



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**Monitoraggio della gravidanza: database disponibili
e loro riferimento in letteratura**

*Pregnancy monitoring: available databases and their
reference in the literature*

Relatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Correlatore:

Dott. Agnese Sbröllini

Rapporto Finale di:

Alessia Di Brandimarte

Anno Accademico 2022/2023

ABSTRACT

La possibilità di disporre di una vasta gamma di dati sperimentali, registrati assieme ai dati clinici materni e fetali e a tutti i dettagli inerenti alle misurazioni, è essenziale per contribuire al benessere in gravidanza. La gravidanza è una condizione fisiologica che interessa il sesso femminile per un arco temporale di 40 settimane, dal concepimento al parto, e che porta alla formazione di un nuovo individuo. Il corso di una gravidanza è solitamente suddiviso in tre trimestri, ognuno dei quali è caratterizzato da diverse fasi in cui il prodotto del concepimento si trasforma prima in embrione e poi in feto, accompagnando i cambiamenti del corpo materno. Le principali problematiche inerenti alla gravidanza riguardano il parto prematuro e l'insorgenza di malattie nella gestante che rappresentano un grave pericolo per il feto. L'obiettivo di ogni gravidanza è la nascita di un neonato a termine, vivo, vitale e di un peso adeguato, per questo il monitoraggio durante i nove mesi assume un ruolo essenziale. La diagnosi prenatale è la branca dell'ostetricia che si occupa di monitorare il benessere fetale e di identificare le forme morbose che possono ostacolare la crescita del feto. I metodi di monitoraggio possono essere classificati in non invasivi, che prevedono uno studio esterno dal corpo della gestante, ed invasivi, che invece consistono in esami effettuati dall'interno e sono più accurati ma anche più rischiosi. La necessità di prevedere gravidanze a rischio, l'insorgenza di patologie materno-fetali e di parti pre-termine spiega l'importanza dei database. Le misurazioni sistematiche ottenute durante il corso della gravidanza permettono di effettuare studi volti a migliorare le condizioni della gravidanza e a prevederne eventuali rischi. I database biomedici raccolgono questi insiemi di dati elettronicamente all'interno di dispositivi informatici. Tramite una ricerca sistematica sono stati identificati diversi database inerenti al monitoraggio di alcuni parametri: cinque sulle contrazioni uterine, dieci sul monitoraggio cardiaco fetale, uno sul monitoraggio del tessuto viscerale adiposo materno e tre sui movimenti attivi fetali. I database sul monitoraggio delle contrazioni hanno previsto l'uso dell'elettroisterografia che misura i potenziali d'azione della muscolatura dell'utero tramite elettrodi e della magnetomiografia che rileva i campi magnetici generati dalle contrazioni stesse, estremamente utili per la previsione di parti a termine o pre-termine. Quelli sul monitoraggio cardiaco fetale derivano da misurazioni effettuate mediante l'elettrocardiografia, la fonocardiografia e la cardiotocografia, rilevanti nell'evidenziare gravidanze a rischio o aritmie fetali. Infine, sono stati riportati un database sulle misurazioni del tessuto adiposo, raccolto al fine di prevedere il diabete mellito nella gestante al parto, e tre raccolte dati sui movimenti fetali effettuate con accelerometri. Lo scopo della tesi è quello di fornire una gamma di database riguardanti la gravidanza, ponendo particolare attenzione alle caratteristiche di ciascuno di essi, alle loro differenze e possibili utilizzi.

INDICE

Introduzione	IV
--------------	----

CAPITOLO 1

GRAVIDANZA

1.1	Caratteristiche e fasi della gravidanza	5
1.1.1	Sviluppo embrio-fetale	6
1.1.2	Cambiamenti nel corpo materno	7
1.2	Complicanze dello stato gravidico	9
1.2.1	Malattie della gestante	9
1.2.2	Malattie del feto	10

CAPITOLO 2

MONITORAGGIO DELLA GRAVIDANZA

2.1	Benessere fetale	12
2.2	Diagnosi prenatale	12
2.2.1	Metodi di monitoraggio non invasivi	12
2.2.2	Metodi di monitoraggio invasivi	20

CAPITOLO 3

DATABASE PER IL MONITORAGGIO DELLA GRAVIDANZA:

ANALISI DELLA LETTERATURA

3.1	Database biomedici	23
3.1.1	Database sulle contrazioni uterine	23
3.1.1.1	Mediante elettroisterografia	23
3.1.1.2	Mediante magnetomiografia	33
3.1.2	Database su monitoraggio cardiaco fetale	34
3.1.2.1	Mediante elettrocardiografia	35
3.1.2.2	Mediante fonocardiografia	40
3.1.2.3	Mediante cardiotocografia	43
3.1.3	Database sul monitoraggio del tessuto adiposo	43
3.1.4	Database sul rilevamento dei movimenti fetali	44

Conclusione	V
Bibliografia	VI
Ringraziamenti	VIII

Introduzione

La gravidanza, detta anche gestazione, è una condizione fisiologica che interessa il sesso femminile e che porta alla formazione di un nuovo individuo. Durante il suo decorso è molto frequente il verificarsi di anomalie e patologie che possono comprometterne la corretta evoluzione. L'obiettivo di ogni gravidanza è la nascita di un neonato a termine, vivo, vitale e di un peso adeguato, quindi, è necessario monitorare il feto al fine di individuare precocemente le situazioni a rischio e porvi rimedio. Per questo la gestante può essere sottoposta a una serie di controlli per valutare le condizioni della gravidanza. Ogni metodo di monitoraggio si occupa di controllare un parametro specifico, è preferibilmente eseguito in determinate età gestazionali e può essere non invasivo o invasivo. Tra i metodi di monitoraggio non invasivi rientrano l'ascoltazione dei battiti cardiaci fetali, il conteggio dei moti attivi fetali, l'ecografia, l'elettrocardiografia, la cardiotocografia, la risonanza magnetica, l'elettrosterografia, la fonocardiografia, la magnetomiografia e la flussimetria. La seconda tipologia invece include l'amniocentesi, la villocentesi, la cordocentesi, la fetoscopia e l'amnioscopia. Le misurazioni effettuate tramite questi esami possono essere raccolte all'interno di database. I database sono collezioni più o meno ampie di dati archiviate in sistemi informatici. Dal momento che queste raccolte possono essere sfruttate come base per studi volti a migliorare la previsione di eventi o l'insorgenza di complicazioni durante la gravidanza è importante disporre di vasti database ben organizzati e dettagliati. La valutazione ed il confronto delle registrazioni permette infatti di comprendere e prevedere l'insorgenza di condizioni di pericolo. Lo scopo di questa tesi è quello di fornire una gamma di database riguardanti la gravidanza, ponendo particolare attenzione alle caratteristiche di ciascuno di essi. Sono stati descritti infatti: dove e quando è stata effettuata la registrazione, la sua durata, i metodi di misurazione con le rispettive strumentazioni utilizzate, la popolazione su cui è stata effettuata la registrazione, la presenza di dati clinici materni, i filtri applicati ai segnali con le loro frequenze, i tipi di file su cui sono stati registrati i segnali e gli eventuali studi che hanno sfruttato quello specifico database. I database sono stati classificati in base al tipo di parametro che hanno raccolto: monitoraggio delle contrazioni uterine, monitoraggio cardiaco fetale, monitoraggio del tessuto viscerale adiposo e monitoraggio dei movimenti fetali. La tesi è quindi volta a raccogliere tutti i database trovati in letteratura mettendone in risalto le differenze, evidenziando quelli che possono essere utili per degli studi e sottolineando eventuali carenze per quanto riguarda un particolare metodo di monitoraggio.

1. La gravidanza

1.1 Caratteristiche e fasi della gravidanza

La gravidanza, detta anche gestazione, è una condizione fisiologica che interessa il sesso femminile e che porta alla formazione di un nuovo individuo. La durata normale della gravidanza, che ha inizio con il concepimento e si conclude con il parto, è di 40 settimane, ovvero 280 giorni. Si definisce gravidanza a termine, quella il cui parto avviene tra le 37 e le 41 settimane, pretermine (o parto prematuro), quella in cui il parto avviene prima delle 37 settimane e protratta (oltre il termine), quando il parto avviene a 42 settimane o oltre [1]. Dal punto di vista clinico il periodo gestazionale è diviso in tre trimestri:

- primo trimestre: dalla fecondazione alla dodicesima settimana
- secondo trimestre: dalla tredicesima alla ventiquattresima settimana
- terzo trimestre: dalla venticinquesima fino al parto

La fecondazione è il processo, tipico della riproduzione sessuata, in cui il gamete maschile e il gamete femminile, ovvero spermatozoo e ovocita, si fondono formando lo zigote. Quest'ultimo è il primo stadio di un nuovo essere vivente ed inizierà una serie di divisioni cellulari che lo porteranno ad essere prima embrione e poi feto. Il primo trimestre è la fase più precaria difatti più della metà di tutti gli embrioni muoiono in questo arco temporale e il prodotto del concepimento è più vulnerabile a stress, farmaci e carenze nutrizionali. In questa fase si differenziano i tessuti specializzati e si forma il feto. Durante il secondo trimestre avviene un evidente sviluppo degli organi, iniziano i primi movimenti e il feto assume sempre più le sembianze umane. Nel caso di parto prematuro, il feto in questo stadio sarebbe in grado di sopravvivere tramite intense cure cliniche. L'ultimo trimestre prevede una crescita molto rapida, infatti, gli organi sono ben differenziati, funzionano in maniera autonoma e sono potenzialmente in grado di sostenere la vita al di fuori del grembo. Tuttavia, alcuni organi quali cervello, reni e fegato saranno pienamente funzionanti solo dopo la nascita. La gravidanza si conclude con il parto, ovvero il momento dell'espulsione del bambino dal corpo della gestante ed è preceduto dal travaglio, una fase di contrazioni e dilatazione del collo dell'utero [2]. Il parto può essere spontaneo, oppure indotto, cioè quando viene stimolato con metodi artificiali per motivi terapeutici o per volontà della gestante [3]. Tra le varie tipologie di parto le più frequenti sono il parto naturale e quello cesareo, che prevede un'incisione sull'addome e sull'utero della madre.

1.1.1 Sviluppo embrio-fetale

Durante la fecondazione i nuclei aploidi dei gameti si fondono, generando uno zigote diploide. Alcune ore dopo ha inizio la segmentazione: una serie di rapide divisioni mitotiche che trasformano lo zigote prima in morula e poi in blastocisti, impiantandosi nella parete uterina. L'utero presenta uno strato muscolare intermedio, il miometrio, le cui contrazioni (contrazioni uterine) aiutano a espellere il bambino durante il parto e una porzione più interna, l'endometrio, una membrana mucosa che fornisce nutrimento al feto in via di sviluppo [4]. Nella blastocisti è possibile distinguere una massa cellulare interna, da cui si svilupperà l'embrione vero e proprio, e una porzione più esterna detta trofoblasto. Le cellule del trofoblasto emettono dei prolungamenti, i villi coriali, e a partire da questi si formano quattro membrane esterne all'embrione, che lo circondano, lo proteggono e lo nutrono. L'amnios è la membrana più interna che racchiude la cavità amniotica ossia uno spazio riempito da un liquido che protegge l'embrione e ne impedisce la disidratazione. La seconda membrana è il sacco vitellino che contiene le sostanze nutritive necessarie allo sviluppo. L'allantoide è la terza membrana che partecipa alla costituzione della placenta e del cordone ombelicale. La prima, attaccata alla mucosa dell'utero, fornisce il supporto vitale al feto mentre il secondo rappresenta la connessione diretta tra placenta ed embrione, che porta ossigeno e nutrienti dal sangue materno a quello fetale eliminando i rifiuti. Infine il corion è la membrana più esterna e costituisce la parte embrionale della placenta, la struttura che permette lo scambio di sostanze tra l'embrione e la madre. Il sangue della madre e quello del feto non si mescolano fra loro perché il sangue materno circola nello spazio della placenta compreso tra la parete dell'utero e la cavità amniotica: qui avvengono gli scambi con il sangue fetale di sostanze nutritive e di ossigeno e nel quale vengono scaricate le scorie [5]. La placenta e le membrane fetali si sviluppano inizialmente più rapidamente del feto, infatti, entro le prime tre settimane di gestazione il feto ha dimensioni microscopiche. Successivamente cresce in maniera proporzionale all'età, per poi svilupparsi molto velocemente nell'ultimo trimestre. Entro un mese dalla fecondazione gli organi sono già tutti delineati e nel quarto mese hanno già le sembianze di quelli di un neonato. Durante la terza settimana di sviluppo l'embrione, interposto tra la cavità amniotica e quella del sacco vitellino, assume una forma più definita. La settimana successiva si notano abbozzi di cuore, occhi, proencefalo, fegato ed in seguito anche rene, vescicole cerebrali e orecchie esterne. Alla fine della quinta settimana il cordone ombelicale è perfettamente formato. Lo scheletro cartilagineo inizia a formarsi circa un mese dopo il concepimento e a partire dalla sesta settimana di gravidanza la cartilagine viene gradualmente sostituita da tessuto osseo. Tra la sesta e la settima settimana il cuore presenta pulsazioni ritmiche, infatti dopo la settima, con apparecchi a ultrasuoni, si può osservare l'attività cardiaca ed in seguito anche i primi movimenti del corpo [6]. Quando tutti gli organi sono rappresentati anche se non ancora funzionanti l'individuo è chiamato

feto. Il periodo fetale ha inizio otto settimane dopo la fecondazione e termina con la nascita. Questa fase è caratterizzata da un rapido accrescimento corporeo e dal differenziamento di tessuti e apparati. Nell'undicesima settimana l'intestino è rientrato nell'addome e il fegato è il principale sito di formazione di globuli rossi ma alla fine della dodicesima settimana questa attività diminuisce per favorire quella della milza. Il periodo tra la tredicesima e sedicesima settimana è caratterizzato da un rapido accrescimento, infatti, i movimenti degli arti, che si verificano per la prima volta alla fine del periodo embrionale appaiono più coordinati e visibili tramite un'ecografia, inoltre, la fisionomia del volto diventa più precisa. Tra la diciassettesima e la ventesima settimana la crescita del feto rallenta e i movimenti sono percepibili dalla gestante. A venti settimane si forma il tessuto adiposo bruno che rappresenta il sito di produzione di calore e il feto inizia a prendere peso diventando più proporzionato. Si sviluppano quasi totalmente i polmoni in cui inizia la produzione del liquido surfattante che mantiene la pervietà degli alveoli e anche il sistema nervoso che diventa in grado di controllare il ritmo della respirazione e la temperatura corporea. A ventotto settimane il midollo osseo diventa la principale fonte di globuli rossi. Infine, nelle ultime settimane il feto si orienta bene alla luce e acquisisce il riflesso della prensione, aumentano i depositi di grasso e la crescita man mano rallenta [7]. In questa fase il feto potrebbe iniziare a cambiare posizione per prepararsi al parto, posizionandosi con la testa in basso, verso l'utero [8].

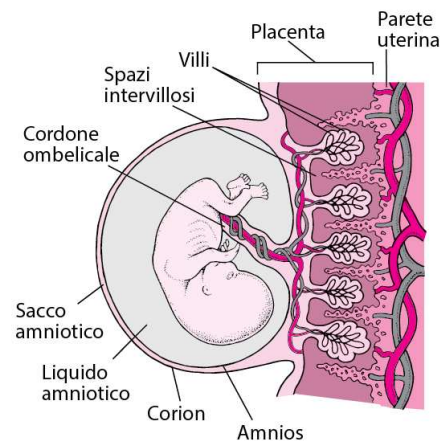


Figura 1. Feto e annessi fetali durante la gravidanza.

1.1.2 Cambiamenti nel corpo materno

La gravidanza comporta notevoli modificazioni anatomiche e fisiologiche nella donna, oltre a quelle inerenti allo sviluppo embrio-fetale. Queste modificazioni prendono il nome di fenomeni gravidici e sono distinti in locali e generali. I fenomeni locali interessano l'utero e comportano un aumento

notevole del suo volume e un innalzamento della sua posizione: a partire dal quarto mese diventa un organo addominale e non più pelvico. Al termine della gravidanza l'utero è lungo circa 33-34 cm e presenta una cavità di 5000 cm³ a differenza delle condizioni normali in cui la lunghezza e la profondità sono rispettivamente 7 cm e 3 cm³. Le strutture anatomiche che consentono questo accrescimento sono l'endometrio, il miometrio e i vasi che conferiscono all'organo una consistenza più elastica. I fenomeni generali riguardano invece i vari apparati: cardio-circolatorio, respiratorio, digerente e il sistema nervoso. Durante la gravidanza il cuore è sottoposto a più sforzo per le aumentate richieste di ossigeno in quanto deve essere distribuito sia agli organi della madre che del feto; quindi, aumentano sia il ritmo cardiaco (frequenza cardiaca) che la gittata sistolica (la quantità di sangue espulsa dal cuore a ogni sistole) e di conseguenza anche la gittata cardiaca (quantità di sangue pompata dal cuore in un minuto). La frequenza cardiaca aumenta in media da 70 a oltre 85 pulsazioni al minuto e la gettata sistolica passa da circa 64 ml a oltre 71 ml. Si ha inoltre una lieve anemia (riduzione della concentrazione dell'emoglobina e dei globuli rossi), per effetto della riduzione della concentrazione di ferro nel sangue; i globuli rossi scendono perciò, in media, a 3.750.000/mm³. I globuli bianchi, invece, aumentano da 5000-8000/mm³ fino a 10.000-15.000/mm³ e l'aumentare del volume plasmatico comporta una coagulazione più rapida ed efficace che però può facilitare l'insorgenza di trombosi venose, ovvero coaguli all'interno delle vene che ostacolano la normale circolazione del sangue. La pressione arteriosa non subisce normalmente modificazioni rilevanti, e dipende soprattutto dalla postura della gestante, mentre si può verificare un rallentamento della circolazione venosa a livello degli arti inferiori, che può portare alla comparsa di vene varicose e di trombosi venose. Poche settimane prima del termine la misurazione della pressione arteriosa mostra una riduzione della sistolica e una maggiore diminuzione della diastolica. In genere sono considerati valori limite 135-140 mmHg per la pressione sistolica e 90 mmHg per la diastolica. Per quanto riguarda l'apparato respiratorio, il volume corrente, cioè la quantità di aria che entra ed esce dai polmoni ad ogni atto respiratorio, aumenta progressivamente nel corso della gestazione, mentre non vi sono sostanziali variazioni nella frequenza del respiro. Il consumo basale di ossigeno aumenta in media del 15% al termine della gravidanza portando ad un aumento degli atti respiratori. In media, il consumo basale di ossigeno fuori della gravidanza è dell'ordine dei 200 ml/minuto [6]. L'aumento del volume dell'utero spinge il diaframma verso l'alto e la respirazione, soprattutto negli ultimi mesi, diventa costale (si sollevano di più le costole, mentre il diaframma si fa meno mobile). Un ulteriore cambiamento notevole apportato dalla gravidanza è l'aumento progressivo di peso e dei processi anabolici fino al termine della gravidanza, dovuto alla presenza delle nuove strutture (feto, annessi fetali, sviluppo uterino) ma anche alla ritenzione idrica e all'aumento dei depositi adiposi. La glicemia tende a elevarsi per l'aumento degli ormoni a effetto antagonista dell'insulina e questo effetto è

compensato da una iperproduzione di insulina che però nelle donne predisposte geneticamente questa sollecitazione può favorire la comparsa del diabete [9].

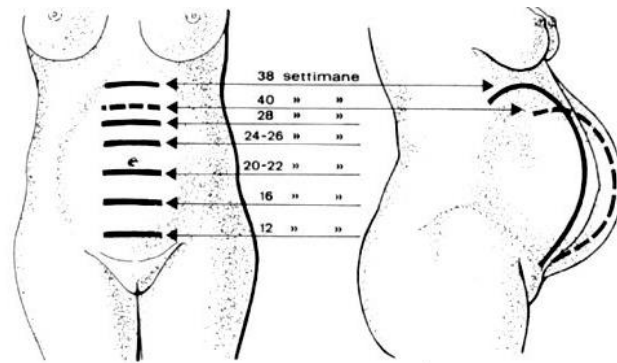


Figura 2. Variazioni dell'altezza del fondo dell'utero in correlazione con le settimane di gestazione.

1.2 Complicanze dello stato gravidico

La gravidanza può presentare diverse complicazioni durante il suo corso, che possono essere anomalie o patologie. Nel primo caso si distinguono:

- anomalie sulla durata della gravidanza: aborto, rottura prematura delle membrane, parto pretermine o post-termine;
- anomalie sul numero di feti: casi di gravidanze gemellari;
- anomalie sulla sede della gravidanza: sono le cosiddette “gravidanze extrauterine” (o ectopiche), ossia quelle in cui lo zigote non si posiziona nella cavità uterina ma nella tuba, nella cavità addominale, sull'ovaio o nel collo dell'utero.

Il caso delle patologie invece include quelle della gestante, del feto o di entrambe [8].

1.2.1 Malattie della gestante

Le modificazioni fisiologiche che si verificano in gravidanza possono facilitare l'insorgenza di numerose malattie in donne predisposte o aggravare le condizioni di donne già affette da malattia. Si possono distinguere due categorie:

1. la patologia in gravidanza, cioè che preesisteva già o che è insorta nella gestante incidentalmente durante questo periodo.
2. la patologia propria dello stato gravidico, detta anche gestosi, cioè, dovuta dalla gravidanza.

Tra le malattie che possono verificarsi durante la gravidanza hanno vasta diffusione le infezioni, che nel corpo della gestante si evolvono con maggiore gravità rispetto alla donna non gravida, le malattie virali e le malattie infettive croniche. L'altra branca di malattie comprende quelle organiche, cioè quelle che interessano organi e apparati. Se la donna presenta già queste malattie prima della gravidanza, la situazione può aggravarsi fino a compromettere la vita del feto. Ad esempio, l'iperglicemia che si verifica durante la gravidanza per effetto delle modificazioni ormonali può determinare l'insorgenza di un diabete mellito in donne geneticamente predisposte o aggravare lo stato diabetico di una donna già affetta da tale malattia. Il sovraccarico cardiaco cui è sottoposta la donna in gravidanza e, in particolare, durante il travaglio di parto, può aggravare le condizioni di salute di una donna già affetta da malattie di cuore. Donne con problemi respiratori, renali, epatici, possono aggravarsi per effetto dell'impegno fisico costituito dalla gravidanza. Il termine gestosi significa "patologia della gravidanza" e si può distinguere una gestosi precoce, del primo trimestre, che consiste in una serie di disturbi vegetativi che colpiscono la gravida e le cui cause sono di natura psicologica o ormonale e una gestosi tardiva, del terzo trimestre, che può provocare gravi conseguenze. Quest'ultima è caratterizzata dalla comparsa di tre sintomi: ipertensione arteriosa, edemi, proteinuria. L'ipertensione arteriosa consiste in un aumento dei valori di pressione arteriosa rispetto ai valori registrati prima della gravidanza e va considerato segno di gestosi se la pressione sale di più di 30 mmHg rispetto ai valori di base o se raggiunge valori superiori ai 140 di massima e 90 di minima. Per edema si intende un rigonfiamento di un tessuto per aumento del contenuto di acqua dello stesso. In gravidanza si ha, normalmente, una ritenzione idrica, che può facilitare l'insorgenza di edemi, tuttavia, la presenza di edemi più diffusi in corso di gravidanza è segno di gestosi. La proteinuria consiste nella presenza di proteine nelle urine che nella gestosi supera il mezzo grammo per litro ed è dovuta ad una riduzione della capacità filtrante dei glomeruli renali. Questa problematica può dare origine a una grave complicazione, l'eclampsia convulsiva, che è preceduta da una fase detta pre-eclampsia e che è caratterizzata dall'insorgenza di convulsioni seguite da coma. L'eclampsia può determinare la morte della gestante e del feto [9].

1.2.2 Malattie del feto

La vita intrauterina è fortemente legata allo stato di salute della madre: le condizioni di vita della gestante e le sue malattie possono ripercuotersi sul prodotto del concepimento, provocando danni a volte irreparabili e di gravissima entità, tali da impedire o limitare lo sviluppo fisico, psichico e sociale dell'individuo. Le embriopatie sono le condizioni morbose che intervengono entro le prime 12 settimane di età gestazionale mentre le fetopatie sono quelle che intervengono da tale momento fino

alla nascita. Tutti i fattori che possono determinare danni cellulari sono in grado di alterare il normale sviluppo embrio-fetale, con effetti tanto più gravi quanto più precocemente agiscono sul prodotto del concepimento. Nelle patologie fetali rientrano:

- patologie infettive;
- idrope non immunologica: l'eccessivo accumulo di liquidi negli spazi extravascolari e nelle cavità sierose;
- ritardo della crescita intrauterina;
- macrosomia fetale: quando la crescita del feto si evolve oltre i 4500 g e si verifica soprattutto nei casi di diabete;
- sofferenza fetale acuta (asfissia intrapartum): è una grave perturbazione dell'omeostasi fetale dovuta a un deficit degli scambi respiratori materno-fetali che avviene di norma durante il travaglio, con conseguente ipossia;
- morte endouterina del feto [9].

Un'anomalia fetale rilevante è rappresentata dalle aritmie cardiache fetali, che sono definite come qualsiasi ritmo cardiaco fetale irregolare o regolare con una frequenza esterna all'intervallo di riferimento compreso tra 100 e 200 battiti al minuto (bpm). Le aritmie vengono scoperte in circa l'1% dei feti e circa il 10% di questi sono considerati potenziali fonti di morbilità [10].

2. Monitoraggio della gravidanza

2.1 Benessere fetale

Il monitoraggio della gravidanza consiste in una serie di esami atti a controllare parametri utili per garantire il benessere fetale. Il momento più delicato e significativo per lo sviluppo dell'embrione è rappresentato dalle prime settimane dopo il concepimento [1]. L'obiettivo di ogni gravidanza è la nascita di un neonato a termine, vivo, vitale e di un peso adeguato; quindi, il medico ha il compito di monitorare il feto al fine di individuare precocemente le situazioni a rischio e porvi rimedio [3]. Per valutare le condizioni del feto devono essere monitorati la sua crescita, il liquido amniotico, la circolazione materno-fetale e l'attività fetale. Le cause dell'alterazione dello sviluppo del feto si possono distinguere in intrinseche ed estrinseche. Nella prima categoria rientrano i danni genetici che si ripercuotono sulla salute del feto. Le seconde invece comprendono cause fisiche, quali traumi e radiazioni; cause chimiche, come l'uso di farmaci, alcol, fumo, stupefacenti; cause metaboliche, ossia alterazioni metaboliche materne legate a squilibri ormonali o a disordini alimentari; cause biologiche, che comprendono infezioni materno-fetali nel corso della gravidanza [8].

2.2 Diagnosi prenatale

La diagnosi prenatale ha lo scopo di monitorare lo stato di salute e il benessere fetale e di identificare le forme morbose che possono ostacolare la crescita del feto. Può essere "precoce" se viene effettuata nella prima metà della gravidanza al fine di identificare anomalie embrio-fetali, oppure "tardiva" se si effettua nella seconda metà della gravidanza con lo scopo di controllare il benessere fetale durante il resto della gestazione. Le fasi che caratterizzano il processo di diagnosi prenatale sono la valutazione dell'età materna e paterna, della presenza di malattie ereditarie e di una precedente nascita di un figlio affetto; a seguire, una diagnosi accurata della patologia in questione, poi la verifica della possibilità di diagnosticare in utero la malattia in esame e infine la scelta tra i metodi disponibili [11]. Le tecniche di monitoraggio si dividono in invasive e non invasive, nel primo caso lo strumento entra direttamente nel corpo mentre nel secondo esplora dall'esterno.

2.2.1 Metodi di monitoraggio non invasivi

1) Conteggio dei movimenti fetali attivi

Questo metodo consiste nel monitorare il feto tramite lo studio della sua attività motoria spontanea che risulta ben evidente senza l'utilizzo di strumentazioni. In situazioni di alto rischio i movimenti fetali vengono studiati mediante apparecchiature ad ultrasuoni ma a scopi pratici si è dimostrato sufficiente il conteggio dei moti attivi percepiti dalla gestante. La frequenza media dei moti attivi percepiti diminuisce progressivamente con l'avanzare della gravidanza: è di circa 90 ogni dodici ore alla 30^a - 32^a settimana e scende a circa 40 ogni dodici ore alla 40^a - 41^a settimana di età gestazionale. Pertanto, dopo le 30 settimane di età gestazionale si considera segno di sofferenza fetale cronica quando la gestante percepisce meno di 10 movimenti attivi in 12 ore. La totale assenza di moti attivi è segno di morte fetale [11].

2) Auscultazione del battito cardiaco fetale

Il metodo più antico per rilevare l'attività cardiaca fetale è l'utilizzo dello stetoscopio ostetrico. Tramite questa tecnica il battito può essere percepito a partire dalla ventesima settimana. Esistono diverse tipologie di stetoscopi ma quello classico è costituito da uno strumento di legno o di metallo formato da un ampio cono al cui vertice si trova un padiglione per l'appoggio dell'orecchio dell'ascoltatore. La base del cono invece viene fatta aderire sull'addome della gestante e viene spostata alla ricerca del punto di massima percezione del battito fetale, ovvero quello in cui il cuore del feto è più vicino alla superficie. Questo metodo è estremamente semplice ma presenta molte limitazioni quali il movimento del feto che può impedire la corretta rilevazione del segnale, il fatto che l'orecchio umano non è sempre in grado di percepire piccole variazioni di frequenza, il fattore di valutazione che varia da medico a medico, l'impossibilità di effettuare un'ascoltazione prolungata e di ottenere una registrazione [11]. Il monitoraggio del battito cardiaco fetale è utile per la conferma di vitalità del feto ma non fornisce informazioni sull'esito della gravidanza.

3) Ecografia (o Ecotomografia)

L'ecografia è il principale metodo di diagnostica per immagini finalizzato a valutare le condizioni del feto. Si basa sull'utilizzo di ultrasuoni: le onde ultrasoniche sono emesse ad impulsi successivi e quando incontrano un ostacolo una loro parte è riflessa e captata dallo stesso trasduttore che ha emesso gli impulsi originari, per poi essere trasformata in segnali elettrici. Per l'ultrasonografia ostetrica si usano frequenze che variano da 3 a 5 MHz con un'energia dell'ordine di 0,001-0,002 Watt per

centimetro quadrato. In genere l'ecografia viene effettuata al terzo mese, poi al sesto ed infine alcune settimane prima del parto ma in caso di gravidanze con minaccia d'aborto viene anticipata. Si effettua ponendo una sonda sull'addome della donna gravida a vescica piena oppure mediante sonda vaginale che permette di ottenere una migliore definizione delle immagini [9]. Nel primo trimestre l'ecografia permette di valutare la presenza o l'assenza della sede di impianto della camera ovulare, il numero e di embrioni, l'attività cardiaca, la datazione della gravidanza, la misurazione della translucenza nucale e altri parametri in funzione dello screening della sindrome di Down. Nel secondo trimestre, la finalità dell'ecografia riguarda lo studio dei diversi organi, della morfologia fetale per la diagnosi precoce di patologie malformative, della crescita fetale, del numero dei feti, della datazione della gravidanza, della localizzazione placentare e del liquido amniotico. L'esame ecografico del terzo trimestre è finalizzato ad indagare sulla crescita fetale, sull'AFI (indice di quantità di liquido amniotico) e sulla maturazione placentare al fine di individuare precocemente i ritardi di accrescimento e la placenta previa [8]. Le immagini ecografiche permettono di ottenere una precisa stima dell'età e la lunghezza del feto a partire dalla misurazione del cranio [7]. Il controllo ecografico seriato permette di tracciare nel terzo trimestre di gravidanza un profilo biofisico e comportamentale del feto, al quale si attribuisce la possibilità di esprimere lo stato di benessere fetale e di maturazione che il feto. I parametri che costituiscono questo profilo sono:

- movimenti respiratori fetali: in condizioni normali il feto presenta almeno un episodio di respiro della durata di 30 secondi in un'osservazione di 30 minuti.
- movimenti del corpo fetale: è nella norma la presenza di almeno 3 movimenti durante un'osservazione di 30 minuti.
- tono fetale: si considera normale la posizione in flessione di arti superiori, inferiori e della testa con almeno un episodio di estensione ogni 30 minuti.
- movimenti fetali oculari: sono presenti se esiste una buona maturazione del sistema nervoso e oculomotore.
- volume del liquido amniotico: deve apparire molto evidente in tutta la cavità.
- grado di maturità placentare: deve essere correlato all'età gestazionale ed è segnale di rischio se la placenta matura precocemente [11].

L'ecografia inoltre è essenziale per accompagnare l'esecuzione di amniocentesi, villocentesi e cordonocentesi. Un utilizzo più specifico dell'ecografia è quella del cuore, detta ecocardiografia. L'ecocardiografia fetale è un esame estremamente complesso, effettuato da specialisti dedicati e consiste nello studio approfondito delle diverse sezioni cardiache, dal punto di vista sia strutturale

sia funzionale. Esso è riservato allo studio delle gravidanze ad alto rischio per patologia malformativa fetale [8].

4) Elettrocardiografia fetale

Il monitoraggio della variabilità della frequenza cardiaca fetale (FHR) gioca un ruolo fondamentale nella valutazione dello stato fetale. L'elettrocardiografia fetale a differenza dell'ecocardiografia che mostra la morfologia del cuore, permette di ottenere il segnale FHR tramite degli elettrodi. Questa tecnica può essere diretta, quando gli elettrodi sono direttamente a contatto con il feto e indiretta quando il segnale elettrico è derivato dai tessuti materni tramite un elettrodo posto sull'addome. Nel primo caso si ottiene un elettrocardiogramma fetale diretto invasivo (FECG) ma è limitato al travaglio ed è molto complesso invece i segnali addominali alternativi (indiretti) possono essere registrati sia durante la gravidanza che durante il travaglio. Nel secondo caso però la qualità è più bassa e vi sono interferenze dovute a contrazioni cardiache e uterine materne. Tramite una complessa elaborazione elettronica è possibile ottenere tracciati molto precisi. Il segnale prodotto dal feto serve per studiare la frequenza cardiaca e pertanto non è necessaria una elaborazione della forma del segnale stesso. La derivazione elettrocardiografica indiretta può essere eseguita anche prima del travaglio mentre quella diretta solamente dopo la rottura delle membrane [11].

5) Cardiotocografia

Questo metodo di monitoraggio ad ultrasuoni registra due parametri, uno materno e uno fetale, che consentono di valutare lo stato di benessere della gravidanza: l'attività contrattile uterina tramite un tocografo (trasduttore posizionato sull'addome materno), e il battito cardiaco fetale grazie all'effetto Doppler. Il monitoraggio avviene attraverso un monitor e due trasduttori applicati sull'addome della gestante tramite delle fasce elastiche. Nel terzo trimestre di gravidanza è un controllo irrinunciabile ed importante per il monitoraggio del feto a rischio, la valutazione del suo stato di salute e la prognosi perinatale. Il segnale cardiaco può essere inviato ad un altoparlante per un controllo ascoltatorio diretto che poi viene elaborato in modo da fornire su un quadrante e su un tracciato il valore della frequenza istantanea (l'inverso dell'intervallo di tempo tra una pulsazione e l'altra). Sullo stesso tracciato si registra anche l'attività uterina. I moderni cardiotocografi permettono impieghi aggiuntivi infatti sono in grado di fornire il segnale elettrocardiografico e fonocardiografico fetale ma anche la

registrazione diretta della pressione endoamniotica. Questi apparecchi, essendo dotati di varie uscite di segnali, oltre alla registrazione su carta, permettono anche la dimostrazione su schermo fluorescente o la trasmissione ad un elaboratore a distanza. Le uscite digitali degli apparecchi moderni permettono analisi on-line dei dati acquisiti mediante l'impiego di opportuni software che mostrano tramite visualizzazione continua su video, la frequenza cardiaca fetale, l'attività contrattile uterina, i moti fetali attivi e la perdita del segnale. Il tracciato cardiocografico permette di considerare alcuni aspetti:

- la linea di frequenza cardiaca fetale basale (FHR);
- la presenza di movimenti fetali e di contrazioni uterine, visibili da innalzamenti della linea inferiore del tracciato;
- l'andamento di variabilità della FHR, caratteristica fisiologica che dovrebbe essere sempre superiore a cinque battiti/minuto;
- la risposta della FHR ai movimenti fetali, che nel feto sano si traduce in accelerazioni;
- la risposta della FHR alle contrazioni uterine spontanee.

In base ai risultati è possibile giudicare se esistono dei rischi per il feto oppure se il feto è normalmente reattivo e può essere classificato come normale. La registrazione cardiocografica, che impegna solitamente 30 minuti di monitoraggio, nei casi a rischio può essere ripetuta giornalmente, trattandosi di una metodica non invasiva, oppure 2 o 3 volte la settimana. La cardiocografia è conosciuta anche come "Non Stress Test", in quanto la registrazione della FHR e della reattività fetale si fa senza ricorrere a stimolazioni particolari. Il Non Stress Test deve considerarsi normale se compaiono due o più di due accelerazioni di almeno 15 bpm e della durata di almeno 15 secondi, associate ai movimenti fetali, durante una osservazione di 30 minuti. Nel tracciato cardiocografico antepartum, quindi nei giorni che precedono il parto, è più frequente la comparsa di decelerazioni variabili: queste decelerazioni possono essere classificate come brevi se durano meno di 15 secondi oppure lunghe se durano più di 15 secondi ma se si prolungano oltre i 60 secondi sono indice di pericolo. La cardiocografia applicata in gravidanza permette anche di conoscere lo stato di benessere del feto, espresso dalla sua reattività e dal suo comportamento, valutati grazie alla possibilità di integrare i rilevamenti cardiocografici con quelli ecografici. Questo metodo di monitoraggio però è caratterizzato da scarsa precisione e sensibilità, infatti il metodo con elettrodi addominali per il monitoraggio FECG (elettrocardiografia fetale) e l'elettroisterografia (EHG) forniscono risultati più accurati [11].

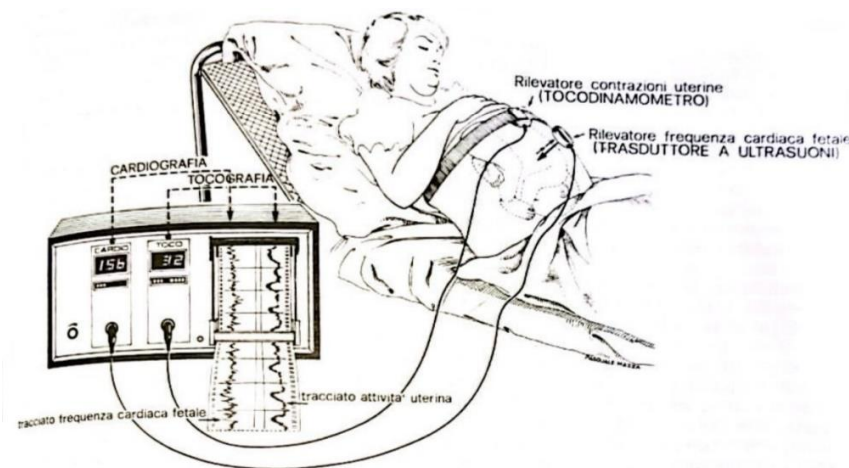


Figura 3. Esecuzione di una cardiotocografia [11].

6) Risonanza magnetica fetale

La risonanza magnetica (RMF) è un esame basato sull'uso di campi magnetici e onde a radiofrequenza a cui si fa ricorso per la valutazione di anomalie fetali selezionate per una maggior accuratezza diagnostica. Questo metodo trova indicazione soprattutto nello studio del distretto encefalico e può essere effettuato a partire dalla diciannovesima settimana [11]. I principali vantaggi della risonanza magnetica sono l'assenza di radiazioni ionizzanti e una maggiore risoluzione delle immagini dei tessuti molli [7]. L'ecografia non sempre permette di ottenere immagini chiare a causa della scarsa capacità di penetrazione delle strutture grasse ed inoltre non è in grado di rilevare alcune anomalie, soprattutto cerebrali. La RMF offre la possibilità di caratterizzazione dei tessuti ma a causa dei potenziali effetti sconosciuti, non è raccomandata durante il primo trimestre di gravidanza. La fase della gravidanza in cui viene eseguita la RMF dipende dalla patologia, dai risultati ecografici e dalla legislazione nazionale di riferimento. Uno dei principali problemi tecnici della FMRI è la degradazione dell'immagine causata dal movimento fetale, dalle contrazioni o dal movimento materno [12].

7) Elettroisterografia

L'elettroisterogramma di superficie (EHG) è uno strumento diagnostico promettente per la previsione non invasiva della nascita pretermine. Il segnale deriva dai potenziali d'azione che si propagano

attraverso le cellule muscolari lisce dell'utero (miometrio) all'addome delle donne in gravidanza, infatti questa procedura è anche nota come elettromiografia uterina (EMG). Nella pratica clinica l'EHG riporta una forma d'onda tocografica più dettagliata ma la qualità del segnale dipende da un'adeguata preparazione della pelle e dal corretto posizionamento degli elettrodi sull'addome materno. Inoltre, l'EMG può identificare la transizione dallo stato non lavorativo a quello lavorativo del miometrio. Molti studi hanno dimostrato che diversi parametri EMG uterini possono indicare proprietà miometriali che distinguono le contrazioni fisiologiche dal travaglio a termine e pretermine, cosa che gli altri dispositivi di monitoraggio delle contrazioni non possono fare, può aiutare quindi a identificare le pazienti in travaglio vero e proprio [13].

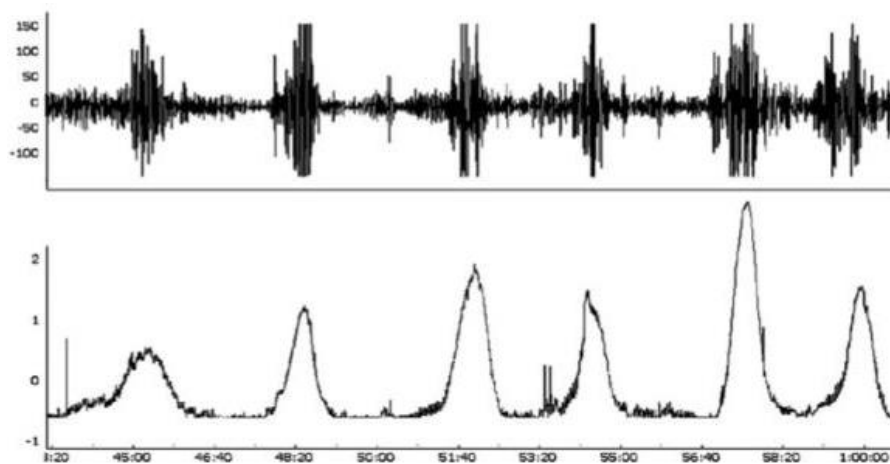


Figura 4. Esempio di segnale EMG in microvolt e segnale toco espressi nel tempo (in minuti) [15].

8) Fonocardiografia fetale

La fonocardiografia (fPCG) è un metodo di indagine cardiologica che consiste nella registrazione grafica dei rumori generati dall'attività cardiaca [14]. Si tratta di una metodologia totalmente passiva, infatti non viene trasmessa energia al feto, e a basso costo, che rende possibili misurazioni frequenti e a lungo termine della FHR. La fonocardiografia fetale consiste in una registrazione acustica dei suoni cardiaci fetali (FHS), prodotti dall'attività meccanica di varie strutture cardiache fetali, attraverso l'addome della madre mediante un piccolo sensore acustico senza l'utilizzo di gel. I suoni e i rumori cardiaci sono raccolti da un microfono a cristalli piezoelettrici e vengono trasformati in corrente elettrica che successivamente viene trascritta su carta (fonocardiogramma) o su uno schermo. Studi preliminari sul monitoraggio fonocardiografico hanno ispirato la possibilità di utilizzare la fPCG per identificare i feti a rischio e per rilevare anomalie della funzionalità cardiaca che non possono essere facilmente analizzati tramite la cardiotocografia. Inoltre, ha la potenzialità di rilevare

anomalie della funzionalità cardiaca, come soffio, effetto split, extrasistole, ritardo della crescita intrauterina e altre anomalie, fenomeni che non possono essere facilmente analizzati tramite la tecnica CTG tradizionale o con altre metodiche [15].

9) Magnetomiografia uterina

La magnetomiografia (MMG) è una tecnica non invasiva che registra i campi magnetici associati all'attività uterina. Da studi precedenti è stato dimostrato che i segnali di contrazione acquisiti dalla parete uterina trasmettono informazioni che possono essere utilizzate per prevedere il travaglio con maggiore precisione rispetto ai metodi tradizionali. Questi segnali di contrazione uterina si manifestano anche come segnali elettrofisiologici, che sono caratterizzati da un flusso di corrente ionica che consente la registrazione di questi segnali sia mediante uno strumento di registrazione elettrico che magnetico [16]. La magnetomiografia rende più semplice lo studio dell'elettrofisiologia uterina sull'intero addome materno rispetto al posizionamento degli elettrodi EMG. L'EMG, che nasce dalla corrente volumetrica ed è registrato da elettrodi fissati all'addome, dipende fortemente dalla conduttività dei tessuti, con conseguente grave attenuazione quando i segnali elettrofisiologici si propagano alla superficie addominale. A differenza dell'EMG, la magnetomiografia, senza alcun contatto elettrico con il corpo, è molto meno dipendente dalla conduttività dei tessuti ed è indipendente da qualsiasi tipo di riferimento, garantendo la registrazione delle attività localizzate uterine [17][18].

10) Flussimetria (velocimetria Doppler o ecodoppler)

La flussimetria sfrutta l'effetto Doppler, che è un fenomeno fisico di tutte le onde sonore, utile per studiare strutture in movimento. In campo ostetrico, partire dalla ventesima settimana di età gestazionale, è utilizzato per lo studio della pulsazione del cuore fetale e del flusso ematico sia nei vasi della gestante che del feto. Le alterazioni di questi parametri implicano una sofferenza fetale cronica che può portare ad un ritardo nella crescita intrauterina o alla morte del feto. L'ecodoppler è una tecnica non invasiva in cui si studia il movimento del sangue (di solito in un vaso) rilevando la variazione di frequenza del suono riflesso. Il sistema può essere ad onda continua o pulsata: il primo tipo permette di analizzare flussi ad alta velocità, mentre il secondo consente di selezionare il vaso da analizzare [11]. Le circolazioni feto-placentare ed utero-placentare, in condizioni di normalità,

rappresentano dei sistemi a bassa resistenza che implicano un flusso ematico facilitato e quindi il benessere e la crescita regolare del feto. Se crescono le resistenze vascolari si verifica un rallentamento ed una diminuzione del flusso ematico che può arrivare alla caduta totale del flusso alla fine della diastole. In alcune malattie materne come ipertensione e gestosi si verificano alterazioni nelle arteriole che immettono il sangue nello spazio intervilloso per cui si determina un'insufficienza funzionale della placenta. Sul piano clinico l'identificazione precoce di queste anomalie è molto importante perché queste alterazioni, specialmente quelle che concernono il flusso uterino, precedono sia i segni di sofferenza del feto sia l'insorgenza di patologia materna. Anche nel caso di somministrazione di farmaci vaso-attivi alla madre con la flussimetria si possono meglio valutare gli effetti di questi sul circolo [11].

2.2.2 Metodi di monitoraggio invasivi

1) Amniocentesi

L'amniocentesi è una comune procedura diagnostica prenatale relativamente invasiva che consiste nel prelievo di liquido amniotico, nel quale sono presenti le cellule del feto, mediante una puntura transaddominale [7]. L'amniocentesi può essere precoce se viene eseguita prima della diciottesima settimana oppure tardiva se viene eseguita dopo la ventesima settimana [11]. Un ago viene inserito, attraverso la parete addominale, nel sacco amniotico, sotto controllo ecografico per evitare di danneggiare la placenta o il feto, e viene successivamente aspirato il liquido di questa cavità. L'amniocentesi prevede il prelievo di una quantità di liquido amniotico pari a 15-20 ml su un totale di circa 200 ml e poiché fino alla quattordicesima settimana la quantità di liquido amniotico è relativamente scarsa non viene eseguita prima di allora. Il liquido amniotico viene centrifugato, così da separare il sedimento cellulare su cui vengono eseguite analisi cromosomiche dal liquido contenente enzimi sui cui vengono effettuate indagini enzimatiche. Attraverso questa analisi è possibile individuare la presenza di anomalie cromosomiche e di alcune malattie ereditarie. Le complicanze riguardanti questa procedura sono il rischio di aborto e la perdita di liquido amniotico, infatti, si tratta di una tecnica più pericolosa dell'ecografia [9]. L'amniocentesi è consigliata nelle seguenti condizioni:

- Precedente nascita di un figlio affetto da trisomia 21.
- Storia familiare di difetti del tubo neurale.

- Et  materna avanzata.
- Donne portatrici di malattie recessive legate al cromosoma x.
- Anomalie cromosomiche in uno dei due genitori.
- Portatori di errori congeniti del metabolismo.

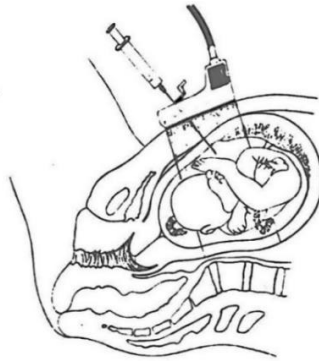


Figura 5. Procedura dell'amniocentesi precoce ecoguidata [11].

2) Villocentesi

La villocentesi consiste nell'esame dei villi coriali e consente una diagnosi di anomalie cromosomiche pi  precoce rispetto all'amniocentesi, perch  pu  essere effettuata a partire dall'ottava o decima settimana di gestazione. La villocentesi sfrutta il concetto che feto e placenta hanno la stessa costituzione genetica quindi lo studio della placenta permette di ottenere informazioni sul feto [3]. Questo metodo pu  essere eseguito per via transaddominale, inserendo un ago, guidato dall'ecografia, attraverso la parete addominale della madre fino alla cavit  uterina, oppure per via transcervicale, inserendo un catetere attraverso la cervice uterina. La seconda procedura per    stata ormai abbandonata per l'elevato rischio di fallimento e conseguente perdita della gravidanza. Il rischio di aborto generato dalla villocentesi   dell'1% [7] [8].

3) Cordocentesi (o funicolocentesi)

La cordocentesi, meglio nota come funicolocentesi, consiste nel prelevare un campione di sangue fetale direttamente dalla vena ombelicale ed   un metodo utile per la diagnosi di diverse anomalie fetali. La procedura si basa sull'utilizzo di un ago che viene introdotto nella cavit  amniotica per via

trans addominale ed in seguito tramite un apparecchio ecografico ad alta risoluzione viene diretto nel lume della vena o di un'arteria ombelicale a circa 1 cm dalla sua inserzione nella placenta. Tale procedura è in genere eseguita dopo le 18 settimane di gestazione sotto guida ecografica diretta e continua in modo da localizzare il cordone ombelicale e i suoi vasi. Il rischio di aborto è pari all'1,3% circa nei feti normali, ma aumenta in presenza di anomalie fetali o altre condizioni [10].

4) Fetoscopia

La fetoscopia utilizza strumenti a fibre ottiche per osservare direttamente parti esterne del corpo fetale. Il fetoscopio di solito è introdotto nella cavità amniotica attraverso le pareti addominale e uterina. La fetoscopia è in genere eseguita tra le 17 e le 20 settimane di gestazione, ma grazie ai nuovi approcci quale la embrio-fetoscopia transaddominale con ago sottile è possibile identificare alcune anomalie dell'embrione o del feto già nel primo trimestre. A causa del rischio corso dal feto in confronto ad altre procedure diagnostiche prenatali, al momento la fetoscopia non è utilizzata come metodo di routine per la diagnosi o il trattamento prenatale del feto [11].

5) Amnioscopia

Un esame abbastanza semplice e poco rischioso è l'amnioscopia, che viene effettuata nelle ultime settimane di gravidanza per evidenziare modificazioni del liquido amniotico, indice di sofferenza fetale. L'amnioscopio è un tubo che viene appoggiato sulla superficie inferiore delle membrane a livello del collo uterino e permette di valutare il colore del liquido amniotico grazie al sistema di illuminazione a cui è collegato che cambia colore in caso di sofferenza fetale [9]. Questa procedura viene eseguita nelle ultime cinque settimane di gestazione ogni volta che si sospetti uno stato di sofferenza fetale.

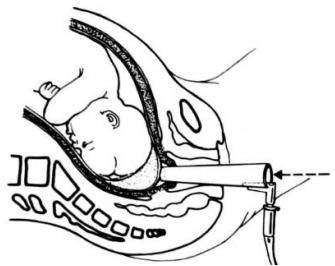


Figura 6. Amnioscopia [11].

3. Database per il monitoraggio della gravidanza

3.1 Database biomedici

Un database è una collezione di dati archiviata elettronicamente in un sistema informatico. In particolare, quelli biomedici contengono valori sperimentali ottenuti da registrazioni e misurazioni su pazienti, estremamente utili per la ricerca ed il progresso. Queste raccolte disponibili online infatti possono costituire la base per studi volti a migliorare la qualità degli interventi sanitari e ad aumentare le scoperte nel campo in quanto permettono di comprendere l'eventuale insorgenza di anomalie o patologie. Di seguito sono riportati dei database riguardanti il monitoraggio di vari parametri durante la gravidanza.

3.1.1 Database sulle contrazioni uterine

La nascita pretermine rappresenta un grave problema sanitario e la principale causa di mortalità nei neonati. Gli studi sulle contrazioni uterine hanno mostrato risultati promettenti per quanto riguarda la previsione del travaglio pretermine. All'interno del database online "Physionet", una ricerca tramite le keywords "electrohysterography" e successivamente "magnetomyography", selezionando il tipo di risorsa "data", ha permesso di individuare diverse registrazioni di contrazioni uterine. I primi hanno sfruttato l'elettroisterografia mentre l'ultimo ha previsto l'uso della magnetomiografia. Queste raccolte sono state sfruttate per valutare metodi di previsione del parto a termine o pretermine.

3.1.1.1 Mediante elettroisterografia

1) DB TPEHG: Term-preterm EHG database

Questo database è una raccolta di registrazioni di elettroisterogrammi (EHG) effettuate dal 1997 al 2005 presso il Centro medico universitario di Lubiana, Dipartimento di ginecologia e ostetricia. Il DB TPEHG contiene 300 record di 300 gravidanze di cui: 262 registrazioni provengono da gravidanze con parto a termine (143 registrazioni prima della ventiseiesima settimana di gestazione e 119 durante o dopo la ventiseiesima settimana di gestazione) e 38 registrazioni sono state effettuate durante gravidanze terminate prematuramente (19 registrazioni prima della ventiseiesima settimana di gestazione e 19 registrazioni durante o dopo la ventiseiesima settimana di gestazione). Ogni registrazione è composta da tre canali, registrati da quattro elettrodi disposti come in figura 7.

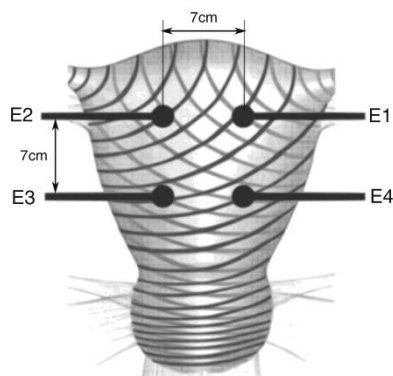


Figura 7. Disposizione degli elettrodi sull'addome materno, sopra la superficie uterina [19].

Durante la selezione dei record sono stati esclusi quelli con evidenti artefatti di registrazione e quelli in cui il travaglio è stato indotto o è stato eseguito utilizzando un taglio cesareo. Utilizzando le differenze nei potenziali elettrici degli elettrodi, sono stati prodotti tre canali: S1 S2 ed S3 ottenuti rispettivamente dalla differenza tra E1 ed E2, E2 ed E3, E4 ed E3. Ciascuna registrazione è durata 30 minuti ed è stata campionata a 20 Hz con una risoluzione di 16 bit in un intervallo di $\pm 2,5$ millivolt. Ogni segnale è stato filtrato digitalmente utilizzando 3 diversi filtri Butterworth (filtro che ha lo scopo di mantenere il più piatto possibile il modulo della risposta in frequenza nella banda passante) a 4 poli. I record nel database contengono sia i segnali originali che quelli filtrati e sono nel formato WFDB (Waveform Database). Ogni record è costituito da due file, un file di intestazione “.hea” e un file di dati “.dat”. All'interno del primo file sono presenti informazioni sulle registrazioni e dati clinici della gestante:

- numero di registrazione;
- durata della gravidanza;
- durata della gestazione al momento della registrazione;
- età materna;
- numero di parti precedenti;
- aborti precedenti;
- peso al momento della registrazione;
- ipertensione;
- diabete;
- posizione placentare;
- sanguinamento nel primo trimestre;

- sanguinamento nel secondo trimestre;
- fumatore.

I dati del segnale nei file di dati sono disposti nel seguente ordine:

- primo canale, non filtrato (S1);
- primo canale, (S1) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa banda a 4 poli da 0,08 Hz a 4 Hz;
- primo canale, (S1) filtrato mediante filtro Butterworth passa banda a 4 poli da 0,3Hz a 3Hz;
- primo canale, (S1) filtrato con filtro Butterworth passa banda a 4 poli da 0,3Hz a 4Hz;
- secondo canale, non filtrato (S2);
- secondo canale, (S2) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 4 Hz;
- secondo canale, (S2) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,3Hz a 3Hz;
- secondo canale, (S2) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,3Hz a 4Hz;
- terzo canale, non filtrato (S3);
- terzo canale, (S3) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 4 Hz;
- terzo canale, (S3) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,3Hz a 3Hz;
- terzo canale, (S3) filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,3Hz a 4Hz.

Per mitigare l'effetto transitorio del filtraggio, sono stati rimossi i primi e gli ultimi 180 secondi di ciascun record. È presente, inoltre, un file di accompagnamento che riassume le informazioni di ciascuna cartella clinica, descrivendo se la gravidanza corrispondente è terminata a termine o prematuramente e se la cartella clinica è stata ottenuta prima della ventiseiesima settimana di gestazione o durante o dopo la ventiseiesima settimana di gestazione. Questo database è stato utilizzato durante uno studio sulla separazione dei record EMG uterini dei gruppi di parto a termine e pretermine utilizzando varie tecniche di elaborazione del segnale lineare e non lineare.

2) Icelandic 16-electrode Electrohysterogram Database

Un sistema di registrazione a sedici elettrodi in configurazione 4 per 4 sull'addome può fornire informazioni sulla propagazione dell'attività elettrica uterina. Questo database è costituito da 122 registrazioni EHG con 16 elettrodi eseguite su 45 donne in gravidanza sospettate di essere in travaglio. I records sono stati raccolti tra il 2008 e il 2010 in Islanda, presso l'Akureyri Primary Health Care Center e l'Ospedale Universitario Landspítali. Dopo ogni registrazione della gravidanza, la partecipante veniva invitata a prendere parte ad un'altra registrazione una o due settimane dopo. Le misurazioni sono state eseguite utilizzando un registratore di segnali fisiologici multiuso a sedici canali (Embla A10). È stato utilizzato un filtro anti-aliasing (filtro utilizzato prima del campionamento di un segnale al fine di restringere la banda del segnale stesso) con un'elevata frequenza di taglio di 100 Hz ma non è stato utilizzato alcun filtro passa-alto. La frequenza di campionamento del segnale è di 200 Hz e il segnale è digitalizzato a 16 bit. Per le registrazioni è stato utilizzato un protocollo di registrazione EHG standardizzato 4 per 4 elettrodi, utilizzando elettrodi riutilizzabili con un diametro esterno di 13,0 mm e un diametro interno di 8,0 mm posizionati come nella seguente figura:

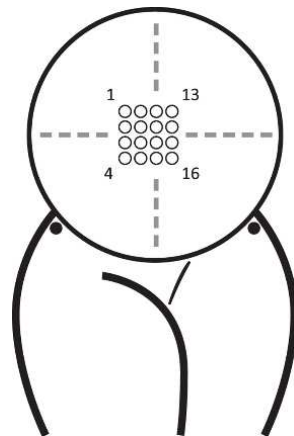


Figura 8. Posizionamento ideale della griglia di elettrodi [20].

La distanza tra i centri degli elettrodi è di 17,5 mm. La terza linea verticale di è stata posizionata sull'asse mediano dell'utero e la coppia di elettrodi 10 e 11 a metà strada tra il fondo uterino e la sinfisi pubica. L'ombelico è stato evitato spostando la matrice verso l'alto o verso il basso, rimanendo il più vicino possibile alla posizione desiderata. Un elettrodo di terra del paziente e un elettrodo di riferimento (elettrodi di colore nero in figura) sono stati posizionati sopra le creste iliache su entrambi i lati (lati non standardizzati). Durante le registrazioni è stato attaccato un tocodinamometro all'addome. Durante una registrazione, il ricercatore ha registrato i movimenti delle partecipanti, le possibili contrazioni e i movimenti fetali segnalati dalle partecipanti e qualsiasi altro evento insolito.

Alla partecipante non è stata imposta alcuna restrizione in termini di cambio di posizione se necessario e gli è stato consentito di parlare normalmente. La durata prevista per la registrazione della gravidanza era di un'ora e quella prevista per la registrazione del travaglio era di almeno mezz'ora. Ogni registrazione ha tre file associati: un tocografo scansionato con un asse temporale di registrazione inserito manualmente, un file di segnale binario contenente i dati dei 16 elettrodi monopolari e un file di intestazione. Alla fine del file di intestazione sono collocate le informazioni sulle registrazioni contenenti anche dati clinici della gestante:

- ID partecipante
- Numero di registrazione
- Tipo di record (travaglio, gravidanza)
- Età del partecipante
- BMI (indice di massa corporea) del partecipante prima della gravidanza
- BMI del partecipante al momento della registrazione
- Numero di volte in cui la partecipante è stata incinta, inclusa la gravidanza in corso
- Parità (nascite precedenti dopo la ventiduesima settimana di gestazione)
- Precedente cesareo (Sì, No)
- Posizione placentare
- Età gestazionale al momento della registrazione (settimane/giorni)
- Età gestazionale al parto (settimane/giorni)
- Tipologia di parto
- Uso dell'ossitocina sintetica durante il travaglio (Sì, No)
- Epidurale durante il travaglio (Sì, No)
- Commenti per la registrazione
- Commenti per il parto

Per 111 registrazioni esiste anche un file di annotazione contenente il tipo e la tempistica degli eventi. Le annotazioni e il tocografo si completano a vicenda: alcune contrazioni presenti nelle annotazioni non sono evidenti sul tocografo e alcune contrazioni evidenti sul tocografo non sono nelle annotazioni. Dato che possono esserci differenze nel momento in cui i partecipanti notificano gli eventi, questi ultimi sono stati approssimati al minuto intero più vicino ed inoltre ci sono anche ritardi interni ai tocodinamometri. A causa di questi fattori, i tempi di registrazione inseriti sui tocografi e i tempi di annotazione possono differire fino a 30 secondi dai tempi effettivi di registrazione.

3) TPEHGT: Term-Preterm EHG DataSet with Tocogram

Questa raccolta di dati contiene in totale 31 registrazioni della durata di 30 minuti con quattro segnali di cui tre EHG e un tocogramma esterno. Il set di dati è stato sviluppato presso la Facoltà di informatica e scienze dell'informazione, Università di Lubiana, mentre i record sono stati raccolti presso il Centro medico universitario di Lubiana, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia. I record contenuti nel TPEHGT DS nello specifico sono:

- 13 registrazioni di pretermine che riguardano un parto spontaneo (otto gravidanze), il parto è avvenuto mediamente dopo 33,7 ($\pm 1,97$) settimane e contengono 47 intervalli di contrazione e 47 intervalli fittizi annotati;
- 13 registrazioni a termine che riguardano parto spontaneo (dieci gravidanze), il parto è avvenuto mediamente dopo 38,1 ($\pm 1,04$) settimane e contengono 53 intervalli di contrazione e 53 intervalli fittizi annotati;
- cinque record provengono da donne non incinte e contengono 53 intervalli fittizi annotati.

Le registrazioni delle donne incinte sono state ottenute durante i controlli regolari in gravidanza intorno alla trentunesima settimana. Il tempo medio di registrazione e la deviazione standard delle registrazioni delle donne incinte è stato di 30,2 settimane di gravidanza. I segnali EHG delle registrazioni sono stati raccolti dalla superficie addominale. Gli elettrodi per misurare i segnali EHG delle registrazioni sono stati posizionati in due file orizzontali, simmetricamente sopra e sotto l'ombelico, distanziate di 7 cm l'una dall'altra, con l'elettrodo di riferimento sulla coscia, come nel primo database. Sono state registrate le differenze nei potenziali elettrici degli elettrodi, producendo i tre segnali S1, S2 ed S3. Prima del campionamento, i segnali EHG sono stati filtrati utilizzando un filtro Butterworth analogico a tre poli con larghezza di banda da 0,0 Hz a 5,0 Hz. Il quarto segnale simultaneo è il segnale analogico corrispondente a un tocogramma esterno (segnale TOCO) che misura la pressione uterina meccanica acquisita utilizzando un cardiotocografo. La frequenza di campionamento per i segnali EHG e TOCO è di 20 campioni al secondo per segnale, con una risoluzione di 16 bit. Questi segnali sono stati ulteriormente filtrati utilizzando il filtro Butterworth digitale passa-banda a quattro poli con frequenze di taglio a 0,08 Hz e 5,0 Hz applicate bidirezionalmente. Le registrazioni del TPEHGT DS contengono sia i segnali originali che quelli filtrati e sono nel formato WFDB. Ogni record è costituito da tre file, un file di intestazione contenente informazioni relative al record, il file di dati contenente i dati del segnale originali e filtrati e il file di annotazioni. La sezione dei commenti nei file di intestazione include le informazioni cliniche:

- ID del record (nome del record);

- tipo di record (Pretermine/Termine/Non incinta);
- durata della gravidanza;
- durata della gestazione al momento della registrazione;
- età materna;
- numero di parti precedenti (parità);
- numero di aborti precedenti;
- peso al momento della registrazione;
- posizione placentare (anteriore/estremità);
- fumatore (sì/no);

I dati del segnale nei file di dati sono nel seguente ordine:

- primo segnale EHG S1, non filtrato;
- primo segnale EHG S1, filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 5,0 Hz, bidirezionale;
- secondo segnale EHG S2, non filtrato;
- secondo segnale EHG S2, filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 5,0 Hz, bidirezionale;
- terzo segnale EHG S3, non filtrato;
- terzo segnale EHG S3, filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 5,0 Hz, bidirezionale;
- Segnale TOCO, non filtrato;
- Segnale TOCO, filtrato utilizzando un filtro Butterworth passa-banda a 4 poli da 0,08 Hz a 5,0 Hz, bidirezionale;

L'obiettivo principale del set di dati è fornire una serie di intervalli di contrazione annotati (relativi alle contrazioni uterine) e un altro insieme di intervalli di non contrazione annotati (intervalli fittizi, ovvero intervalli al di fuori delle contrazioni uterine). Gli scopi di questa raccolta dati sono la caratterizzazione delle registrazioni uterine e lo sviluppo di algoritmi per classificare registrazioni uterine pretermine e a termine e/o registrazioni uterine di travaglio e non di travaglio.

4) ICEHG DS: Induced Cesarean EHG DataSet

I precedenti record EHG uterini per prevedere la nascita pretermine si basano esclusivamente sulla classificazione tra i record EHG di cui le gravidanze si sono concluse con modalità di parto spontaneo pretermine o spontaneo a termine e non tengono conto di altre modalità di parto (indotto o cesareo). Al fine di migliorare l'attuale pool di record EHG disponibili al pubblico, è stato sviluppato un nuovo set di dati: questo database contiene 126 registrazioni EHG di superficie di 30 minuti a tre segnali provenienti da 91 gravidanze registrate all'inizio intorno alla ventitreesima settimana (62 registrazioni) e successivamente intorno alla trentunesima settimana (64 registrazioni). I dati sono stati raccolti presso il Centro medico universitario di Lubiana, Lubiana, Slovenia tra il 1997 e il 2006. I tempi medi di gestazione in settimane sono $39,8 \pm 1,4$ per l'indotto, $39,7 \pm 1,1$ per il cesareo e $39,4 \pm 0,9$ per il cesareo indotto. L'intero elenco dei record è contenuto nel file ASCII denominato "RECORDS". Il protocollo di registrazione è stato lo stesso utilizzato per ottenere registrazioni EHG uterine del TPEHG DB e TPEHGT DS. Questi 3 database nel loro insieme sono utili nella previsione automatizzata della nascita pretermine. Le registrazioni acquisite sono costituite da tre segnali EHG bipolari: il primo segnale, S1, è stato misurato tra i due elettrodi superiori, E2 ed E1, il secondo segnale, S2, tra E2 ed E3, infine il terzo segnale tra i due elettrodi inferiori, E4 ed E3. Prima del campionamento, i segnali sono stati filtrati utilizzando un filtro Butterworth passa basso a tre poli analogico anti-aliasing con una frequenza di taglio di 5,0 Hz. La frequenza di campionamento (F_s) è di 20 Hz e la risoluzione dell'apparecchiatura di acquisizione del segnale è di 16 bit con un intervallo di ampiezza di $\pm 2,5$ mV. Ogni record è composto tre file. Il primo è un'immagine che mostra i tre segnali EHG originali e le loro versioni filtrate come mostrato in figura 9.

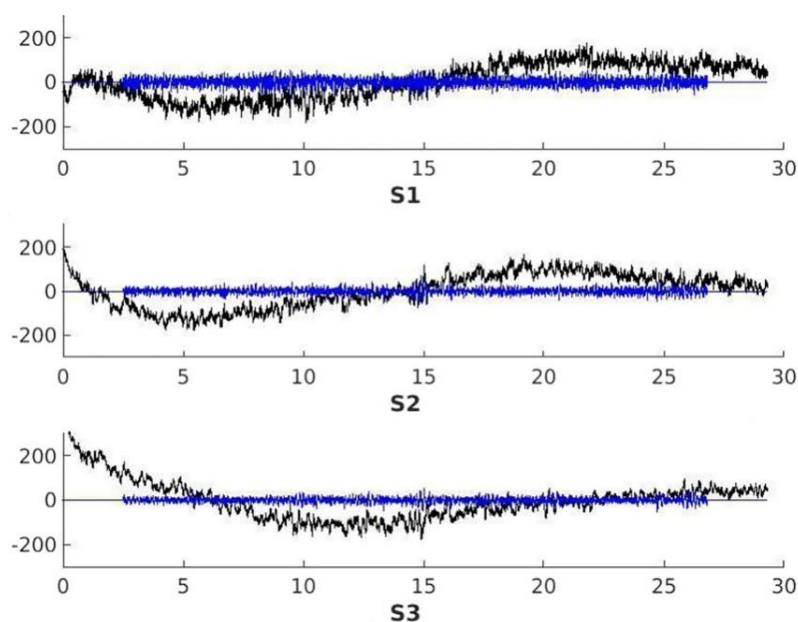


Figura 9. I segnali non filtrati sono rappresentati in nero mentre quelli filtrati in blu. L'asse delle ascisse è il tempo, quello delle ordinate è l'ampiezza in microvolt [21].

Il secondo è un file di segnali binari contenente i tre segnali EHG originali e le relative versioni filtrate e il terzo è un file ASCII di intestazione.

I dati del segnale nei file dati sono nel seguente ordine:

- segnale S1 originale, senza filtro;
- segnale filtrato S1 utilizzando un filtro di Butterworth passa-banda quadripolare da 0.08Hz a 5.0Hz applicato in modo bidirezionale;
- segnale S2 originale, non filtrato;
- segnale filtrato S2 utilizzando un filtro passa-banda a quattro poli da 0.08Hz a 5.0Hz applicato bidirezionalmente;
- segnale S3 originale, non filtrato;
- segnale filtrato S3 utilizzando un filtro di Butterworth passa-banda quadripolare da 0.08Hz a 5.0Hz applicato in modo bidirezionale.

La parte più alta dei file di intestazione sono i dati generali del record secondo il formato WFDB tra cui: nome del record, frequenza di campionamento, lunghezza del record in campioni, elenco dei segnali, costanti di calibrazione, ed etichette di segnalazione. Il resto dei file di intestazione è la sezione dei commenti contenente le informazioni cliniche accompagnate del partecipante:

- ID della registrazione;
- tipo di parto (indotto, cesareo o cesareo indotto);
- età gestazionale in settimane;
- tempo di registrazione in settimane;
- età del partecipante in anni;
- peso al momento della registrazione in kg;
- posizione placentare (anteriore/estremità);
- altezza del partecipante in cm;
- peso del neonato;
- ID del record della coppia.

Le registrazioni EHG sono state effettuate in ambiente clinico assieme ad un ricercatore che è rimasto con i partecipanti durante tutta la registrazione. L'unica richiesta rivolta ai pazienti è stata quella di non compiere movimenti veloci. Il ricercatore ha monitorato continuamente i segnali e l'attrezzatura e, periodicamente, il collegamento degli elettrodi. I record del set di dati finale sono stati selezionati

tra quelli di cui le gravidanze si sono concluse con parto indotto, cesareo o indotto e cesareo. Sia i segnali originali che quelli filtrati sono stati accuratamente controllati, cioè, ispezionati visivamente nel dominio del tempo per quanto riguarda la qualità del segnale. Solo i record con segnali relativamente puliti sono stati inclusi nel dataset finale, infatti, le registrazioni che mostravano perdita di segnale, picchi estremi o elevato rumore sono state rifiutate. La tecnica di ispezione visiva dei segnali utilizzata in questo studio per la selezione dei record EHG finali dell'ICEHG DS è la stessa utilizzata per il TPEHG DB e il TPEHGT DS. L'obiettivo di questa raccolta dati è quello di studiare i meccanismi fisiologici coinvolti durante la gravidanza che portano all'induzione, al taglio cesareo o entrambi. Un pool così composto di record EHG provenienti da tutti e tre i database/set di dati fornirà una valutazione solida dei metodi non invasivi per prevedere la nascita pretermine.

Nella tabella 1 sono confrontati i 4 database contenenti record EHG.

Database	Descrizione	Canali	Periodo di registrazione	Durata	Frequenze	Sito provenienza	Articolo di riferimento
TPEHG DB	300 registrazioni; 300 gravidanze	3 segnali EHG bipolari	ventitreesima settimana	30 min	Segnale originale=0-5Hz; segnale filtrato=0.08-4Hz; Fs=20Hz; 16 bits	Physionet	[19]
Te Icelandic 16-electrode EHG DB	122 registrazioni; 45 gravidanze	16 segnali EHG unipolari e tocogramma simultaneo	terzo trimestre e travaglio	61 minuti in gravidanza; 36 minuti in travaglio	Segnale originale=0-100Hz; Fs=200Hz; 16 bits	Physionet	[20]
TPEHGT DS	26 registrazioni; 18 gravidanze	3 segnali EHG unipolari e tocogramma simultaneo	trentunesima settimana	30 min	Segnale originale=0-5Hz; segnale filtrato=0.08-5Hz; Fs=20Hz; 16 bits	Physionet	[22]
ICEHG DS	126 registrazioni; 91 gravidanze	3 segnali EHG bipolari	ventitreesima settimana	30 min	Segnale originale=0-5Hz; segnale filtrato=0.08-5Hz; Fs=20Hz; 16 bits	Physionet	[21]

Tabella 1.

3.1.1.2 Mediante magnetomiografia

MMG Database

Il database MMG contiene segnali magnetomiografici uterini (MMG) registrati utilizzando il sistema SARA (SQUID Array for Reproductive Assessment) a 151 canali installato presso UAMS, Little Rock, USA. I segnali sono stati prelevati da 36 donne incinte di età compresa tra 37 e 40 settimane di gestazione. I dati sono stati registrati con una frequenza di campionamento di 250 Hz. A tutti i soggetti è stato chiesto di sporgersi in avanti e sedersi comodamente con la serie di sensori che copriva l'addome gravido. La durata di una registrazione è mediamente di 20 minuti. Questi record sono stati registrati al fine di eseguire uno studio per quantificare il numero di segmenti che hanno attività contrattile e determinare la velocità di propagazione dei segnali elettrofisiologici uterini registrati sull'addome. Lo spazio del sensore è stato suddiviso in quattro quadranti (Q1, Q2, Q3, Q4) e in ogni quadrante l'intensità del segnale in ciascun campione è stata calcolata utilizzando il centro di gravità. La figura 10 mostra un esempio di registrazioni su ogni quadrante. Le registrazioni MMG sono state elaborate con successo da 25 soggetti e i valori medi delle velocità di propagazione variavano da 1,3 a 9,5 cm/s, che rientrava nell'intervallo fisiologico. Undici set di dati sono stati esclusi perché cinque non presentavano attività rilevabile di MMG uterino durante il periodo di registrazione e sei per motivi tecnici. Nel set di dati sono incluse: età gestazionale, la dilatazione cervicale prima dello studio, i giorni mancanti al parto dopo la registrazione e la lunghezza totale dei dati analizzati dopo la post-elaborazione. La propagazione è stata osservata tra i quadranti verticale e orizzontale confermando la propagazione multidirezionale. L'approccio basato sui quadranti che utilizza segnali MMG ha fornito molte informazioni spazio-temporali sull'attività contrattile uterina. Per ottenere i segnali MMG, sono stati sottocampionati i dati originali a 32 Hz; quindi, è stato applicato un filtro passa banda (0,1–1 Hz) per attenuare i segnali cardiaci materni e fetali interferenti e un filtro notch (0,25–0,35 Hz) per sopprimere il respiro materno. Questo approccio è in grado di determinare il ritardo e le velocità di propagazione in modo tale da aiutare a fornire un confronto significativo con gli studi EMG addominali esistenti. Uno dei maggiori limiti della tecnologia MMG è che qualsiasi sostanza dotata di proprietà magnetiche può interferire con le registrazioni. Un'altra limitazione include l'uso di un approccio a quattro quadranti sullo spazio del sensore anziché suddividerlo in regioni più piccole ma queste sarebbero dannose poiché un gruppo di sensori vicini registrerebbe lo stesso segnale rilevando così quasi nessuna propagazione. È opportuno notare che, a differenza dell'EMG, le registrazioni MMG forniscono una visione globale dell'attività in esame, infatti, l'EMG uterino registra le correnti secondarie che incidono sulla superficie dell'elettrodo mentre l'MMG registra il campo magnetico relativo alla corrente primaria. In sintesi, gli studi su questo tipo di

segnale mostrano che le registrazioni MMG ad alta risoluzione possono essere utili nel migliorare la comprensione del meccanismo elettrofisiologico uterino e per ottenere una migliore diagnosi del travaglio.

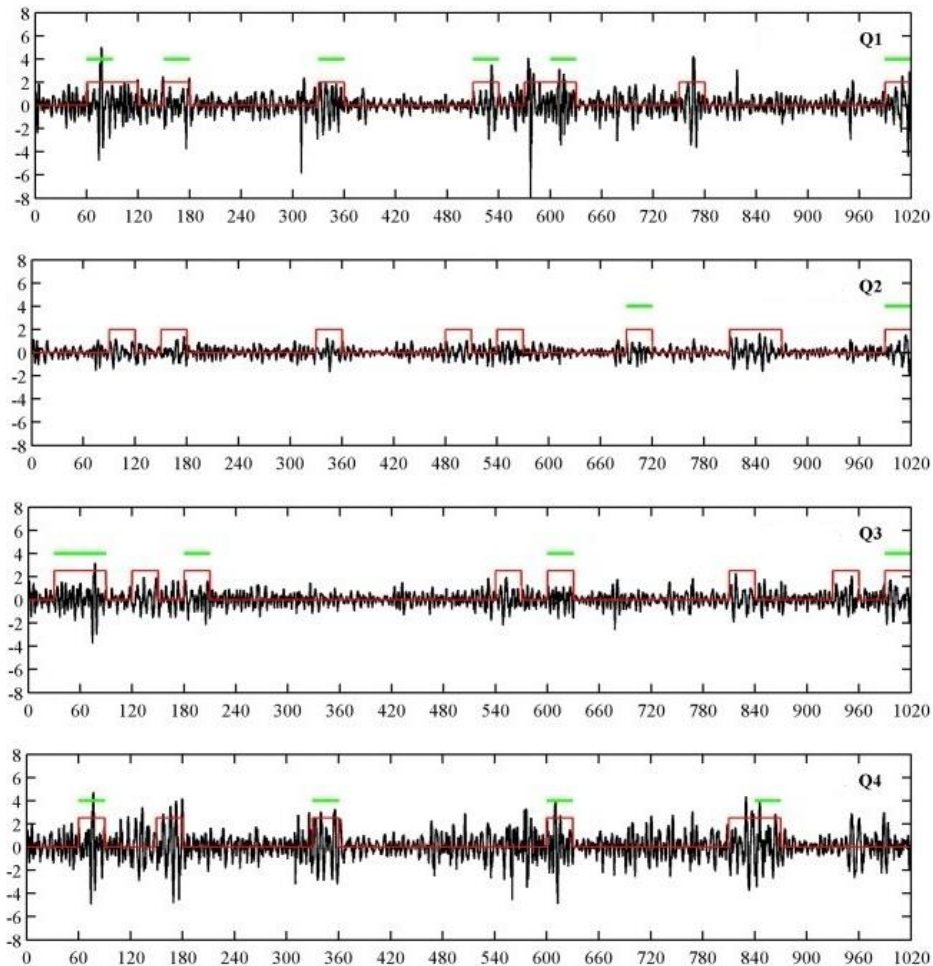


Figura 10. Registrazioni magnetomiografiche di un soggetto di 38 settimane effettuate un giorno prima del parto. Il grafico è una rappresentazione di un canale da ciascuno dei quattro quadranti con l'asse delle ascisse corrispondente al tempo (s) e l'asse delle ordinate all'ampiezza (pT). L'attività che soddisfa i criteri di connettività per ciascun canale rappresentativo in un dato quadrante è indicata con una barra orizzontale [18].

3.1.2 Database su monitoraggio cardiaco fetale

Nel database online “Physionet” sono disponibili una serie di raccolte di dati aperte al pubblico riguardanti il monitoraggio cardiaco fetale, talvolta contenenti anche il segnale di respirazione materna a cui è possibile risalire inserendo nel motore di ricerca le parole chiave “fetal ECG”. Per

effettuare queste registrazioni sono state utilizzate strumentazioni diverse: elettrocardiografo, fonocardiografo e cardiotocografo.

3.1.2.1 Mediante elettrocardiografia

1) NIFECG DB: Non-Invasive Fetal ECG Database

Questo database contiene una serie di 55 registrazioni di elettrocardiogramma fetale non invasivo addominale multicanale (FECG), effettuate da una singola donna tra la ventunesima e la quarantesima settimana di gravidanza. Le registrazioni hanno durate variabili e sono state effettuate settimanalmente. I FECG di questa raccolta sono stati amplificati utilizzando un amplificatore di biosegnale. La registrazione contiene 2 segnali toracici e 3 o 4 segnali addominali (come mostrato in figura 11) e la posizione degli elettrodi è stata variata al fine di migliorare l'SNR (Signal-to-noise ratio). La larghezza della banda è 0,01 Hz-100 Hz e il segnale è stato campionato con una frequenza di campionamento di 1kHz con risoluzione a 16 bit. Questi record possono essere molto utili per testare gli algoritmi di separazione del segnale.



Figura 11. Finestra di 15 secondi uno dei 55 record.

2) OB-1 DB: fetal ECG database

Il database OB-1 raccoglie una serie di registrazioni di elettrocardiogrammi fetali e di attività muscolare uterina, con annotazioni battito per battito dell'ECG, con l'obiettivo di supportare gli studi sulla variabilità della frequenza cardiaca fetale. Diagnosticare correttamente la sofferenza fetale è

essenziale per prevenire la morbilità fetale, nonché per evitare tagli cesarei non necessari. Il disagio fetale può essere dovuto ad asfissia intrapartum ed infatti l'idea alla base della costruzione di questo database è che i cambiamenti nell'ossigenazione fetale possono essere identificati monitorando i cambiamenti spettrali e temporali nella variabilità della frequenza cardiaca fetale e le correlazioni tra variabilità della frequenza cardiaca fetale e segnale di contrazione uterina. Il database raccoglie più di 100 set di dati con annotazioni battito per battito dell'ECG fetale, per supportare gli studi sulla variabilità della frequenza cardiaca fetale. Ciascun set di dati documenta il decorso intraospedaliero del travaglio e del parto (in genere dura diverse ore) e consiste in una registrazione contenente un segnale ECG fetale continuo e un segnale UC (attività muscolare uterina) registrato simultaneamente, accompagnato da dati clinici materni e dati clinici neonatali.



Figura 12. Finestra di 10 secondi di una registrazione.

3) ADFECG DB: Abdominal and Direct Fetal ECG Database

Il materiale di ricerca incluso nel database contiene registrazioni di elettrocardiogramma fetale multicanale (FECG) ottenute da cinque diverse donne in travaglio, tra la trentottesima e la quarantunesima settimana di gestazione. Le registrazioni sono state acquisite presso il Dipartimento di Ostetricia dell'Università di Medicina della Slesia. Ciascuna registrazione include quattro segnali provenienti dall'addome materno e un ECG fetale diretto di riferimento registrato simultaneamente dal cuoio capelluto fetale tramite un elettrodo a spirale; tutti i segnali sono campionati a 1 KHz con risoluzione a 16 bit. La configurazione degli elettrodi addominali è rimasta costante in tutte le

registrazioni e comprende quattro elettrodi posizionati attorno all'ombelico, un elettrodo di riferimento posizionato sopra la sinfisi pubica e un elettrodo di riferimento di modo comune posizionato sulla gamba sinistra. Le posizioni dei picchi R sono state determinate automaticamente nel segnale FECG diretto e successivamente verificate da un gruppo di cardiologi, ottenendo una serie di marcatori di riferimento che indicavano con precisione le posizioni delle onde R. Le registrazioni fornite costituiscono un materiale eccellente per testare e valutare l'efficacia delle nuove tecniche di elaborazione FECG. Queste registrazioni sono state utilizzate per valutare l'accuratezza della misurazione della frequenza cardiaca fetale e sono vantaggiose per la presenza di un FECG di riferimento diretto (invasivo), che può essere utilizzato come gold standard, insieme alla lunghezza delle tracce, che sono lunghe 5 minuti.

4) FECGSYNDB

Il database in questione è un'ampia raccolta di segnali ECG fetali simulati e non invasivi generati utilizzando il simulatore FECGSYN. Questo simulatore rappresenta i cuori materno e fetale come dipoli puntuali con diverse grandezze e posizioni spaziali. Questa versione considera ciascuna componente del segnale addominale come una sorgente individuale il cui segnale viene propagato sui punti di osservazione (elettrodi), pertanto, questo database è in grado di fornire file di forme d'onda separati per ciascuna sorgente di segnale. I canali sono 34, di cui 32 canali FECG addominali e 2 canali ECG di riferimento materni. Per questo database sono state simulate dieci diverse gravidanze e per ciascun soggetto simulato, sono stati considerati e simulati sette diversi eventi fisiologici, tra cui il mix di segnali addominali, la linea di base, accelerazioni o decelerazioni della frequenza cardiaca sia della madre che del feto, contrazioni uterine, battiti ectopici (sia per il feto che per la madre) e NI-FECG aggiuntivo (per la gravidanza gemellare). Oltre a ciò, sono presenti cinque diversi livelli di rumore additivo e cinque ripetizioni per ciascuna combinazione di impostazioni. Complessivamente sono stati prodotti un totale di 1750 segnali sintetici (ottenuti moltiplicando le 10 gravidanze simulate, i 7 casi, i 5 livelli SNR e le 5 ripetizioni) per un totale di 145,8 ore di dati multicanale con 1,1 milioni di picchi fetali. Ciascuna simulazione ha avuto una durata di 5 minuti ed è stata campionata a 250 Hz con una risoluzione di 16 bit. Le estensioni dei file sono nel formato standard WFDB MIT ovvero “.hea” per i file di intestazione, “.dat” per i file di segnale e “.qrs” file di annotazione che forniscono le posizioni QRS generate dalla macchina dei rispettivi segnali.

5) NIFEA DB: Non invasive fetal ECG arrhythmia database

Da una raccolta di 500 registrazioni ecocardiografiche e NIFEKG da donne in gravidanza effettuate durante una visita medica di routine sono state utilizzate 12 registrazioni di aritmie fetali a 36 settimane e 14 registrazioni con ritmo normale a 21 settimane per la realizzazione di questo database. Lo studio alla base di questa raccolta dati ha come obiettivo quello di valutare se l'elettrocardiografia fetale non invasiva permette di diagnosticare la presenza di aritmie fetali. L'apparecchiatura per le registrazioni consisteva in cinque o sei elettrodi addominali posizionati sull'addome materno e due elettrodi toracici come in figura:

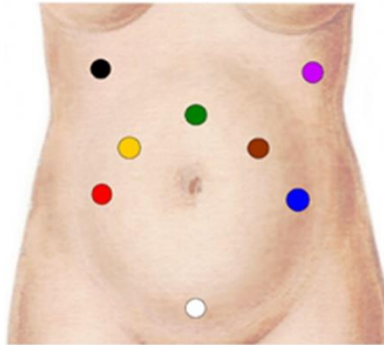


Figura 13. Disposizione degli elettrodi [10].

I dati sono stati acquisiti a una frequenza di campionamento di 500 Hz o 1000 Hz, con una risoluzione di 16 bit e un intervallo di ± 8 mV. L'ECG fetale è stato successivamente separato dai segnali addominali. Le registrazioni sono state denominate con la seguente convenzione: “ARR” per aritmia fetale e “NR” per ritmo fetale normale. L'ECG materno grezzo, l'NIFEKG estratto e le posizioni del picco R fetale sono stati esportati in un file di testo per la post elaborazione in MATLAB. In questo studio è stato eseguito un algoritmo di rilevamento eventi per individuare automaticamente episodi ritmici anomali che potevano essere: un rapido cambiamento nella periodicità dei battiti cardiaci; un ritmo inferiore a 100 bpm (bradicardia) o un ritmo superiore a 200 bpm (tachicardia).

6) NInFEA: Non-Invasive Multimodal Foetal ECG-Doppler Dataset for Antenatal Cardiology Research

Il set di dati NInFEA è il primo set di dati ad accesso aperto contenente registrazioni elettrofisiologiche non invasive simultanee (ECG fetale), Doppler pulsato fetale (PWD) e segnali di respirazione materna. Il dataset comprende 60 registrazioni di 39 donne incinte, tra la ventunesima e la ventisettesima settimana di gestazione effettuate tra il 2017 e il 2018. Ogni registrazione è composta da 27 canali elettrofisiologici e un segnale di respirazione materna (tramite cintura toracica

resistiva). I precedenti set di dati pubblici in questo dominio presentano alcune problematiche: hanno un numero limitato di canali o non includono alcun riferimento materno; altri presentano un numero limitato di segnali e nessuno di essi fornisce verità fondamentali sull'attività cardiaca fetale all'inizio della gravidanza. Il NInFEA mira a coprire queste carenze dei set di dati attualmente disponibili e a fornire informazioni utili per scopi di ricerca. La creazione del set di dati è stata approvata dal Comitato Etico Indipendente dell'Ospedale Universitario di Cagliari ed eseguita seguendo i principi delineati nella Dichiarazione di Helsinki del 1975. Prima di ogni sessione di registrazione, il cardiologo ha eseguito la visita medica secondo le attuali linee guida cliniche e ha esaminato la morfologia e la funzionalità del cuore fetale mediante ecocardiografia fetale. Dopo aver collegato gli elettrodi, la cintura respiratoria è stata allacciata attorno al torace del soggetto e il cardiologo ha controllato la posizione del feto mediante ecografia in modalità B. Successivamente è iniziata l'acquisizione multimodale simultanea. Per il PWD è stata utilizzata la macchina a ultrasuoni con risoluzione video di 1680 x 1050 pixel, frame rate di 60 Hz e velocità di scansione impostata su 75 mm/s. L'intero video è stato convertito in un'unica immagine ampia mediante uno strumento personalizzato Matlab. Per questo set di dati, i biopotenziali sono stati registrati con il sistema di misurazione fisiologica portatile Porti7. Esso è dotato di campionamento simultaneo fino a 2048 Hz sui canali di ingresso disponibili e risoluzione 22 bit, con una larghezza di banda di ingresso limitata dal filtro di decimazione digitale interno a circa 550 Hz. La cintura respiratoria è stata posizionata attorno al torace materno e collegata a uno degli ingressi ausiliari del Porti7. Il dispositivo Porti7 e l'ecografo non possono essere sincronizzati direttamente per l'acquisizione di tracciati lunghi quindi la sincronizzazione è stata eseguita mediante post-elaborazione. La lunghezza del segnale varia da 7,5 s a 119,8 s. Per ogni record di dati sono disponibili due file: la traccia PWD e i segnali elettrofisiologici insieme ai respiratori in formato binario aperto. In questi file, le prime 24 righe sono associate a canali unipolari, che raccolgono i segnali provenienti da 24 elettrodi posizionati sull'addome e sulla schiena materna, le righe dalla 25 alla 27 sono associate a canali differenziali che raccolgono i segnali provenienti da sei elettrodi posizionati sul torace materno, per la registrazione dell'ECG materno, le righe da 28-31 sono associate ai canali non utilizzati, la riga 32 è il segnale della respirazione materna, la riga 33 è un segnale a dente di sega interno e la riga 34 è associata al segnale di trigger utilizzato per la sincronizzazione. Una piccola libreria di funzioni personalizzate Matlab accompagna il set di dati. Inoltre, un'interfaccia utente grafica consente lo scorrimento simultaneo della lunga immagine PWD, di tutti i relativi canali Porti7 e del segnale interno.

I database analizzati finora sono riassunti nella tabella 2.

Database	Descrizione	Canali	Durata	Frequenze	Sito provenienza	Articolo di riferimento
NIFECG DB	55 registrazioni da una singola gravidanza	2 toracici e 3 o 4 addominali	Variabile	Banda: 0.01-100Hz; Fs=1kHz; 16 bits	Physionet	\
OB-1 DB	Più di 100 segnali; ECG fetale; contrazioni uterine; dati clinici gestante feto	1 segnale ECG fetale invasivo; 1 registrazione attività uterina simultanea	Diverse ore	\	Physionet	\
ADFECG DB	5 donne in travaglio	4 elettrodi attorno l'ombelico; riferimento sulla gamba sinistra; 1 segnale sullo scalpo fetale	5 minuti	Banda: 1-150Hz; Fs= 1kHz; 16 bits	Physionet	[25]
FECGSYN DB	1750 segnali sintetici	32 addominali e 2 ECG materni	5 minuti	Fs: 250Hz; 16 bits	Physionet	[23]
NIFEA DB	12 registrazioni di aritmie fetali e 14 di ritmo normale	5 o 6 canali addominali e 2 toracici	Variabile	Fs=500Hz o 1KHz	Physionet	[10]
NInFEA	70 tracce da 40 gravidanze	24 addominali unipolari, 3 bipolari toracici e PWD fetale	Più di 6 secondi	Banda: 0-550Hz; Fs=2048; 22 bits	Physionet	[24]

Tabella 2.

3.1.2.2 Mediante fonocardiografia

1) SUFHSDB: Shiraz University Fetal Heart Sounds Database

Il database dei suoni cardiaci fetali (SUFHSDB) dell'Università di Shiraz (SU) contiene registrazioni di fonocardiogrammi fetali e materni (PCG) di 109 donne in gravidanze singole e gemellari. Le registrazioni sono state effettuate presso l'Ospedale Hafez dell'Università di Scienze Mediche di Shiraz, Iran, da madri di età compresa tra 16 e 47 anni con uno stetoscopio digitale posizionato sulla parte inferiore dell'addome materno. In totale, 99 soggetti hanno avuto un segnale registrato, tre soggetti ne hanno avuti due e sette casi di gemelli sono stati registrati individualmente, ottenendo 119 registrazioni. La durata media di ogni registrazione è di circa 90 secondi. La frequenza di campionamento è stata generalmente di 16.000 Hz con quantizzazione a 16 bit e alcune registrazioni

a 44.100 Hz. I dati sono stati registrati in modalità a banda larga dello stetoscopio digitale, con una risposta in frequenza da 20 Hz a 1 kHz. In 91 soggetti sono stati registrati anche i suoni cardiaci delle madri prima di ogni sessione di registrazione del PCG fetale. Di conseguenza, nel set di dati è disponibile anche un numero totale di 92 dati di suoni cardiaci materni (90 soggetti con un segnale di suoni cardiaci e un soggetto con due segnali registrati, per un totale di 92 file). I nomi dei record sono nella forma “fX” o “mX” dove “f” sta per registrazione fetale, “m” sta per registrazione materna ed “X” è il numero del soggetto. I dati sono in formato audio WAV standard e vengono fornite intestazioni WFDB per leggere la descrizione dei dati in formato WFDB. Insieme ai dati è presente anche un foglio di calcolo Excel che contiene: numero di gravidanze della madre, BMI materno, durata della gravidanza (settimane), sesso del feto, età della madre, storia clinica (se disponibile) e il segnale cardiotocografico medio. Il monitoraggio frequente e a lungo termine dello stato di salute del feto è ancora un compito impegnativo nelle gravidanze ad alto rischio. Il database PCG fetale è stato sviluppato per contribuire ad affrontare questo problema, offrendo una base per lo sviluppo e la valutazione di algoritmi per il monitoraggio cardiaco fetale.

2) Fetal PCG Database

In questo database sono raccolti 26 segnali fonocardiografici fetali (PCG) provenienti da diverse donne incinte durante gli ultimi mesi della loro gravidanza fisiologica singola. I soggetti sono tutti sani e di età compresa tra i 25 e i 35 anni. Le cartelle sono state registrate presso uno studio clinico privato nel 2010 mediante un apparecchio fonocardiografico portatile (Fetaphon Monitoring System di Pentavox) durante sedute della durata media di 20 minuti. Il monitoraggio della frequenza cardiaca del feto durante l'ultimo trimestre fornisce informazioni utili sul suo benessere e può prevenire danneggiamenti o morte intrauterina. Il PCG fetale è una registrazione acustica del FHR prodotto dall'attività meccanica di varie strutture cardiache, attraverso l'addome della madre e tramite l'uso di piccoli sensori acustici senza l'uso di gel. Recenti studi sul monitoraggio fonocardiografico hanno introdotto la possibilità di usarlo per identificare i feti a rischio e anomalie cardiache. I dati sono stati digitalizzati con una frequenza di campionamento di 333 Hz e per ogni file, nel nome del file sono riportati la settimana gestazionale (GW) e l'id paziente (P). Nelle registrazioni è possibile riconoscere la coppia del primo e del secondo tono cardiaco (S1 e S2) dove il segnale è meno corrotto dal rumore. Le fonti di rumore possono essere varie, come vibrazioni create dai suoni del cuore materno o da altri organi (dovuti alla digestione materna, movimenti muscolari respiratori e turbolenze del sangue placentare), movimenti fetali e l'ambiente circostante. I dati sono stati utilizzati per progettare

software per la simulazione del segnale PCG fetale e per sviluppare e testare algoritmi per l'estrazione della frequenza cardiaca fetale.

3) Simulated Fetal Phonocardiograms

Questo set di dati è una serie di segnali fonocardiografici fetali sintetici (PCG) relativi a diversi stati fetali e condizioni di registrazione, generati utilizzando un software di simulazione. Durante il ciclo cardiaco fetale, la chiusura delle valvole mitrale e tricuspide produce il primo tono cardiaco (S1) e la chiusura delle valvole polmonari dà origine al secondo tono cardiaco (S2). Negli adulti si può udire un terzo tono (S3) caratterizzato da bassa frequenza in corrispondenza dell'inizio della diastole, durante il rapido riempimento dei ventricoli, ed anche un quarto tono cardiaco (S4) in corrispondenza della fine della diastole. Nelle registrazioni fPCG, i suoni S3 e S4 sono praticamente non rilevabili, quindi con FHS si denotano i suoni S1 e S2. Le onde acustiche viaggiano fino alla superficie addominale materna attraverso un complesso sistema a strati e ciascuno di questi attenua la loro energia, pertanto, il segnale FHS diventa molto basso e l'fPCG addominale è fortemente condizionato dal percorso di trasmissione variabile nel tempo dal cuore fetale all'addome materno. L'intera elaborazione del software consiste in 3 fasi principali: simulazione FHR, simulazione FHS e simulazione del rumore. Prima di sviluppare il software di simulazione, è stato condotto uno studio pilota di raccolta dati con lo scopo di identificare in modo specifico le caratteristiche delle forme d'onda dei suoni cardiaci fetali e materni. I PCG simulati sono stati generati come una sequenza di fotogrammi, ciascuno dei quali includeva S1 e S2 simulati, corrotti dal rumore. Nelle registrazioni i segnali sono stati simulati con diversi valori SNR da -26,7 dB a -4,4 dB inclusi nel nome del file, frequenza di campionamento di 1 kHz e risoluzione 16 bit. Lo scopo del software è fornire simulazioni delle registrazioni fPCG generando segnali relativi a diverse condizioni fisiologiche e patologiche fetali e situazioni di registrazione.

I database sono riassunti nella tabella 3.

Database	Descrizione	Durata registrazione	Frequenza	Sito provenienza	Articolo di riferimento
SUFHSDB: Shiraz University Fetal Heart Sounds Database	109 donne e 119 registrazioni	90 secondi	16000 Hz	Physionet	[26]

Fetal PCG Database	26 segnali da diverse donne	20 minuti	333 Hz	Physionet	[15]
Simulated Fetal Phonocardiograms	Segnali simulati da software	\	1 kHz	Physionet	[15]

Tabella 3.

3.1.2.3 Mediante cardiocografia

CTU-UHB Database

Questa raccolta di 552 cardiocografie dell'Università Tecnica Ceca (CTU) di Praga e dell'Ospedale Universitario di Brno (UHB) è stata accuratamente selezionata da 9164 registrazioni raccolte presso l'UHB tra aprile 2010 e agosto 2012. Le registrazioni riguardano per la maggior parte parti vaginali (sono inclusi solo 46 parti con taglio cesareo). Le registrazioni durano non più di 90 minuti e iniziano al massimo 90 minuti prima del parto. Ciascun cardiocogramma (CTG) contiene una serie temporale della frequenza cardiaca fetale (FHR) e un segnale di contrazione uterina (UC), ciascuno campionato a 4 Hz. Al fine di realizzare una raccolta il più possibile omogenea sono state incluse solo le registrazioni che soddisfacevano i seguenti criteri:

- Gravidanza singola
- Età gestazionale superiore a 36 settimane
- Nessun difetto di sviluppo noto a priori
- Durata della fase 2 del travaglio inferiore a 30 minuti
- Qualità del segnale FHR superiore al 50% in ogni finestra di 30 minuti
- Analisi disponibili dei parametri biochimici del campione di sangue arterioso ombelicale

Ulteriori parametri sono stati raccolti per tutte le registrazioni e sono disponibili nei file testo dei records. All'interno di questi file sono collocati i dati materni, tra cui età, parità ostetrica, gravidanza (numero gravidanze confermate), i dati del parto e del feto. Questo database si pone lo scopo di fornire alla comunità di ricerca un terreno comune per il confronto dei risultati su database ragionevolmente grandi.

3.1.3 Database sulla misurazione del tessuto viscerale adiposo

Visceral adipose tissue measurements during pregnancy

Il database “Physionet” contiene una raccolta di misurazioni del tessuto viscerale adiposo di donne incinte non oltre la ventesima settimana di gravidanza, volta a prevedere il diabete mellito. A causa delle difficoltà nell’utilizzo dei metodi tradizionali e degli alti costi della risonanza magnetica, l’uso degli ultrasuoni per la valutazione del tessuto adiposo viscerale (VAT) si è dimostrato promettente. Il campione di studio è costituito da 154 donne incinte obese e non obese monitorate da ottobre 2016 a dicembre 2017 presso il Dipartimento di Ultrasuoni del Murialdo Teaching Health Center, una clinica in Brasile. Delle donne selezionate inizialmente, 21 sono state perse al follow-up, quindi, il campione finale comprende 133 donne. I criteri utilizzati per scegliere i campioni sono stati: gravidanza singola, età gestazionale inferiore a 20 settimane e diabete mellito di tipo 1 o 2 preesistente. La misurazione del tessuto adiposo viscerale materno è stata eseguita con calibri elettronici ad ultrasuoni, posizionati dall'arco aortico alla linea alba, 2 cm sopra la cicatrice ombelicale materna con la sonda in posizione sagittale durante l'ecografia ostetrica di routine. Le variabili incluse in questo set di dati sono l'età materna, il DM precedente, l'IVA (Fetal isolated ventricular asymmetry), la pressione sanguigna (nello stesso giorno della misurazione dell'IVA), l'età gestazionale al momento dell'inclusione, il numero di gravidanze, il livello della prima glicemia a digiuno, l'indice di massa corporea gestazionale (BMI) e gli esiti della gravidanza: età gestazionale alla nascita, tipo di parto, peso alla nascita del bambino e diagnosi di GDM. Lo studio effettuato sulla raccolta consisteva nel valutare se il tessuto viscerale adiposo materno potesse prevedere il diabete mellito gestazionale al momento del parto. Gli esiti gestazionali, compreso il diabete mellito gestazionale (GDM), sono stati ottenuti attraverso la valutazione delle cartelle cliniche dei pazienti negli ospedali in cui si sono verificati. Il GDM veniva determinato se nelle cartelle cliniche veniva descritto un risultato del GTT (test orale di tolleranza al glucosio) o GCT (test di stimolazione del glucosio) anomalo, un livello di glucosio a digiuno superiore al limite dell'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADSPG) o una diagnosi di GDM.

3.1.4 Database sul rilevamento dei movimenti fetali

Sul database online “MendeleyData” è possibile trovare mediante la ricerca “fetal movement” diverse raccolte di registrazioni di movimenti fetali:

1) Fetal Movement Detection Dataset Recorded Using MPU9250 Tri-Axial Accelerometer

Questo dataset è costituito da misurazioni con accelerometro triassiale (sensore che misura le accelerazioni lineari dei vari segmenti corporei su cui viene posizionato) del movimento fetale di 13

soggetti. L'accelerometro in questione è l'MPU 9250, un dispositivo passivo che misura la vibrazione fetale incidente sull'addome materno. Questo set di dati è composto da tre diverse classi, vale a dire la risata della madre (classe 1), i movimenti respiratori della madre (classe 2) e i movimenti fetali (classe 3). Per ciascun soggetto è stata registrata una singola sessione di durata compresa tra i 10 e i 20 minuti. I dati clinici della madre riguardano: età, età fetale, sesso del feto e numero di gravidanze precedenti. All'inizio di ogni sessione il sensore è stato fissato ed è stato chiesto alla donna di sistemarsi in una posizione comoda e di premere il pulsante corrispondente sul dispositivo quando sentiva un movimento fetale. Il segnale è stato campionato a 280Hz. Tutti i dati sono stati registrati e trasferiti su un PC e la tabella di dati è visualizzabile su "Matlab".

2) Fetal Movement Dataset Recorded Using Four Inertial Measurement Units

Il set di dati contiene letture di movimenti fetali effettuate tramite quattro unità di misurazione inerziale (MPU6050), ciascuna delle quali contiene un accelerometro triassiale e un giroscopio. Nel suo complesso, contiene registrazioni che coprono 14 settimane, dalla ventiseiesima settimana alla trentanovesima settimana, per un totale di circa 71 ore di registrazioni. In questo database sono inclusi tre set di dati secondari che raccolgono differenti percezioni della gestante. Il primo sottoinsieme di dati comprende solo il verificarsi del particolare tipo di movimento fetale noto come "calcio fetale". Il secondo comprende tutti i tipi di movimenti fetali avvertiti dalla madre, inclusi movimenti del tronco, movimenti isolati degli arti e movimenti generali del corpo. Nel terzo l'enfasi è stata data alla classificazione dei diversi tipi di movimenti. Ulteriori dati vengono forniti in tre file "csv" aggiuntivi, che contengono il numero di registrazione, il periodo di amenorrea (POA), l'ora di inizio e l'ora di fine di ciascuna registrazione e in un file finale contenente informazioni sulla registrazione e su dati sia della madre che del feto. La frequenza di campionamento è di circa 30 Hz e le unità di misurazione inerziale sono state applicate sull'addome della madre incinta come illustrato in figura 14.

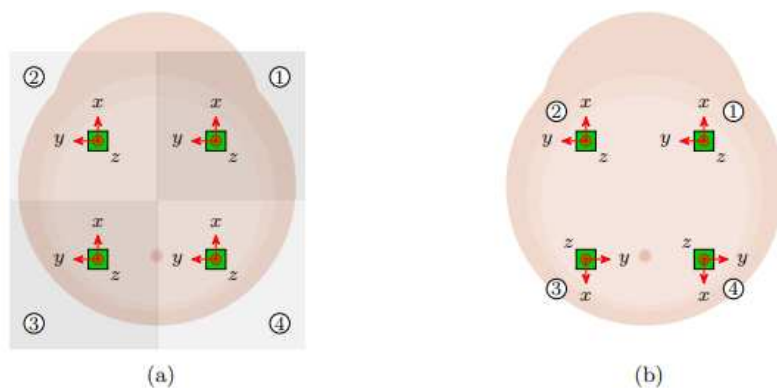


Figura 14. Posizionamento del sensore sull'addome materno. Sono mostrate due configurazioni: (a) configurazione utilizzata per i sotto-dataset uno e due, dove i quadrati grigi sovrapposti sulla parte superiore dell'immagine segnano i rispettivi quadranti; (b) configurazione utilizzata per il terzo sottoinsieme di dati. I numeri indicano i rispettivi accelerometri e quadranti [22].

3) Fetal movement acceleration data

Questo set di dati contiene segnali di movimenti fetale registrati dall'accelerometro ADXL355 posizionato sulla parete addominale di 16 diverse donne incinte. La frequenza di campionamento del segnale è stata di 500 Hz. Il formato dei file è “.mat”, riconosciuto dal software Matlab, e in particolare, quelli del tipo "xxxxxx_bp" contengono i segnali dei marcatori dei pulsanti utilizzati dalla gestante ad ogni rilevamento di movimento fetale, e i file del tipo "xxxxxx_signal" contengono dati di accelerazione dai 3 assi (x, y e z).

La tabella 4 riassume le tre raccolte di dati sul monitoraggio dei movimenti fetali.

Database	Descrizione	Durata registrazione	Frequenza	Sito provenienza
Fetal Movement Detection Dataset Recorded Using MPU9250 Tri-Axial Accelerometer	Registrazioni su 13 soggetti tramite accelerometro triassiale MPU9250	Tra 10 e 20 minuti	280 Hz	Mendeley Data
Fetal Movement Dataset Recorded Using Four Inertial Measurement Units	Registrazioni di donne singole tramite 4 unità di misurazione inerziale	Le registrazioni coprono un totale di 14 settimane	30 Hz	Mendeley Data
Fetal movement acceleration data	Registrazioni su 16 soggetti tramite accelerometro ADXL355	\	500 Hz	Mendeley Data \Zenodo

Tabella 4.

Conclusione

Il lavoro svolto ha permesso di analizzare i principali database inerenti al monitoraggio della gravidanza evidenziandone le differenze. Questi database sono essenziali: offrono una base solida per poter effettuare studi finalizzati a prevedere con più accuratezza l'evoluzione della gravidanza. Le raccolte dati derivano da diversi metodi di monitoraggio che hanno come principali scopi le valutazioni della crescita fetale, del liquido amniotico, della circolazione materno-fetale e dell'attività fetale. I database sulle contrazioni uterine sono molti e ben contraddistinti da diverse caratteristiche: quelli che hanno previsto l'uso dell'elettroisterografia comprendono anche raccolte di parti indotti e cesarei e sono utili per la previsione di gravidanze pre-terimine che attualmente rappresentano la principale causa di mortalità neonatale, mentre il database sulla raccolta di magnetomiografie può essere utilizzato per la previsione del travaglio. I database sul monitoraggio cardiaco si differenziano in raccolte di elettrocardiogrammi, fonocardiogrammi e registrazioni cardiotocografiche che oltre al segnale ECG comprendono anche quello delle contrazioni uterine, tutti utili per sviluppare algoritmi di separazione dei segnali, per realizzare software di simulazione e per evidenziare aritmie, feti a rischio o anomalie cardiache. Il database che raccoglie misurazioni del tessuto viscerale adiposo invece è utile per prevedere l'insorgenza del diabete mellito gestazionale al parto, invece i database sul monitoraggio dei movimenti fetali realizzati tramite l'uso di accelerometri sono ancora pochi e non abbastanza dettagliati per poter essere utili nelle previsioni. Alla luce della ricerca effettuata è possibile concludere che, per quanto riguarda alcune tecniche di monitoraggio i database disponibili sono pochi rispetto ad altre. In futuro è necessario aumentare e arricchire queste raccolte dati per ottenere risultati più affidabili e per migliorare le tecniche e le strumentazioni di monitoraggio. Ad esempio, tutti i database necessitano di essere accompagnati da informazioni riguardanti la gestante, tra cui età, peso e patologie preesistenti e devono inoltre descrivere in maniera più approfondita come sono avvenute le misurazioni e tutti i dettagli inerenti ad esse al fine di aumentarne l'affidabilità. In conclusione, si può affermare che è necessario introdurre in letteratura nuovi database dedicati al monitoraggio di ulteriori parametri e di ampliare quelli già esistenti in particolare per quanto riguarda i metodi più recenti e meno utilizzati.

Bibliografia

- [1] Ministero Della Salute (<https://www.salute.gov.it/>).
- [2] Kenneth S. Saladin. Anatomia Umana. Piccin. 2017. III edizione.
- [3] Livio Zanoio, Eliana Barcellona, Gabrio Zacché. Ginecologia e ostetricia. Masson. 2013. II edizione.
- [4] Lupia Palmieri, Parotto, Saraceni, Strumia. Scienze Integrate. Zanichelli. 2010. I edizione.
- [5] Corsi-Costagli. Nautilus. SEI. 2011. I edizione.
- [6] G. Pescetto, L. De Cecco, D. Pecorari, N. Ragni. Ginecologia e Ostetricia. SEU. 2017. V edizione. Volume 2.
- [7] Giorgio Bolis. Manuale di Ginecologia ed Ostetricia. Edises. 2017. II edizione.
- [8] Sandro Barbone, Mario rosario, Castiello Pasquale, Alborino. Igiene e cultura medico-sanitaria. Franco Lucisano Editore. 2012. I edizione.
- [9] Espedito Moracci. Ostetricia e ginecologia. Idelson Napoli. 1978. VI edizione. Volume 1.
- [10] Behar JA, Bonnemains L, Shulgin V, Oster J, Ostras O, Lakhno I. Noninvasive fetal electrocardiography for the detection of fetal arrhythmias. *Prenat Diagn* (2019); 39(3):178-187.
- [11] Pescetto, De Cecco, Pecorari, Ragni. Manuale di Ginecologia e Ostetricia. SEU. 1989. II edizione. Volume 2.
- [12] Garel C, Brisse H, Sebag G, Elmaleh M, Oury JF, Hassan M. Magnetic resonance imaging of the fetus. *Pediatr Radiol* (1998); 28(4):201-11.
- [13] Lucovnik M, Kuon RJ, Chambliss LR, Maner WL, Shi SQ, Shi L, Balducci J, Garfield RE. Use of uterine electromyography to diagnose term and preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2011); 90(2):150-7.
- [14] Treccani (<https://www.treccani.it/>).
- [15] Cesarelli M, Ruffo M, Romano M, Bifulco P. Simulation of foetal phonocardiographic recordings for testing of FHR extraction algorithms. *Comput Methods Programs Biomed* (2012); 107:513-523.
- [16] Ejay Nsugbe, Jose Javier Reyes-Lagos, Dawn Adams, Oluwarotimi Williams Samuel. On the prediction of premature births in Hispanic labour patients using uterine contractions, heart beat signals and prediction machines. *Healthcare Technology Letters* (2023); 10 (1-2):11-22.

- [17] Zhang M, La Rosa PS, Eswaran H, Nehorai A. Estimating uterine source current during contractions using magnetomyography measurements. *PLoS One* (2018); 13(8):e0202184.
- [18] Escalona-Vargas D, Zhang M, Nehorai A, Eswaran H. Connectivity Measures of Uterine Activity using Magnetomyography. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* (2018); 2018:5878-5881.
- [19] Fele-Zorz G, Kavsek G, Novak-Antolic Z, Jager F. A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups. *Med Biol Eng Comput* (2008); 46(9):911-22.
- [20] Alexandersson, A., Steingrimsdottir, T., Terrien, J. et al. The Icelandic 16-electrode electrohysterogram database. *Sci Data* (2015); 2:150017.
- [21] Jager, F. An open dataset with electrohysterogram records of pregnancies ending in induced and cesarean section delivery. *Sci Data* (2023); 10(1):669.
- [22] Jager F, Libenšek S, Geršak K. Characterization and automatic classification of preterm and term uterine records. *PLoS One* (2018); 13(8):e0202125.
- [23] Andreotti F, Behar J, Zaunseder S, Oster J, Clifford GD. An open-source framework for stress-testing non-invasive foetal ECG extraction algorithms. *Physiol Meas* (2016); 37(5):627-48.
- [24] Sulas, E., Urru, M., Tumbarello, R. et al. A non-invasive multimodal foetal ECG–Doppler dataset for antenatal cardiology research. *Sci Data* (2021); 8(1):30.
- [25] Jezewski J, Matonia A, Kupka T, Roj D, Czabanski R. Determination of fetal heart rate from abdominal signals: evaluation of beat-to-beat accuracy in relation to the direct fetal electrocardiogram. *Biomed Tech* (2012); 57(5):383-94.
- [26] M. Samieinasab and R. Sameni. Fetal phonocardiogram extraction using single channel blind source separation. *2015 23rd Iranian Conference on Electrical Engineering* (2015); 78-83.

Ringraziamenti

Un ringraziamento di cuore va a tutti coloro che mi sono stati accanto durante questo percorso.

Grazie alla mia correlatrice Agnese Sbröllini e alla mia relatrice Laura Burattini che mi hanno permesso di trattare questo meraviglioso argomento e sono state sempre disponibili a risolvere ogni dubbio e a chiarire ogni incertezza.

Il ringraziamento più grande va a Sofia, l'amica con cui ho condiviso ogni singolo istante di questo cammino. Grazie perché con te ogni preoccupazione si dimezzava e ogni gioia raddoppiava, grazie per essere stata una spalla su cui piangere e una certezza su cui contare per divertirmi. Sarò sempre grata per averti avuto come consigliera, amica, coinquilina, sorella e anche un po' mamma.

Grazie a mamma, papà e Giorgia, le persone più importanti della mia vita, coloro senza le quali non sarei mai arrivata a questo bellissimo traguardo. Mi avete spronato quando più ne avevo bisogno e avete creduto in me quando neanche io ero in grado di farlo. Non avrei potuto desiderare una famiglia migliore, a voi devo tutto.

Grazie anche a tutto il resto della mia famiglia, ai nonni, sia a quelli che sono qui oggi e sia quelli che porto sempre con me nel cuore, siete la cosa più preziosa che ho e non vi ringrazierò mai abbastanza per tutto l'amore che mi avete dato. Ai miei zii e a tutti i miei cugini e cugine, grazie per avermi rassicurata ogni qualvolta ne avessi avuto il bisogno e per avermi incoraggiata ad andare avanti con il sorriso.

Grazie a Camilla, Jessica e Simona, le amiche di una vita. Nonostante le strade diverse che abbiamo intrapreso siete state con me ogni singolo giorno, avete gioito insieme a me per ogni traguardo raggiunto e mi avete rimproverata tutte le volte che dicevo di non potercela fare. Sono grata di essere cresciuta insieme a voi e di potervi considerare delle sorelle, vi voglio bene.

Grazie ad Alessandra e Chiara, quelle amiche che vedi poche volte l'anno ma che quando succede sembra di non essersi mai separate. Mi siete state accanto nonostante la lontananza e semplicemente il ricordo delle giornate estive trascorse insieme a divertirci sin da quando eravamo piccole mi ha sempre fatto tornare il sorriso.

Grazie a Consuelo perché il destino ha voluto che ci incontrassimo ad ogni singolo esame e riuscivamo a farci ridere a vicenda anche quando l'ansia era troppa. E grazie anche ad ogni singola persona che ho conosciuto in università, tra lezioni, serate a Piazza del Papa e 46 persi.

Grazie a Nina, perché chi dice che i gatti non dimostrano affetto semplicemente non riesce a capirli. Ogni volta che iniziavo a studiare ti mettevi a dormire sulle mie gambe e avevi il potere di calmare

la mia ansia. Oggi ti sei laureata anche tu, perché dopo tutte le materie che mi hai sentito ripetere sono sicura che ne sapresti di sicuro qualcosa in più di me.

Grazie Måneskin, perché con la vostra musica migliorate le mie giornate ormai da anni. Mi avete dato la carica giusta per affrontare qualsiasi ostacolo che incontrassi, mi avete insegnato che ogni tanto vale la pena non rimanere “Zitti e buoni” e che anche “Coraline” un giorno ci riuscirà. Siete la prova concreta che il sacrificio quando c’è passione viene sempre ripagato e per questo continuate ad essere per me fonte di ispirazione.

L’ultimo ringraziamento va a me stessa, alla mia determinazione e perseveranza.