazioni.

Questo sistema divide ogni minuto della lettura del tracciato in 16 epoche di 3,75s ciascuna e poi, per ogni epoca, calcola la FHR media sia in bpm che in ms, come intervallo di impulsi. L'intervallo di impulsi medio per ogni epoca viene poi utilizzato nell'analisi, la quale viene eseguita per la prima volta dopo aver acquisito 10 minuti di segnale e successivamente ripetuta ogni 2 minuti. [19]

Il tracciato viene filtrato con un passa-basso, la cui uscita deve restare entro un limite inferiore e uno superiore. I limiti sono determinati calcolando, epoca per epoca, la distribuzione di frequenza degli intervalli di impulsi medi e poi scansionando la distribuzione da destra a sinistra (dalla FHR minore alla maggiore) finché non viene individuato un picco che soddisfi le seguenti condizioni:

- 1) Almeno il 12,5 % degli intervalli di impulsi si trovano a destra del picco;
- 2) Il picco è maggiore dei 5 valori alla sua sinistra;
- 3) Il picco contiene almeno lo 0,5 % del numero totale di intervalli di impulsi nella distribuzione, oppure il valore dell'intervallo di impulsi per il picco differisce dal valore dell'intervallo di impulsi per il picco più alto nella distribuzione di meno di 30 ms. [19]

I limiti superiore e inferiore sono poi impostati rispettivamente a 60 ms sopra e sotto il picco selezionato.

L'utilizzo di questo sistema ha rivelato che sono pochissimi i casi, circa lo 0,01 % su oltre 70000 letture, in cui si crea uno spostamento della linea di base per cui i valori di soglia del filtro passa-basso non risultano sufficienti. Se la FHR non ritorna alla linea di base

entro 10 minuti, allora la linea di base viene adattata e si usano dei valori di soglia maggiori che permettano alla baseline di curvarsi maggiormente.

Quando si considera una decelerazione si quantifica con la sua area, intesa come “battiti persi”, e si quantifica quanti battiti cardiaci ci sarebbero stati se la decelerazione non si fosse manifestata.

L'età fetale è importante in quanto vengono distinte le frequenze cardiache nella fase di sonno attivo e tranquillo. Al primo si associano accelerazioni, alta variazione della FHR e movimenti fetali, al secondo si associano bassa variazione della FHR e movimenti fetali ridotti. Le caratteristiche associate al sonno attivo sono generalmente indice di benessere fetale. [19]

La valutazione del benessere è difficile in fase di sonno tranquillo, poiché in questo momento non si distingue la bassa variazione della FHR di un soggetto sano da quella di un feto compromesso, per questo il monitoraggio deve essere continuo e abbastanza prolungato da comprendere almeno un episodio di sonno attivo, per distinguere tra sonno tranquillo o lettura del tracciato non rilevata.

L'algoritmo di Oxford riesce a identificare gli episodi sia di alta che di bassa variazione, scartando prima tutte le parti che comprendono decelerazioni o perdita di segnale e poi, per ogni minuto, valutando le escursioni massime della FHR sopra e sotto la linea di base e sommando i 2 valori. Nel caso in cui non ci fossero valori al di sotto della linea di base, si utilizza il valore minimo di quest'ultima. La somma dei 2 valori determina l'intervallo del minuto.

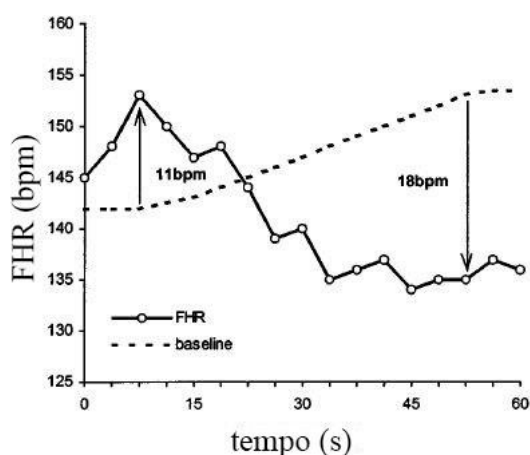


Figura 7: Calcolo dell'intervallo dei minuti per una sezione fetale di 1 minuto di FHR [19]

In figura 7 si vede che la differenza massima tra la FHR e la linea di base (che è crescente) è di 11 bpm sopra e 18 bpm sotto la linea di base, fornendo un intervallo di minuto di 29 bpm.

La media di questi intervalli di minuti consecutivi determina l'intervallo di minuti medio ed è usata dall'algoritmo per calcolare le variazioni a lungo termine (LTV).

Si parla di episodio di bassa variazione FHR quando l'intervallo dei minuti in almeno 5 di 6 intervalli consecutivi di 1 minuto è inferiore o uguale a una soglia definita da un intervallo di impulsi di 30 millisecondi.

Si identifica un episodio di alta variazione quando l'intervallo dei minuti in almeno 5 di 6 minuti consecutivi è maggiore o uguale a 32 ms.

La lettura di un esame NST è definita reattiva se contiene almeno un episodio di alta variazione, altrimenti non è reattiva.

La variazione a breve termine (STV) è la variazione battito per battito, misurata con elettrocardiogramma fetale. I monitor ad ultrasuoni non possono calcolarla perché la FHR viene mediata implicitamente. L'algoritmo di Oxford si occupa di misurare questa variazione, ricorrendo alla misurazione epoca per epoca. Prima vengono eliminate le componenti che appartengono a decelerazioni o perdite di segnale, poi si calcola la differenza tra la media dei valori dell'intervallo di impulsi tra epoche adiacenti. Queste differenze sono a loro volta mediate su ogni minuto, e ogni minuto di segnale viene mediato su tutta la durata dell'esame NST, in modo da restituire la STV in ms.

Si effettua la media in due passaggi, per garantire ad ogni minuto lo stesso peso, piuttosto che ad ogni epoca.

La frequenza cardiaca basale è definita come la FHR media in bpm misurata su tutti gli episodi di bassa variazione. Nei feti sani è inusuale trovare una frequenza cardiaca basale fuori dall'intervallo 116-160 bpm, anche se in alcuni casi può trovarsi tra 110 e 115 bpm oppure tra 160 e 170 bpm. [19]

La presenza di uno schema sinusoidale è rara, ma se si presenta con bassa frequenza (uno ogni 2-5 minuti) sovrapposto ad un tracciato FHR piatto è solitamente indice di malattia o cattivo esito fetale, mentre se è caratterizzato da alta frequenza (2-5 al minuto) può indicare anemia, emorragia fetale o materna. [19]

Se il ritmo sinusoidale è assente vi è un diretto rapporto tra STV e LTV, che nel database del sistema di Oxford risulta pari a  $0,186 \pm 0,024$  (media  $\pm$  SD) nel caso di ritmo

sinusoidale a bassa frequenza aumenta la LTV più della STV, quindi il rapporto si abbassa e l'algoritmo avverte l'operatore della presenza di schema sinusoidale; al contrario, con schema sinusoidale ad alta frequenza, aumenta STV più di LTV, il rapporto diminuisce, e vengono avviate altre analisi.

Il rapporto tra STV e LTV viene utilizzato anche per identificare la linea di base nelle letture NST che indicano un'elevata frequenza cardiaca basale e grandi decelerazioni.

Sulla base di 48339 letture l'algoritmo di Oxford si è creata una serie di criteri di normalità, utilizzati per minimizzare i tempi di monitoraggio e avvisare l'operatore quando l'esame può essere interrotto in sicurezza, perché tutti i criteri sono soddisfatti e il tracciato è normale.

| I CRITERI DEL SISTEMA DI OXFORD PER LA NORMALITA'   |
|---|
| 1. La registrazione deve contenere almeno un episodio di elevata variazione.  |
| 2. L'STV deve essere $>3.0$ ms, ma se è $<4.5$ ms l'LTV medio tra tutti gli episodi di variazione elevata deve essere $>3^{\circ}$ percentile per età gestazionale.   |
| 3. Non deve esserci traccia di un ritmo sinusoidale ad alta frequenza.  |
| 4. Ci deve essere almeno un'accelerazione, o un tasso di movimento fetale di $\geq 20$ all'ora e una LTV media su tutti gli episodi di alta variazione che è $>10^{\circ}$ percentile per l'età gestazionale.   |
| 5. Ci deve essere almeno un movimento fetale o tre accelerazioni.   |
| 6. Non ci devono essere decelerazioni $>20$ battiti persi se la registrazione è $<30$ minuti, non più di una decelerazione di 21-100 battiti persi se è $>30$ minuti, e nessuna decelerazione $>100$ battiti persi.   |
| 7. La frequenza cardiaca basale deve essere 116-160 battiti/min se la registrazione è $<30$ minuti.   |
| 8. L'LTV deve essere entro 3 SD del suo valore stimato o (a) l'STV deve essere $>5,0$ ms, (b) deve esserci un episodio di alta variabilità con $\geq 0,5$ movimenti fetali al minuto, (c) la frequenza cardiaca basale deve essere $\geq 120$ bpm e (d) la perdita di segnale deve essere $<30\%$ . |
| 9. L'epoca finale della registrazione non deve far parte di una decelerazione se la registrazione è $<60$ minuti, o una decelerazione a 60 minuti non deve essere $>20$ battiti persi.  |

|   |
|---|
| 10. Non ci devono essere artefatti sospetti alla fine della registrazione se la registrazione è <60 minuti. |
|---|

*Tabella 14 [19]*

I primi 8 indicano caratteristiche cliniche che devono o meno essere presenti, gli ultimi 2 indicano in quali condizioni il monitoraggio non deve essere interrotto.

L'algoritmo è stato sottoposto ad una convalida clinica abbastanza ampia, in seguito alla quale possono definirsi 3 categorie: standard d'oro (gold standard), argento e bronzo. Queste sono state definite perché bisogna sempre considerare che l'analisi di un tracciato derivato da un esame non stress riflette la condizione del feto esattamente nel momento di acquisizione del tracciato, per cui né un algoritmo computerizzato né la valutazione visiva possono prevedere la condizione fetale futura, sia a breve che lungo termine.

Nel confronto con la valutazione visiva è stato ottenuto uno standard di bronzo, ma bisogna considerare la soggettività nell'interpretazione dei tracciati da parte degli esperti. In linea di massima l'algoritmo di Oxford è riuscito a distinguere tracciati con esiti normali da quelli associati ad esiti anormali. [19]

È inoltre stato dimostrato che i pazienti assegnati all'analisi computerizzata hanno trascorso meno tempo ad essere monitorati e hanno avuto una minore necessità di esami aggiuntivi.

Tutto questo indica che l'algoritmo è valido, ma non è adatto all'uso in fase di travaglio stabilito, poiché il feto potrebbe essere esposto a fattori aggiuntivi come anestesia, agenti farmacologici o rottura delle membrane che altererebbero il risultato.

### *3.2.10 Aamtaylor*

Taylor et al. ha ideato un nuovo metodo per l'acquisizione della FHR e dei suoi parametri da essa derivati. Questo algoritmo, identificato dalla funzione *aamtaylor* [9], si basa su un filtraggio passa-basso ed effettua via via dei tagli progressivi.

La FHR è stata acquisita con metodo interno, attraverso un elettrodo per lo scalpo fetale, le UC attraverso un tocografo esterno.

Per lo studio sono stati eseguiti 14 cardiocogrammi sulle donne in travaglio attivo e 16 su donne in fase di travaglio indotto. In totale ne sono stati sottoposti al computer 24 per la durata di 25 minuti, in cui si vedevano diversi modelli di FHR, con diversi valori di perdita di segnale, accelerazioni e decelerazioni. I 24 tracciati sono stati analizzati

indipendentemente da 7 esperti che hanno dovuto identificare linea di base, variabilità, accelerazioni, decelerazioni, e di queste indicare quali fossero tardive. L'accordo tra computer e osservatori è stato quantificato attraverso un coefficiente di correlazione interclasse per le variabili continue quali linea di base, accelerazioni, decelerazioni, e dalla statistica kappa pesata per la variabilità. Il minimo valore ammissibile per il coefficiente di correlazione è stato considerato 0,75, per i valori di kappa si è considerato eccellente un risultato  $>0,75$ , discreto un valore compreso tra 0,40 e ,75 e scarso se  $<0,40$ . Questo algoritmo è pensato per analizzare tracciati con molte oscillazioni della FHR, quindi accelerazioni decelerazioni, variabilità, anche superiori a 25 bpm. [20]

Un aspetto importante consiste nell'uso di diverse frequenze di taglio, di cui la prima non troppo alta per non filtrare il segnale eccessivamente. Diverse frequenze di cut-off, unite ai valori di soglia, sono importanti ed efficaci nella determinazione della linea di base.

Nel complesso è costituito dall'unione di tre fasi: interpolazione tra punti di dati validi, rilevamento della FHR e analisi dei segnali per rilevare gli altri parametri. L'interpolazione viene effettuata a causa della presenza di dati non validi nei tracciati analizzati, che si manifestano sia a causa del rumore sia per i trasduttori che si staccano e generano delle deviazioni improvvise del segnale, che vanno oltre l'intervallo considerato nello studio di 55-200 bpm. Tutti questi dati che non possono essere inclusi sono stati quindi scartati e sostituiti da valori ottenuti per interpolazione dei dati ammissibili. [20]

La seconda fase di creazione della linea di base avviene attraverso un processo iterativo di tre stadi, in cui si genera una prima linea di base, la quale viene più volte filtrata generando linee di base intermedie per arrivare a quella finale. Si applica un primo filtro Butterworth di terzo ordine con frequenza di taglio di 0,008 Hz, si eliminano tutte le componenti di accelerazioni e decelerazione, si sostituiscono i dati non ammissibili e si utilizzano dei valori di soglia. Come valori di soglia si considerano 5 bpm nelle prime due iterazioni, 10 bpm per sopra e 5 bpm per sotto la linea di base nella terza iterazione: in questo modo si ottiene la linea di base finale tra le tre iterazioni. [20]

Dopo averla ottenuta si ricorre ad un ulteriore filtro Butterworth con frequenza di taglio più bassa, pari a 0,006 Hz per giungere alla linea di base definitiva. Accelerazioni e decelerazioni si classificano seguendo le linee FIGO [5], in base alla linea di base precedentemente ricavata.



Lo studio ha dimostrato buon esito dell'algoritmo computerizzato per l'identificazione della linea di base (coefficiente di correlazione da 0,91 e 0,98) e per il numero di decelerazioni (da 0,82 a 0,92), esito limitato nell'identificazione delle decelerazioni tardive (tra 0,68 e 0,85) e del numero di accelerazioni (coefficiente di correlazione da 0,06 e 0,80) ed esito scarso per la variabilità (coefficiente da 0 a 0,34). [20]

Lo scarso accordo tra il computer e gli esperti per la variabilità e le accelerazioni è dato anche dal fatto che per questi stessi parametri c'è stato un basso valore di accordo tra gli osservatori stessi.

Tuttavia, per gli altri parametri come le decelerazioni, ci sono alti valori di accordo tra il computer e gli osservatori. [20]

Tutto questo significa che l'algoritmo è affidabile per indicare condizioni di compromissione fetale in travaglio riguardo ad alcuni parametri, meno affidabile per altri. Uno dei punti di forza di questo algoritmo è che tutti gli esperti hanno analizzato in modo indipendente tutte le tracce, quindi non sono stati influenzati dai risultati di altri esperti o del computer. L'algoritmo è riuscito a identificare la linea di base valida e questo risultato soddisfacente comporta anche una successiva identificazione di accelerazioni e decelerazioni e il calcolo della variabilità.

Rispetto ad altri programmi con cui questo algoritmo è stato confrontato, l'affidabilità della linea di base risulta maggiore.

Un altro aspetto caratteristico sta nell'utilizzo di più frequenze di taglio, di cui la più alta permette di non filtrare eccessivamente il segnale (per evitare di smussarlo eccessivamente e quindi eliminare componenti potenzialmente importanti) e non eliminare i cambiamenti rapidi della FHR, che potrebbero influire sul calcolo della linea di base finale.

### 3.2.11. *Aamwrobel*

L'algoritmo proposto da Wröbel et al è indicato con la funzione *aamwrobel* [9] e si basa sulla stima della linea di base (non vengono calcolate accelerazioni e decelerazioni) attraverso l'applicazione di filtri di tipo miryad, attraverso i quali si effettua un filtraggio ponderato.

Il programma è stato confrontato con altri 2 algoritmi e sono stati tutti testati su 30 registrazioni di segnale FHR della durata di un'ora. Il primo è l'algoritmo BLSYS, che

stima la linea di base attraverso un filtraggio non lineare; il secondo è l'algoritmo BLJIM, che stima la linea di base valutando i valori della derivata prima del segnale.

Nelle registrazioni acquisite i dati FHR assumevano valori tra 50 e 250 bpm, erano trasmessi al computer ogni 250 ms e includevano variazioni brusche del livello medio della FHR e anche fluttuazioni significative di oltre 20 bpm. [21]

Le linee di base sono state valutate in conformità con la loro influenza su una eventuale successiva determinazione di accelerazioni e decelerazioni. Per escludere queste due caratteristiche dei tracciati, sono state considerate come una sorta di rumore impulsivo, e il ricorso ai filtri miryad permette di eliminare questo tipo di rumore dal segnale.

In particolare, questo tipo di filtro garantisce che dal segnale vengano eliminate tutte le componenti che comportano un aumento o un decremento dei valori della FHR, e questo è possibile attraverso la determinazione di soli due parametri del filtro:

- N: indica la larghezza della finestra temporale di segnale analizzato;
- K: indica la resistenza agli impulsi, quindi la capacità di rifiutare, di escludere, tutte le componenti di rumore impulsivo.

L'algoritmo in analisi, denotato BLMYR, si basa su un filtraggio ponderato. I valori di N e K devono essere scelti in modo da escludere le componenti di accelerazione e decelerazione e in modo che la linea di base segua il valore medio della FHR. Quindi il filtro deve identificare accelerazioni e decelerazioni come un rumore impulsivo e i valori di N e K determinano la durata e l'ampiezza dei segmenti da escludere. [21]

In base a studi effettuati, si è assegnato ad N un valore tale da fargli corrispondere le caratteristiche di un filtro passa-basso con frequenza di taglio di 0,0021 Hz. Il valore è N=160 ed assicura un filtraggio ideale per gli episodi di accelerazione e decelerazione. In base al valore di N è stato ricavato K=0,5. [21]

Le linee di base stimate per i 30 tracciati da BLMYR e dagli altri due algoritmi con cui è stato confrontato sono state analizzate da tre esperti, i quali hanno determinato che il nuovo algoritmo ha fornito il risultato migliore. I risultati ottenuti dal confronto hanno dimostrato che l'algoritmo BLMYR stima la linea di base in maniera migliore in presenza di particolari tipi di tracciati con determinati modelli di variabilità. [21]

Quindi l'algoritmo proposto potrebbe essere un metodo universale per la stima della linea di base, ma è necessario che venga ulteriormente migliorato e perfezionato prima di entrare nella pratica clinica.

### 3.2.12. *Aamwmfb*

Questo programma è basato su un filtro mediano ponderato di base (WMFB). I pesi sono impostati sulle probabilità a priori che la FHR sia nello stato di base. I periodi FHR instabili hanno probabilità basse, così come anche i punti lontani dalla linea di base. Le linee di base successive sono calcolate con un processo di trimming.

Questo algoritmo, denotato dalla funzione *aamwmfb* [9] si basa sull'individuazione della linea di base e delle accelerazioni e decelerazioni (A/D), e sulla distinzione di queste due condizioni. Il sistema si fonda sull'uso di un filtro mediano ponderato per calcolare la linea di base, quindi rilevare poi A/D.

Le registrazioni della FHR sono state acquisite con un elettrodo posto sull'addome della madre e uno posto sul cuoio capelluto del feto, registrate a 4 Hz. Dalla totalità dei dati acquisiti sono stati eliminati:

- I campioni aberranti (>220 bpm o <50 bpm) sono stati considerati come dati mancanti;
- I periodi contigui di meno di 30 s e che differivano di più di 25 bpm dai periodi FHR precedenti e successivi sono stati considerati inaffidabili, quindi come dati mancanti;
- I periodi con dati mancanti sono stati completati per interpolazione lineare.

Questo metodo è stato confrontato con altri algoritmi pubblicati, basandosi su un database contenente 90 registrazioni suddivise in 3 livelli di difficoltà, in base all'interpretazione (facile, intermedio o difficile da interpretare). In tutte le registrazioni era esclusa la fase di travaglio, essendo essa più complicata. [22]

Tutte le registrazioni sono state analizzate indipendentemente da tre esperti che hanno identificato la linea di base, accelerazioni e decelerazioni.

Successivamente un quarto esperto ha scelto quale delle tre analisi fosse migliore.

Le discordanze tra l'analisi svolta dall'algoritmo e quella ritenuta migliore dal quarto esperto sono state classificate in base a diversi indici:

- Indice dell'analisi morfologica (MADI), progettato per dare un peso alle differenze tra analisi morfologiche. Due linee di base sono discordanti se un tracciato indica che la FHR è nello stato di linea di base e l'altro che la FHR è in un episodio A/D.

- Coefficiente di incoerenza sintetica (SI), indica la qualità nell'identificazione di episodi A/D, considerandone il numero, la posizione, la frequenza di questi episodi;
- Differenza delle radici quadrate (RMSD) tra linee di base, usata per valutare la differenza tra le linee di base in bpm:

$$RMSD(A, B) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A_i - B_i)^2}{n}} \quad (8)$$

Con A, B due linee di base e n il numero di campioni;

- La misura F di decelerazione, che è la media della sensibilità e del valore predittivo positivo. Due analisi sono d'accordo quando due decelerazioni si sovrappongono di almeno 5s.
- Misura F di accelerazione, che è come la precedente ma per le accelerazioni.

La mediana è stata calcolata per tutti questi indici e, per stabilire se l'algoritmo ha funzionato, sono state analizzate le differenze tra l'analisi col metodo WMFB e quelle degli esperti.

Il sistema si pone di riuscire a determinare la linea di base anche quando sono presenti A/D prolungate o ripetute, e lo fa basandosi su 7 ipotesi: [22]

H1. In qualsiasi momento, la FHR si trova in uno stato di base o in uno stato A/D.

Dopo che i periodi A/D sono stati esclusi, la linea di base corrisponde alla FHR media misurata durante una finestra temporale di alcuni minuti intorno al punto temporale corrente.

H2. Una conseguenza di H1 è che il valore della FHR durante i periodi A/D non dovrebbe influenzare la linea di base.

H3. In una finestra di circa 10 minuti, le forti fluttuazioni della linea di base sono monotone. Infatti, se la FHR scende e poi sale durante la finestra, è presente una decelerazione e, al contrario, se la FHR sale e poi scende durante la finestra, è presente un'accelerazione.

H4. Brevi (<10min) fluttuazioni della linea di base possono verificarsi, ma sono lente (bassa derivata) e hanno una bassa ampiezza.

H5. È improbabile che un periodo senza variazioni della FHR corrisponda a un A/D. È ancora più improbabile che la FHR sia allo stato di base quando c'è una forte variazione nella FHR.

H6. In una lunga finestra temporale (> 20 - 40min), i periodi stabili (cioè quelli senza una forte variazione) corrispondenti allo stato di base dovrebbero rappresentare più del 50% dei periodi stabili totali nella finestra.

H7. La linea di base passa attraverso i punti della FHR se la FHR è un segnale monotono con una leggera pendenza.

Di solito, gli algoritmi per il calcolo della linea di base si fondano sull'utilizzo di un filtro passa-basso o su una finestra scorrevole. Con la modalità a finestra scorrevole, in cui si determina il valore di FHR più frequente all'interno di una finestra che poi scorre, si ha un risultato soddisfacente, però il filtro passa-basso segue troppo le decelerazioni quando queste hanno ampiezza abbastanza grande. Questo vuol dire che il filtro non verifica l'ipotesi 2. [22]

L'uso del passa-basso dà dei risultati soddisfacenti per il cambiamento della linea di base, ma la finestra scorrevole crea una discesa brusca che a livello fisiologico non ha significato, quindi questa modalità non segue l'ipotesi 7. [22]

Per questa ragione questo algoritmo utilizza un filtro mediano ponderato: si utilizza una finestra temporale ponderata impostata empiricamente a T=40 minuti, dando peso maggiore ai punti vicini al punto corrente.

Tale finestra è definita come:

$$W(t) = \begin{cases} 1 - \left| \frac{t}{T/2} \right|, & \text{se } -\frac{T}{2} < t < \frac{T}{2} \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (9)$$

Tuttavia, il filtro mediano da solo non basta perché, come per il passa-basso seppur in misura minore, la linea di base devia ogni volta che ci sono decelerazioni frequenti o prolungate.

Per questo motivo la mediana è stata calcolata diminuendo il peso assegnato ai punti appartenenti ad A/D. In particolare, è stata definita  $P(i)$  come la probabilità a priori che un dato campione  $i$ , appartenente alla finestra, si trovi nel periodo della linea di base piuttosto che in un periodo A/D. Questa probabilità deve essere moltiplicata per la ponderazione della finestra, ottenendo l'equazione (10), che viene utilizzata per il calcolo della linea di base:

$$BL(i) = \text{median}_{j=-\frac{T}{2}, \dots, \frac{T}{2}} (FHR(i-j), P(i-j)W(j)) \quad (10)$$

In questo modo la mediana è una mediana pesata. [22]

P sarà definita come prodotto di due componenti  $P_{stab}$  e  $P_{trim}$ : la prima si usa per eliminare le componenti associate alle forti variazioni, la seconda per eliminare i periodi in cui la FHR è lontana dalla linea di base a lungo termine.

La probabilità a priori da attribuire ai vari punti viene determinata in base alle derivate: punti con alta derivata prima hanno alta probabilità di appartenere alla pendenza di una accelerazione; punti con alta derivata seconda hanno alta probabilità di appartenere alla depressione di una decelerazione. Alla probabilità a priori  $P_{stab}$  di questi punti è attribuito un valore basso, per poter eliminare questi periodi. [22]

Nelle pendenze di A/D le derivate prime sono nulle, quindi è impossibile distinguere tra le accelerazioni o decelerazioni e la linea di base solo basandosi sulla derivata prima. È necessario, per coinvolgere anche la derivata seconda, considerare un involuppo della derivata del segnale: questo ha infatti valore elevato durante tutta la decelerazione. Quindi  $P_{stab}$  si può quantificare in base all'involuppo: dovrebbe essere quanto più possibile vicino a 1 per i punti della linea di base, vicino a 0 per i punti di A/D.

Per garantire un cambio il più rapido possibile di  $P_{stab}$  in corrispondenza dell'inizio o della fine di A/D la frequenza di taglio del passa-basso dovrebbe essere alta, ma questo comporta che nel segnale filtrato siano presenti delle oscillazioni non necessarie per la linea di base. Per ovviare a questo problema si utilizza un modello di regressione logistica (In statistica, il modello logit, noto anche come modello logistico o regressione logistica, è un modello di regressione non lineare utilizzato quando la variabile dipendente è di tipo dicotomico. L'obiettivo del modello è di stabilire la probabilità con cui un'osservazione può generare uno o l'altro valore della variabile dipendente) per stimare lo stato del segnale istante per istante, in funzione di 9 parametri (variabili indipendenti):

- $|d(FHR_{0-1 bpm})|$ ,  $|d(FHR_{1-3 bpm})|$ ,  $|d(FHR_{3-7 bpm})|$ ;
- $|d^2(FHR_{0-1 bpm})|$ ,  $|d^2(FHR_{1-3 bpm})|$ ,  $|d^2(FHR_{3-7 bpm})|$ ;
- $envelope(d(FHR_{0-1 bpm}))$ ,  $envelope(d(FHR_{1-3 bpm}))$ ,  
 $envelope(d(FHR_{3-7 bpm}))$ ;

dove  $FHR_{a-b}$  è la FHR filtrata con frequenze di taglio a e b, con un passa-basso Butterworth del sesto ordine;  $d(X)$  è la derivata prima di X,  $d^2(X)$  è la derivata seconda.

[22]

Il modello è stato poi semplificato limitando le variabili indipendenti da 9 a 4, e alla fine il modello per calcolare la probabilità è risultato:

$$P_{stab} = \frac{e^{L(t)}}{1+e^{L(t)}} \quad (11)$$

$$\begin{aligned} L(i) &= -2,4744 + 0,0266 |d(FHR_{0-1bpm})(i)| \\ L(i) &= +0,0413 \textit{ envelope}(d(FHR_{0-1bpm}))(i) \\ L(i) &= +0,0105 \textit{ envelope}(d(FHR_{1-3bpm}))(i) \\ L(i) &= +0,0036 \textit{ envelope}(d(FHR_{3-7bpm}))(i) \end{aligned} \quad (12)$$

Con L(i) il modello di regressione logistica.

Questi metodi non sono sufficienti per ricavare la linea di base durante una decelerazione prolungata. Si analizza una finestra temporale ampia, di 40 minuti, che però non rispetta l'ipotesi 4. Per questo si calcola una prima linea di base approssimativa. Tutti i punti lontani da questa linea di base hanno una bassa probabilità  $P_{trim}$  di essere punti di base. La linea di base viene poi calcolata su una finestra più breve, per considerare le piccole oscillazioni. [22]

Lo stesso procedimento si ripete 6 volte, con ogni iterazione indicata come  $k=1\dots 6$ , in modo che:

- La finestra temporale  $W_k$  diventa sempre più stretta;
- I punti più lontani dalla linea di base vengono penalizzati, associando loro valori di bassa probabilità  $P_{trim_k}$ ;
- Si appiana la linea di base in maniera decrescente aumentando la frequenza di taglio  $f_k$ .

Per calcolare le linee di base nelle iterazioni successive l'algoritmo utilizza l'equazione 13:

$$BL_k(i) = \textit{median}_{j=-\frac{L}{2}, \dots, \frac{L}{2}} (FHR_{0-f_k}(i-j), P_{stab}(i-j)P_{trim_k}(i-j)W_k(j)) \quad (13)$$

Tutti i punti lontani dal punto corrente hanno probabilità basse ma non nulle. Se nessuno dei punti più vicini ha alto valore di P, allora la linea di base può essere definita in base ai punti più lontani. [22]

La ponderazione della finestra è descritta dalla formula:

$$W_k(i) = W(i)^{P\omega_k} \quad (14)$$

I valori dei coefficienti sono indicati nella seguente tabella:

| I COEFFICIENTI DEL METODO PER OGNI ITERAZIONE |           |     |     |   |     |    |
|---|-----------|-----|-----|---|-----|----|
| Iterazione ( $k$ )                            | 1         | 2   | 3   | 4 | 5   | 6  |
| Ponderazione della potenza ( $P\omega_k$ )    | 1         | 2   | 4   | 8 | 16  | 16 |
| Frequenza di taglio in bpm, $f_k$             | 1         | 2   | 4   | 8 | 16  | 16 |
| $C_k$   | $-\infty$ | 3,2 | 2,5 | 2 | 1,5 | 1  |

Tabella 15 [22]

Bisogna però tenere sempre in considerazione che i tracciati utilizzati sono stati scelti per i bassi livelli di perdita di segnale e per il basso rischio di rilevare anche la frequenza cardiaca materna. Comunque, nella pratica di routine si può andare incontro a registrazioni scarse, per cui la preelaborazione potrebbe essere peggiore.

Per di più, possono esserci dei tracciati ambigui a causa delle oscillazioni della FHR, e in questi casi c'è maggiore difficoltà ad individuare la linea di base. Altri studi hanno definito un indice per quantificare l'affidabilità della linea di base, e in generale quando un tracciato è tale da non riuscire a trovare la linea di base, si parla di condizione patologica. [22]

In conclusione, l'algoritmo WMFB è risultato valido, con risultati simili all'interpretazione di un esperto, molto migliori rispetto a quelli dei metodi con cui il sistema è stato confrontato. Questo è dovuto anche alla scelta della finestra temporale di 40 minuti, invece dei soliti 10 minuti o meno.

Tuttavia, in base ad analisi retrospettive, sembra che l'algoritmo WMFB possa essere ulteriormente migliorato.



## 4. VALUTAZIONE COMPARATIVA DEGLI ALGORITMI PER IL CALCOLO DELLA LINEA DI BASE FETALE

### 4.1. Database

Il dataset è diviso in due parti, in cui tutti i segnali sono campionati a 4 Hz:

- Un set di training con 66 registrazioni, di cui 34 sono ricostruzioni ricavate da segnali cartacei scansionati, e 32 sono registrazioni acquisite in modo digitale. [23] Sono tutti segnali di difficile interpretazione e il tempo medio di registrazione è di 90 minuti.
- Un set di valutazione con 90 registrazioni, suddivise tra facili, intermedie e difficili da interpretare, con un tempo medio di acquisizione di 105 minuti.

Nel set di allenamento sono memorizzate le analisi degli esperti, in particolare ogni segnale corrisponde al consenso tra 4 esperti. Ogni registrazione tra quelle corrispondenti alle analisi dell'esperto è memorizzata contenendo:

- Il nome del file;
- La linea di base, col segnale campionato a 4 Hz;
- Accelerazioni, in formato di tabella 2xn che contiene l'inizio e la fine di ogni accelerazione, in minuti;
- Decelerazioni, con la stessa impostazione delle accelerazioni;
- Overshoots;
- unreliableSignal, segnale inaffidabile, non analizzabile perché mancante o a causa dell'influenza della frequenza cardiaca materna;
- notToAnalyse, periodi da non analizzare, ad esempio per segnale insufficiente;
- trainingData: un valore booleano pari a 1 se il segnale appartiene al set di training, a 0 se fa parte di quello di valutazione.

Gli esperti hanno prima stimato il valore della linea di base, poi da questo hanno ricavato le altre 5 componenti precedentemente enunciate.

Il database contiene anche i file sulle analisi relative a 12 metodi per l'analisi morfologica automatica: tali file sono costituiti però solo dal nome del file, dalla linea di base e dalle componenti di accelerazioni e decelerazioni. Nell'interfaccia utente, con "\*" ci si riferisce al rilevamento di accelerazioni/decelerazioni con metodo standard, senza "\*" ci si riferisce al rilevamento di accelerazione/decelerazione con metodo dell'autore.

## 4.2. Analisi comparativa degli algoritmi

Sono stati considerati quattro segnali, corrispondenti ai file numero 9, 12, 29, 32, appartenenti al set di allenamento del database.

Per ognuno di questi segnali, sono state contate le accelerazioni e le decelerazioni rilevate da ogni algoritmo presente nel toolbox e anche dall'analisi dell'esperto.

Successivamente gli eventi individuati sono stati confrontati con l'analisi dell'esperto, e sono stati considerati come:

- Veri positivi (VP): tutti gli eventi riscontrati correttamente dall'algoritmo, quindi accelerazioni e decelerazioni in comune con l'esperto;
- Falsi positivi (FP): eventi che l'algoritmo ha identificato in maniera errata, quindi le accelerazioni e decelerazioni che compaiono nell'algoritmo ma che l'esperto non ha rilevato;
- Falsi negativi (FN): eventi che l'algoritmo non ha rilevato, ma che sono stati rilevati dall'esperto.

Per ogni segnale, una volta effettuato il confronto con l'esperto, sono stati calcolati due indici statistici, la sensibilità (SE), quindi la qualità della risposta dell'algoritmo agli stimoli, e il positive predictive value (PPV), il valore predittivo positivo, sia per le accelerazioni che per le decelerazioni.

I due indici sono stati calcolati come:

- $SE = \frac{VP}{VP+FN}$
- $PPV = \frac{VP}{VP+FP}$

Una volta calcolati SE e PPV per tutti gli AAM, sono stati confrontati con i valori degli stessi indici individuati dal toolbox Matlab.

### 4.3. Risultati

A titolo di esempio sono state riportate le figure corrispondenti alle accelerazioni e decelerazioni rilevate da tutti gli algoritmi per il segnale di train numero 29, seguite dalla legenda per la loro l'interpretazione.

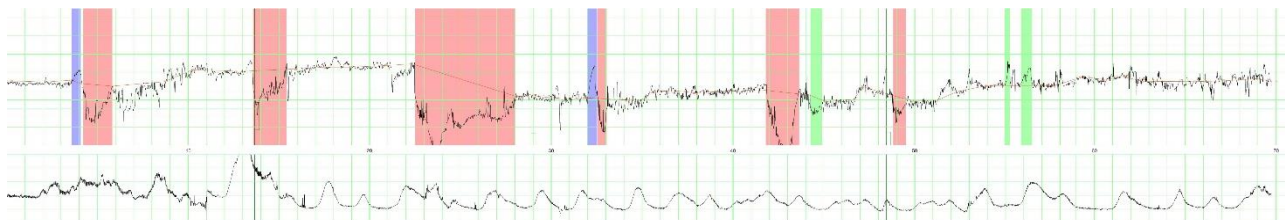


Figura 8: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'analisi dell'esperto.

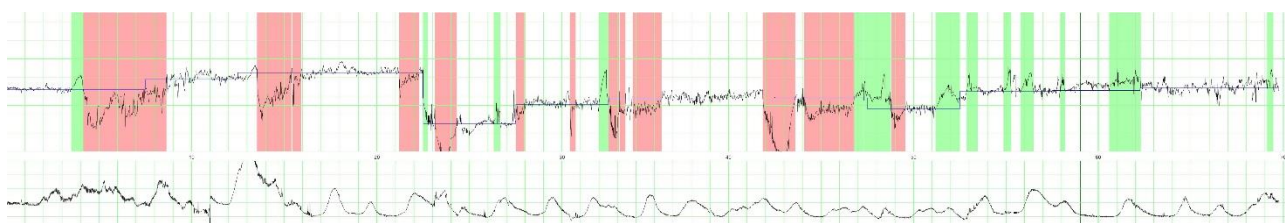


Figura 9: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algoritmo aamayres.

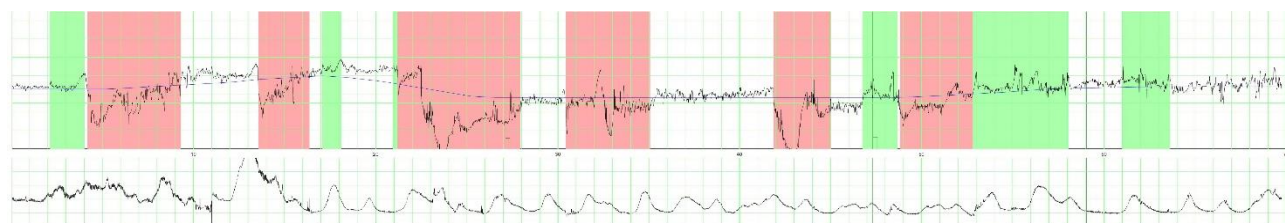


Figura 10: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algoritmo aamcazares.

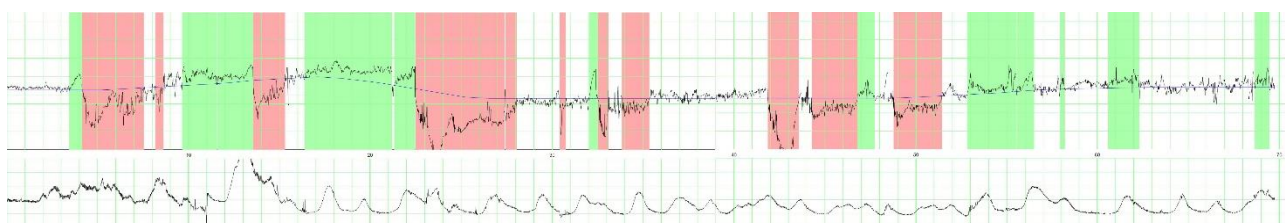


Figura 11: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algoritmo aamcazares\*

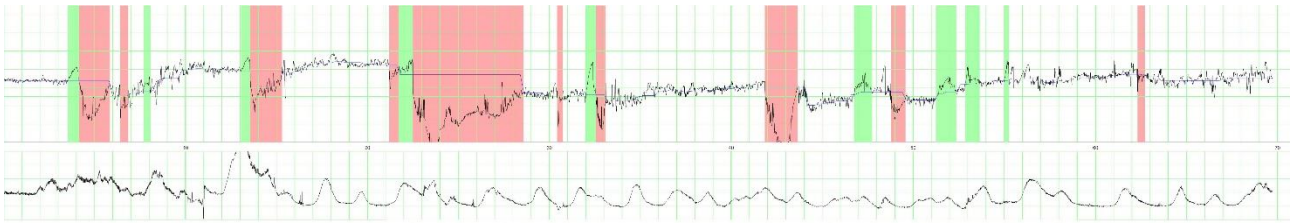


Figura 12: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamhouze\*

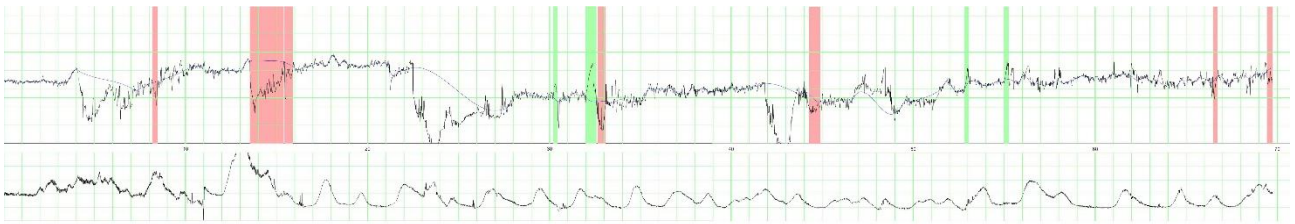


Figura 13: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamjimenez.

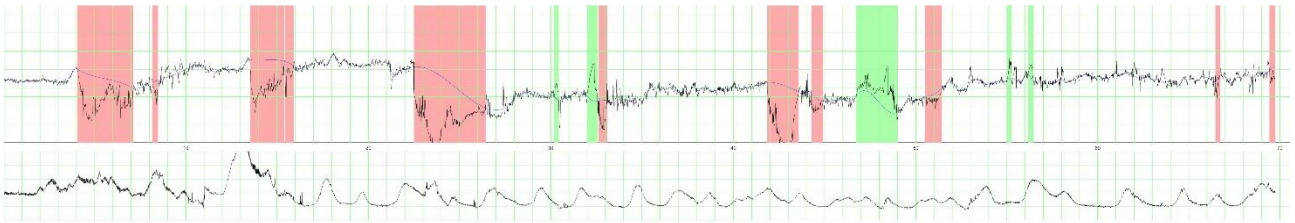


Figura 14: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamjimenez\*

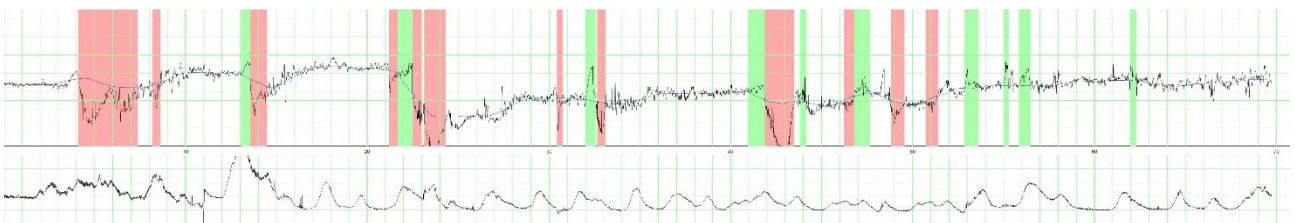


Figura 15: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamlu\*

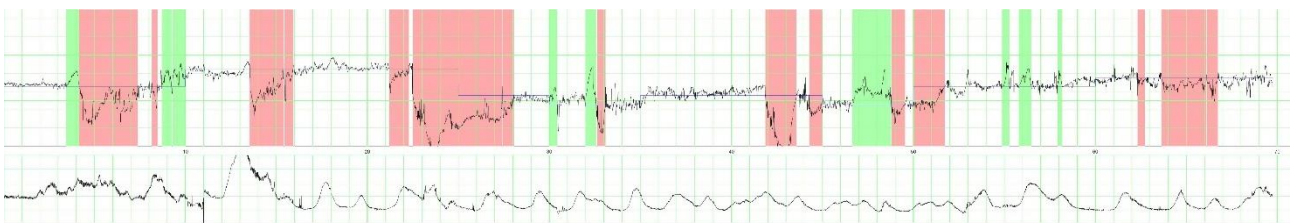


Figura 16: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aammaeda\*

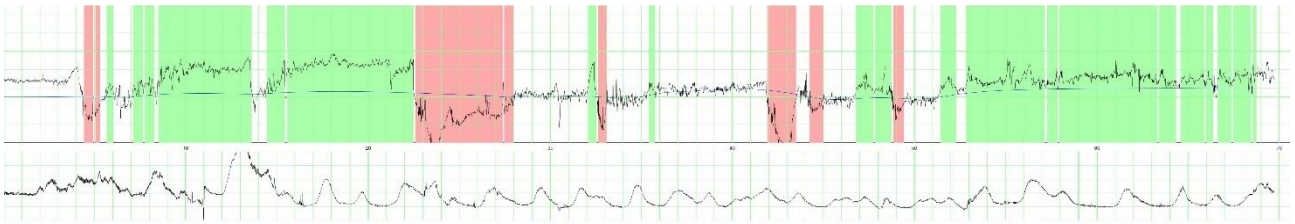


Figura 17: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aammantel

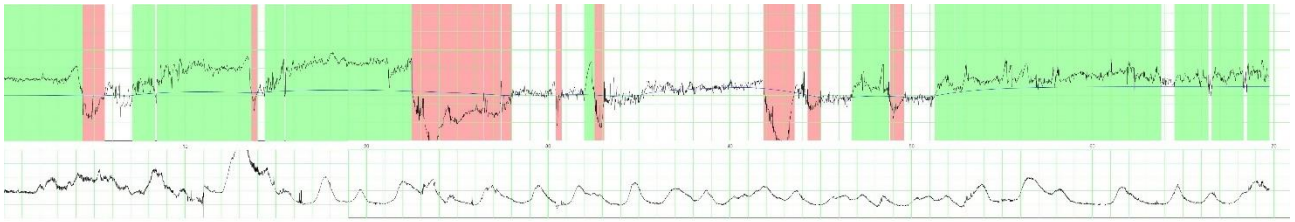


Figura 18: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aammantel\*

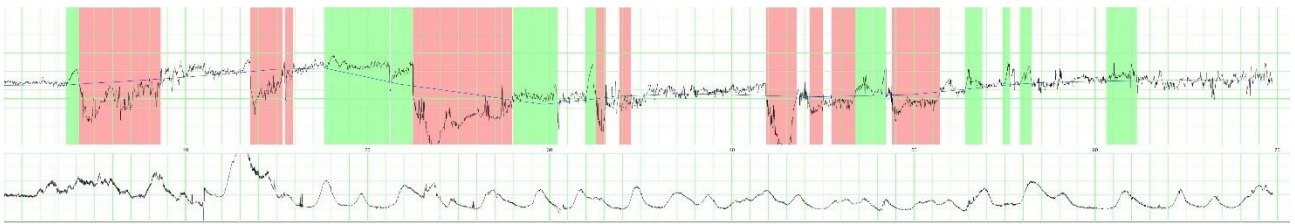


Figura 19: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aammongelli\*

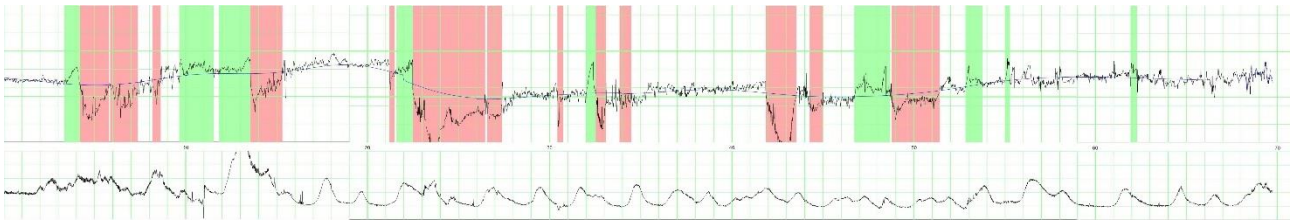


Figura 20: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aampardey\*

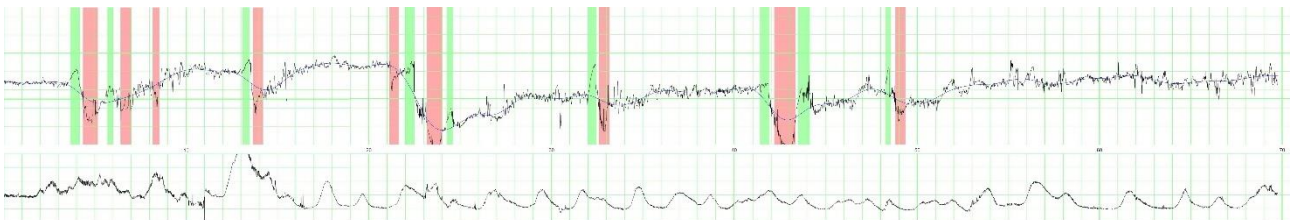


Figura 21: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamtaylor

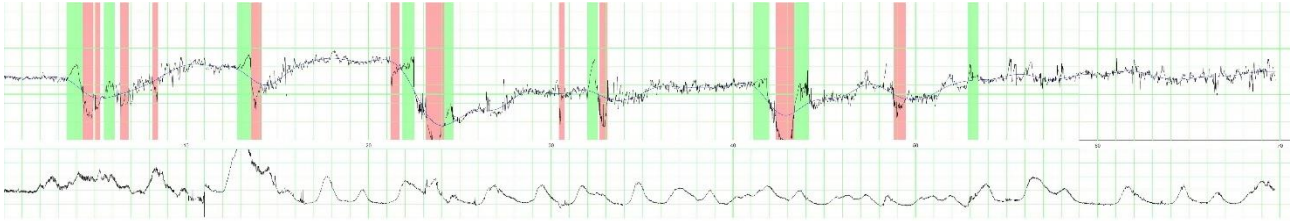


Figura 22: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamtaylor\*

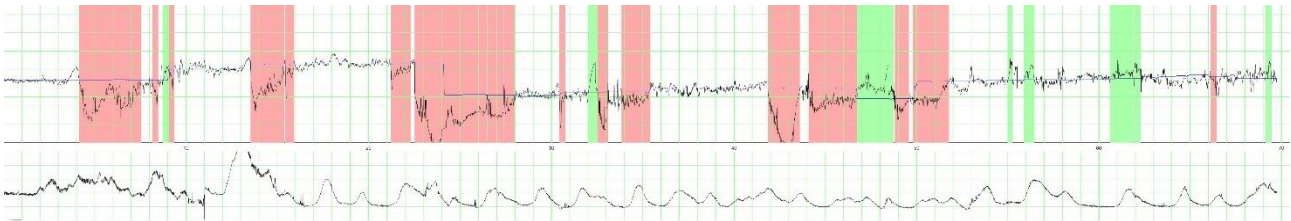


Figura 23: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamwrobel\*

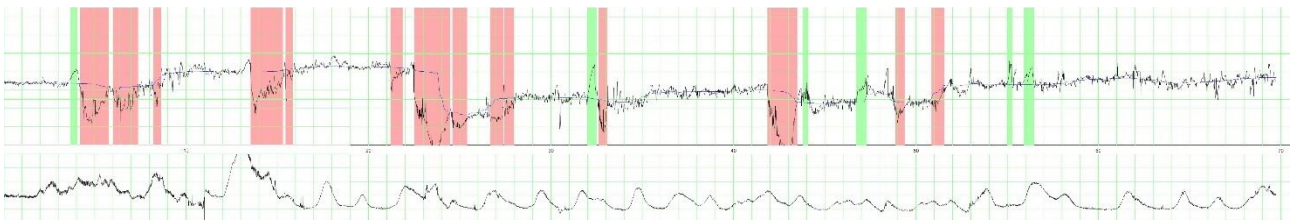


Figura 24: accelerazioni e decelerazioni corrispondenti all'algorithmo aamwmfb

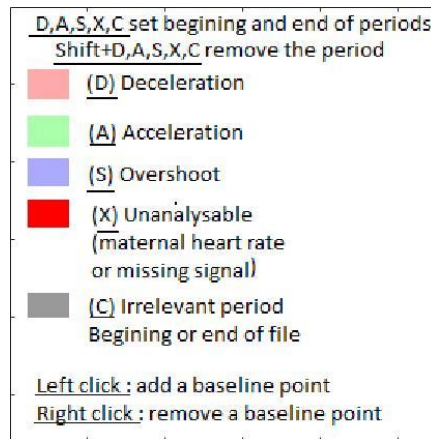


Figura 25: legenda

Di seguito sono inserite le tabelle, corrispondenti ad ognuno dei quattro segnali enunciati nel paragrafo 4.2, con il numero veri positivi, falsi positivi e falsi negativi (sia per accelerazioni che per decelerazioni) e con gli indici statistici calcolati per ogni algoritmo.

| Confronto degli algoritmi con l'esperto (segnale di train numero 9) e indici statistici |               |    |    |    |     |               |    |    |      |      |
|---|---------------|----|----|----|-----|---------------|----|----|------|------|
| Algoritmo   | Accelerazioni |    |    |    |     | Decelerazioni |    |    |      |      |
|   | VP            | FN | FP | SE | PPV | VP            | FN | FP | SE   | PPV  |
| Aamayres *  | 0             | 0  | 6  | 0  | 0   | 6             | 1  | 2  | 0,86 | 0,75 |
| Aamcazares  | 0             | 0  | 9  | 0  | 0   | 3             | 4  | 1  | 0,43 | 0,75 |
| Aamcazares *  | 0             | 0  | 6  | 0  | 0   | 5             | 2  | 0  | 0,71 | 1    |
| Aamhouze *  | 0             | 0  | 2  | 0  | 0   | 5             | 2  | 1  | 0,71 | 0,83 |
| Aamjimenez  | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 1             | 6  | 0  | 0,14 | 1    |
| Aamjimenez *  | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 1             | 6  | 0  | 0,14 | 1    |
| Aamlu *   | 0             | 0  | 1  | 0  | 0   | 5             | 2  | 1  | 0,71 | 0,83 |
| Aammaeda *  | 0             | 0  | 2  | 0  | 0   | 7             | 0  | 1  | 1    | 0,88 |
| Aammantel   | 0             | 0  | 10 | 0  | 0   | 4             | 3  | 0  | 0,57 | 1    |
| Aammantel *   | 0             | 0  | 3  | 0  | 0   | 2             | 5  | 0  | 0,29 | 1    |
| Aammongelli *   | 0             | 0  | 2  | 0  | 0   | 5             | 2  | 1  | 0,71 | 0,83 |
| Aampardey *   | 0             | 0  | 2  | 0  | 0   | 5             | 2  | 1  | 0,71 | 0,83 |
| Aamtaylor   | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 2             | 5  | 1  | 0,29 | 0,67 |
| Aamtaylor *   | 0             | 0  | 0  | 0  | 0   | 2             | 5  | 1  | 0,29 | 0,67 |
| Aamwrobel *   | 0             | 0  | 1  | 0  | 0   | 6             | 1  | 3  | 0,86 | 0,67 |
| Aamwmfb   | 0             | 0  | 1  | 0  | 0   | 5             | 2  | 0  | 0,71 | 1    |

Tabella 16: Confronto con l'esperto e indici statistici del segnale numero 9

| Confronto degli algoritmi con l'esperto (segnale di train numero 12) e indici statistici |               |    |    |    |      |               |    |    |      |      |
|--|---------------|----|----|----|------|---------------|----|----|------|------|
| Algoritmo  | Accelerazioni |    |    |    |      | Decelerazioni |    |    |      |      |
|  | VP            | FN | FP | SE | PPV  | VP            | FN | FP | SE   | PPV  |
| Aamayres *   | 1             | 0  | 5  | 1  | 0,17 | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aamcazares   | 1             | 0  | 12 | 1  | 0,1  | 4             | 1  | 0  | 0,80 | 1    |
| Aamcazares *   | 1             | 0  | 8  | 1  | 0,11 | 5             | 0  | 0  | 1    | 1    |
| Aamhouze *   | 1             | 0  | 1  | 1  | 0,50 | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aamjimenez   | 1             | 0  | 2  | 1  | 0,33 | 3             | 2  | 0  | 0,60 | 1    |
| Aamjimenez *   | 1             | 0  | 2  | 1  | 0,33 | 4             | 1  | 0  | 0,80 | 1    |
| Aamlu *  | 1             | 0  | 2  | 1  | 0,33 | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aammaeda *   | 1             | 0  | 1  | 1  | 0,50 | 5             | 0  | 4  | 1    | 0,56 |
| Aammantel  | 1             | 0  | 7  | 1  | 0,13 | 5             | 0  | 0  | 1    | 1    |
| Aammantel *  | 1             | 0  | 5  | 1  | 0,17 | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aammongelli *  | 1             | 0  | 1  | 1  | 0,50 | 5             | 0  | 2  | 1    | 0,71 |
| Aampardey *  | 1             | 0  | 5  | 1  | 0,17 | 5             | 0  | 3  | 1    | 0,63 |
| Aamtaylor  | 1             | 0  | 0  | 1  | 1    | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aamtaylor *  | 1             | 0  | 2  | 1  | 0,33 | 5             | 0  | 1  | 1    | 0,83 |
| Aamwrobel *  | 1             | 0  | 1  | 1  | 0,50 | 5             | 0  | 3  | 1    | 0,63 |
| Aamwmfb  | 1             | 0  | 1  | 1  | 0,50 | 5             | 0  | 2  | 1    | 0,71 |

Tabella 17: Confronto con l'esperto e indici statistici del segnale numero 12

| Confronto degli algoritmi con l'esperto (segnale di train numero 29) e indici statistici |               |    |    |      |      |               |    |    |      |      |
|--|---------------|----|----|------|------|---------------|----|----|------|------|
| Algoritmo  | Accelerazioni |    |    |      |      | Decelerazioni |    |    |      |      |
|  | VP            | FN | FP | SE   | PPV  | VP            | FN | FP | SE   | PPV  |
| Aamayres *   | 2             | 1  | 12 | 0,67 | 0,14 | 7             | 0  | 6  | 1    | 0,54 |
| Aamcazares   | 2             | 1  | 5  | 0,67 | 0,29 | 6             | 0  | 0  | 1    | 1    |
| Aamcazares *   | 2             | 1  | 13 | 0,67 | 0,13 | 7             | 0  | 4  | 1    | 0,63 |
| Aamhouze *   | 1             | 2  | 8  | 0,33 | 0,11 | 6             | 0  | 4  | 1    | 0,60 |
| Aamjimenez   | 1             | 2  | 3  | 0,33 | 0,25 | 2             | 4  | 6  | 0,33 | 0,25 |
| Aamjimenez *   | 2             | 1  | 4  | 0,67 | 0,33 | 5             | 1  | 6  | 0,83 | 0,45 |
| Aamlu *  | 2             | 1  | 9  | 0,67 | 0,18 | 7             | 0  | 5  | 1    | 0,58 |
| Aammaeda *   | 2             | 1  | 8  | 0,67 | 0,2  | 7             | 0  | 8  | 1    | 0,47 |
| Aammantel  | 2             | 1  | 19 | 0,67 | 0,09 | 7             | 1  | 1  | 0,88 | 0,88 |
| Aammantel *  | 2             | 1  | 15 | 0,67 | 0,12 | 8             | 0  | 2  | 1    | 0,8  |
| Aammongelli *  | 2             | 1  | 10 | 0,67 | 0,17 | 7             | 0  | 4  | 1    | 0,64 |
| Aampardey *  | 1             | 2  | 8  | 0,33 | 0,11 | 8             | 0  | 6  | 1    | 0,57 |
| Aamtaylor  | 0             | 3  | 9  | 0    | 0    | 6             | 0  | 3  | 1    | 0,67 |
| Aamtaylor *  | 0             | 3  | 9  | 0    | 0    | 7             | 0  | 5  | 1    | 0,58 |
| Aamwrobel *  | 2             | 1  | 6  | 0,67 | 0,25 | 8             | 0  | 9  | 1    | 0,47 |
| Aamwmfb  | 2             | 1  | 4  | 0,67 | 0,33 | 9             | 0  | 6  | 1    | 0,60 |

Tabella 18: Confronto con l'esperto e indici statistici del segnale numero 29

| Confronto degli algoritmi con l'esperto (segnale di train numero 32) e indici statistici |               |    |    |      |      |               |    |    |      |      |
|--|---------------|----|----|------|------|---------------|----|----|------|------|
| Algoritmo  | Accelerazioni |    |    |      |      | Decelerazioni |    |    |      |      |
|  | VP            | FN | FP | SE   | PPV  | VP            | FN | FP | SE   | PPV  |
| Aamayres *   | 5             | 1  | 11 | 0,83 | 0,31 | 14            | 1  | 12 | 0,93 | 0,54 |
| Aamcazares   | 3             | 3  | 6  | 0,50 | 0,33 | 5             | 10 | 1  | 0,33 | 0,83 |
| Aamcazares *   | 6             | 0  | 23 | 1    | 0,21 | 9             | 6  | 2  | 0,60 | 0,82 |
| Aamhouze *   | 5             | 1  | 6  | 0,83 | 0,45 | 14            | 1  | 12 | 0,93 | 0,54 |
| Aamjimenez   | 2             | 4  | 1  | 0,33 | 0,67 | 8             | 7  | 13 | 0,53 | 0,38 |
| Aamjimenez *   | 4             | 2  | 1  | 0,67 | 0,80 | 9             | 6  | 13 | 0,60 | 0,41 |
| Aamlu *  | 6             | 0  | 11 | 1    | 0,35 | 15            | 1  | 11 | 0,94 | 0,58 |
| Aammaeda *   | 4             | 2  | 9  | 0,67 | 0,31 | 14            | 1  | 13 | 0,93 | 0,52 |
| Aammantel  | 6             | 0  | 23 | 1    | 0,21 | 9             | 6  | 1  | 0,60 | 0,90 |
| Aammantel *  | 6             | 0  | 19 | 1    | 0,24 | 9             | 6  | 5  | 0,60 | 0,64 |
| Aammongelli *  | 6             | 0  | 9  | 1    | 0,40 | 14            | 1  | 13 | 0,93 | 0,52 |
| Aampardey *  | 6             | 0  | 13 | 1    | 0,32 | 14            | 2  | 9  | 0,88 | 0,61 |
| Aamtaylor  | 1             | 5  | 0  | 0,17 | 1    | 13            | 2  | 12 | 0,87 | 0,52 |
| Aamtaylor *  | 3             | 3  | 8  | 0,27 | 0,27 | 14            | 2  | 14 | 0,88 | 0,50 |
| Aamwrobel *  | 5             | 1  | 7  | 0,83 | 0,42 | 15            | 0  | 16 | 1    | 0,48 |
| Aamwmfb  | 5             | 1  | 3  | 0,83 | 0,63 | 15            | 0  | 5  | 1    | 0,75 |

Tabella 19: Confronto con l'esperto e indici statistici del segnale numero 32



I valori degli indici corrispondenti a SE e PPV, per accelerazioni e decelerazioni, sono stati poi confrontati con quelli calcolati dal database, ottenendo i risultati presenti nelle tabelle seguenti.

| Confronto col database (segnale numero 9) |             |            |             |            |             |            |             |            |
|---|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| Algoritmo                                 | SE acc.     |            | PPV acc     |            | SE dec      |            | PPV dec     |            |
|   | Tabel<br>la | MATL<br>AB | Tabel<br>la | MATL<br>AB | Tabel<br>la | MATL<br>AB | Tabel<br>la | MATL<br>AB |
| Aamayres*                                 | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,86        | 0,86       | 0,75        | 0,75       |
| Aamazares                                 | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,43        | 0,29       | 0,75        | 0,67       |
| Aamazares*                                | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 1           | 1          |
| Aamhouze*                                 | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 0,83        | 0,83       |
| Aamjimenez                                | 0           | 1          | 0           | 1          | 0,14        | 0,14       | 1           | 1          |
| Aamjimenez*                               | 0           | 1          | 0           | 1          | 0,14        | 0,14       | 1           | 1          |
| Aamlu *                                   | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 0,83        | 0,83       |
| Aammaeda*                                 | 0           | 1          | 0           | 0          | 1           | 1          | 0,88        | 0,87       |
| Aammantel                                 | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,57        | 0,57       | 1           | 1          |
| Aammantel*                                | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,29        | 0,29       | 1           | 1          |
| Aammongelli*                              | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 0,83        | 0,83       |
| Aampardey*                                | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 0,83        | 0,83       |
| Aamtaylor                                 | 0           | 1          | 0           | 1          | 0,29        | 0,29       | 0,67        | 1          |
| Aamtaylor*                                | 0           | 1          | 0           | 1          | 0,29        | 0,29       | 0,67        | 1          |
| Aamwrobel*                                | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,86        | 0,86       | 0,67        | 0,67       |
| Aamwmfb                                   | 0           | 1          | 0           | 0          | 0,71        | 0,71       | 1           | 1          |

*Tabella 20: Confronto degli indici calcolati con quelli del database per il segnale numero 9*

| Confronto col database (segnale numero 12) |         |        |         |        |        |        |         |        |
|--|---------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|
| Algoritmo                                  | SE acc. |        | PPV acc |        | SE dec |        | PPV dec |        |
|  | Tabela  | MATLAB | Tabela  | MATLAB | Tabela | MATLAB | Tabela  | MATLAB |
| Aamayres*                                  | 1       | 1      | 0,17    | 0,17   | 1      | 1      | 0,83    | 0,83   |
| Aamcazares                                 | 1       | 1      | 0,1     | 0,08   | 0,80   | 0,40   | 1       | 1      |
| Aamcazares*                                | 1       | 1      | 0,11    | 0,11   | 1      | 1      | 1       | 1      |
| Aamhouze*                                  | 1       | 1      | 0,50    | 0,50   | 1      | 1      | 0,83    | 1      |
| Aamjimenez                                 | 1       | 1      | 0,33    | 0,33   | 0,60   | 0,60   | 1       | 1      |
| Aamjimenez*                                | 1       | 1      | 0,33    | 0,33   | 0,80   | 0,80   | 1       | 1      |
| Aamlu*                                     | 1       | 1      | 0,33    | 0,33   | 1      | 1      | 0,83    | 0,83   |
| Aammaeda*                                  | 1       | 1      | 0,50    | 0,50   | 1      | 0,80   | 0,56    | 0,57   |
| Aammantel                                  | 1       | 1      | 0,13    | 0,12   | 1      | 1      | 1       | 1      |
| Aammantel*                                 | 1       | 1      | 0,17    | 0,17   | 1      | 1      | 0,83    | 0,83   |
| Aammongelli*                               | 1       | 1      | 0,50    | 0,50   | 1      | 1      | 0,71    | 0,83   |
| Aampardey*                                 | 1       | 1      | 0,17    | 0,17   | 1      | 1      | 0,63    | 0,62   |
| Aamtaylor                                  | 1       | 1      | 1       | 1      | 1      | 1      | 0,83    | 0,83   |
| Aamtaylor*                                 | 1       | 1      | 0,33    | 0,33   | 1      | 1      | 0,83    | 0,83   |
| Aamwrobel*                                 | 1       | 1      | 0,50    | 0,50   | 1      | 0,80   | 0,63    | 0,67   |
| Aamwmfb                                    | 1       | 1      | 0,50    | 0,50   | 1      | 1      | 0,71    | 0,83   |

*Tabella 21: Confronto degli indici calcolati con quelli del database per il segnale*

*numero 12*

| Confronto col database (segnale numero 29) |         |        |         |        |        |        |         |        |
|--|---------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|
| Algoritmo                                  | SE acc. |        | PPV acc |        | SE dec |        | PPV dec |        |
|  | Tabela  | MATLAB | Tabela  | MATLAB | Tabela | MATLAB | Tabela  | MATLAB |
| Aamayres*                                  | 0,67    | 0,67   | 0,14    | 0,18   | 1      | 1      | 0,54    | 0,46   |
| Aamcazares                                 | 0,67    | 0,33   | 0,29    | 0,17   | 1      | 1      | 1       | 1      |
| Aamcazares*                                | 0,67    | 0,67   | 0,13    | 0,17   | 1      | 1      | 0,63    | 0,54   |
| Aamhouze*                                  | 0,33    | 0,33   | 0,11    | 0,14   | 1      | 1      | 0,60    | 0,60   |
| Aamjimenez                                 | 0,33    | 0,33   | 0,25    | 0,33   | 0,33   | 0,33   | 0,25    | 0,33   |
| Aamjimenez*                                | 0,67    | 0,67   | 0,33    | 0,4    | 0,83   | 0,83   | 0,45    | 0,50   |
| Aamlu*                                     | 0,67    | 0,67   | 0,18    | 0,20   | 1      | 1      | 0,58    | 0,50   |
| Aammaeda*                                  | 0,67    | 0,67   | 0,2     | 0,25   | 1      | 1      | 0,47    | 0,37   |
| Aammantel                                  | 0,67    | 0,33   | 0,09    | 0,05   | 0,88   | 0,83   | 0,88    | 0,62   |
| Aammantel*                                 | 0,67    | 0,33   | 0,12    | 0,07   | 1      | 1      | 0,8     | 0,60   |
| Aammongelli*                               | 0,67    | 0,67   | 0,17    | 0,20   | 1      | 1      | 0,64    | 0,50   |
| Aampardey*                                 | 0,33    | 0,33   | 0,11    | 0,14   | 1      | 1      | 0,57    | 0,43   |
| Aamtaylor                                  | 0       | 0      | 0       | 0      | 1      | 1      | 0,67    | 0,67   |
| Aamtaylor*                                 | 0       | 0      | 0       | 0      | 1      | 1      | 0,58    | 0,54   |
| Aamwrobel*                                 | 0,67    | 0,67   | 0,25    | 0,33   | 1      | 1      | 0,47    | 0,35   |
| Aamwmfb                                    | 0,67    | 0,67   | 0,33    | 0,50   | 1      | 1      | 0,60    | 0,40   |

*Tabella 22: Confronto degli indici calcolati con quelli del database per il segnale*

*numero 29*

| Confronto col database (segnale numero 32) |         |        |         |        |        |        |         |        |
|--|---------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|
| Algoritmo                                  | SE acc. |        | PPV acc |        | SE dec |        | PPV dec |        |
|  | Tabela  | MATLAB | Tabela  | MATLAB | Tabela | MATLAB | Tabela  | MATLAB |
| Aamayres*                                  | 0,83    | 0,83   | 0,31    | 0,33   | 0,93   | 0,87   | 0,54    | 0,52   |
| Aamcazares                                 | 0,50    | 0,50   | 0,33    | 0,33   | 0,33   | 0,27   | 0,83    | 0,80   |
| Aamcazares*                                | 1       | 1      | 0,21    | 0,21   | 0,60   | 0,60   | 0,82    | 0,82   |
| Aamhouze*                                  | 0,83    | 0,83   | 0,45    | 0,50   | 0,93   | 0,87   | 0,54    | 0,52   |
| Aamjimenez                                 | 0,33    | 0,33   | 0,67    | 0,67   | 0,53   | 0,53   | 0,38    | 0,40   |
| Aamjimenez*                                | 0,67    | 0,67   | 0,80    | 0,80   | 0,60   | 0,60   | 0,41    | 0,43   |
| Aamlu*                                     | 1       | 1      | 0,35    | 0,37   | 0,94   | 0,93   | 0,58    | 0,54   |
| Aammaeda*                                  | 0,67    | 0,67   | 0,31    | 0,33   | 0,93   | 0,87   | 0,52    | 0,50   |
| Aammantel                                  | 1       | 1      | 0,21    | 0,21   | 0,60   | 0,60   | 0,90    | 0,90   |
| Aammantel*                                 | 1       | 1      | 0,24    | 0,25   | 0,60   | 0,60   | 0,64    | 0,64   |
| Aammongelli*                               | 1       | 1      | 0,40    | 0,43   | 0,93   | 0,93   | 0,52    | 0,52   |
| Aampardey*                                 | 1       | 1      | 0,32    | 0,32   | 0,88   | 0,87   | 0,61    | 0,56   |
| Aamtaylor                                  | 0,17    | 0,17   | 1       | 1      | 0,87   | 0,87   | 0,52    | 0,52   |
| Aamtaylor*                                 | 0,27    | 0,50   | 0,27    | 0,30   | 0,88   | 0,87   | 0,50    | 0,46   |
| Aamwrobel*                                 | 0,83    | 0,83   | 0,42    | 0,42   | 1      | 0,93   | 0,48    | 0,47   |
| Aamwmfb                                    | 0,83    | 0,83   | 0,63    | 0,62   | 1      | 1      | 0,75    | 0,75   |

*Tabella 23: Confronto degli indici calcolati con quelli del database per il segnale*

*numero 32*

#### 4.4. Discussione

Lo studio affrontato in questa tesi si basa sull'analisi di 12 algoritmi presenti in un toolbox di Matlab, tutti destinati all'analisi morfologica automatica dei segnali CTG. In particolare, il toolbox comprende un totale di 156 segnali divisi fra training set e test set, ma in questo elaborato ne sono stati considerati quattro (9, 12, 29, 32), scelti casualmente nel set di allenamento, poiché in quest'ultimo è presente, per ogni segnale, l'analisi dell'esperto. Si è rivolta particolare attenzione alla capacità dei diversi algoritmi di identificare correttamente le accelerazioni e le decelerazioni fetali per ogni tracciato, e i risultati sono stati valutati confrontandoli con il parere dell'esperto.

Per ogni CTG sono stati calcolati la SE e il PPV, ed è scaturito che, per entrambi i tipi di eventi, l'indice migliore è risultato SE. Si è giunti a questo esito dopo aver confrontato i due indici calcolati in questo studio con quelli stimati automaticamente, per gli stessi segnali, da ogni algoritmo del toolbox.

In quanto alla scelta dell'algoritmo migliore tra tutti, si è arrivati a scegliere WMFB, che fa ricorso all'utilizzo della media ponderata, e che nel toolbox corrisponde alla funzione *aamwmfb*, mentre da altri studi condotti sulla totalità dei segnali presenti si è riscontrato che l'algoritmo migliore è quello di Lu et al., corrispondente alla funzione *aamlu*.

Tuttavia, si può considerare che, nonostante i segnali valutati siano stati solo 4, i risultati di questa tesi siano in accordo con l'ipotesi di altri elaborati, in cui si afferma che si stia migliorando l'algoritmo WMFB in modo da renderlo più efficiente di quello di Lu et al. e garantire una maggiore efficacia, considerando però che sono necessari ulteriori studi prima di poterlo inserire nella pratica clinica.

Bisogna però prendere in considerazione che ogni algoritmo presente nel toolbox risulta migliore nel rilevare alcuni aspetti piuttosto che altri, è più efficiente quando si analizzano dei particolari tipi di tracciati, con determinate caratteristiche, come ad esempio lunghezza delle tracce, presenza di rumore, segnale irregolare o lineare.

In generale, tutti gli AAM presenti nel toolbox sono validi, ma possono essere ulteriormente modificati e incrementati, in modo da progredire e arrivare a definire dei metodi sicuri e affidabili di analisi automatica, che possano fungere da supporto per tutti i medici e che possano aiutare ad individuare correttamente condizioni potenzialmente rischiose, quindi evitare esiti negativi delle gravidanze per la cui analisi sono utilizzati.

## 5. CONCLUSIONE

Il CTG è un esame di routine che viene effettuato antepartum e intrapartum per osservare le condizioni istantanee del feto e, in relazione alle contrazioni uterine, valutare gli eventi che si verificano durante l'acquisizione dei tracciati, come la FHR, la presenza o assenza di accelerazioni e decelerazioni. Il limite principale di questo esame consiste nella componente soggettiva legata all'interpretazione dei tracciati, poiché dipende dal soggetto che valuta il cardiocotogramma, cioè l'esperto potrebbe interpretare il segnale acquisito in modo differente, impedendo di ottenere quindi un giudizio univoco e obiettivo. Per far fronte a questo problema, si stanno conducendo studi per riuscire a determinare degli algoritmi informatici da installare sui computer utilizzati dagli esperti clinici, in modo da fornire ad essi un supporto computerizzato costituito da programmi capaci di effettuare l'analisi morfologica automatica dei tracciati, che riescano dunque ad individuare tutti gli eventi necessari e, dopo, a classificare i tracciati in modo preciso e sicuro.

Ad oggi gli algoritmi creati sono molteplici, in particolare in questo elaborato ne sono stati confrontati 12, tutti presenti all'interno di un toolbox per Matlab. Il loro obiettivo è stato quello di individuare, per 4 segnali scelti casualmente tra tutti quelli contenuti nel toolbox, le accelerazioni e le decelerazioni presenti. I risultati di ogni algoritmo sono stati successivamente confrontati con l'analisi dell'esperto e poi utilizzati per calcolare la SE e il PPV. Questi due indici sono stati poi confrontati con quelli calcolati automaticamente da Matlab ed è risultato che l'algoritmo per cui c'era una maggiore corrispondenza e quello che ha dato i risultati migliori nell'identificazione degli eventi è risultato WMFB. In realtà tutti i programmi sono presenti sono risultati validi, ma la loro efficacia è strettamente legata alla tipologia di tracciato che viene sottoposta. Per questo gli algoritmi sono ancora in fase di studio e perfezionamento, in modo da renderli adatti all'analisi di ogni tipo di segnale e quindi, in modo da essere un sostegno al personale medico che deve classificare i tracciati e prendere decisioni in base a tale classificazione.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005 Dec;10(6):493-503. doi: 10.1016/j.siny.2005.08.007. Epub 2005 Oct 19. PMID: 16236564.
- [2] Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec;27(6):791-802. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001. Epub 2013 Sep 4. PMID: 24012425
- [3] Wiechers C, Balles LS, Kirchhof S, Weber R, Avellina V, Pauluschke-Fröhlich J, Hallschmid M, Fritsche L, Preißl H, Fritsche A, Poets CF, Franz AR. Body composition in term offspring after maternal gestational diabetes does not predict postnatal hypoglycemia. *BMC Pediatr.* 2021 Mar 6;21(1):111. doi: 10.1186/s12887-021-02578-3. PMID: 33676430; PMCID: PMC7936473
- [4] Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;900:125-36. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06223.x. PMID: 10818399
- [5] Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):13-24. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020. PMID: 26433401.
- [6] ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol.* 2009 Jul;114(1):192-202. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181aef106. PMID: 19546798
- [7] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Intrapartum Care: Care of Healthy Women and Their Babies During Childbirth.* London: RCOG Press; 2007 Sep. PMID: 21250397.
- [8] Santo S, Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Schnettler W, Ugwumadu A, Da Graça LM; FM-Compare Collaboration. Agreement and accuracy using the FIGO, ACOG and NICE cardiotocography interpretation guidelines. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Feb;96(2):166-175. doi: 10.1111/aogs.13064. Epub 2017 Jan 6. PMID: 27869985.
- [9] S. Boudet, A. Houzé l'Aulnoit, R. Demailly, A. Delgranche, L. Peyrodie, R. Beuscart, D. Houzé de l'Aulnoit, A fetal heart rate morphological analysis toolbox for MATLAB, SoftwareX, Volume 11, 2020, 100428, ISSN 2352-7110, <https://doi.org/10.1016/j.softx.2020.100428>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352711018302498>)
- [10] Ayres-de Campos D, Bernardes J, Garrido A, Marques-de-Sá J, Pereira-Leite L. SisPorto 2.0: a program for automated analysis of cardiotocograms. *J Matern Fetal Med.* 2000 Sep-Oct;9(5):311-8. doi: 10.1002/1520-6661(200009/10)9:5<311::AID-MFM12>3.0.CO;2-9. PMID: 11132590.
- [11] Cazares, S., et al. "Morphological filters for the automated estimation of the intrapartum fetal heart rate baseline." *submitted to the 6th International Symposium on Intrapartum Surveillance.* 2001.
- [12] D. L. Houze de L'Auinoit, R. J. Beuscart, G. Brabant, L. Carette and M. Delcroix, "Real-time Analysis Of The Fetal Heart Rate," [1990] Proceedings of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in
- [13] Medicine and Biology Society, 1990, pp. 1994-1995, doi: 10.1109/IEMBS.1990.692125.

- [14] L. Jimenez, R. Gonzalez, M. Gaitan, S. Carrasco and C. Vargas, "Computerized algorithm for baseline estimation of fetal heart rate," *Computers in Cardiology*, 2002, pp. 477-480, doi: 10.1109/CIC.2002.1166813.
- [15] Y. Lu and S. Wei, "Nonlinear baseline estimation of FHR signal using empirical mode decomposition," *2012 IEEE 11th International Conference on Signal Processing*, 2012, pp. 1645-1649, doi: 10.1109/ICoSP.2012.6491896.
- [16] Central Computerized Automatic Fetal Heart Rate Diagnosis with a Rapid and Direct Alarm System Kazuo Maeda<sup>1,\*</sup>, Masaji Utsu<sup>2</sup>, Yasuaki Noguchi<sup>3</sup>, Fujihiko Matsumoto<sup>3</sup> and Takashi Nagasawa<sup>4</sup> <sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Medical School, Yonago, Japan; <sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei Mikatahara Hospital, Hamamatsu, Japan; <sup>3</sup> Department of Applied Physics, National Defense Academy, Yokosuka, Japan; <sup>4</sup> Department of Information Technology, TOITU Ltd, Tokyo, Japan.
- [17] R. Mantel, H.P. van Geijn, F.J.M. Caron, J.M. Swartjes, E.E. van Woerden, H.W. Jongswa, Computer analysis of antepartum fetal heart rate: 1. Baseline determination, *International Journal of Bio-Medical Computing*, Volume 25, Issue 4, 1990, Pages 261-272, ISSN 0020-7101, [https://doi.org/10.1016/0020-7101\(90\)90030](https://doi.org/10.1016/0020-7101(90)90030),  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/002071019090030X>)
- [18] R. Mantel, H.P. van Geijn, F.J.M. Caron, J.M. Swartjes, E.E. van Woerden, H.W. Jongswa, Computer analysis of antepartum fetal heart rate: 2. Detection of accelerations and decelerations, *International Journal of Bio-Medical Computing*, Volume 25, Issue 4, 1990, Pages 273-286, ISSN 0020-7101, [https://doi.org/10.1016/0020-7101\(90\)90031-O](https://doi.org/10.1016/0020-7101(90)90031-O),  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/002071019090031O>)
- [19] Mongelli, M., Dawkins, R., Chung, T., Sahota, D., Spencer, J.A.D. and Chang, A.M.Z. (1997), Computerised estimation of the baseline fetal heart rate in labour: the low frequency line. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 104: 1128-1133. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb10935.x>
- [20] A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. Pardey, James et al, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 186, Issue 5, 1095 – 1103
- [21] Taylor GM, Mires GJ, Abel EW, Tsantis S, Farrell T, Chien PF, Liu Y. The development and validation of an algorithm for real-time computerised fetal heart rate monitoring in labour. *BJOG*. 2000 Sep;107(9):1130-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11112.x. PMID: 11002957.
- [22] Wróbel J, Horoba K, Pander T, Jezewski J, Czabański R. Improving fetal heart rate signal interpretation by application of myriad filtering. *Biocy-bern Biomed Eng* 2013;33(4):211–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbe.2013.09.004>.
- [23] Boudet, S.; Houze de l'Aulnoit, A.; Demailly, R.; Delgranche, A.; Peyrodie, L.; Beuscart, R.; Houzé de l'Aulnoit, D. Fetal Heart Rate Signal Dataset for Training Morphological Analysis Methods and Evaluating them Against an Expert Consensus. *Preprints* **2019**, 2019070039 (doi: 10.20944/preprints201907.0039.v1).