

INTRODUZIONE	17
1. CAPITOLO 1: IL SEGNALE ELETTROENCEFALOGRAFICO (EEG)	19
1.1 ORIGINE E PROPAGAZIONE DEL SEGNALE EEG	19
1.2 SEGNALE EEG INTRACRANICO (iEEG)	21
1.2.1 <i>ELETTROCORTICOGRAFIA (ECoG)</i>	22
1.2.2 <i>STEREO-ELETTROENCEFALOGRAFIA (SEEG)</i>	27
1.2.3 <i>OSCILLAZIONI AD ALTA FREQUENZA in iEEG</i>	29
2. CAPITOLO 2: METODI DI FILTRAGGIO	31
2.1 INTRODUZIONE	31
2.2 PROGETTO DI FILTRI DIGITALI	32
2.3 PROGETTO DEL FILTRO MEDIANTE L'USO DI FINESTRE.....	34
2.3.1 <i>FINESTRA DI KAISER</i>	36
2.3.2 <i>FINESTRA DI HAMMING</i>	42
2.3.3 <i>FINESTRA RETTANGOLARE</i>	46
2.4 IMPLEMENTAZIONE DELLE FINESTRE E DEL FILTRO	51
3. CAPITOLO 3: DATI E RISULTATI	55
3.1 DATI.....	55
3.2 ANALISI DEI DATI	56
3.3 SCELTA DELLA FINESTRA OTTIMA	58
3.4 RISULTATI DELL'ANALISI E VERIFICA DI COMPATIBILITA'	59
3.4.1 <i>PAZIENTE Aa</i>	60
3.4.2 <i>PAZIENTE Be</i>	70
3.4.3 <i>PAZIENTE Bo</i>	78
4. CAPITOLO 4: CONCLUSIONI	87
5. CAPITOLO 5: BIBLIOGRAFIA	91
A. ARTICOLI	91
B. INTERNET	92
C. LIBRI	92
APPENDICE	93

INTRODUZIONE

Il presente elaborato è stato sviluppato in collaborazione con la ditta Micromed S.p.A., un'azienda italiana produttrice di dispositivi elettromedicali indirizzati alla diagnosi neurofisiologica; attualmente è una delle poche aziende del settore in grado di ideare, progettare e realizzare in modo autonomo sia l'hardware che il software delle proprie apparecchiature. Nella fattispecie, il progetto è stato seguito dall'Ingegnere Cristiano Rizzo, e, per le procedure di lettura e scrittura dei segnali nel formato riconosciuto dai software Micromed, dall'Ingegnere Raffaele Orsato.

Il problema che ci si è posti è stato quello di analizzare il segnale elettroencefalografico di pazienti affetti da epilessia farmaco resistente (cioè non curabili con l'ausilio di farmaci), acquisito mediante tecniche di rilevazione invasiva, in un intervallo di frequenze diverso da quello clinico standard. Sembra infatti che il segnale ottenuto con tecniche dirette, quali l'elettrocorticografia (ECoG) e la stereo-elettroencefalografia (SEEG), se filtrato ad alte frequenze (tra i 100 Hz e i 500 Hz) possa dare informazioni importanti circa l'origine delle crisi epilettiche.

E' noto che una valutazione pre-chirurgica su pazienti epilettici permette di definire le zone di attivazione delle crisi (Engel, 1996). L'uso del video-EEG (videoelettroencefalografo), che consiste nella registrazione contemporanea di un elettroencefalogramma e di un video, consente di ottenere una documentazione completa delle manifestazioni cliniche di un paziente nello stesso momento in cui esse si presentano. Tra i metodi investigativi utilizzabili, però, l'elettroencefalografia intracranica (iEEG) rimane l'unica tecnica per registrare l'attività elettrofisiologica direttamente dalle strutture cerebrali e per formulare ipotesi sul come esse possano essere coinvolte nei processi epilettici.

Clinicamente, le frequenze che si pensavano essere di primaria importanza nello studio del segnale EEG erano state limitate alla banda gamma (ossia nell'intervallo 30-100 Hz), ma recenti studi hanno suggerito che oscillazioni ad alta frequenza (*High Frequency Oscillations, HFO*) tra i 100 e i 500 Hz potessero essere fortemente correlate all'origine delle crisi (Bragin, 2002).

Nei primi anni le HFO furono ottenute da registrazioni intracraniche effettuate su ratti e su pazienti umani usando dei microfilari e due tipi di eventi furono identificati: oscillazioni ad alta frequenza, chiamate *ripple*, in banda [100 200] Hz e oscillazioni ad altissima frequenza, denotate col nome di *fast ripple*, nella banda [250 500] Hz. Recentemente (Jirsch, 2006; Urrestarazu, 2007) è stato dimostrato come le ripple e le fast ripple potessero anche essere registrate utilizzando macroelettrodi già ampiamente utilizzati per lo studio pre-chirurgico.

Si ritiene che le ripple siano eventi fisiologici generati nelle strutture mesiali temporali e siano strettamente collegate al consolidamento della memoria (Draguhn, 2000), ma potrebbero anche rappresentare eventi patologici nelle aree di origine delle crisi in pazienti che soffrono di disturbi epilettici (Bragin, 2004). D'altra parte, le fast ripple appaiono patologiche e assolutamente correlate alle aree epilettogeniche.

In questo lavoro è stato ipotizzato dunque che oscillazioni ad alta frequenza tra i 100 e i 500 Hz possano essere registrate utilizzando macroelettrodi corticali o di profondità e che queste HFO siano localizzate nelle regioni di origine delle crisi.

Lo scopo del presente elaborato è quello di proporre un metodo per riuscire a filtrare i segnali EEG registrati con tecniche invasive direttamente sulla corteccia cerebrale e campionati con una

frequenza di campionamento elevata (oltre i 2000 Hz), e validare la tecnica di filtraggio ottima confrontando i dati così ottenuti con le analisi già eseguite in studi precedenti.

L'analisi dell'attività cerebrale e l'osservazione delle oscillazioni e degli eventi patologici (con conseguente rimozione di artefatti di segnale e/o di episodi falsi positivi) sono state condotte dalla Dottoressa Maeike Zijlmans del Centro Medico Universitario di Utrecht (Olanda) su un sistema già validato ed utilizzato per tutte le pubblicazioni in merito (Sistema Stellate Harmonie, Natus – USA) di cui però non erano note le caratteristiche precise tranne la banda passante. I risultati dell'analisi fatta in precedenza sono stati poi confrontati con quelli ottenuti dal filtraggio effettuato con il filtro oggetto di questo elaborato per poterne validare l'efficacia.

Il lavoro effettuato verte quindi su tre aspetti fondamentali:

1. Il filtraggio dei dati
2. L'individuazione del filtro ottimo e la scrittura di tale filtro in codice Pseudo-C
3. La comparazione con i risultati ottenuti su sistemi già validati

Per quanto concerne i primi due punti, il problema su cui si è focalizzata l'attenzione è stato quello di riuscire ad effettuare un filtraggio di un particolare segnale in ingresso in uno specifico range di frequenze. Si è trattato, dunque, di progettare e implementare un filtro digitale, nello specifico un filtro passa-banda, che permettesse di lasciare il più possibile inalterato il segnale in ingresso all'interno di intervallo di frequenze prefissato, annullando le restanti frequenze. Nella progettazione e nel successivo sviluppo del filtro non è stata utilizzata alcuna funzione o routine già pre-esistente, e tutti i codici sorgenti (sia il tipo di filtro sia il metodo di filtraggio) sono stati interamente creati ex-novo. I codici così implementati saranno, inoltre, in un secondo momento adattati al linguaggio di programmazione C++, in un'ottica futura di implementazione di queste routine di filtraggio nelle apparecchiature Micromed.

La terza parte del lavoro, invece, è consistita nel filtrare i segnali a disposizione e nel ricercare, sui segnali così ottenuti, tutte le oscillazioni ad alta frequenza, sia in termini di ripple sia in termini di fast ripple, per poter successivamente confrontare i risultati ottenuti con le identificazioni fornite dalla Dottoressa Zijlmans utilizzando una metodica di filtraggio già validata.

Nel primo capitolo si andrà quindi a presentare nel dettaglio cos'è e come si origina il segnale elettroencefalografico e verranno proposte le varie tecniche di acquisizione di un tracciato EEG intracranico, quali la stereo-elettroencefalografia (sEEG) e l'elettrocorticografia (ECoG). Verranno inoltre mostrati i vari tipi di macroelettrodi clinici che attualmente vengono utilizzati con queste metodologie.

Il secondo capitolo riguarderà, invece, la parte più tecnica dello studio, ossia verranno spiegati i metodi di filtraggio scelti per la creazione dei filtri digitali. Verrà quindi spiegato come si è realizzato il filtraggio passa-banda nel dominio del tempo e quali tecniche sono state utilizzate nella sua creazione, analizzandone aspetti positivi e negativi.

Nel terzo capitolo verranno presentati i dati a cui si è fatto riferimento e, dopo aver effettuato il filtraggio, verranno discussi i risultati a cui si è giunti in relazione all'analisi condotta nell'Ospedale di Utrecht.

Nel quarto capitolo, infine, verranno esposte le conclusioni a cui si è pervenuti in seno al lavoro svolto.

1. CAPITOLO 1: IL SEGNALE ELETTROENCEFALOGRAFICO (EEG)

In questo capitolo si vedrà come nasce e si propaga il segnale elettroencefalografico, EEG. Verranno inoltre presentate le tecniche di acquisizione e gli strumenti utilizzati per misurare il segnale direttamente dalla corteccia cerebrale, evitando così possibili distorsioni dello stesso dovute allo scalpo.

Si porrà poi l'attenzione sull'importanza del segnale così misurato e sulle possibili implicazioni che questo comporta nello studio di pazienti afflitti da patologie epilettiche in un intervallo di frequenze diverso da quello clinico standard.

1.1 ORIGINE E PROPAGAZIONE DEL SEGNALE EEG

Alcune cellule del corpo umano, come quelle del sistema nervoso e muscolare, hanno la caratteristica di essere *eccitabili*, cioè possono modificare il loro stato elettrochimico se stimolate elettricamente. Tali cellule sono immerse in un fluido ricco di ioni sodio (Na^+), potassio (K^+) e cloro (Cl^-).

A riposo, l'interno della cellula presenta un potenziale di circa -70 mV rispetto all'esterno. Questa differenza di potenziale è legata al gradiente di concentrazione delle specie ioniche citate sopra. Infatti, in condizioni di riposo, la membrana è poco permeabile agli ioni Na^+ e fortemente permeabile agli ioni K^+ e Cl^- . Di conseguenza la concentrazione di ioni Na^+ è maggiore all'esterno rispetto all'interno della cellula.

Quando la cellula è eccitata da una corrente ionica (o da una corrente applicata attraverso degli elettrodi dall'esterno) la membrana cambia le sue caratteristiche di permeabilità: aumenta cioè la permeabilità degli ioni Na^+ . Gli ioni K^+ cercano di lasciare la cellula per mantenere l'equilibrio, ma non sono così veloci come gli ioni Na^+ . Il risultato è che l'interno della membrana diventa più positivo rispetto all'esterno.

Tale processo è chiamato *depolarizzazione della membrana* e la variazione di potenziale rispetto al potenziale di riposo rappresenta il *potenziale d'azione*:

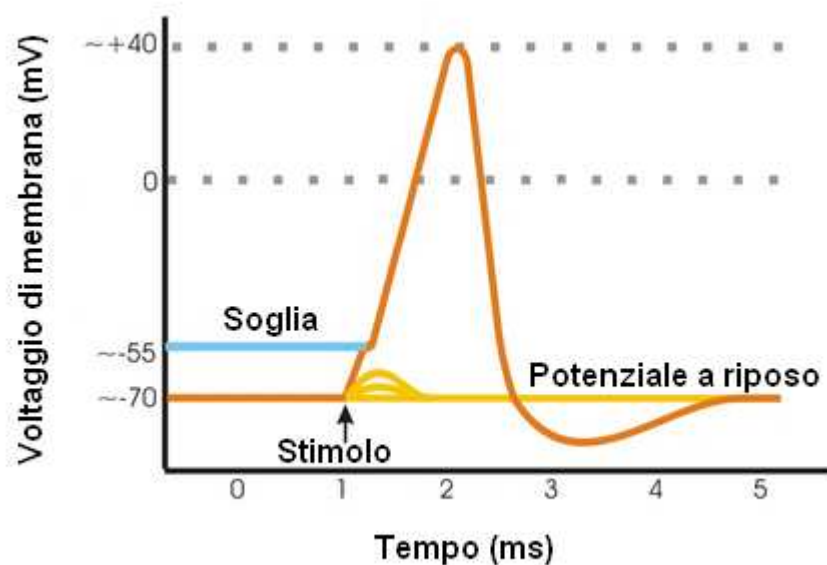


Figura 1.1: Insorgenza del potenziale d'azione

Dopo un certo periodo la cellula dallo stato di depolarizzazione ritorna allo stato di polarizzazione. La chiave del meccanismo della ripolarizzazione risiede nella dipendenza della permeabilità della membrana per gli ioni Na^+ e K^+ , dal livello di tensione e dal tempo. Infatti, progressivamente, la permeabilità di Na^+ diminuisce, mentre la permeabilità di K^+ aumenta. Il potenziale ritorna quindi al suo valore di riposo.

Il segnale EEG rappresenta la somma spaziale e temporale dei potenziali elettrici generati dai neuroni corticali piramidali (il potenziale elettrico si propaga lungo la membrana dell'assone dei neuroni). I neuroni corticali sono organizzati in modo da formare ammassi colonnari ad orientamento perpendicolare alla superficie della corteccia cerebrale, di cui costituiscono le unità funzionali elementari. L'EEG è l'espressione dei processi sinaptici (potenziali pre- e post-sinaptici), di potenziali dendritici e probabilmente anche di potenziali della nevroglia (cellule di sostegno dei neuroni). I potenziali rilevabili tramite EEG sono quelli associati a correnti all'interno dell'encefalo che fluiscono perpendicolarmente rispetto allo scalpo. Nell'elettroencefalografia standard il segnale è rilevato con elettrodi metallici posti sullo scalpo.

Gli *elettrodi* sono dei sensori impiegati per la misura dei biopotenziali. La conduzione di corrente elettrica nel corpo umano è di tipo ionico, mentre è di tipo elettronico negli strumenti di misura; di conseguenza, gli elettrodi trasformano le correnti ioniche circolanti all'interno del corpo umano in correnti elettroniche. Tale trasformazione avviene per mezzo di reazioni di ossido-riduzione all'interfaccia tra il sistema fisiologico e l'elettrodo stesso.

Gli elettrodi di superficie impiegati nella registrazione del segnale EEG consistono di un conduttore metallico (per esempio argento) in contatto con la pelle tramite un sottile strato di gel. L'utilizzo di un gel conduttivo o di una pasta salina favorisce il contatto tra elettrodo e pelle, minimizzando gli spostamenti dello stesso elettrodo. Inoltre il gel e la pasta salina permettono una riduzione dell'impedenza della superficie biologica migliorando il prelievo del biopotenziale.

L'analisi del segnale EEG viene effettuata per individuare e quantificare il deficit dell'attività dell'encefalo, diagnosticare epilessia o studiare le varie fasi del sonno. In particolare, l'attività ritmica del segnale EEG varia in relazione allo stato di coscienza ed all'età del paziente.

La frequenza delle onde elettroencefalografiche e la loro ampiezza sono i due parametri determinanti in base ai quali si distinguono i ritmi fondamentali:

- Delta: frequenza 0.5 - 4 Hz e ampiezza fino a 200 μV ;
- Theta: frequenza 4 - 8 Hz e ampiezza fino a 100 μV ;
- Alfa: frequenza 8 - 13 Hz e ampiezza 20-50 μV ;
- Beta: frequenza 13 - 30 Hz e ampiezza 5-20 μV ;
- Gamma: frequenza > 30 Hz e ampiezza <10 μV

In generale dunque il segnale EEG avrà ampiezza che varia tra i 2 e i 200 μV e frequenza che varia tra gli 0.5 e i 70 Hz.

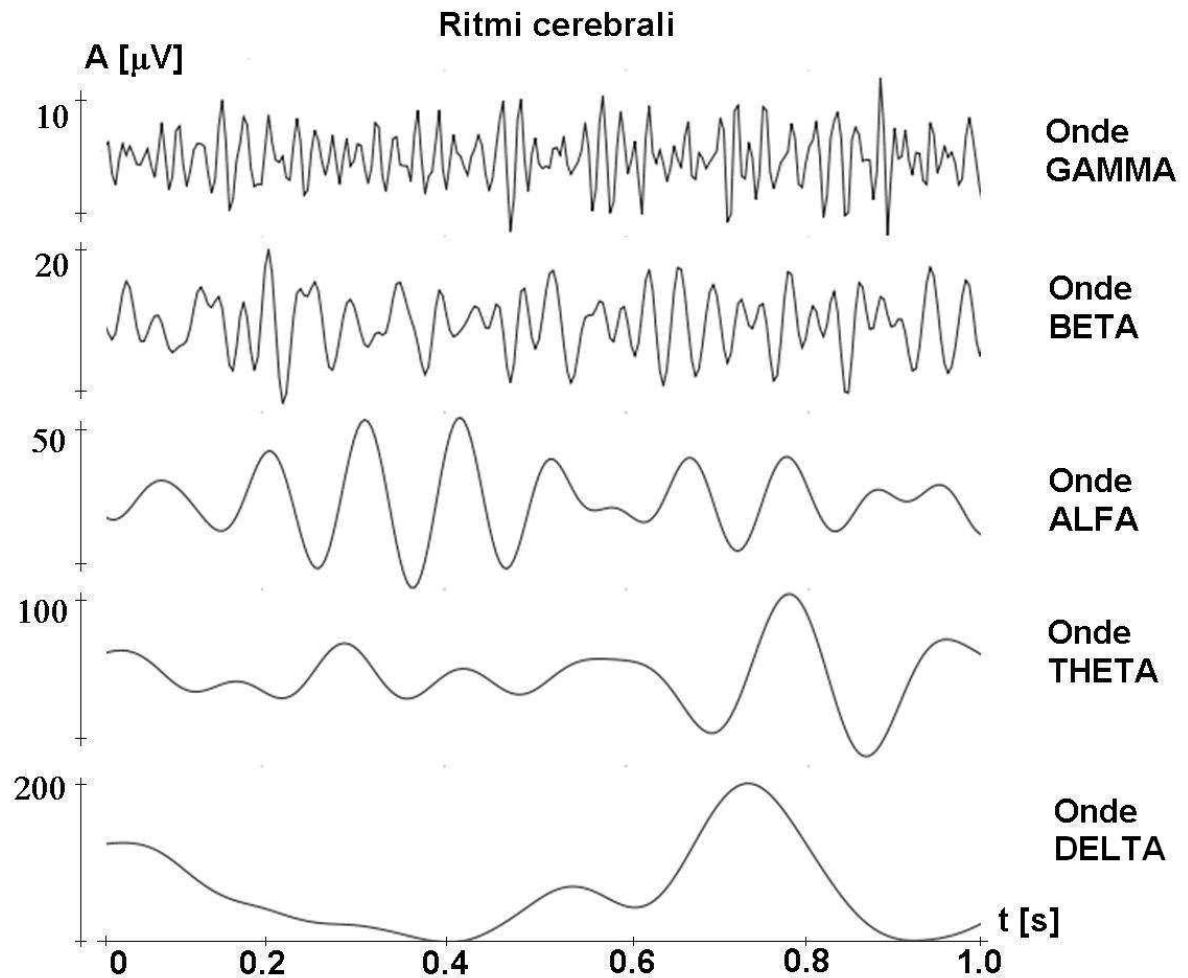


Figura 1.2: Andamento dei ritmi cerebrali

1.2 SEGNALE EEG INTRACRANICO (iEEG)

L'elettroencefalografia intracranica, o iEEG, è una tecnica basata sulla registrazione del segnale EEG direttamente dalla corteccia cerebrale umana (invece che sullo scalpo come nella EEG standard). Questa misurazione viene ottenuta sia mediante l'uso di griglie o strisce di elettrodi (epidurali o subdurali) posizionate direttamente sulla superficie della corteccia cerebrale (tecnica denominata Elettrocorticografia, ECoG), sia utilizzando elettrodi di profondità (stereo-elettroencefalografia, SEEG). In alcuni casi infatti, come ad esempio per gli studi su pazienti epilettici, l'attività cerebrale più profonda può non essere rilevata accuratamente con un EEG standard. Questo avviene quando è richiesto un segnale EEG più preciso, ossia non compromesso dall'effetto schermo prodotto dallo scalpo e dal cranio. In pazienti, ad esempio, con epilessia grave (ovvero resistente ai farmaci), la iEEG viene usata per identificare le aree di attivazione delle crisi: questa tecnica è dunque utilizzata per cercare di studiare e analizzare le aree di origine delle crisi, per poter in un secondo momento eventualmente intervenire chirurgicamente.

1.2.1 ELETTRICOCORTICOGRAFIA (ECoG)

L'elettrocorticografia è stata sperimentata per la prima volta all'inizio degli anni '50 dai neurochirurghi canadesi Wilder Penfield e Herbert Jasper. I potenziali corticali registrati con l'ECoG furono usati per identificare le zone epilettogene, ossia le aree della corteccia cerebrale responsabili dell'origine delle crisi.

Il segnale ECoG è composto dalla somma dei potenziali post-sinaptici (campi potenziali locali), ed è registrato direttamente dalla superficie esposta della corteccia cerebrale (è dunque necessaria un'operazione chirurgica di craniotomia che rimuova parte del cranio e apra una finestra sulla stessa). I potenziali si presentano in principio sui neuroni corticali piramidali e poi vengono diffusi attraverso vari strati e membrane, in modo perpendicolare alla corteccia cerebrale, prima di raggiungere gli elettrodi subdurali utilizzati nella registrazione, posizionati appena sotto la dura madre (membrana del cranio più esterna). Per raggiungere, invece, gli elettrodi di superficie posti sullo scalpo dell'EEG standard, i potenziali elettrici devono essere condotti anche attraverso l'osso del cranio, dove vengono notevolmente attenuati a causa della scarsa conduttività dello stesso. Per queste ragioni, la risoluzione spaziale dell'ECoG è molto più alta di quella dell'EEG.

Gli elettrodi vengono chirurgicamente posizionati sulla corteccia cerebrale e il loro posizionamento è ottenuto dopo aver precedentemente eseguito un EEG e una risonanza magnetica di controllo.

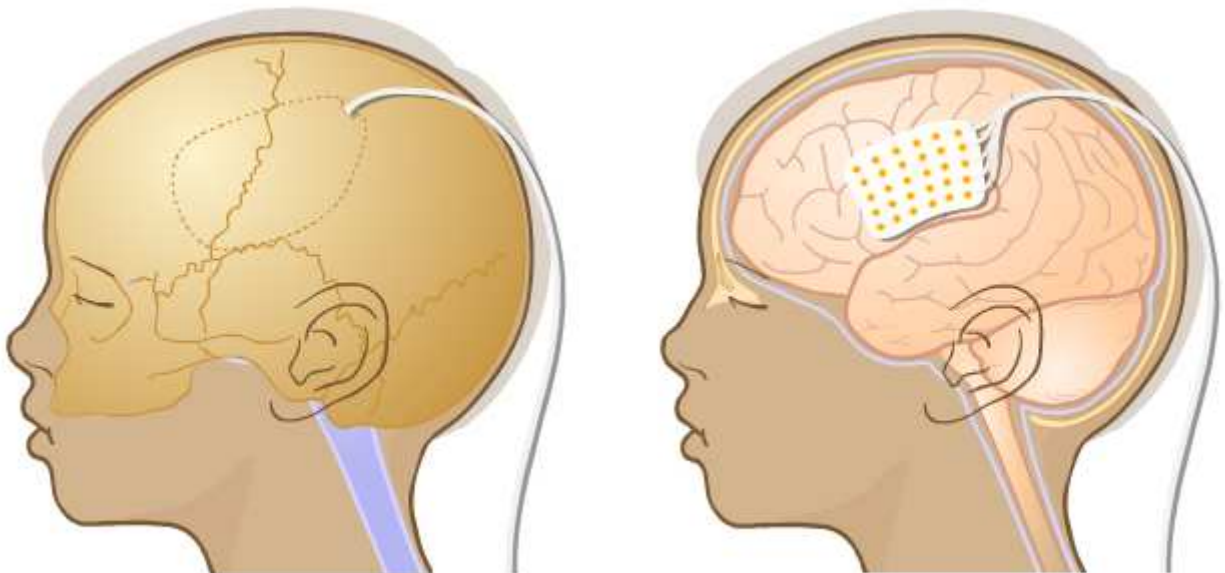


Figura 1.3: Posizionamento degli elettrodi per ECoG sotto il cranio direttamente sulla superficie della corteccia cerebrale

Gli elettrodi utilizzati in ECoG possono avere la forma di striscia, *STRIP*, (1 riga per n elettrodi) o di griglia, *GRID* (n righe per m elettrodi).

Alcuni esempi di elettrodi a strip possono essere quelli riportati nella figura sottostante:

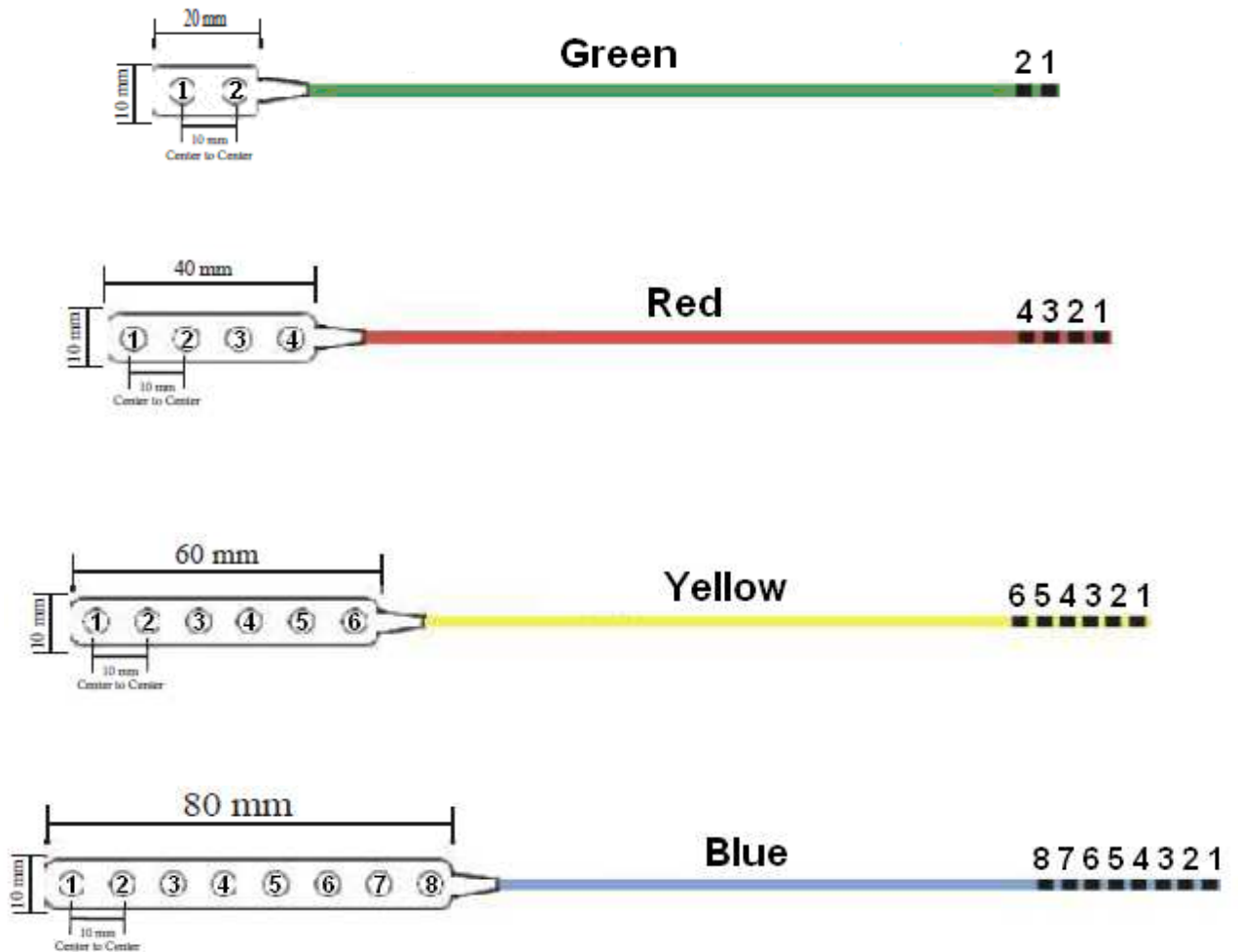


Figura 1.4: Elettrodi a striscia per ECoG (PMT® Corporation, Chanhassen, MN, USA). Il diametro degli elettrodi è per tutti gli esempi di 3.0 mm e lo spessore della striscia è pari a 0.76 mm

Per quanto concerne gli elettrodi a griglia, invece, possono essere come in figura 1.5:

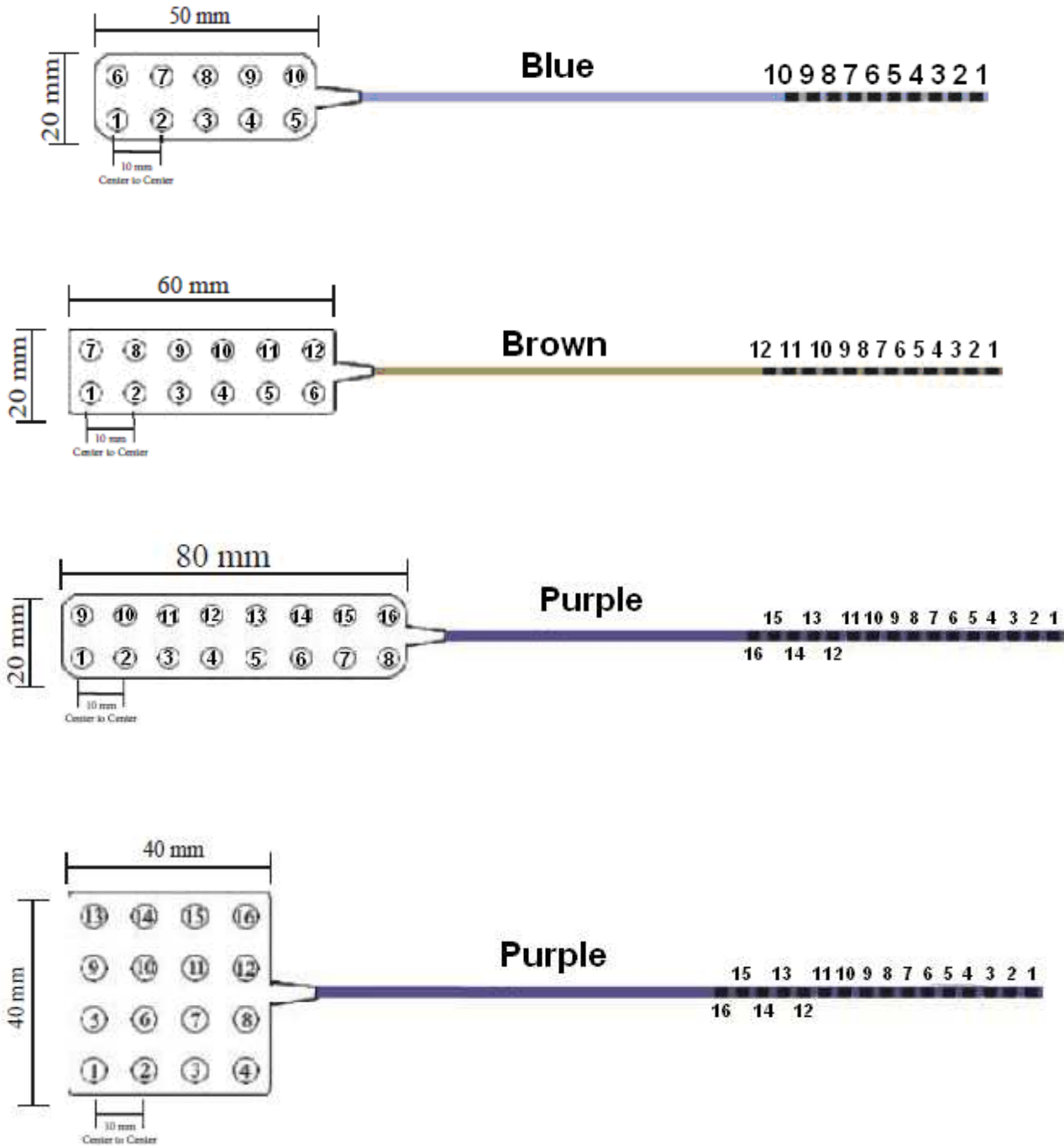


Figura 1.5: Elettrodi a griglia per ECoG. Gli elettrodi in questo caso sono ad uscita singola, il loro diametro è di 3.0 mm e lo spessore della griglia è pari a 0.5 mm

A seconda del loro utilizzo, esistono anche elettrodi a griglia ad uscita multipla, come mostrato in figura 1.6:

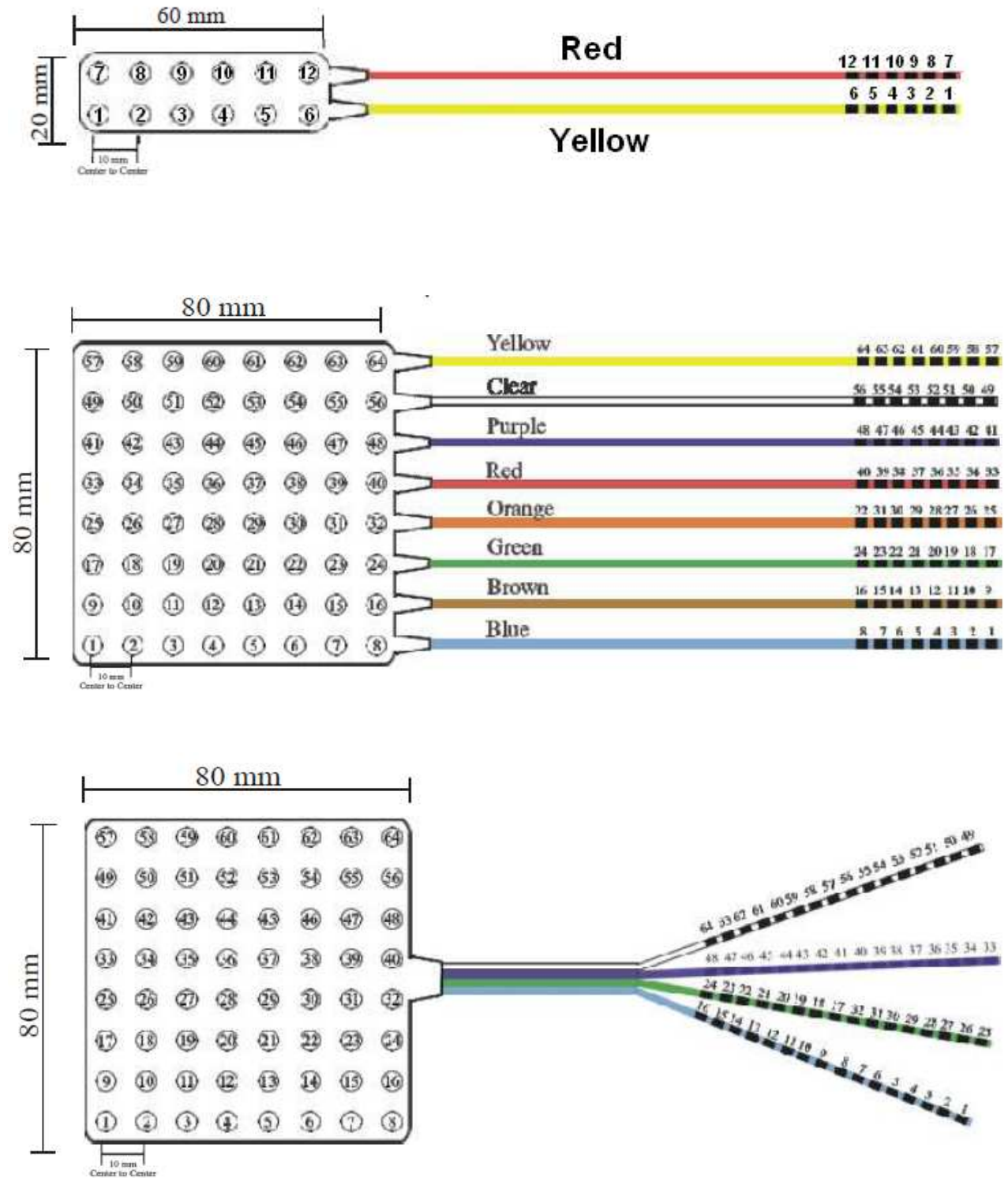


Figura 1.6: Elettrodi a griglia per ECoG ad uscita multipla. Il diametro degli elettrodi è sempre di 3.0 mm e lo spessore della griglia in questi casi raggiunge gli 0.76 mm.

Tutti gli elettrodi visti finora hanno le seguenti caratteristiche:

- Sono fini e flessibili
- Sono poco traumatizzanti e aderiscono perfettamente alla zona da esplorare
- I conduttori sono in platino/iridio: possibilità di localizzazione delle immagini attraverso risonanza magnetica post-operatoria e possibilità di mapping funzionale
- La codifica è a colori per l'identificazione dei connettori dopo l'impianto
- Le dimensioni degli elettrodi (in termini di diametro) generalmente vanno da 2.5 a 3.0 mm, lo spessore delle griglie da 0.5 mm a 0.8 mm e la distanza tra il centro di un elettrodo e il successivo è sempre pari a 10 mm



Figura 1.7: Esempio di elettrodi a griglia per ECoG (DIXI Medical, Besancon, France)

1.2.2 STEREO-ELETTROENCEFALOGRAFIA (SEEG)

La stereo-elettroencefalografia, o SEEG, è un'altra tecnica di registrazione intracranica che prevede l'acquisizione del segnale EEG attraverso l'utilizzo di elettrodi di profondità, ossia di elettrodi chirurgicamente impiantati all'interno del tessuto cerebrale. Questa tecnica è stata introdotta per la diagnostica in pazienti epilettici dal gruppo di studio del S. Anne Hospital di Parigi nella seconda metà del XX secolo. Gli elettrodi intracerebrali vengono posizionati all'interno delle aree del cervello desiderate per registrare l'attività elettrica durante le crisi, al fine di definire i contorni della zona di origine delle crisi, che eventualmente potrebbe essere successivamente ridotta chirurgicamente.

Tale tecnica si rende necessaria quando il focolaio epilettogeno è situato in una zona di corteccia posta in profondità o quando le scariche epilettogene si diffondono molto rapidamente e non consentono di individuare con precisione il punto di partenza o, infine, quando vi possono essere focolai bilateri.

La stereo-EEG consiste dunque nel posizionare gli elettrodi direttamente a contatto col tessuto cerebrale e per fare questo si rende necessario un intervento chirurgico. I rischi sono bassissimi (inferiori all'1%). Sapere il punto preciso di origine è essenziale per avere buoni risultati e tramite la stereo-EEG si arriva a contatto diretto col focolaio e quindi a poter individuare la scarica epilettogena nei primi due cruciali secondi.

La SEEG è minimamente invasiva: per l'impianto degli elettrodi, vengono fatte dalle 10 alle 20 piccole incisioni (o fori) sullo scalpo. L'operazione di impianto richiede dalle 5 alle 6 ore in anestesia generale, mentre la procedura di rimozione richiede solamente dai 10 ai 15 minuti in anestesia locale.

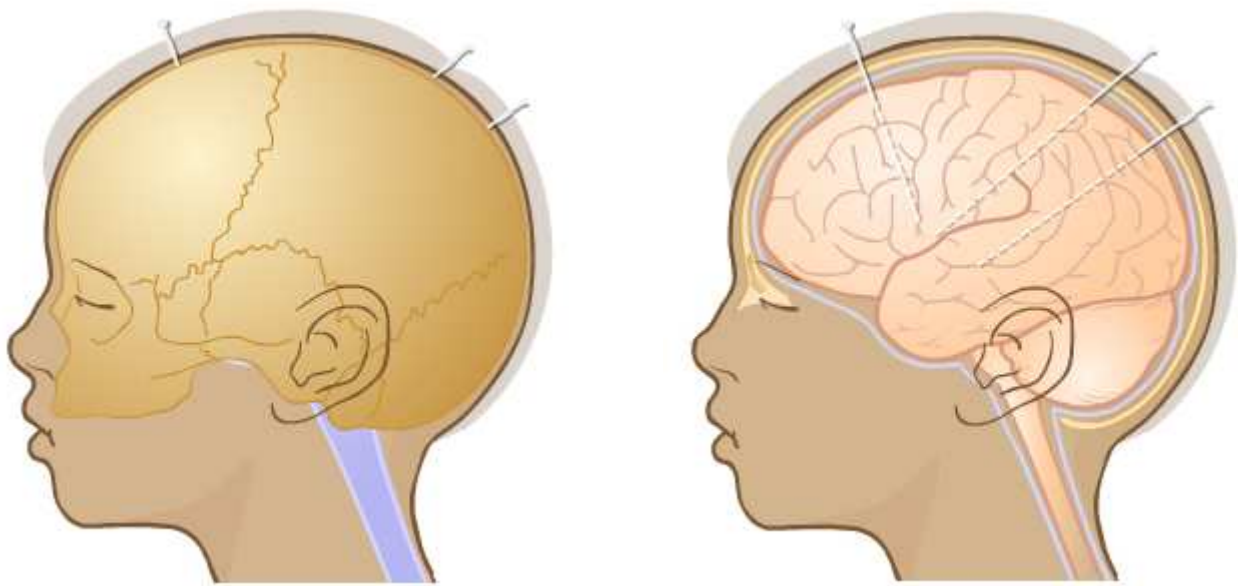


Figura 1.8: Posizionamento degli elettrodi per la SEEG. Gli elettrodi sono elettrodi di profondità, che raggiungono direttamente l'area interessata all'interno del tessuto cerebrale.

Gli elettrodi utilizzati per la SEEG sono elettrodi diversi da quelli visti in precedenza per la ECoG:

- Hanno un diametro di 0.8 mm
- Sono sempre in platino/iridio
- La loro posizione dopo l'impianto è sempre rilevabile dalla Risonanza Magnetica

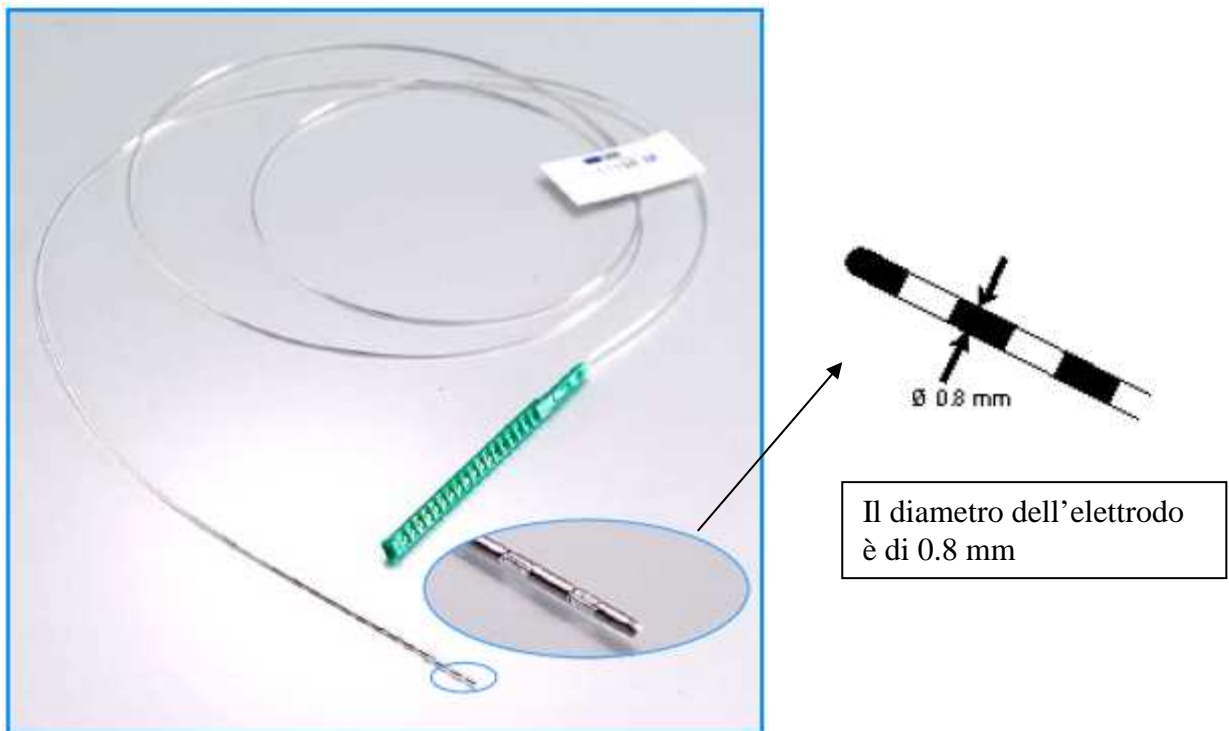


Figura 1.9: Elettrodo di profondità per SEEG (DIXI Medical, Besancon, France)

Il segnale SEEG rilevato ha ampiezza che varia tra i 100 e i 2000 μV e frequenza compresa tra gli 0.5 e i 120 Hz.

1.2.3 OSCILLAZIONI AD ALTA FREQUENZA in iEEG

Tradizionalmente, l'intervallo delle frequenze di oscillazione dei segnali EEG che si pensava essere clinicamente rilevante è stato limitato alla banda gamma (~ 30 – 100 Hz) ed alle frequenze ad esse inferiore. Di riflesso quello che viene diffusamente utilizzato è un filtraggio passa-basso attorno ai 70 Hz del segnale EEG acquisito e una concomitante frequenza di campionamento posta a massimo 200 Hz (attraverso un campionamento di questo tipo si potrà infatti eseguire l'analisi del segnale solo per frequenze < 100 Hz).

Studi che usano invece una frequenza di campionamento molto maggiore (a partire da 2000 Hz) hanno dimostrato che le oscillazioni del segnale EEG a frequenze più alte, possono avere rilevanza patologica e fisiologica rilevante per gli esseri umani. Oscillazioni anomale tra 100 e 500 Hz sono state identificate nell'area temporale mesiale di pazienti epilettici e potrebbero essere esemplificative delle aree di origine delle crisi (Urrestarazu-Gotman).

Esistono due distinte popolazioni di oscillazioni ad alta frequenza (High Frequency Oscillations , HFOs), chiamate rispettivamente Ripples (nella banda ad alta frequenza 100 – 200 Hz, detta anche High Frequency band, HF) e Fast Ripples (nella banda ad altissima frequenza 250 – 500 Hz, detta anche Very High Frequency band, VHF). In particolare, HFOs veloci e anormali con frequenze in quest'ultimo range sono state identificate solo nelle aree epilettogeniche, ed è quindi stato ipotizzato che queste rappresentassero le scariche ipersincrone dei neuroni principali localmente collegati in grado di generare crisi spontanee. In altre parole potrebbero non solo permettere la localizzazione della zona di inizio della crisi, ma anche consentire l'accesso alla conoscenza dei meccanismi di origine.

2. CAPITOLO 2: METODI DI FILTRAGGIO

Il problema che viene affrontato in questo capitolo è quello di riuscire ad effettuare un filtraggio di un particolare segnale in ingresso in uno specifico range di frequenze. Da un punto di vista pratico, si è trattato dunque di progettare e implementare un filtro digitale, nello specifico un filtro passa-banda, che permettesse di lasciare il più possibile inalterato il segnale in ingresso all'interno di un intervallo di frequenze prefissato (per le HF 100 – 200 Hz e per le VHF 250 – 500 Hz), e annullasse le restanti frequenze (< 100 Hz e > 200 Hz per le HF e < 250 Hz e > 500 Hz per le VHF).

2.1 INTRODUZIONE

Si può pensare ad un segnale come una grandezza fisica che varia con il tempo, lo spazio o una qualsiasi variabile indipendente. Più in generale esso è un'entità contenente qualche tipo di informazione che può essere estratta, trasmessa o elaborata.

Per quanto concerne questo trattato, si è cercato di capire quali aree della corteccia cerebrale fossero interessate nell'origine delle crisi, analizzando il segnale EEG, acquisito con le metodologie viste nel capitolo precedente, attraverso l'applicazione su di esso di un filtro FIR (Finite Impulse Response: a risposta impulsiva finita) passa-banda che operasse tra le frequenze di taglio di 100 e 500 Hz (successivamente si è scelto di dividere questo intervallo in due sottointervalli differenti, riconducibili alle bande HF e VHF). Il problema è stato quindi ricondotto alla progettazione e allo sviluppo di un filtro digitale che lavorasse secondo determinate specifiche di ingresso.

Innanzitutto è necessaria una specificazione delle proprietà desiderate del filtro, nel nostro caso per cominciare le frequenze di taglio passa-alto e passa-basso; poiché i filtri ideali non sono realizzabili, ci dovremo tuttavia accontentare di una approssimazione, e la specifica dovrà di conseguenza riguardare anche il livello di errore che riteniamo di poter tollerare. Successivamente si passerà allo sviluppo del filtro che soddisfi le specifiche stesse; nel caso di un filtro FIR basterà determinare i coefficienti che definiscono la sua risposta impulsiva.

Il filtro è stato realizzato sfruttando la tecnica di progettazione delle finestre. Una ulteriore specifica a cui si è fatto riferimento è stata dunque la scelta della finestra da implementare nella costruzione del filtro.

Si è deciso di utilizzare tre differenti finestre: la finestra di Kaiser, la finestra di Hamming e la finestra rettangolare. La finestra di Kaiser è stata scelta in quanto è l'unica finestra che permette, attraverso le specifiche di ingresso sulla frequenza e sulla tolleranza di errore ammissibile, la determinazione dell'ordine ottimo del filtro che si andrà ad implementare. Quest'ordine è stato poi sfruttato come caratteristica di input nella successiva realizzazione delle altre due finestre. La scelta della finestra di Hamming è stata arbitraria, mentre la finestra rettangolare è stata selezionata volendo dimostrare come la soluzione che in apparenza sembra la più ovvia e immediata da prendere risulti in realtà la meno appropriata, portando in essere complicazioni e artefatti indesiderati.

Una volta deciso dunque il tipo di filtro da utilizzare per il conseguimento dello scopo (filtro FIR passa-banda), le specifiche di ingresso (l'intervallo di frequenze), il metodo di realizzazione (progettazione tramite finestre) e le finestre (Kaiser, Hamming e rettangolare), si è passati alla implementazione (ex-novo) di un sistema che effettuasse un filtraggio monodimensionale.

In altri termini, si è passati alla realizzazione di un sistema lineare tempo-invariante che dato in ingresso un segnale dipendente dal tempo (il nostro segnale EEG), eseguisse la sommatoria di convoluzione dello stesso con i coefficienti della risposta impulsiva del filtro progettato e realizzato secondo le specifiche date, ottenendo in uscita il segnale filtrato desiderato su cui poter fare le nostre considerazioni.

Per aumentare la velocità di esecuzione del filtraggio e renderlo computazionalmente meno oneroso, si è scelto di procedere sul segnale di ingresso per blocchi.

2.2 PROGETTO DI FILTRI DIGITALI

Le proprietà di un filtro digitale sono generalmente ben esprimibili nel dominio delle frequenze. In particolare, per filtri selettivi come il filtro passa-banda, le specifiche possono essere date attraverso uno *schema di tolleranza*:

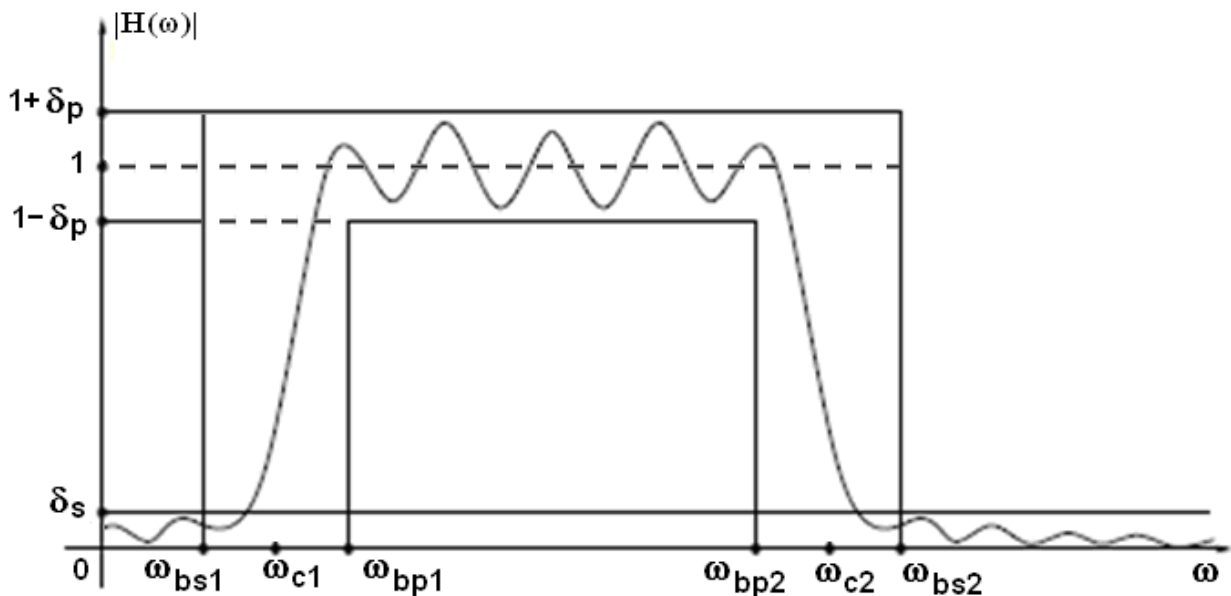


Figura 2.1: Schema di tolleranza per un filtro passa-banda. $|H(\omega)|$ rappresenta il modulo della risposta impulsiva espressa in frequenza

Gli elementi principali di uno schema di tolleranza si riferiscono al guadagno e sono, per un filtro passa-banda:

1. le frequenze ω_{bp1} , ω_{bp2} , ω_{bs1} e ω_{bs2} che definiscono rispettivamente le condizioni di accettabilità per la banda passante e la banda di stop (passa-basso e passa-alto); queste condizioni possono essere espresse come segue:

$$\omega_{bs1} \leq \omega_{C1} \leq \omega_{bp1} \quad (1.1)$$

$$\omega_{bp2} \leq \omega_{C2} \leq \omega_{bs2}$$

dove ω_{C1} e ω_{C2} sono rispettivamente le *frequenze di taglio* passa-alto e passa-basso, espresse in radianti. In alternativa, può essere dato un vincolo sulla dimensione

$$\Delta\omega = \omega_{bp1} - \omega_{bs1} = \omega_{bs2} - \omega_{bp2} \quad (1.2)$$

della *banda di transizione* (espressa ancora in radianti).

La *banda di transizione normalizzata* sarà dunque pari a:

$$\Delta f_{norm} = \frac{\Delta f}{f_{camp}} = \frac{\Delta\omega}{2\pi} \quad (1.3)$$

dove Δf rappresenta la banda di transizione espressa in Hz ed f_{camp} è la frequenza di campionamento (sempre espressa in Hz).

2. le dimensioni massime δ_p e δ_s permesse alle oscillazioni rispettivamente in banda passante e in banda proibita; esse sono usualmente chiamate *deviazioni*. Le deviazioni in banda passante e proibita possono essere espresse anche in decibel:

$$A_p = 20 \log \frac{1 + \delta_p}{1 - \delta_p} \approx 17.4 \delta_p \text{ dB}, \quad A_s = -20 \log \delta_s \text{ dB} \quad (1.4)$$

dove A_p denota l'*oscillazione* in banda passante, mentre A_s denota l'*attenuazione* in banda proibita.

δ_p è dunque l'errore massimo che si commette per approssimare 1 in banda passante, mentre δ_s è l'errore massimo che si commette per approssimare 0 in banda attenuata. Il metodo delle finestre ha la caratteristica di garantire errori circa uguali:

$$\delta_p \cong \delta_s \cong \delta \quad (1.5)$$

e il valore di δ dipende solo dalla finestra utilizzata.

Tutte le frequenze specificate devono essere riferite alla frequenza di campionamento f_{camp} ed in particolare devono essere inferiori a $\frac{f_{camp}}{2}$ così da soddisfare il criterio di Nyquist.

Per quanto riguarda la risposta in fase, usualmente sono sufficienti specifiche di tipo qualitativo sulla *linearità* di tale risposta; criteri quantitativi sono richiesti solo per particolari applicazioni, ad esempio per il progetto di filtri di compensazione della risposta in fase di un sistema.

2.3 PROGETTO DEL FILTRO MEDIANTE L'USO DI FINESTRE

La tecnica di progettazione mediante finestre è basata sull'idea di approssimare il filtro desiderato, eventualmente non causale e con risposta all'impulso $h_d(n)$ di durata infinita, azzerando $h_d(n)$ al di fuori di una finestra temporale di lunghezza M, nella speranza che l'approssimazione sia tanto più buona quanto più la dimensione M della finestra è grande.

Più precisamente:

1. si considera il filtro desiderato con risposta all'impulso $h_d(n)$ eventualmente di durata infinita
2. fissato un intero M, si costruisce il filtro FIR con risposta all'impulso $h_M(n)$ tale che:

$$h_M(n) = \begin{cases} h_d(n), & \text{se } |n| \leq (M-1)/2 \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (1.6)$$

3. si ottiene infine il filtro FIR causale con risposta all'impulso $h_M(n - M/2)$.

Studiamo ora come il filtro con risposta $h_M(n)$ approssimi il filtro con risposta $h_d(n)$ al variare di M. Per semplicità assumiamo che il filtro che desideriamo approssimare sia un filtro passa-basso ideale caratterizzato dalla seguente risposta in frequenza:

$$H_d(e^{j\omega}) = \begin{cases} 1, & \text{se } |\omega| \leq 1 \\ 0, & \text{se } 1 < |\omega| \leq \pi \end{cases} \quad (1.7)$$

Denotiamo con $H_M(e^{j\omega})$ la risposta in frequenza del filtro $h_M(n)$. Si possono osservare due fenomeni:

1. $H_M(e^{j\omega})$ ha una banda di transizione non nulla, la cui ampiezza converge a 0 quando M diverge
2. $|H_M(e^{j\omega})|$ presenta delle oscillazioni, sia in banda passante sia in banda proibita, la cui ampiezza massima è circa 0.2, indipendentemente dalla dimensione temporale M della finestra.

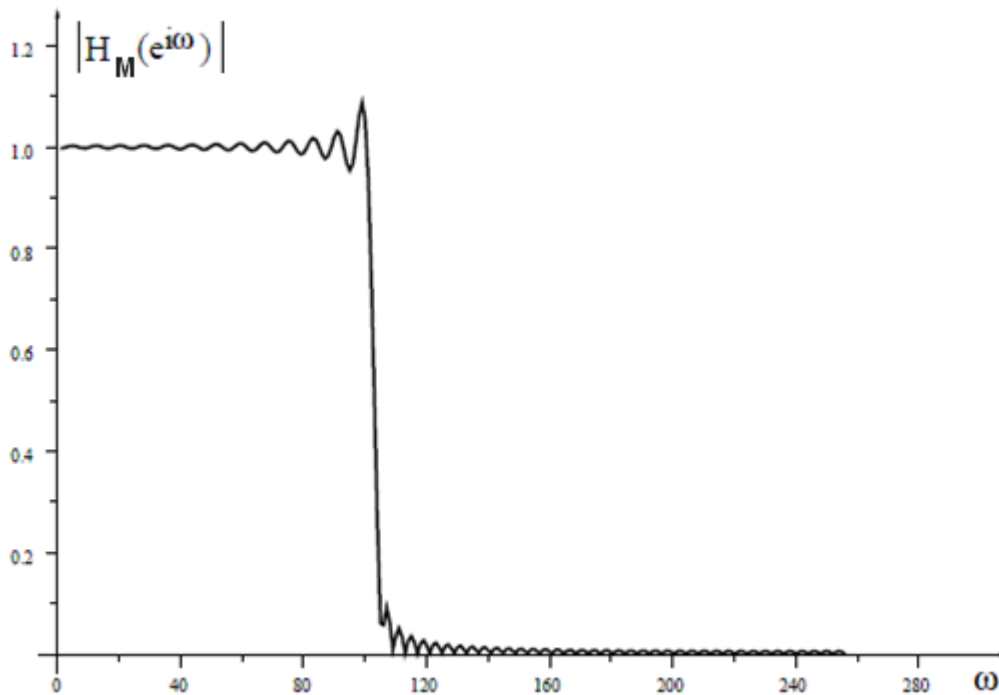


Figura 2.2: Modulo della risposta in frequenza di un filtro passa-basso ottenuto col metodo delle finestre

Il secondo fenomeno è particolarmente negativo, ed è collegato al tipo di convergenza della serie di Fourier (*fenomeno di Gibbs*); esso tuttavia può essere limitato, anche se non completamente eliminato, scegliendo finestre, $w_M(n)$, adeguate.

Tali finestre dovranno essere diverse da 0 nell'intervallo $-(M-1)/2 \leq n \leq (M-1)/2$ e dovranno essere simmetriche rispetto all'origine.

La relazione tra il filtro desiderato e il filtro FIR ottenuto con la finestra $w_M(n)$ è allora:

$$h_M(n) = w_M(n)h_d(n). \quad (1.8)$$

Per quanto riguarda lo studio effettuato, si sono scelte la finestre di Kaiser (dalla quale è stato ricavato l'ordine migliore per il filtro in esame, che è stato utilizzato successivamente come input ulteriore per le altre due finestre), la finestra di Hamming e quella rettangolare.

2.3.1 FINESTRA DI KAISER

Kaiser trovò che una finestra vicina all'ottimalità poteva essere costruita sfruttando la funzione di Bessel modificata di ordine zero del primo tipo, una funzione che è molto semplice da implementare. La finestra così costruita ha la forma:

- *Finestra di Kaiser:*

$$w_M(n) = \begin{cases} \frac{I_0[\beta(1 - [(n - \alpha)/\alpha]^2)^{1/2}]}{I_0(\beta)}, & 0 \leq n \leq M \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (1.9)$$

dove $\alpha = M/2$ e $I_0(\cdot)$ rappresenta la funzione di Bessel modificata di ordine zero del primo tipo e si calcola come:

$$I_0(x) = 1 + \sum_{n=1}^{\infty} \left[\frac{(x/2)^n}{n!} \right]^2 \quad (2.0)$$

che mostra che $I_0(x)$ è sempre positiva. Al contrario delle altre finestre, la finestra di Kaiser ha due parametri: la lunghezza ($L = M + 1$) e il parametro β .

Variando L e β , è possibile variare la forma della finestra. Si noti che il caso $\beta = 0$ riconduce alla finestra rettangolare. Aumentando M e mantenendo costante β , il lobo centrale diminuisce ma i lobi laterali restano inalterati in ampiezza.

Definendo la frequenza di taglio ω_c come la più alta frequenza per cui vale $|H(e^{j\omega})| \geq 1 - \delta$ e la frequenza di stop del filtro ω_s come la più bassa frequenza per cui vale $|H(e^{j\omega})| \leq \delta$, la banda di transizione avrà dimensione pari a $\Delta\omega = \omega_s - \omega_c$.

Definendo inoltre:

$$A = -20 \log_{10} \delta \quad (2.1)$$

Kaiser determinò empiricamente che il valore del parametro β dipendeva direttamente dal valore di A secondo la relazione:

$$\beta = \begin{cases} 0,1102 \cdot (A - 8,7), & A > 50 \\ 0,5842 \cdot (A - 21)^{0,4} + 0,07886 \cdot (A - 21), & 21 \leq A \leq 50 \\ 0,0, & A < 21 \end{cases} \quad (2.2)$$

Si noti ancora che il caso $\beta = 0$ è la finestra rettangolare per cui $A=21$.

Il vantaggio di utilizzare la finestra di Kaiser nel progetto di un filtro è che si può ottenere un andamento quasi equi-oscillatorio sia in banda passante sia nella banda attenuata.

Inoltre, per realizzare i suddetti valori di A e $\Delta\omega$, M deve soddisfare la relazione:

$$M = \frac{A - 8}{2,285 \cdot \Delta\omega} \quad (2.3)$$

Da questa relazione appare evidente come l'ampiezza della banda di transizione converga a 0 quando M diverge.

I parametri di ingresso dunque per l'implementazione della finestra di Kaiser sono rappresentati da: frequenza di campionamento (f_{camp} , richiesta in Hertz), larghezza della banda di transizione (richiesta sempre in Hz), massima attenuazione e oscillazione permessa e frequenze di taglio passa-alto e passa-basso. Da queste specifiche in ingresso, si ricavano poi tutti gli altri parametri utili alla costruzione della finestra e quindi della risposta impulsiva del filtro.

Per lo studio in esame sono stati scelti come valori in ingresso:

- Frequenza di campionamento $\rightarrow f_{camp} = 2048$ Hz
- Massima attenuazione di banda permessa $\rightarrow \delta_p \cong \delta_s \cong \delta = 0,001$
- Banda di transizione $\rightarrow \Delta f = 10$ Hz

la corrispondente finestra $w(n)$ avrà la forma:

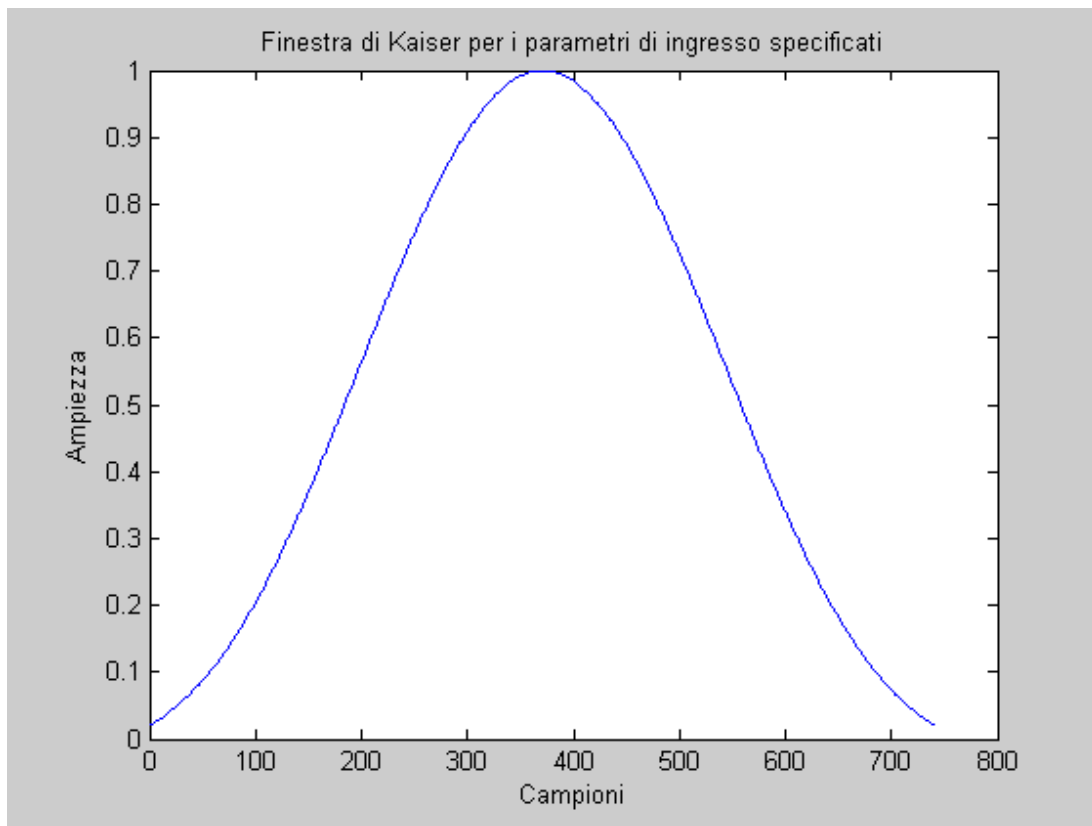


Figura 2.3: Ampiezza della finestra di Kaiser per $f_{camp} = 2048$ Hz, $\delta_p \cong \delta_s \cong \delta = 0.001$ e banda di transizione pari a 10 Hz.

L'ordine ottimo del filtro per le specifiche desiderate è dunque pari a $M = 742$ e la sua lunghezza sarà di conseguenza $L = M+1 = 743$.

Scegliendo a titolo di esempio l'intervallo complessivo di frequenze [100 500] Hz, la finestra e il relativo filtro passa-banda avranno come caratteristiche:

<i>Caratteristiche della finestra</i>	<i>Specifiche sulla frequenza BP</i>
<i>Beta: 5.6533</i>	<i>f_cutoff_lp: 500</i>
<i>Ordine del filtro: 742</i>	<i>f_cutoff_lp_normalizzata: 0.2441</i>
<i>Lunghezza del filtro: 743</i>	<i>f_cutoff_hp: 100</i>
<i>Alfa: 371</i>	<i>f_cutoff_hp_normalizzata: 0.0488</i>
<i>Passband attenuation: 60</i>	<i>stopband_lp: [0 95]</i>
<i>f_camp: 2048</i>	<i>stopband_hp: [505 1024]</i>
<i>Banda di transizione normalizzata: 0.0049</i>	<i>passband: [105 495]</i>

Tabella 2.1: Nella prima colonna della tabella vengono riportati i valori caratteristici per una finestra di Kaiser che ha come specifiche di ingresso i valori visti in precedenza. Nella seconda colonna sono invece riportate le frequenze di taglio (in ingresso e normalizzate) e le conseguenti banda passante e bande proibite.

La risposta in frequenza della finestra espressa in scala logaritmica è rappresentata in figura:

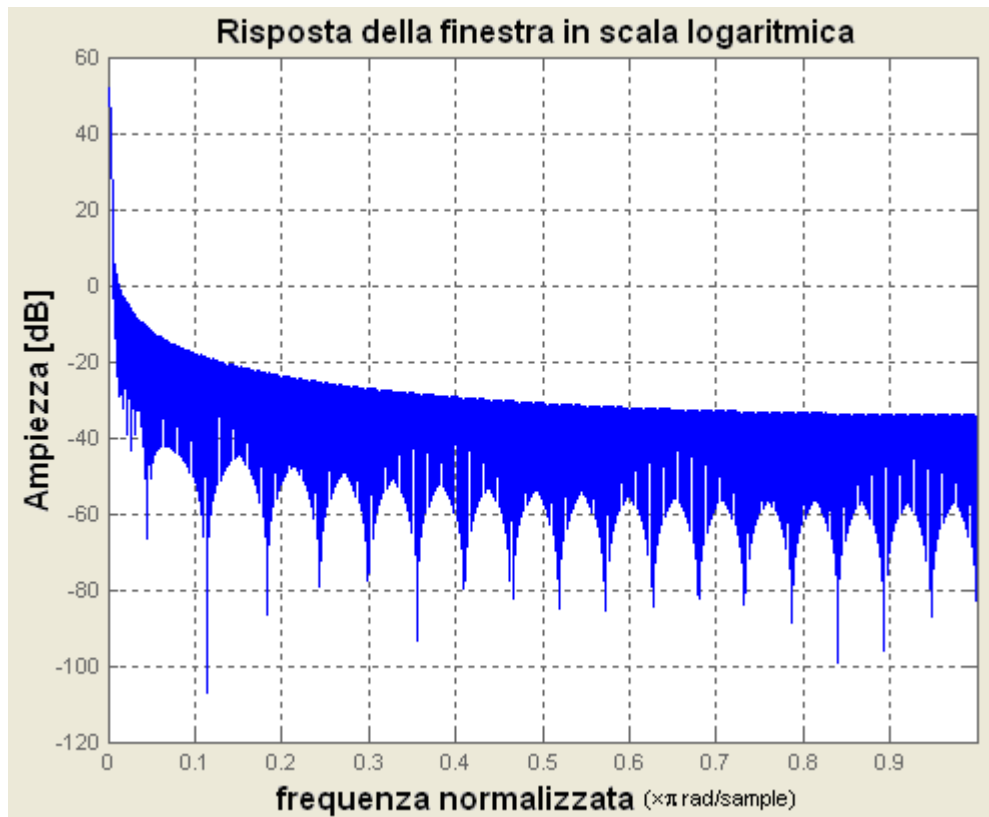


Figura 2.4: Risposta in frequenza della finestra di Kaiser in scala logaritmica (in dB)

La relazione tra il filtro desiderato e il filtro FIR ottenuto con la finestra $w(n)$ è allora:

$$h(n) = w(n)h_{BP}(n). \quad (2.4)$$

dove $w(n)$ è rappresentata dalla finestra appena costruita e $h_{BP}(n)$ è la risposta impulsiva desiderata, che per un filtro passa-banda come quello cercato è data da:

$$h_{BP}(n) = -\frac{\text{sen}(\omega_1(n - M/2))}{\pi(n - M/2)} + \frac{\text{sen}(\omega_2(n - M/2))}{\pi(n - M/2)} \quad (2.5)$$

con ω_1 che rappresenta la frequenza di taglio minore (espressa in radianti e normalizzata alla frequenza di campionamento), ossia, immaginando il filtro passa-banda come una sovrapposizione tra un filtro passa-alto che esegue un filtraggio selettivo nell'intervallo $[100, +\infty)$ (in Hz) e un filtro passa-basso che esegue il filtraggio nell'intervallo $(-\infty, 500]$ (in Hz), della medesima ampiezza, ω_1 rappresenta la frequenza di taglio del filtro passa-basso e ω_2 che rappresenta la frequenza di taglio maggiore, ossia quella del filtro passa-alto.

La risposta impulsiva $h(n)$ così calcolata è dunque descritta dalla funzione:

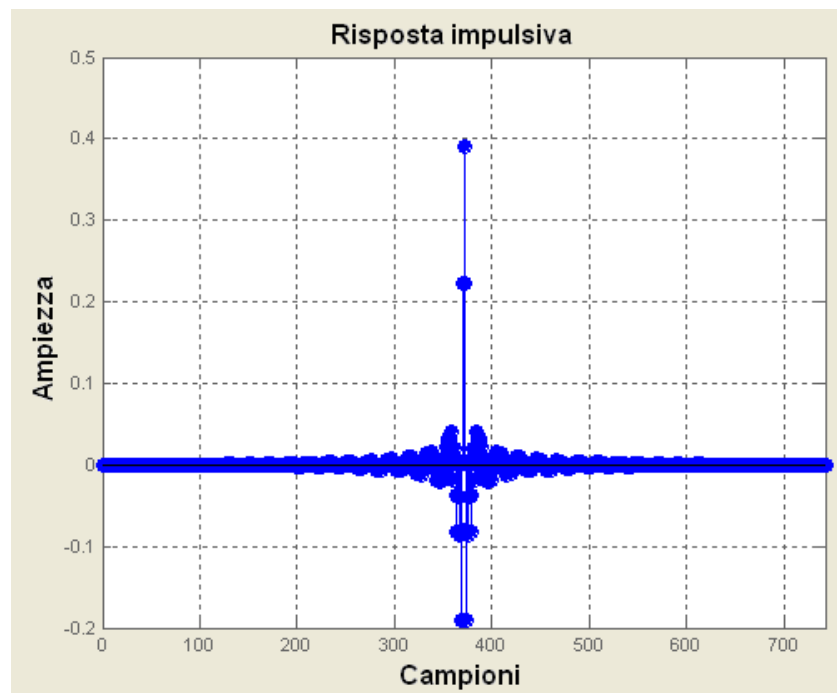


Figura 2.5: Risposta impulsiva del filtro passa-banda costruito con la finestra di Kaiser

Al fine di descrivere la qualità dell'approssimazione rispetto a un filtro ideale, è necessario verificare alcuni parametri quali ad esempio la grandezza delle oscillazioni, la linearità di fase e la frequenza di taglio a -3 dB (frequenza di taglio reale).

La risposta in frequenza del filtro passa-banda appena costruito con la finestra di Kaiser è:

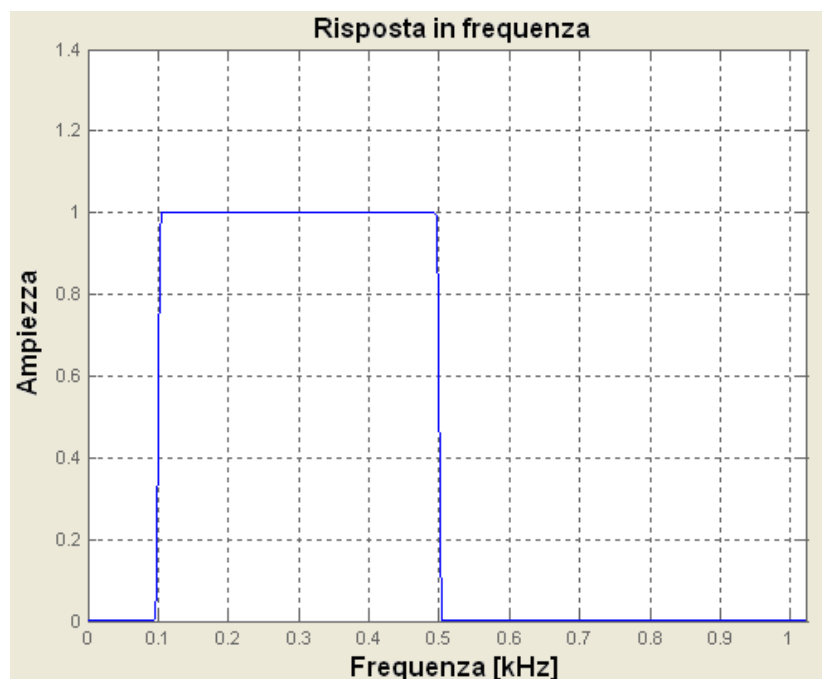


Figura 2.6: Risposta in frequenza del filtro FIR costruito con la finestra di Kaiser

La finestra di Kaiser permette quindi di costruire un filtro passa-banda con risposta in frequenza molto simile a quella ideale (viene ridotto al minimo l'effetto ringing).

E' immediato verificare come la fase sia lineare nel range di frequenze richiesto:

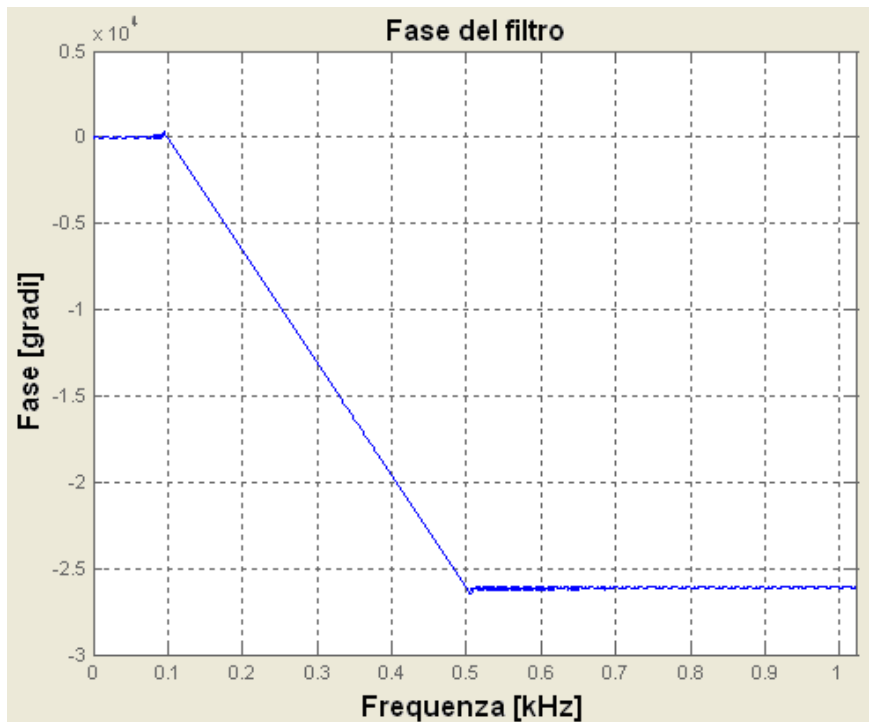


Figura 2.7: Fase del filtro. Si noti la linearità di fase nel range di frequenze richiesto

In scala logaritmica, la risposta in frequenza è descritta da:

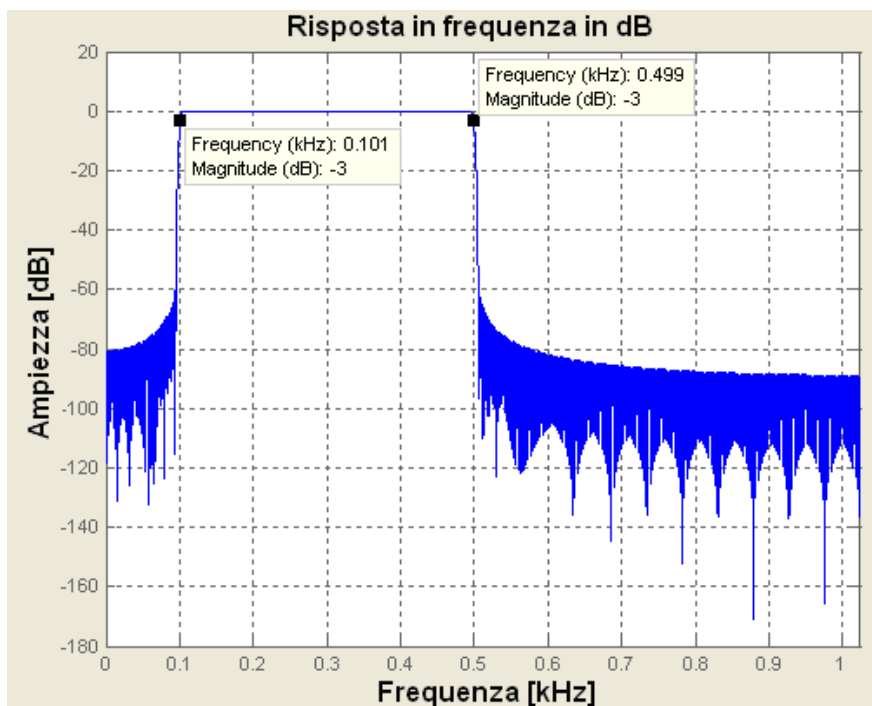


Figura 2.8: Risposta in frequenza del filtro, espressa in scala logaritmica

In corrispondenza del valore di -3 dB, le frequenze di taglio reali del filtro appena costruito sono rispettivamente pari a 101 Hz e 499 Hz contro i 100 Hz e i 500 Hz del filtro ideale. L'effetto ringing è ridotto al minimo e non sono visibili oscillazioni apprezzabili.

Sfruttando ora l'ordine del filtro ricavato dalla finestra di Kaiser e inserendolo come ulteriore specifica di ingresso, si possono costruire le altre due finestre.

2.3.2 FINESTRA DI HAMMING

La finestra di Hamming è quella finestra per cui vale:

- *Finestra di Hamming:*

$$w_M(n) = \begin{cases} 0.54 + 0.46 \cos \frac{2\pi n}{M}, & |n| \leq (M-1)/2 \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (2.6)$$

L'espressione sopra illustrata si riferisce alla finestra simmetrica centrata nell'origine. Traslandola di $M/2$ rispetto allo 0, la finestra di Hamming avrà la forma (per $M = 742$):

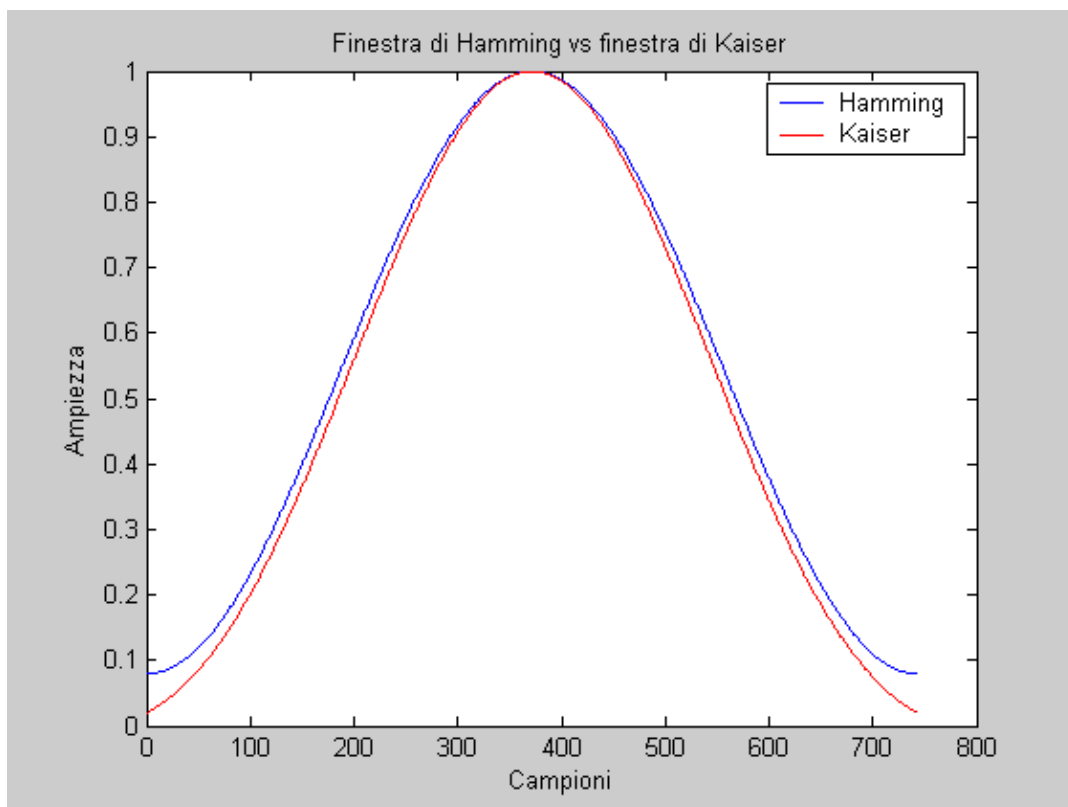


Figura 2.9: Confronto tra la finestra di Hamming e la finestra di Kaiser

La risposta in frequenza della finestra di Hamming espressa in scala logaritmica è rappresentata in figura 2.10:

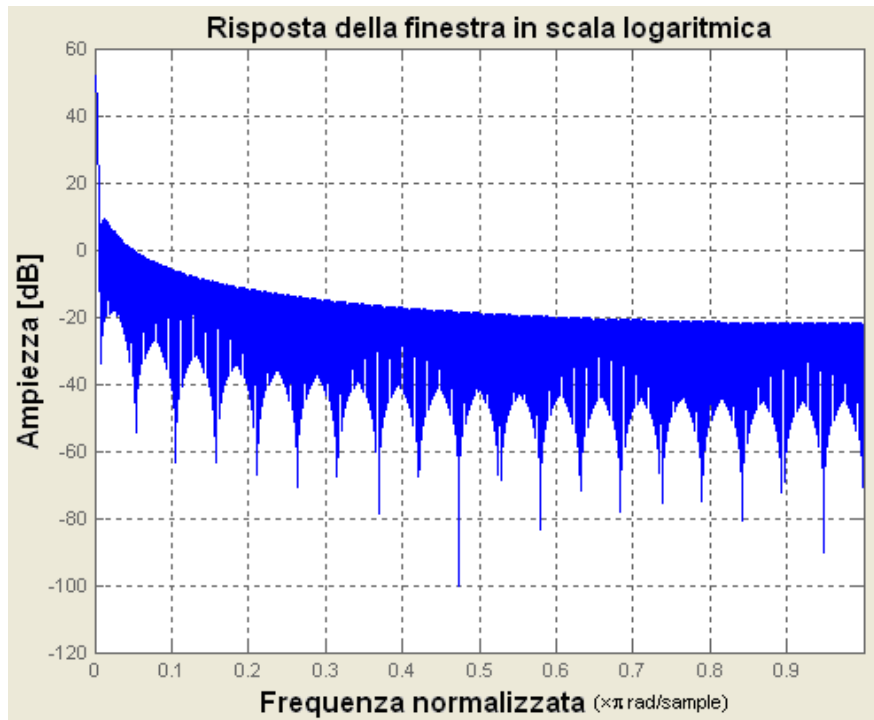


Figura 2.10: Risposta in frequenza della finestra di Hamming in scala logaritmica (in dB)

Con lo stesso procedimento visto in precedenza, secondo la relazione 2.4, si dovrà dunque moltiplicare la finestra $w(n)$ appena costruita per la risposta impulsiva del filtro passa-banda $h_{BP}(n)$. La risposta risultante avrà la forma:

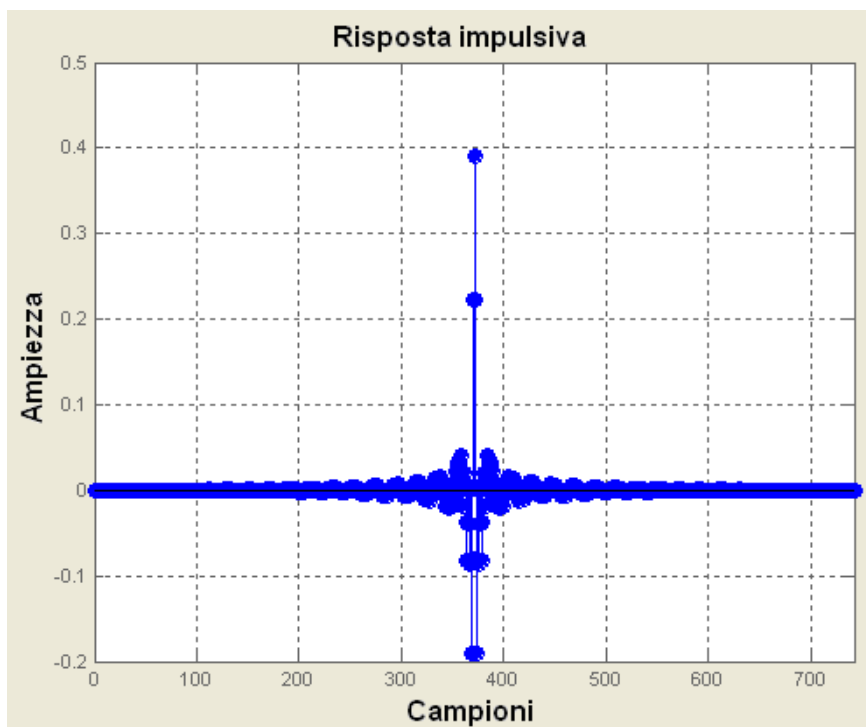


Figura 2.11: Risposta impulsiva del filtro passa-banda costruito con la finestra di Hamming

Analizzando ora il comportamento del filtro in frequenza, la sua risposta impulsiva avrà forma:

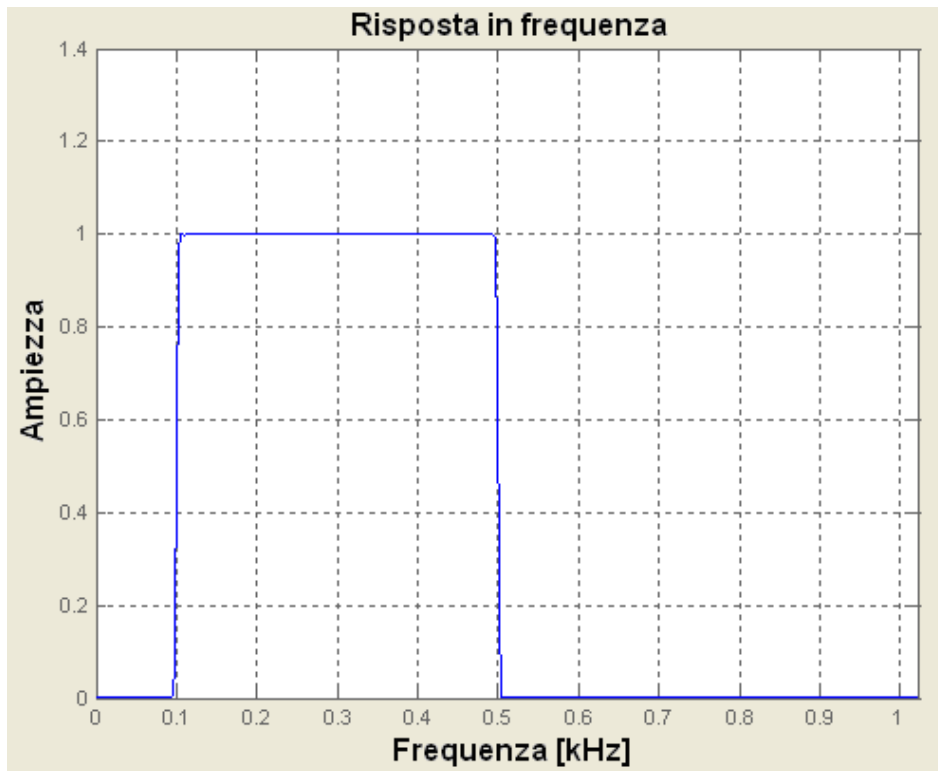


Figura 2.12: Risposta in frequenza del filtro costruito con la finestra di Hamming

Che in scala logaritmica risulterà essere:

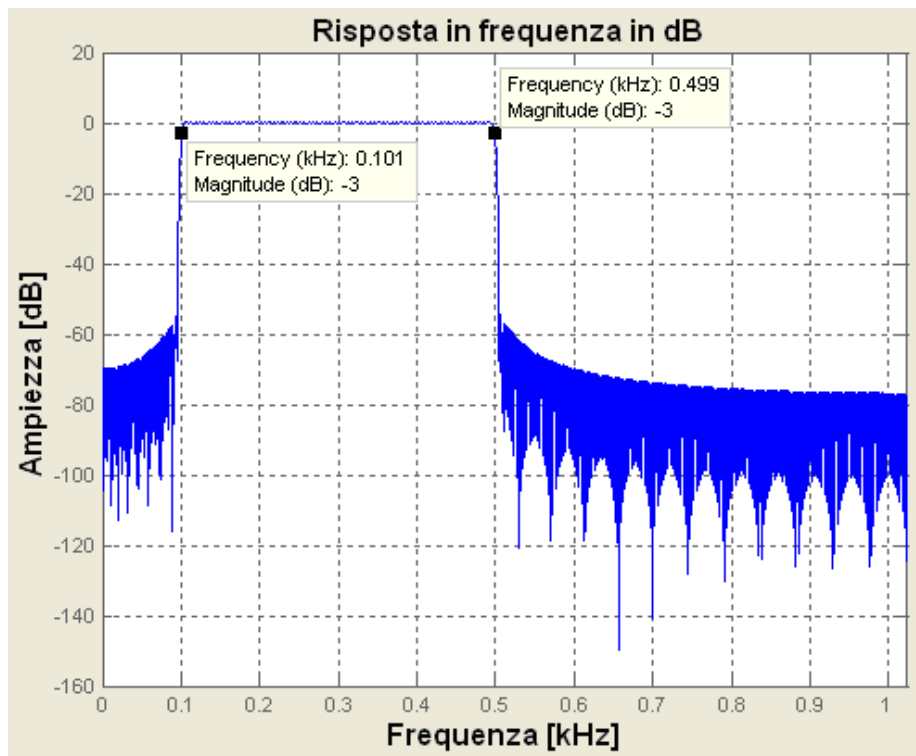


Figura 2.13: Risposta in frequenza del filtro, espressa in scala logaritmica

Rispetto alla finestra di Kaiser, la finestra di Hamming comincia a presentare delle oscillazioni leggermente più visibili nel range di frequenza che il filtro lascia “passare”:

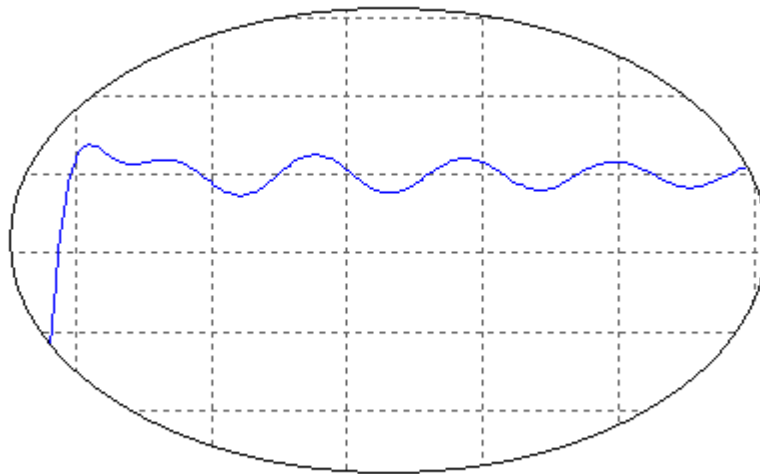


Figura 2.14: Particolare della risposta in frequenza del filtro costruito con la finestra di Hamming

Di conseguenza il segnale risultante manifesterà delle oscillazioni “non reali”, ma dovute al filtraggio stesso, seppure ancora tollerabili.

La fase è ancora lineare, come si vede in figura 2.15:

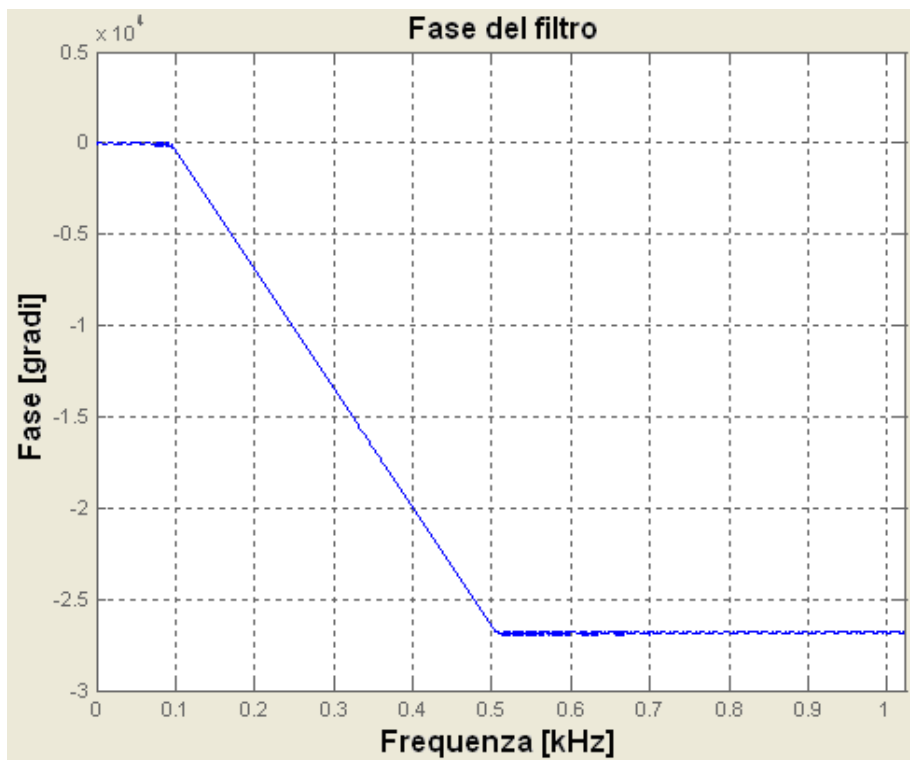


Figura 2.15: Fase del filtro costruito con la finestra di Hamming

2.3.3 FINESTRA RETTANGOLARE

La finestra rettangolare sembrerebbe a primo impatto la finestra più comoda e ovvia da utilizzare, volendo troncare la risposta impulsiva del filtro entro un certo range di frequenze e volendo lasciare inalterata l'ampiezza della stessa:

- *Finestra rettangolare:*

$$w_M(n) = \begin{cases} 1, & 0 \leq n \leq M \\ 0, & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (2.7)$$

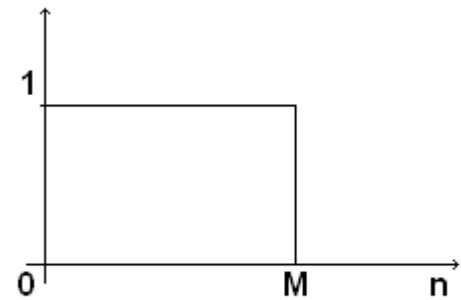


Figura 2.16: Finestra rettangolare

Prendendo il caso di $M = 742$, la finestra rettangolare, in confronto alle altre due finestre viste finora, avrà la forma:

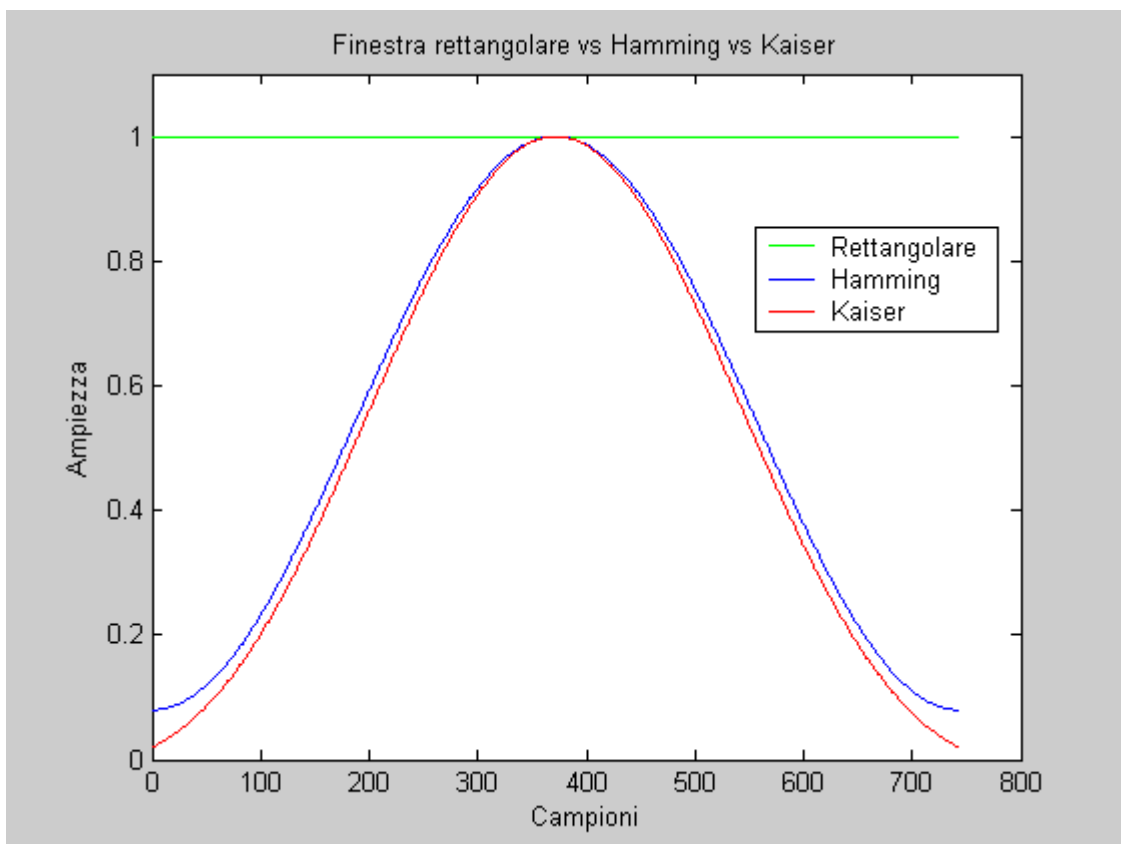


Figura 2.17: Confronto tra la finestra rettangolare e le altre finestre (Hamming e Kaiser)

Che espressa in scala logaritmica avrà la forma:

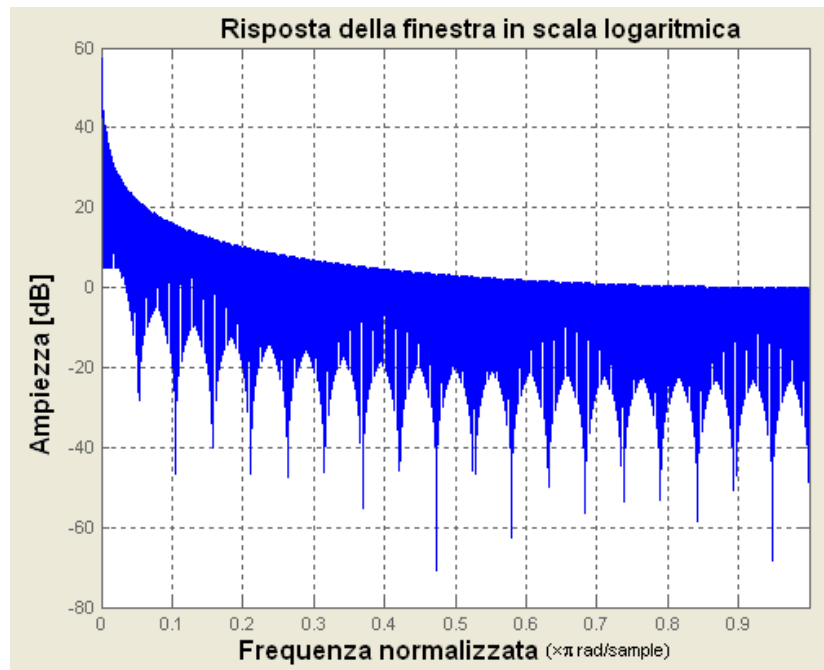


Figura 2.18: Risposta in frequenza della finestra rettangolare in scala logaritmica (in dB)

In realtà, se noi ora, dopo aver costruito la finestra rettangolare per l'ordine M desiderato, andiamo a moltiplicarla per la risposta impulsiva del filtro passa-banda $h_{BP}(n)$ secondo la relazione 2.4 ($h(n) = h_{BP}(n)rett_M(n)$), otteniamo una risposta del filtro pari a:

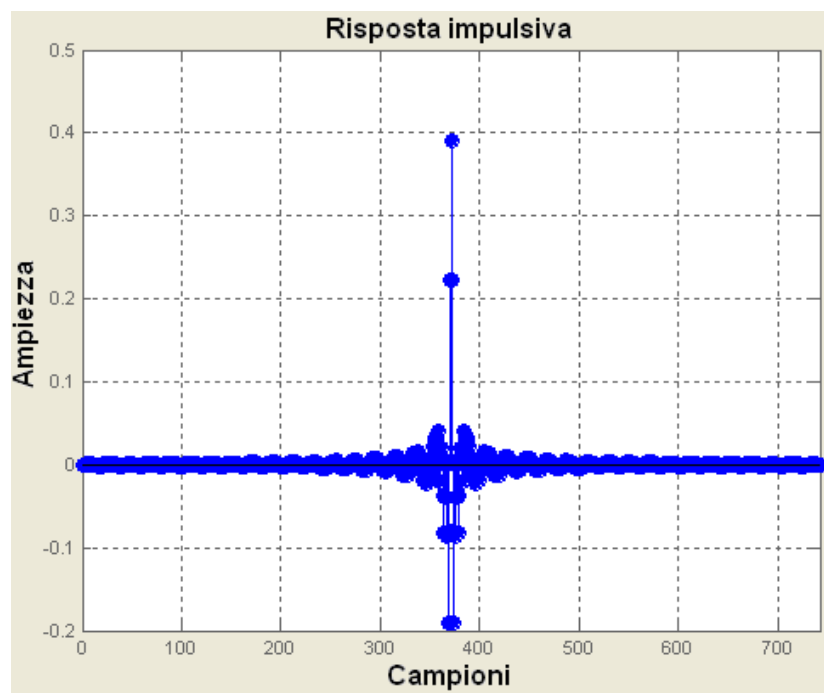


Figura 2.19: Risposta impulsiva del filtro passa-banda costruito con la finestra rettangolare

e quello che succede in frequenza, dato dal teorema di convoluzione, è:

$$H(f) = H_{BP}(f) * sinc(f) \quad (2.8)$$

valendo per la funzione rettangolare:

$$rect_M(\omega) = \sum_{n=0}^M e^{j\omega n} = \frac{1 - e^{j\omega(M+1)}}{1 - e^{j\omega}} = e^{-j\omega \frac{M+1}{2}} \frac{sen(\omega(M+1)/2)}{sen(\omega/2)} \quad (2.9)$$

Convolviendo quindi la risposta in frequenza del filtro passa-banda $H_{BP}(f)$ con la funzione $sinc(f)$, si formano oscillazioni di ampiezza maggiore che distorcono il segnale. In frequenza, infatti, si avrà:

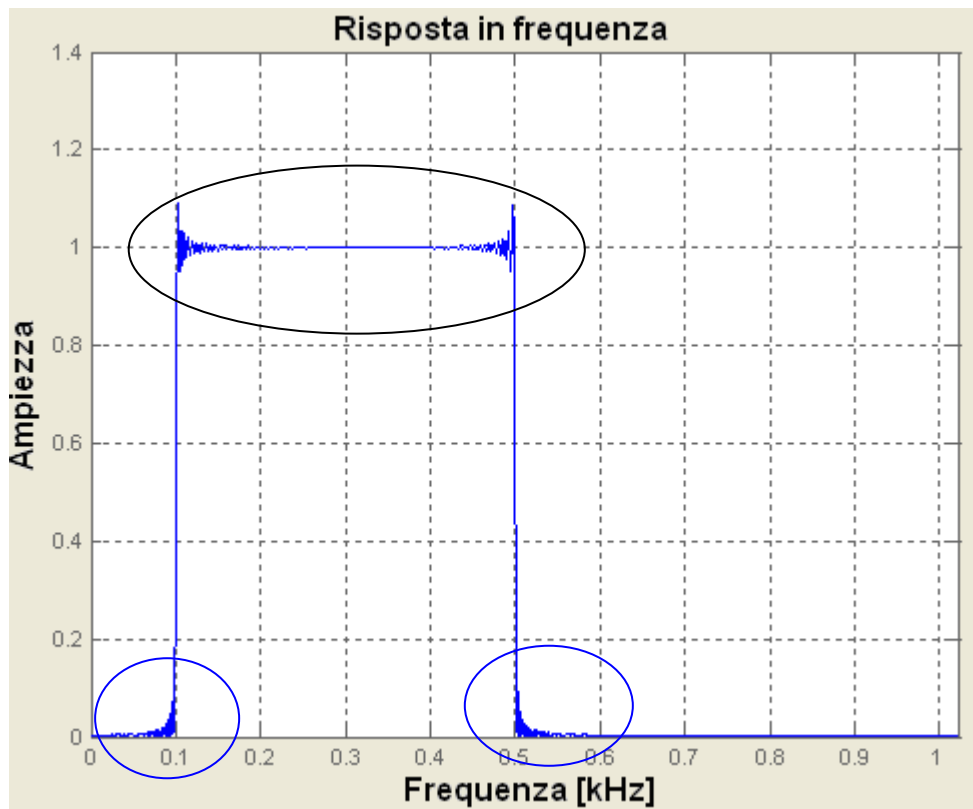


Figura 2.20: Risposta in frequenza del filtro passa-banda di ordine $M = 742$ costruito mediante l'utilizzo di una finestra rettangolare

Si nota come in questo caso siano evidenti le oscillazioni sia in banda passante (all'interno dell'area nera) sia nella banda di attenuazione (all'interno delle aree blu). Oscillazioni che produrrebbero sul segnale di uscita delle distorsioni indesiderate, evidenziando delle oscillazioni che in realtà risultano essere errori di filtraggio causati dal filtro stesso.

Nelle figure sottostanti vengono riportati i particolari delle oscillazioni in banda passante e in banda proibita:

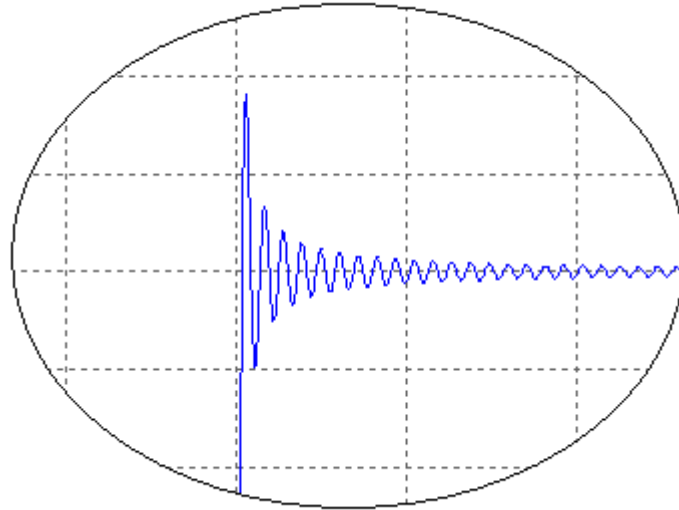


Figura 2.21: Oscillazioni caratteristiche della finestra rettangolare in banda passante

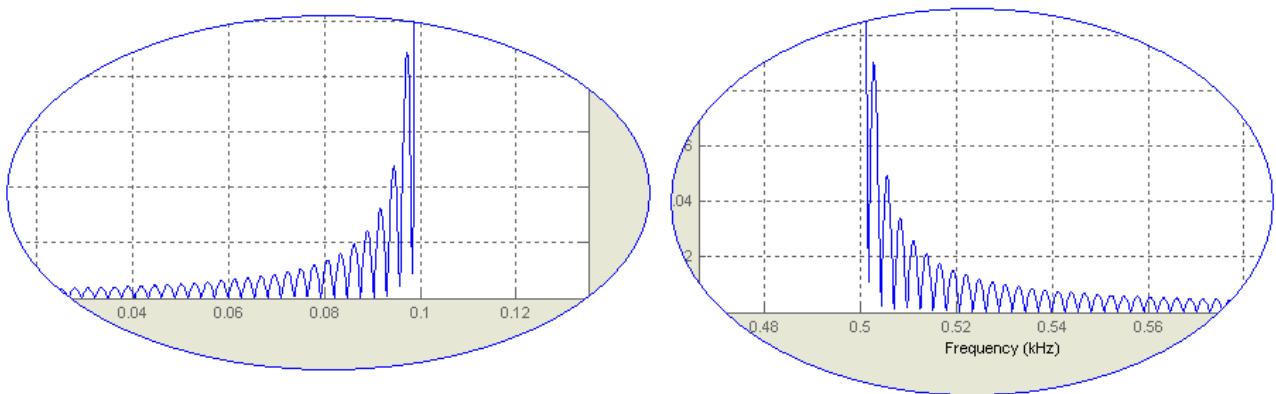


Figura 2.22: Oscillazioni caratteristiche della finestra rettangolare in banda proibita

Anche esprimendo la risposta impulsiva in frequenza in scala logaritmica è possibile notare la presenza di tali oscillazioni, sebbene in maniera molto più modesta rispetto a prima:

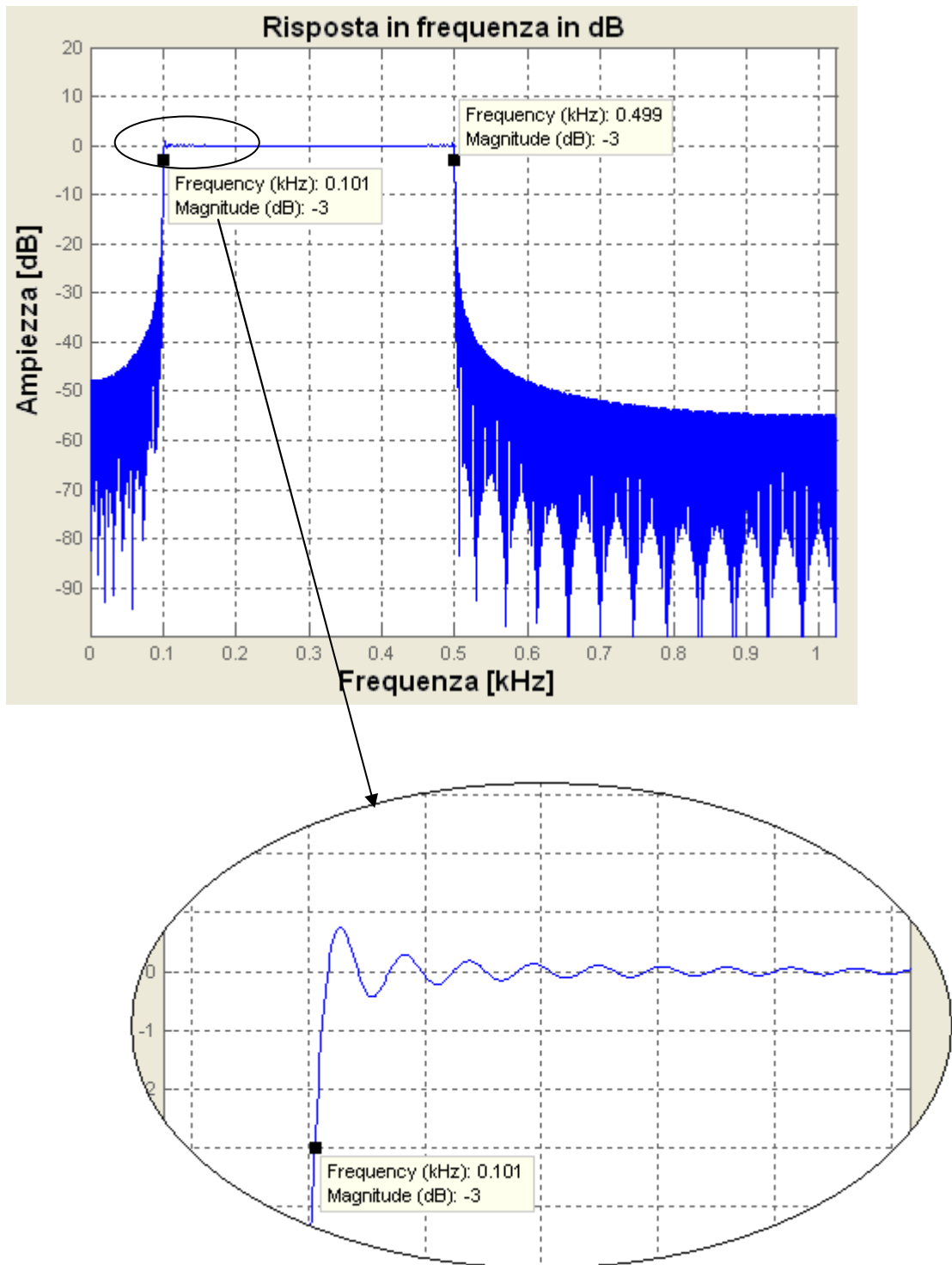


Figura 2.23: Risposta impulsiva espressa in scala logaritmica (nel tondo sono in evidenza le oscillazioni prodotte dalla finestra rettangolare)

La progettazione mediante finestre richiede dunque di operare due scelte:

1. il tipo di finestra
2. la dimensione M dell'intervallo (nel nostro caso M viene ricavato attraverso la finestra di Kaiser)

e le scelte progettuali sono legate alle seguenti considerazioni:

1. la massima ampiezza delle oscillazioni in banda passante e proibita dipende dal tipo di finestra, ma non dipende da M
2. l'ampiezza della banda di transizione è inversamente proporzionale ad M , con coefficiente di proporzionalità dipendente dal tipo di finestra

2.4 IMPLEMENTAZIONE DELLE FINESTRE E DEL FILTRO

Per la creazione delle finestre viste nei paragrafi precedenti e per le verifiche effettuate durante la prima fase dell'analisi (sfruttando alcuni dati di prova forniti dall'azienda Micromed) è stato utilizzato il programma MatLab (abbreviazione di **Matrix Laboratory**): è un ambiente per il calcolo numerico e l'analisi statistica che comprende anche l'omonimo linguaggio di programmazione creato dalla *MathWorks*. MatLab consente di manipolare matrici, visualizzare funzioni e dati, implementare algoritmi, creare interfacce utente, e interfacciarsi con altri programmi.

Le finestre viste sono in realtà già presenti all'interno dell'ambiente MatLab, ma, in accordo con la Micromed, si è deciso di riscriverle ex-novo sotto forma di codice sorgente. Codice che verrà successivamente tradotto nel linguaggio di programmazione C++ per essere utilizzato dall'azienda. I risultati ottenuti sono stati poi confrontati con quelli già a disposizione per verificarne la correttezza.

Una volta costruite le finestre si è passati ad implementare il filtro FIR, ossia ad implementare la sommatoria di convoluzione:

$$y(n) = \sum_{k=0}^M h(k)x(n-k). \quad (2.10)$$

Utilizzando poi questa funzione, si è passati alla fase di filtraggio vero e proprio. Essendo i dati di lunghezza elevata e i file da analizzare di grandi dimensioni, si è scelto di filtrare i segnali in ingresso dividendoli in blocchi (come spiegheremo più avanti), apportando alcuni accorgimenti per far sì che il filtraggio avvenisse nella maniera corretta. E' importante sottolineare come le convenzioni adottate da MatLab siano che il primo campione di un vettore qualunque x , ossia il valori contenuto in $x(1)$, è quello che corrisponde al tempo $t = 0$. Perciò ad una finestra che va da 0 a M , corrisponderà in MatLab un vettore che va da 1 a $M + 1 = L$.

L'implementazione di un filtraggio generico è data dall'equazione alle differenze 2.11:

$$a(1)y(n) = b(1) * x(n) + b(2) * x(n-1) + \dots + b(nb+1) * x(n-nb) - a(2) * y(n-1) - \dots - a(na+1) * (y-n-na)$$

Nel caso di filtro FIR i valori dei coefficienti da $a(2)$ ad $a(na+1)$ devono essere pari a 0, perché l'uscita dipende solo dall'ingresso attuale e dagli ingressi precedenti e non dalle uscite precedenti.

Il filtro FIR deve realizzare quindi l'implementazione dell'equazione alle differenze:

$$a(1)y(n) = b(1) * x(n) + b(2)x(n-1) + \dots + b(nb+1) * x(n-nb) \tag{2.12}$$

Il valore di $a(1)$, inoltre, per un filtro FIR deve essere pari a 1. L'equazione così ricavata concorda con la somma di convoluzione 2.10:

$$y(n) = \sum_{k=0}^M b(k)x(n-k) \tag{2.10}$$

Sviluppando questa espressione si avrà che:

$$\begin{aligned} y(0) &= b(0)x(0) \\ y(1) &= b(0)x(1) + b(1)x(0) \\ y(2) &= b(0)x(2) + b(1)x(1) + b(2)x(0) \\ &\dots \\ y(M) &= b(0)x(M) + b(1)x(M-1) + \dots + b(M-1)x(1) + b(M)x(0) \\ y(M+1) &= b(0)x(M+1) + b(1)x(M) + \dots + b(M-1)x(2) + b(M)x(1) \\ &\dots \\ y(n) &= b(0)x(n) + b(1)x(n-1) + \dots + b(M)x(n-M) \end{aligned} \tag{2.13}$$

In forma matriciale sarà quindi:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} y(0) \\ y(1) \\ y(2) \\ \dots \\ y(M) \\ y(M+1) \\ \dots \\ y(n) \end{bmatrix}}_Y \underbrace{[n \times 1]} = \underbrace{\begin{bmatrix} b(0) & 0 & 0 & \dots & \dots & 0 & 0 & 0 \\ b(1) & b(0) & 0 & 0 & \dots & \dots & 0 & 0 \\ b(2) & b(1) & b(0) & 0 & 0 & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & b(0) & 0 & \dots & \dots & \dots \\ b(M) & b(M-1) & \dots & b(1) & b(0) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & b(M) & \dots & \dots & \dots & \dots & 0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & b(0) & 0 \\ 0 & 0 & \dots & \dots & \dots & \dots & b(1) & b(0) \end{bmatrix}}_{B' \ [n \times n]} \cdot \underbrace{\begin{bmatrix} x(0) \\ x(1) \\ x(2) \\ \dots \\ x(M) \\ x(M+1) \\ \dots \\ x(n) \end{bmatrix}}_X \underbrace{[n \times 1]} \tag{2.14}$$

L'idea è stata, quindi, quella di implementare una funzione che sviluppasse il prodotto di matrici appena esplicitato. Importante sottolineare come nelle righe della matrice B' compaia il vettore b dei coefficienti del filtro, seppure in ordine inverso. Ma il metodo delle finestre assicura un vettore di coefficienti simmetrico, pertanto non sarà necessario invertire il vettore b nella creazione della matrice B' . Tale matrice comunque, per evitare di rendere computazionalmente troppo onerosa l'operazione di filtraggio, verrà creata non interamente, ma una riga per volta, andando a sostituire man mano la riga successiva con quella precedente.

Da sottolineare che, per definizione, il filtro FIR introduce di per sé un ritardo di gruppo pari alla metà della larghezza della sua finestra ($L/2$).

Per effettuare il filtraggio dei dati, sfruttando le implementazioni create in precedenza, poiché i segnali in ingresso al filtro erano di dimensioni troppo elevate e computazionalmente il filtraggio sarebbe stato troppo oneroso in termini di tempo e memoria, si è scelto di procedere per blocchi. Si è deciso di anticipare il segnale di uscita del filtro di L punti (con L larghezza della finestra).

Per come operano i filtri FIR infatti, se si effettuasse solo una divisione a blocchi del segnale in ingresso, le parti iniziali di ogni blocco filtrato risulterebbero essere diverse dal risultato atteso, in quanto il filtraggio non terrebbe in considerazione dei valori finali del blocco precedente. Per effettuare quindi il filtraggio in maniera corretta, sfruttando la divisione in blocchi del segnale in ingresso, è necessario creare un vettore di appoggio (tmp), su cui verrà effettuato il filtraggio, e da cui poi verranno copiati i valori finali nel segnale di uscita:

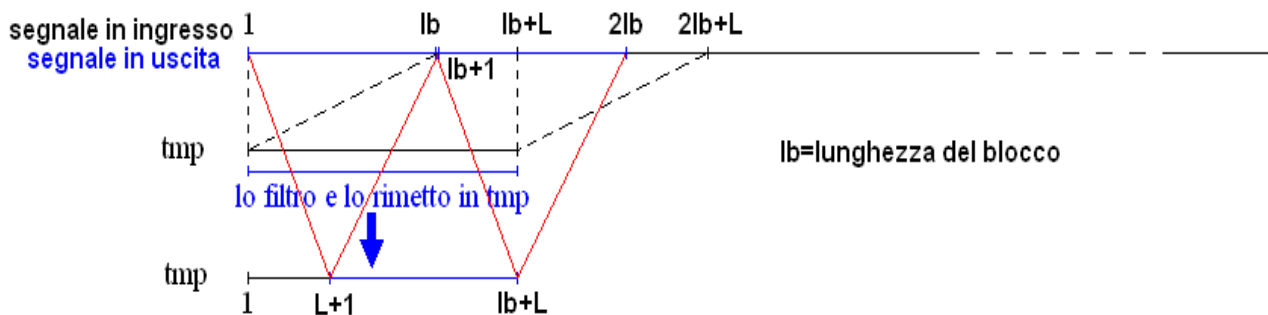


Figura 2.24: Schematizzazione del filtraggio a blocchi: il blocco di lunghezza $lb+L$ viene ricopiato nel vettore di appoggio tmp . Viene effettuato il filtraggio su quest'ultimo e il risultato viene copiato dentro tmp stesso. A questo punto i valori da $(L+1)$ a $(lb+L)$ vengono ricopiati sopra il segnale originale. Si passa quindi al blocco successivo (i cui valori saranno nell'intervallo $[lb \ 2lb+L]$) ripetendo le operazioni appena viste. E così via sino alla fine. Essendo il nostro segnale di ingresso un segnale EEG, e di conseguenza una matrice $[\text{num_canali} \times \text{num_punti}]$, basterà ripetere il procedimento per ogni riga (e il vettore di appoggio tmp sarà dunque una matrice di appoggio tmp , di dimensioni $[\text{num_canali} \times lb+L]$).

Così facendo, quando si passa da un blocco al successivo, si tiene sempre in considerazione il pezzo finale del blocco precedente, e non si perde informazione (ecco il motivo per cui si è scelto di anticipare l'uscita).

E' importante notare come il risultato finale, oltre a non tenere conto per scelta degli ultimi 1-2 secondi, è traslato rispetto al segnale originale di $L/2$ punti, con L lunghezza del filtro (anticipo imposto di L punti e ritardo intrinseco del filtro FIR di $L/2$ punti producono un anticipo complessivo di $L/2$ punti).

Il tempo comunque impiegato dal programma MatLab per leggere, scrivere e soprattutto filtrare i segnali in ingresso è un tempo molto alto e clinicamente inaccettabile: per un tracciato EEG della durata di 15 min campionato alla frequenza di campionamento di 2048 Hz ci si impiega circa 1 ora e mezza per filtrarlo e mezz'ora per riscriverlo, per un tempo totale quasi sempre superiore alle due ore. È facile capire come questo tempo non possa essere tollerato dal punto di vista medico. Per questo motivo tutti i codici sorgenti creati e utilizzati nel filtraggio saranno poi convertiti nel linguaggio di programmazione C++ per un'esecuzione molto più rapida e vantaggiosa. La Micromed successivamente integrerà le proprie apparecchiature con i codici sorgenti così tradotti nell'ottica di sviluppare prodotti sempre al passo con le attuali scoperte scientifiche.

3. CAPITOLO 3: DATI E RISULTATI

Nel corso del presente capitolo verranno presentati i dati su cui è stata fatta l'analisi delle HFO, e i risultati a cui si è arrivati verranno poi confrontati con quelli ottenuti dal filtraggio effettuato con il filtro oggetto di questo elaborato per poterne validare l'efficacia.

3.1 DATI

Durante lo svolgimento del presente elaborato sono stati utilizzati due differenti tipologie di dati. In principio si è sfruttato una serie di segnali forniti dalla Micromed, di dimensione relativamente piccola (in termini di memoria) e campionati con frequenze di campionamento più basse (massimo 1024 Hz) rispetto a quelle necessarie per l'analisi delle oscillazioni ad alta frequenza, per poter testare i codici sorgenti implementati in MatLab (adattando di conseguenza le bande di frequenza). Sono stati scelti, dunque, dei set di dati diversi tra loro in termini di numero di canali, frequenza di campionamento e durata del segnale (e quindi numero di punti). Questa scelta è stata fatta per capire come si sarebbero comportate le implementazioni create e per poterne migliorare computazionalmente le prestazioni.

In partenza si era inoltre pensato di sfruttare una toolbox interattiva di MatLab, ossia EEGLAB, per leggere i tracciati della Micromed e per caricarli all'interno dell'ambiente di lavoro MatLab; ma per tracciati di dimensione troppo grande (lunga durata e alta frequenza di campionamento), questa toolbox incorreva in problemi di gestione di memoria. Si è passati, quindi, ad utilizzare delle procedure (di lettura prima e di scrittura poi) sviluppate direttamente in Micromed per la conversione dei tracciati rilevati con le loro apparecchiature in segnali leggibili dal programma MatLab e viceversa. Per il loro utilizzo prossimo poi i codici sorgenti scritti in ambiente MatLab saranno tradotti in linguaggio Pseudo-C ed integrati agli strumenti dell'azienda.

Per la seconda parte dello studio, invece, ossia per il filtraggio e l'analisi dei tracciati alla ricerca delle oscillazioni ad alta frequenza, sono stati utilizzati tre diversi set di dati, forniti gentilmente dal Centro Medico Universitario di Utrecht (Olanda), nella fattispecie:

1. Aa: 32 canali, $f_{camp} = 2048$ Hz, durata: 701.18 secondi
2. Be: 32 canali, $f_{camp} = 2048$ Hz, durata: 468.84 secondi
3. Bo: 32 canali, $f_{camp} = 2048$ Hz, durata: 359.59 secondi

Gli elettrodi utilizzati per la loro acquisizione sono una combinazione di elettrodi di tipo STRIP (successivamente denotati con la sigla *Rst*) e GRID (indicati con la sigla *Gr*) posizionati nella regione cerebrale mesiale temporale e sub-temporale, a seguito di un'indagine pre-chirurgica: per poter definire, infatti, la superficie sulla quale andare a posizionare gli elettrodi si dovranno tenere in considerazione la storia clinica del paziente e la semiologia delle crisi, ed effettuare una risonanza magnetica di controllo e un EEG standard che identifichino le zone di maggior interesse.

Le strutture alle quali fanno riferimento i primi cambiamenti dell'EEG durante le crisi vengono definite come le aree di origine, mentre quelle che vengono secondariamente coinvolte sono definite come le aree di prima propagazione.

Le strutture cerebrali sulle quali verranno condotte le ricerche delle oscillazioni ad alta frequenza sono state dunque definite da una valutazione clinica non invasiva antecedente la rilevazione stessa del segnale iEEG: EEG intracranica che rimane l'unico modo per registrare l'attività elettrofisiologica direttamente in loco e per formulare ipotesi su come queste aree possano essere implicate nei processi epilettici.

Una ulteriore Risonanza Magnetica viene effettuata anche dopo il posizionamento degli elettrodi sulla corteccia cerebrale, per localizzare precisamente la loro posizione anatomica.

3.2 ANALISI DEI DATI

L'analisi dei segnali è stata svolta dalla Dottoressa Maeike Zijlmans, del Centro Medico Universitario di Utrecht, e i suoi risultati sono stati poi confrontati con i tracciati da Lei forniti e che sono stati oggetto del nostro filtraggio, per validare la funzionalità del filtro creato.

Per i tracciati in esame si è utilizzato un montaggio bipolare: ogni canale compara cioè due contatti adiacenti dello stesso fascio di elettrodi.

Per la ricerca delle HFO si è utilizzata una tecnica di detezione semiautomatica, che consiste in un'iniziale rilevamento automatico da parte di un software appositamente progettato seguito da un'ispezione visiva da parte di un osservatore esterno specializzato. La procedura automatica, infatti, accerta numerosi eventi, con frequenti falsi positivi, i quali vengono poi trovati ed eventualmente scartati se necessario.

Quando una HFO viene registrata simultaneamente in più canali entro l'intervallo di tempo di 10 ms, la sua estensione spaziale viene definita dal numero di contatti coinvolti e la sua localizzazione dall'ampiezza massima registrata

Si definisce *spike* il cambiamento repentino del segnale rispetto al suo normale andamento. Esso è espressione di un'attività elettrica che varia in maniera netta dalla condizione di riposo. Quando uno spike viene registrato contemporaneamente in più canali che si riferiscono allo stesso fascio di elettrodi, solo il canale che registra lo spike con l'ampiezza più ampia viene selezionato per l'analisi. Quando spikes indipendenti vengono registrati nello stesso fascio di elettrodi ma in canali differenti, allora questi spikes vengono analizzati separatamente. Per visualizzare al meglio le oscillazioni, il canale contenente gli spikes è stato visualizzato scegliendo come risoluzione spaziale

1 sec per schermata (che per segnali campionati a 2048 Hz corrisponde alla visualizzazione di 2048 campioni per ogni canale).

L'idea ora è quella di filtrare i tre tracciati a disposizione (sfruttando tutte e tre le finestre create) nei due intervalli di frequenza di interesse (HF: 100 – 200 Hz e VHF: 250 – 500 Hz), scegliere il filtro migliore e confrontare i risultati dell'analisi (in termini di ripple per la banda HF e di fast ripple per la banda VHF) con ciò che era stato ottenuto dalla Dottoressa Zijlmans.

Nell'analisi dei segnali, ogni ripple (R) è stata classificata in una delle seguenti categorie:

- Ripple visibile in contemporaneità con uno spike → R-Vis-S:
rappresenta il caso in cui una ripple viene rilevata nel segnale filtrato e si può notare la sua sovrapposizione con uno spike nel segnale originale.
- Ripple non visibile durante uno spike → R-NVis-S:
rappresenta il caso in cui ad uno spike visibile nel segnale originale non c'è corrispondenza di una ripple nel segnale filtrato (l'oscillazione c'è solo nel segnale originale)
- Ripple non associata ad uno spike → R-Vis:
rappresenta il caso in cui ad una ripple visibile nel segnale filtrato non corrisponde nessuno spike nel segnale originale

Analogamente, ogni fast ripple (FR) è stata classificata in una delle seguenti classi:

- Fast Ripple visibile in contemporaneità con uno spike → FR-Vis-S
- Fast Ripple non visibile durante uno spike → FR-NVis-S
- Fast Ripple non associata ad uno spike → FR-Vis

La definizione delle categorie delle fast ripple è la stessa vista per le ripple.

Per ogni paziente inoltre, la frequenza totale di comparsa delle ripple e delle fast ripple e la frequenza di occorrenza di ognuna delle sei categorie di eventi appena illustrate (R-Vis-S, R-Vis, R-NVis-S, FR-Vis-S, FR-NVis-S, FR-Vis) sono state calcolate, per ogni canale, dividendo il numero di eventi di quel canale per la durata (in secondi) dell'EEG analizzato.

3.3 SCELTA DELLA FINESTRA OTTIMA

Su ognuno dei tre segnali a disposizione è stato eseguito un filtraggio di vario tipo: sono state variate le finestre nella costruzione del filtro (Kaiser, Hamming e rettangolare) e sono stati selezionati come intervalli di frequenza di interesse le bande HF, [100 200] Hz, e VHF, [250 500] Hz. Si sono, di conseguenza, ottenuti sei tipi di tracciato (tre finestre per due range di frequenze) diversi tra loro per ciascuno dei tracciati, ottenendo in totale 18 segnali diversi.

Ad una prima ispezione visiva non si sono notate differenze apprezzabili tra i dati filtrati con l'ausilio della finestra di Kaiser e quelli filtrati con la finestra di Hamming. L'unica differenza, ma che riguarda la finestra e non i dati di per loro, ricordiamo essere nell'ordine del filtro con cui viene eseguito il filtraggio, che nel caso di Kaiser è calcolato automaticamente, mentre nel caso di Hamming la scelta spetta all'operatore.

La finestra rettangolare presenta, invece, anche ad occhio nudo delle oscillazioni che distorcono il segnale, come evidenziato nella figura sottostante:

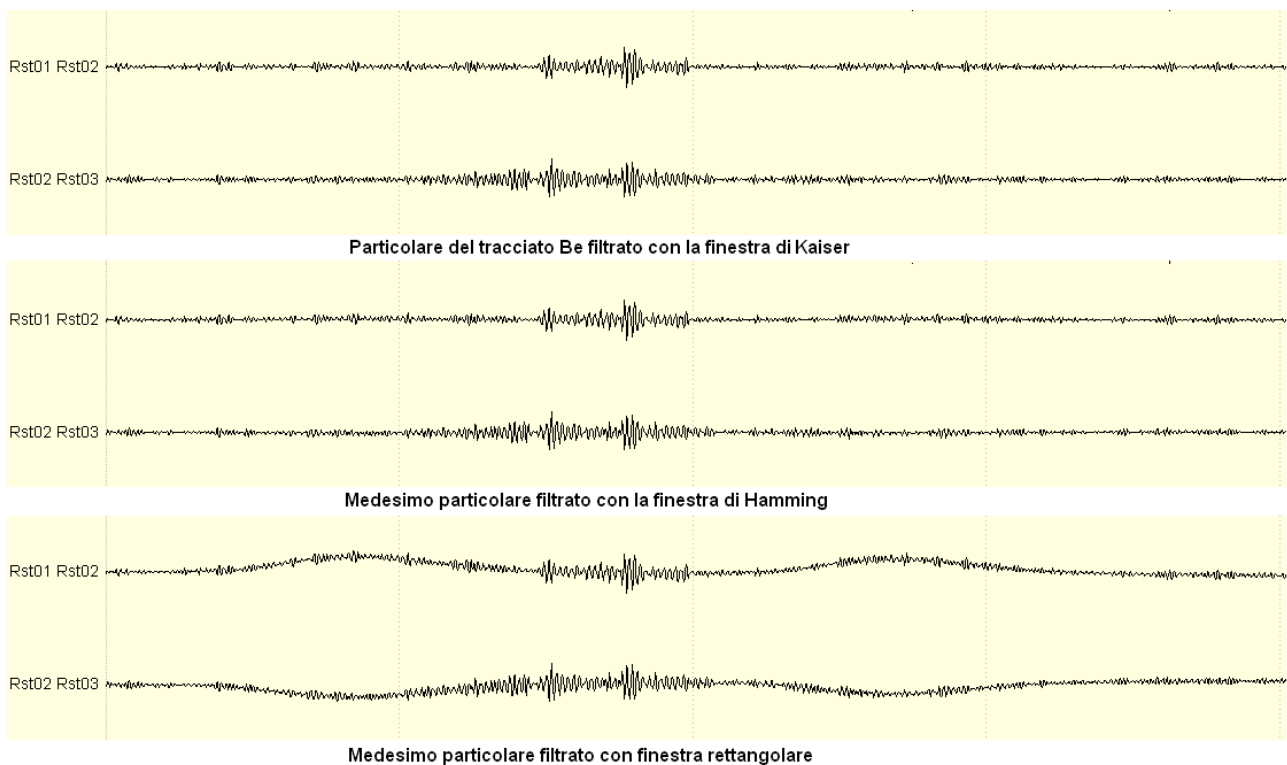


Figura 3.1: Particolare del tracciato del paziente Be filtrato in banda VHF variando la finestra

Pertanto la finestra rettangolare, come già ci si poteva aspettare a seguito dell'analisi fatta nel capitolo precedente, non è una scelta consigliata, in quanto produce delle oscillazioni sul segnale apprezzabili anche visivamente.

Per quanto riguarda le rimanenti due finestre si è scelto di analizzarle facendo riferimento sempre al paziente Be: per problemi di gestione di memoria nell'ambiente di lavoro MatLab, gli altri due tracciati non permettono di caricare contemporaneamente il tracciato filtrato con la finestra di Kaiser e quello filtrato con la finestra di Hamming per una comparazione.

L'idea è stata, infatti, quella di implementare una procedura che, dopo aver caricato i due diversi tracciati filtrati, eseguisse una differenza quadratica punto a punto, secondo la formula:

$$(Be_kaiser. - Be_hamming.)^2 \quad (3.1)$$

Una volta ottenuta la matrice delle differenze quadratiche, di dimensione [num_canali x num_punti], si è effettuata una media dei valori contenuti per ogni canale e, dopo aver scartato i canali affetti da rumore e tenuto solo i canali di interesse, il risultato è stato:

Canale	Media	Canale	Media
Gr16-G2	0.56	Gr15-G2	0.84
Gr17-G2	0.85	Rst04-G2	0.80
Gr18-G2	0.59	Rst05-G2	0.38
Gr19-G2	0.67	Gr06-G2	0.83
Gr20-G2	0.66	Gr07-G2	0.59
Rst01-G2	0.40	Gr08-G2	0.90
Rst02-G2	0.57	Gr09-G2	0.57
Rst03-G2	0.40	Gr10-G2	0.64
Gr11-G2	0.54	Gr01-G2	0.71
Gr12-G2	0.75	Gr02-G2	0.88
Gr13-G2	0.67	Gr03-G2	0.59
Gr14-G2	0.90	Gr04-G2	0.59

Tabella 3.1: Media delle differenze quadratiche puntuali per i canali interessati e non affetti da rumore. G2 è la sigla dell'elettrodo di riferimento.

Essendo le medie molto basse, i segnali tra loro si confermano essere molto simili. La scelta che è stata fatta è stata quindi puramente arbitraria, andando a decidere di utilizzare nei filtraggi proposti più avanti e nel proseguo della trattazione solo la finestra di Kaiser, in quanto è quella che nella pratica viene maggiormente adoperata, grazie soprattutto alle sue proprietà, tra le quali certamente spicca quella dell'ottimalità dell'ordine del filtro.

3.4 RISULTATI DELL'ANALISI E VERIFICA DI COMPATIBILITA'

Si analizzeranno ora i risultati ottenuti sui tre pazienti, mettendo in evidenza per ognuno il numero di ripple e di fast ripple visibili e/o rilevabili automaticamente e analizzando in che modo e in che percentuale si sovrappongano agli spike evidenziati nei tracciati originali. Si divideranno quindi le oscillazioni nelle sei categorie espone nei paragrafi precedenti e si calcolerà la loro frequenza di apparizione. Verrà inoltre verificata la loro occorrenza sui segnali filtrati col filtro oggetto di questo elaborato per validarne la corretta funzionalità.

3.4.1 PAZIENTE Aa

Nel tracciato originale, di durata pari a 701.18 secondi (poco meno di 12 minuti), sono stati rilevati 631 spike.

Tramite ispezione visiva e con l'ausilio di un software per la ricerca dei picchi, nel tracciato iEEG del paziente Aa filtrato sono state ritrovate 271 ripple in 4 canali differenti, ossia nei canali degli elettrodi di tipo Strip Rst01-Rst02, Rst02-Rst03, Rst03-Rst04 e Rst04-Rst05, mentre nella banda VHF sono state trovate solamente 13 fast ripple (i canali qui interessati si riducono a 2, ossia Rst03-Rst04 e Rst04-Rst05). Come ci si poteva aspettare, le oscillazioni ad altissima frequenza sono in numero molto minore rispetto alle ripple e al numero totale degli spike.

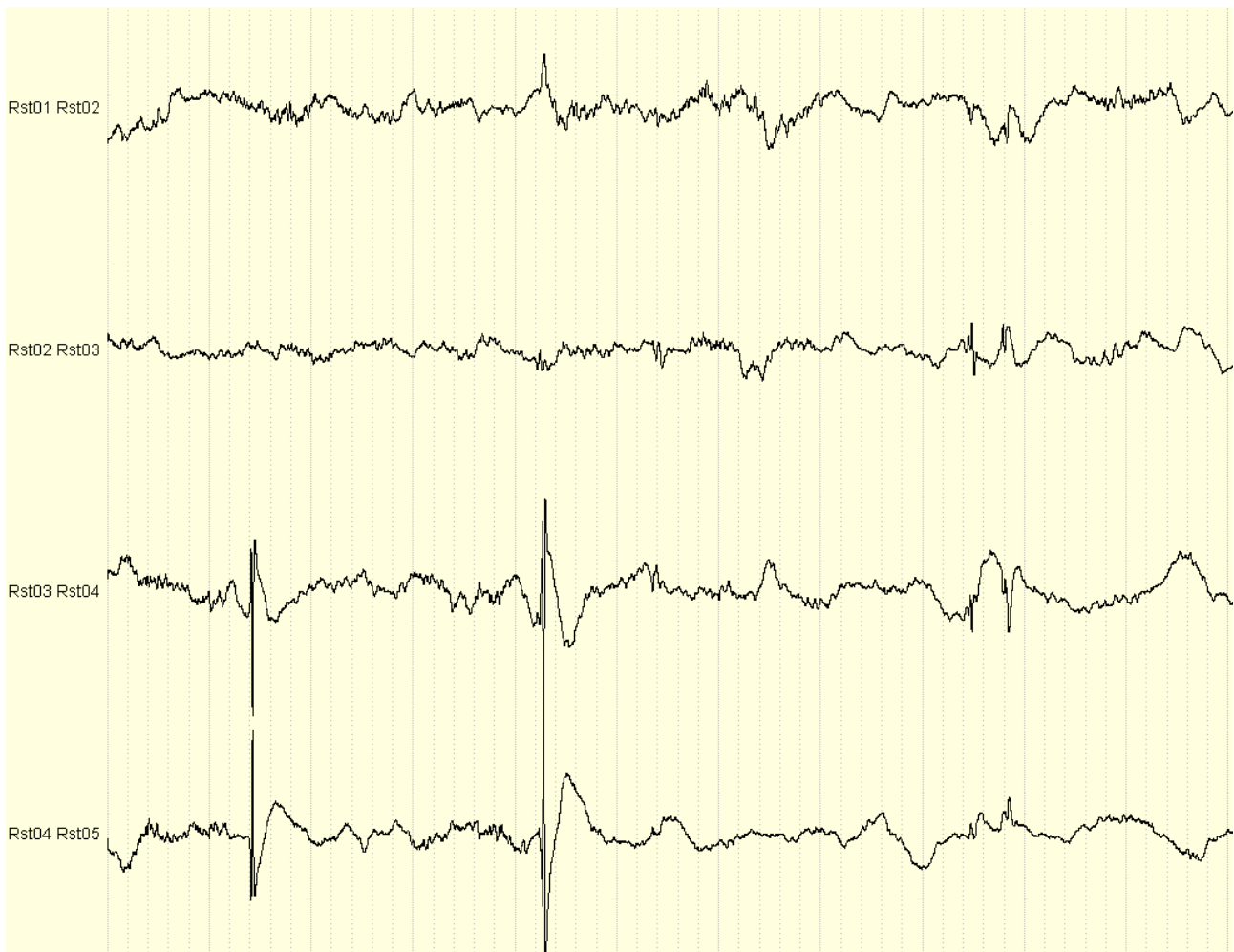


Figura 3.2: Particolare del tracciato del paziente Aa. Nello specifico l'attenzione viene posta sui canali nei quali sono state rilevate le Ripple

Di seguito sono riportati, a titolo di esempio, alcuni dei valori delle ripple rilevate sul segnale filtrato in banda HF e il canale nel quale sono state ritrovate:

Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)
Rst01-Rst02	41,71	Rst01-Rst02	478,51	Rst02-Rst03	53,86
Rst01-Rst02	47,50	Rst01-Rst02	504,13	Rst02-Rst03	58,91
Rst01-Rst02	49,92	Rst01-Rst02	507,07	Rst02-Rst03	94,39
Rst01-Rst02	52,87	Rst01-Rst02	519,07	Rst02-Rst03	106,69
Rst01-Rst02	58,89	Rst01-Rst02	533,03	Rst02-Rst03	109,54
Rst01-Rst02	59,17	Rst01-Rst02	533,52	Rst02-Rst03	183,63
Rst01-Rst02	76,94	Rst01-Rst02	535,48	Rst02-Rst03	216,58
Rst01-Rst02	79,22	Rst01-Rst02	536,72	Rst02-Rst03	353,77
Rst01-Rst02	79,44	Rst01-Rst02	538,59	Rst02-Rst03	383,82
Rst01-Rst02	80,11	Rst01-Rst02	539,01	Rst02-Rst03	388,08
Rst01-Rst02	85,50	Rst01-Rst02	541,47	Rst02-Rst03	427,64
Rst01-Rst02	85,64	Rst01-Rst02	544,38	Rst02-Rst03	465,51
Rst01-Rst02	94,40	Rst01-Rst02	545,52	Rst02-Rst03	533,03
Rst01-Rst02	94,61	Rst01-Rst02	545,77	Rst02-Rst03	556,76
Rst01-Rst02	101,56	Rst01-Rst02	546,13	Rst02-Rst03	561,59
Rst01-Rst02	106,68	Rst01-Rst02	547,11	Rst02-Rst03	561,78
Rst01-Rst02	109,53	Rst01-Rst02	548,17	Rst02-Rst03	615,04
Rst01-Rst02	119,62	Rst01-Rst02	549,53	Rst03-Rst04	18,53
Rst01-Rst02	183,63	Rst01-Rst02	550,86	Rst03-Rst04	27,54
Rst01-Rst02	216,58	Rst01-Rst02	556,76	Rst03-Rst04	32,37
Rst01-Rst02	232,05	Rst01-Rst02	561,29	Rst03-Rst04	41,70
Rst01-Rst02	257,93	Rst01-Rst02	561,58	Rst03-Rst04	47,50
Rst01-Rst02	317,85	Rst01-Rst02	561,76	Rst03-Rst04	59,88
Rst01-Rst02	317,93	Rst01-Rst02	565,14	Rst03-Rst04	80,13
Rst01-Rst02	353,77	Rst01-Rst02	574,08	Rst03-Rst04	94,40
Rst01-Rst02	383,81	Rst01-Rst02	574,22	Rst03-Rst04	106,73
Rst01-Rst02	388,07	Rst01-Rst02	587,71	Rst03-Rst04	109,53
Rst01-Rst02	397,79	Rst01-Rst02	587,79	Rst03-Rst04	128,45
Rst01-Rst02	402,18	Rst01-Rst02	588,07	Rst03-Rst04	154,48
Rst01-Rst02	402,29	Rst01-Rst02	589,43	Rst03-Rst04	178,22
Rst01-Rst02	404,11	Rst01-Rst02	592,08	Rst03-Rst04	178,97
Rst01-Rst02	418,16	Rst01-Rst02	594,76	Rst03-Rst04	189,28
Rst01-Rst02	427,68	Rst01-Rst02	606,50	Rst03-Rst04	196,12
Rst01-Rst02	434,75	Rst01-Rst02	615,04	Rst03-Rst04	197,36
Rst01-Rst02	434,99	Rst01-Rst02	624,64	Rst03-Rst04	205,42
Rst01-Rst02	439,87	Rst01-Rst02	636,57	Rst03-Rst04	216,57
Rst01-Rst02	441,39	Rst01-Rst02	636,77	Rst03-Rst04	233,05
Rst01-Rst02	442,06	Rst01-Rst02	649,77	Rst03-Rst04	256,61
Rst01-Rst02	451,99	Rst01-Rst02	661,34	Rst03-Rst04	257,14
Rst01-Rst02	455,73	Rst01-Rst02	674,80	Rst03-Rst04	283,34
Rst01-Rst02	459,46	Rst02-Rst03	27,55	Rst03-Rst04	286,13
Rst01-Rst02	470,20	Rst02-Rst03	41,71	Rst03-Rst04	314,13
Rst01-Rst02	473,74	Rst02-Rst03	49,92	Rst03-Rst04	321,83

Tabella 3.2: Tabella contenente i valori di inizio di alcune delle ripple (in secondi) e il canale dove sono state trovate

Dividendo ora le ripple nelle categorie viste nel paragrafo precedente si avrà:

Canale	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Rst01-Rst02	35	48	108
Rst02-Rst03	16	4	92
Rst03-Rst04	72	19	117
Rst04-Rst05	61	16	88
Rst05-Rst06	0	0	42
Totale	184	87	447
frequenza	0,26	0,12	0,64
freq/min	15,74	7,44	38,25

Tabella 3.3: Suddivisione delle ripple totali e per canale nelle 3 categorie R-Vis-S, R-Vis e R-Nvis-S. La frequenza al secondo e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di ripple

La frequenza degli eventi (numero degli eventi al minuto) suddivisa per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste oscillazioni è pari a:

Canale	frequenza	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0,05	0,07	0,15
	eventi/minuto	2,99	4,11	9,24
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0,02	0,01	0,13
	eventi/minuto	1,37	0,34	7,87
Rst03-Rst04	eventi/secondo	0,10	0,03	0,17
	eventi/minuto	6,16	1,63	10,01
Rst04-Rst05	eventi/secondo	0,09	0,02	0,12
	eventi/minuto	5,22	1,37	7,53
Rst05-Rst06	eventi/secondo	0	0	0,06
	eventi/minuto	0	0	3,59

Tabella 3.4: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Quello su cui si pone maggiormente l'attenzione sarà la sovrapposizione o meno delle oscillazioni misurate ad alta frequenza con gli spike rilevati nel segnale originale:

Frequenza delle Ripple

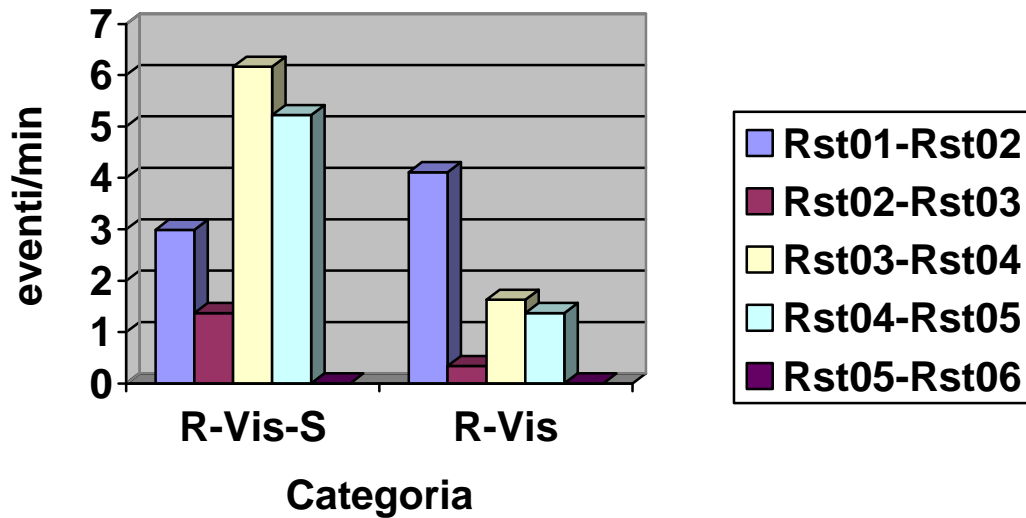


Figura 3.3: Andamento delle frequenze delle ripple, suddivise per canale e per coincidenza con gli spike

Andando, quindi, a calcolare la percentuale di ripple nelle categorie R-Vis-S e R-Vis, ciò che si ottiene è:

- $R\text{-Vis-S} = 184/271 = 67.9 \%$
- $R\text{-Vis} = 87/271 = 32.1 \%$

Ossia, graficamente:

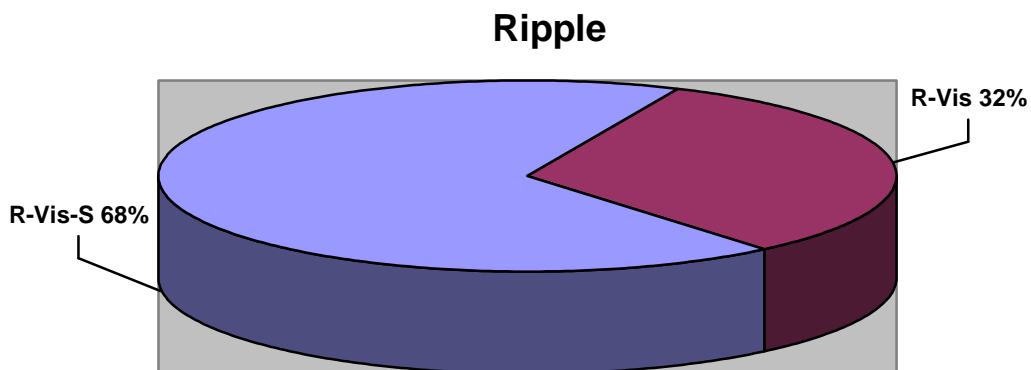


Figura 3.4: Percentuale di ripple che si sovrappone agli spike

Per quanto riguarda le fast ripple si avrà invece:

Canale	Inizio (sec)	Sovrapposizione con gli Spike	Sovrapposizione con le Ripple
Rst04-Rst05	368,34	0,02	0,02
Rst03-Rst04	368,34	0,02	0,02
Rst03-Rst04	391,75	0,02	0,02
Rst04-Rst05	391,75	0,01	0,01
Rst04-Rst05	405,11	0,03	0,03
Rst03-Rst04	405,11	0,02	0,02
Rst04-Rst05	543,64	0,03	0,03
Rst03-Rst04	543,64	0,02	0,02
Rst03-Rst04	555,05	0,02	0,02
Rst03-Rst04	587,41	0,02	0,02
Rst04-Rst05	587,42	0,02	0,02
Rst04-Rst05	590,27	0,02	0,02
Rst03-Rst04	590,27	0,02	0,02

Tabella 3.5: Tabella contenente i valori di inizio delle fast ripple (in secondi), i canali dove sono state rilevate e la sovrapposizione con gli spike e le ripple (espressa in secondi rispetto al loro picco)

Suddividendo anche qui le fast ripple nelle 3 categorie di interesse, e ponendo l'attenzione soprattutto alle prime due, si avrà:

Canale	FR-Vis-S	FR-Vis	FR-Nvis-S
Rst01-Rst02	0	0	143
Rst02-Rst03	0	0	108
Rst03-Rst04	7	0	182
Rst04-Rst05	6	0	143
Rst05-Rst06	0	0	42
Totale	13	0	618
frequenza	0,02	0	0,88
freq/min	1,11	0	52,88

Tabella 3.6: Suddivisione delle fast ripple totali e per canale nelle 3 categorie FR-Vis-S, FR-Vis e FR-Nvis-S. La frequenza (al secondo) e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di fast ripple

La frequenza degli eventi (numero degli eventi al minuto) suddivisa per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste oscillazioni ad altissima frequenza è dunque pari a:

Canale	frequenza	FR-Vis-S	FR-Vis	FR-Nvis-S
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0	0	0,20
	eventi/minuto	0	0	12,24
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0	0	0,15
	eventi/minuto	0	0	9,24
Rst03-Rst04	eventi/secondo	0,01	0	0,26
	eventi/minuto	0,60	0	15,57
Rst04-Rst05	eventi/secondo	0,01	0	0,20
	eventi/minuto	0,51	0	12,24
Rst05-Rst06	eventi/secondo	0	0	0,06
	eventi/minuto	0	0	3,59

Tabella 3.7: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di fast ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Quello che è importante è capire quante (e in che percentuale) delle fast ripple visibili si sovrappongono ad uno degli spike misurati nel segnale originale:

Frequenza delle Fast Ripple

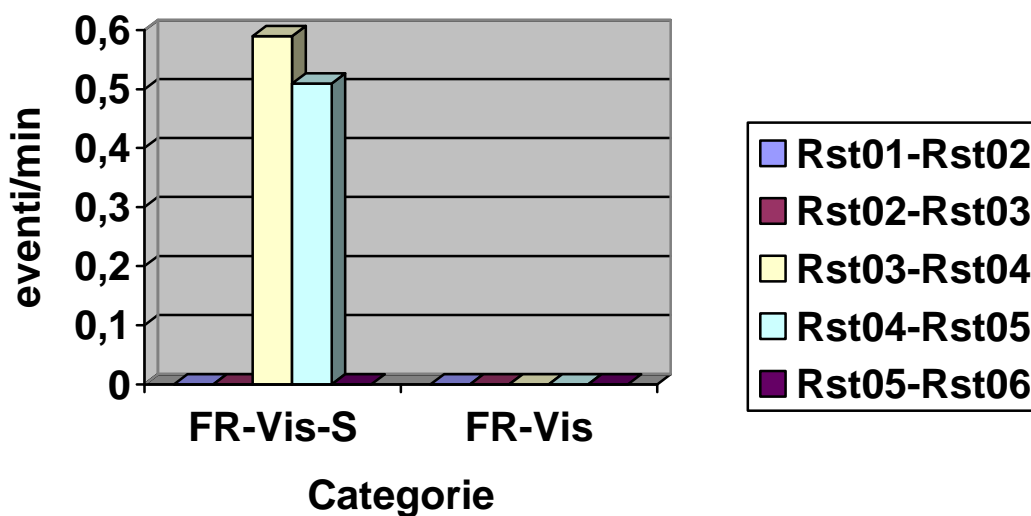


Figura 3.5: Andamento delle frequenze delle fast ripple, suddivise per canale e per coincidenza con gli spike

Si può in questo caso notare come i canali interessati dalle fast ripple siano solamente due e come la totalità di esse (7 per il canale Rst03-Rst04 + 6 per il canale Rst04-Rst05 = 13 / 13 totali) abbia luogo in concomitanza con uno spike.

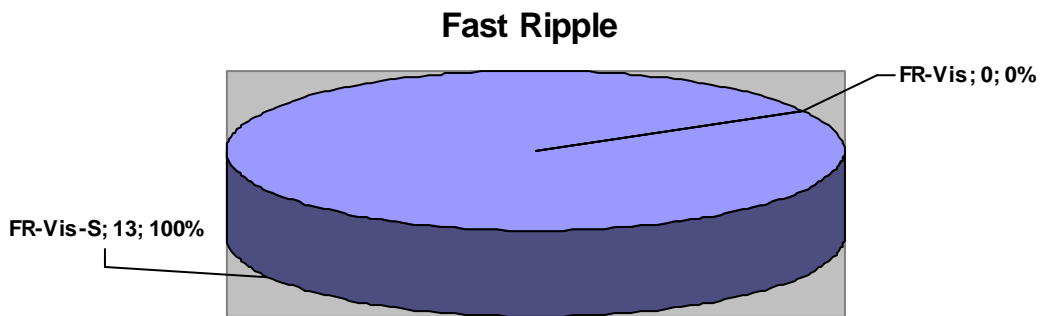


Figura 3.6: Percentuale di fast ripple (relative al paziente Aa) che si sovrappone agli spike

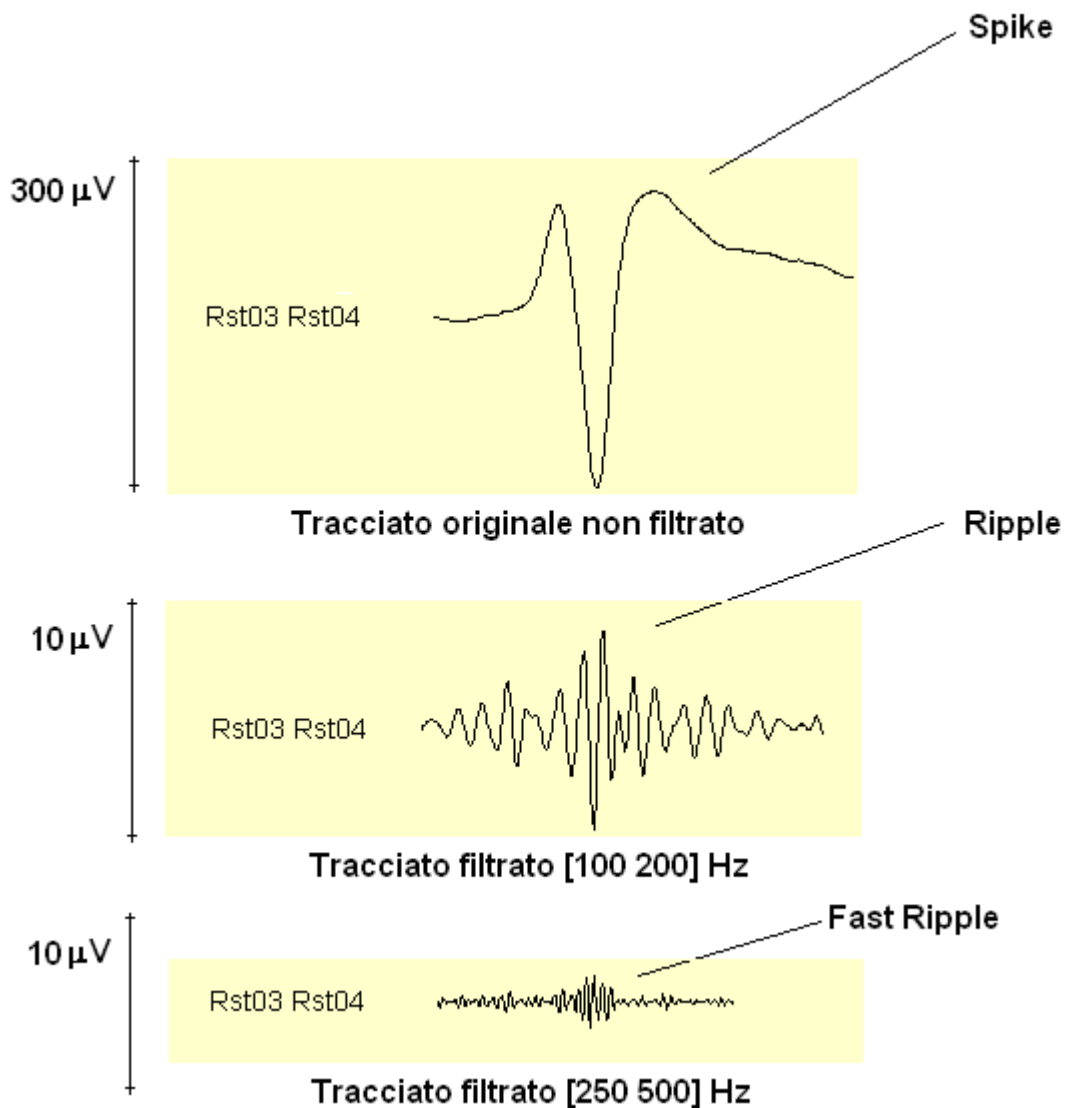


Figura 3.7: Esempio di coincidenza tra spike, Ripple (in banda HF) e Fast Ripple (in banda VHF).

A questo punto, dopo aver approfondito i risultati dell'analisi della Dottoressa Zijlmans, si è andati a controllare che le oscillazioni segnalate dal sistema da Lei utilizzato, e già validato ed impiegato per tutte le pubblicazioni in merito (Sistema Stellite Harmonie, Natus – USA), trovassero riscontro nei segnali filtrati col filtro progettato. I tracciati filtrati sono stati visualizzati utilizzando il software System Plus Evolution, fornito dalla Micromed.

Per il paziente Aa si è trovata una soddisfacente corrispondenza tra i risultati ottenuti dai filtri e quelli forniti. Andando a controllare tutte le 271 ripple rilevate, a seguito di una ispezione visiva, si è deciso di suddividere i riscontri di correlazione in tre categorie:

1. ottima compatibilità e alta facilità di riconoscimento
2. buona compatibilità ma riconoscimento non immediato
3. scarsa compatibilità o riconoscimento difficile ad occhio nudo

Per quanto concerne l'analisi condotta su questo paziente si sono ritrovate 186 ripple che rientrano nella prima categoria, pari a circa il 69% del totale, e tutte 13 le fast ripple, pari al 100%. Un esempio di questa compatibilità è mostrato in figura sottostante:

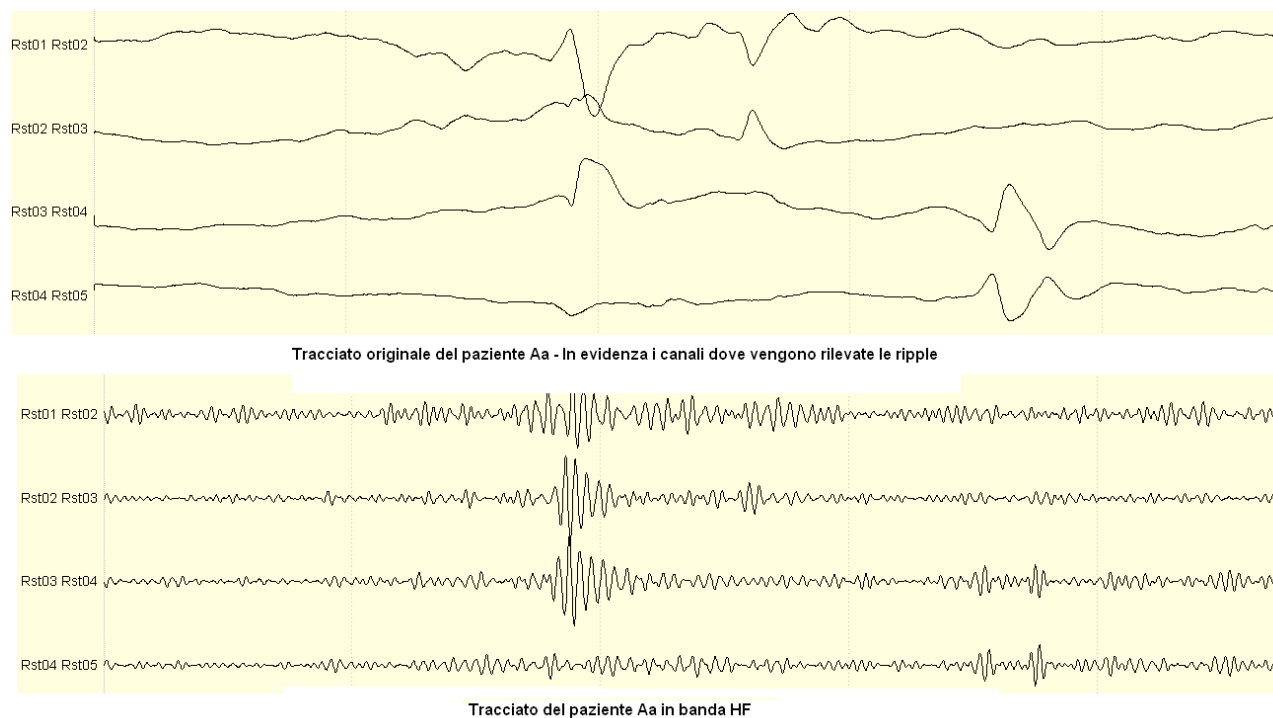


Figura 3.8: Alta facilità di riconoscimento delle ripple. In figura è messa in evidenza anche il caso della loro corrispondenza con uno spike nel segnale originale

Alcune ripple, inoltre, possono essere molto evidenti nel tracciato filtrato, ma non trovare per nulla corrispondenza nell'analisi: questo è dovuto al fatto che un cambiamento repentino dell'EEG, come ad esempio potrebbe essere un piccolo ma brusco gradino, porta con sé componenti ad alta frequenza, che quindi a seguito del filtraggio, verranno risaltate rispetto al resto del segnale. Questi gradini possono essere però dovuti al rumore o ad artefatti da movimento e in generale quindi possono essere considerati come distorsioni non patologiche del tracciato e non venire di conseguenza considerate nell'analisi.

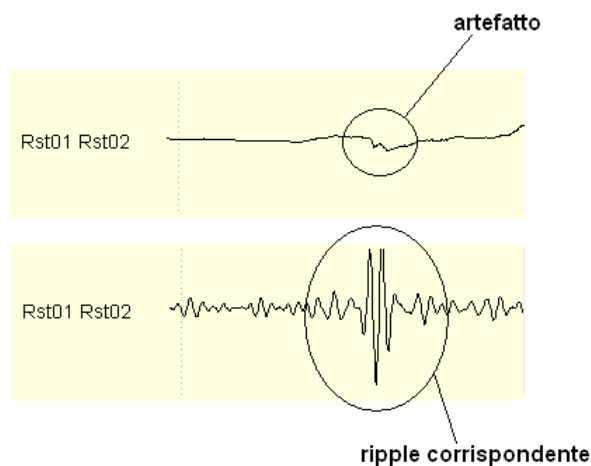


Figura 3.9: Esempio di ripple evidente ad una prima ispezione visiva che però non trova riscontro nei risultati dell'analisi sulle ripple. E' una falsa oscillazione, dovuta ad un rumore sul segnale originale

Continuando con la ricerca delle corrispondenze, si è appurato come 58 ripple, per una percentuale del 21%, rientrano nella seconda categoria, ossia il loro riconoscimento non è immediato come per le precedenti. Un esempio di ripple rilevate ma poco evidente è mostrato in figura sottostante:

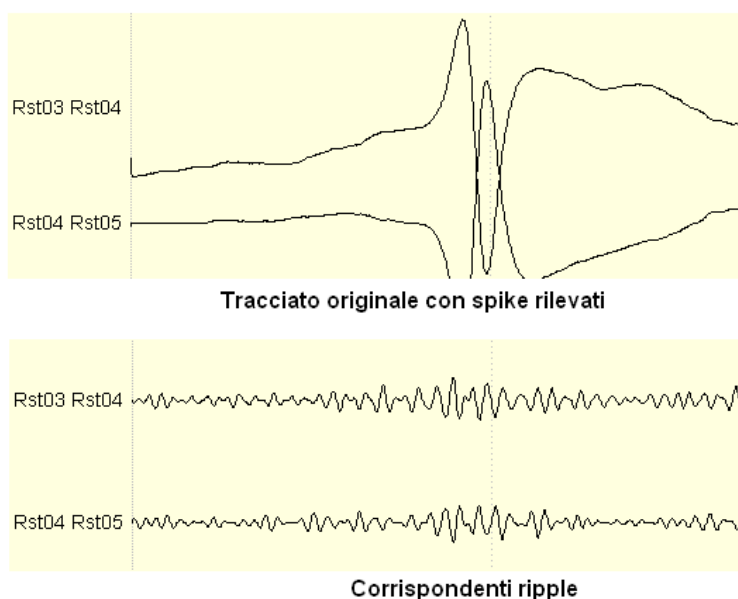


Figura 3.10: Ripple poco evidenti ad occhio nudo

Infine, 27 ripple segnalate, per una percentuale del circa 10%, non trovano riscontro nel segnale filtrato col filtro progettato, o quantomeno il loro riconoscimento tramite semplice ispezione visiva non è possibile. Questo potrebbe essere causato anche dal fatto che lo spike a cui fanno riferimento non è così netto rispetto al tracciato originale, e di conseguenza le componenti ad alta frequenza che porta con sé risultano più basse rispetto ai casi precedenti.

Nel complesso comunque, per quanto concerne il paziente Aa, possiamo affermare che il filtro implementato ha riscontri effettivi soddisfacenti coi risultati ottenuti dall'analisi.

3.4.2 PAZIENTE Be

Analogamente nel tracciato originale del paziente Be, di durata pari a 468.84 secondi (circa 8 minuti), sono stati rilevati 479 spike. Sono state ritrovate 137 ripple in 5 canali differenti, ossia in Gr06-Gr11, Gr11-Gr16 (canali che fanno riferimento agli elettrodi di tipo Grid), Rst01-Rst02, Rst02-Rst03 e Rst03-Rst04 (riferimento ad elettrodi a striscia) e solamente 4 oscillazioni ad altissima frequenza, in 2 soli canali (Rst01-Rst02; Rst02-Rst03).

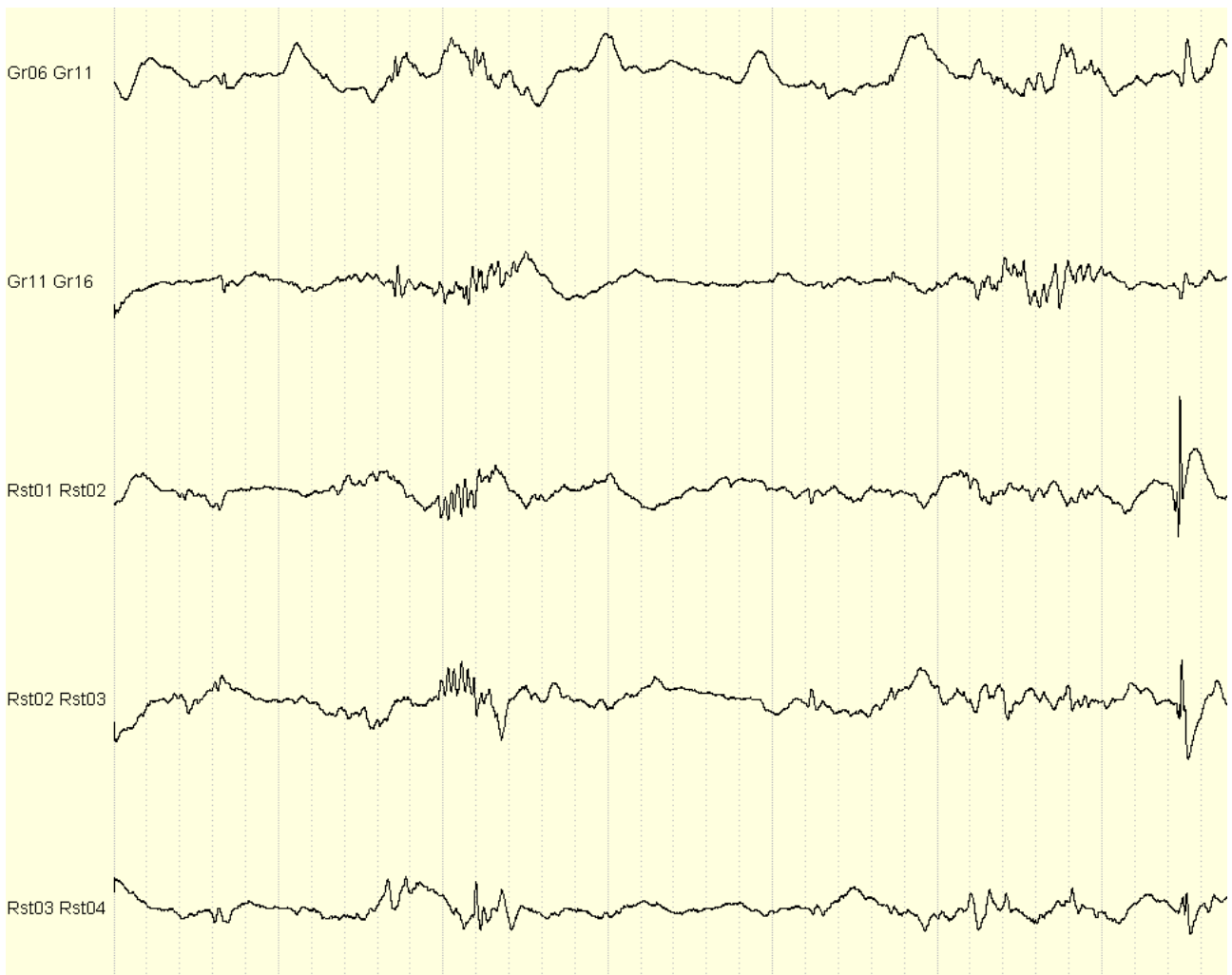


Figura 3.11: Particolare del tracciato del paziente Be. Nello specifico l'attenzione viene posta sui canali nei quali sono state rilevate le Ripple

Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)
Gr06-Gr11	160,26	Gr11-Gr16	369,96	Rst01-Rst02	305,45
Gr06-Gr11	195,58	Gr11-Gr16	374,40	Rst01-Rst02	327,43
Gr06-Gr11	244,15	Gr11-Gr16	380,52	Rst01-Rst02	361,59
Gr06-Gr11	299,66	Gr11-Gr16	385,25	Rst01-Rst02	380,41
Gr06-Gr11	338,64	Gr11-Gr16	389,85	Rst01-Rst02	382,59
Gr06-Gr11	351,77	Gr11-Gr16	395,69	Rst01-Rst02	389,79
Gr06-Gr11	367,13	Gr11-Gr16	395,85	Rst01-Rst02	396,51
Gr06-Gr11	389,85	Gr11-Gr16	399,64	Rst01-Rst02	412,37
Gr06-Gr11	441,71	Gr11-Gr16	400,26	Rst01-Rst02	425,22
Gr11-Gr16	160,26	Gr11-Gr16	402,87	Rst01-Rst02	448,11
Gr11-Gr16		Gr11-Gr16	403,00	Rst01-Rst02	456,19
Gr11-Gr16	160,67	Gr11-Gr16	405,16	Rst02-Rst03	156,41
Gr11-Gr16	167,14	Gr11-Gr16	405,79	Rst02-Rst03	188,41
Gr11-Gr16	170,84	Gr11-Gr16	407,58	Rst02-Rst03	195,53
Gr11-Gr16	177,35	Gr11-Gr16	411,35	Rst02-Rst03	214,68
Gr11-Gr16	184,04	Gr11-Gr16	411,47	Rst02-Rst03	239,77
Gr11-Gr16	184,40	Gr11-Gr16	411,64	Rst02-Rst03	244,11
Gr11-Gr16	190,09	Gr11-Gr16	412,19	Rst02-Rst03	255,24
Gr11-Gr16	195,61	Gr11-Gr16	414,14	Rst02-Rst03	264,07
Gr11-Gr16	198,43	Gr11-Gr16	417,12	Rst02-Rst03	281,59
Gr11-Gr16	201,38	Gr11-Gr16	420,71	Rst02-Rst03	281,70
Gr11-Gr16	204,47	Gr11-Gr16	428,01	Rst02-Rst03	299,66
Gr11-Gr16	204,71	Gr11-Gr16	428,45	Rst02-Rst03	305,46
Gr11-Gr16	204,91	Gr11-Gr16	432,37	Rst02-Rst03	327,44
Gr11-Gr16	228,76	Gr11-Gr16	435,34	Rst02-Rst03	332,72
Gr11-Gr16	244,14	Gr11-Gr16	438,72	Rst02-Rst03	351,60
Gr11-Gr16	247,16	Gr11-Gr16	441,28	Rst02-Rst03	353,74
Gr11-Gr16	256,16	Gr11-Gr16	441,42	Rst02-Rst03	361,60
Gr11-Gr16	256,71	Gr11-Gr16	441,52	Rst02-Rst03	367,35
Gr11-Gr16	276,83	Gr11-Gr16	443,98	Rst02-Rst03	369,76
Gr11-Gr16	277,18	Gr11-Gr16	444,41	Rst02-Rst03	374,54
Gr11-Gr16	282,90	Gr11-Gr16	447,59	Rst02-Rst03	378,05
Gr11-Gr16	289,69	Gr11-Gr16	450,05	Rst02-Rst03	380,40
Gr11-Gr16	292,78	Gr11-Gr16	453,69	Rst02-Rst03	382,59
Gr11-Gr16	299,65	Gr11-Gr16	454,32	Rst02-Rst03	389,78
Gr11-Gr16	338,21	Gr11-Gr16	454,73	Rst02-Rst03	399,10
Gr11-Gr16	338,48	Rst01-Rst02	156,42	Rst02-Rst03	418,13
Gr11-Gr16	338,65	Rst01-Rst02	156,54	Rst02-Rst03	438,63
Gr11-Gr16	339,25	Rst01-Rst02	188,38	Rst02-Rst03	439,97
Gr11-Gr16	339,38	Rst01-Rst02	195,52	Rst02-Rst03	442,10
Gr11-Gr16	339,53	Rst01-Rst02	239,77	Rst02-Rst03	448,11
Gr11-Gr16	345,98	Rst01-Rst02	244,09	Rst02-Rst03	454,36
Gr11-Gr16	351,30	Rst01-Rst02	244,24	Rst02-Rst03	456,19
Gr11-Gr16	351,77	Rst01-Rst02	255,24	Rst03-Rst04	244,13
Gr11-Gr16	366,97	Rst01-Rst02	264,07	Rst03-Rst04	353,75
Gr11-Gr16	367,04	Rst01-Rst02	281,58	Rst03-Rst04	448,15

Tabella 3.8: Tabella contenente i valori di inizio delle ripple e il canale dove sono state trovate.

La casella vuota nella tabella precedente significa che la corrispondente ripple è la stessa della casella sopra. Viene segnalata due volte in quanto questa ripple fa riferimento a due spike diversi molto ravvicinati tra loro

Suddividendo anche qui le ripple rilevate per categoria, si avrà:

Canale	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Gr01-Gr06	0	0	22
Gr06-Gr11	4	5	53
Gr11-Gr16	27	46	92
Rst01-Rst02	16	5	71
Rst02-Rst03	20	12	100
Rst03-Rst04	2	1	60
Rst04-Rst05	0	0	12
Totale	69	69	410
Frequenza	0,15	0,15	0,87
freq/min	8,83	8,83	52,47

Tabella 3.9: Suddivisione delle ripple totali e per canale nelle 3 categorie R-Vis-S, R-Vis e R-Nvis-S. La frequenza al secondo e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di ripple

La frequenza degli eventi (numero degli eventi al minuto) suddivisa per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste oscillazioni è qui pari a:

Canale	frequenza	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Gr01-Gr06	eventi/secondo	0	0	0,05
	eventi/minuto	0	0	2,81
Gr06-Gr11	eventi/secondo	0,01	0,01	0,11
	eventi/minuto	0,51	0,64	6,78
Gr11-Gr16	eventi/secondo	0,06	0,10	0,20
	eventi/minuto	3,45	5,89	11,77
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0,03	0,011	0,15
	eventi/minuto	2,05	0,64	9,09
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0,04	0,03	0,21
	eventi/minuto	2,56	1,54	12,80
Rst03-Rst04	eventi/secondo	0,01	0,01	0,13
	eventi/minuto	0,26	0,13	7,68
Rst04-Rst05	eventi/secondo	0	0	0,03
	eventi/minuto	0	0	1,54

Tabella 3.10: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Ponendo ancora l'attenzione sulle ripple visibili nel tracciato filtrato e sulla loro sovrapposizione o meno con uno spike nel tracciato originale, avremo:

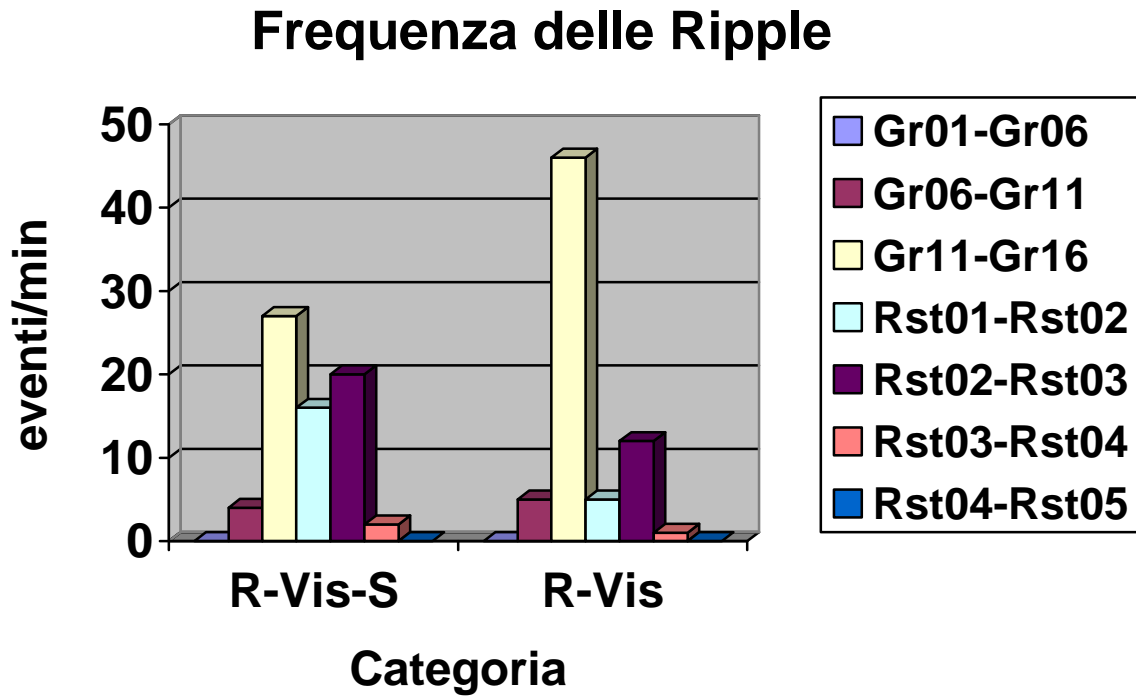


Figura 3.12: Andamento delle frequenze delle ripple, suddivise per canale e per coincidenza con gli spike

Per quanto concerne le oscillazioni in banda HF, dalla tabella 3.9 è possibile notare come 69 di esse sul totale di 138 si sovrappongono agli spike, per una percentuale di coincidenza del 50%, mentre le rimanenti 69 siano indipendenti dagli spike.

Graficamente:

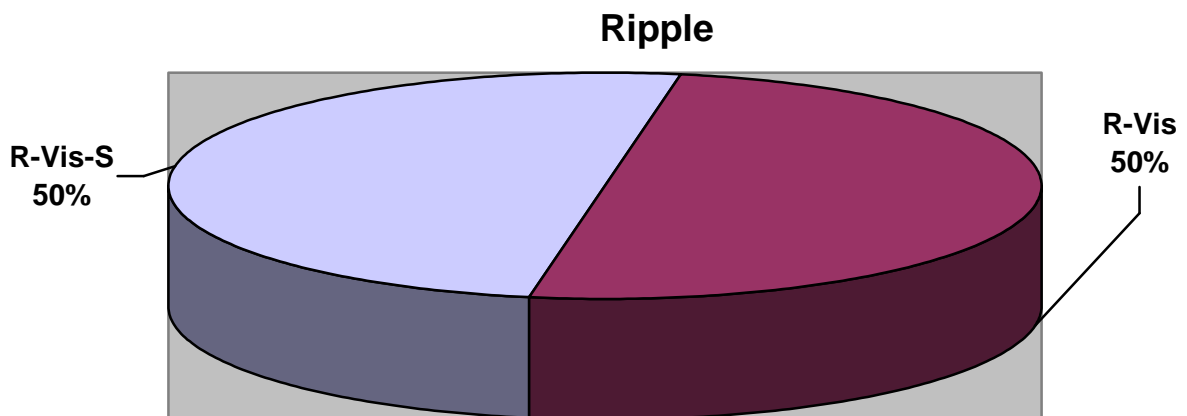


Figura 3.13: Percentuale di ripple (relative al paziente Be) che si sovrappone agli spike

Le fast ripple del paziente Be, invece, sono state rilevate solo nei canali che fanno riferimento agli elettrodi a strip, e nella fattispecie a solo due di essi:

Canale	Inizio (sec)	Sovrapposizione con gli Spike	Sovrapposizione con le Ripple
Rst01-Rst02	281,62	0,02	0,02
Rst01-Rst02	448,13	0,03	0,03
Rst02-Rst03	281,62	0,02	0,02
Rst02-Rst03	448,14	0,02	0,02

Tabella 3.11: Tabella contenente i valori di inizio delle fast ripple (in secondi), i canali dove sono state rilevate e la sovrapposizione con gli spike e le ripple, espressa in secondi come ritardo rispetto al loro picco.

Suddividendo anche qui le fast ripple nelle 3 categorie di interesse, e ponendo l'attenzione soprattutto alle prime due, si avrà, per i canali interessati dalle oscillazioni ad altissima frequenza:

Canale	FR-Vis-S	FR-Vis	FR-Nvis-S
Rst01-Rst02	2	0	85
Rst02-Rst03	2	0	118
Totale	4	0	203
Frequenza	0,01	0	0,43
Freq/min	0,51	0	25,98

Tabella 3.12: Suddivisione delle fast ripple totali e per canale nelle 3 categorie FR-Vis-S, FR-Vis e FR-Nvis-S. La frequenza al secondo e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di fast ripple

Il numero degli eventi al minuto suddiviso per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste fast ripple è dunque pari a:

Canale	frequenza	FR-Vis-S	FR-Vis	FR-Nvis-S
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0,01	0	0,18
	eventi/minuto	0,26	0	10,88
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0,01	0	0,25
	eventi/minuto	0,26	0	15,10

Tabella 3.13: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di fast ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Anche in questo caso, la totalità delle fast ripple (2 per il canale Rst01-Rst02 + 2 per il canale Rst02-Rst03 = 4 / 4 totali) ha una coincidenza con uno degli spike rilevati nel segnale originale:

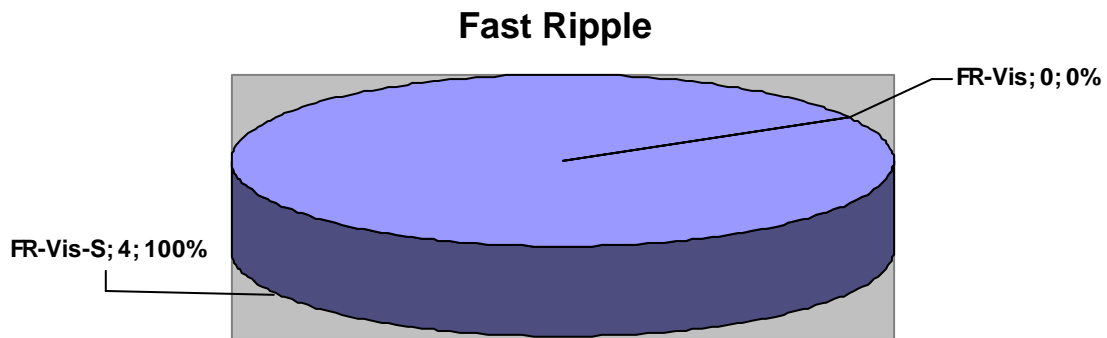


Figura 3.14: Percentuale di fast ripple (relative al paziente Be) che si sovrappone agli spike

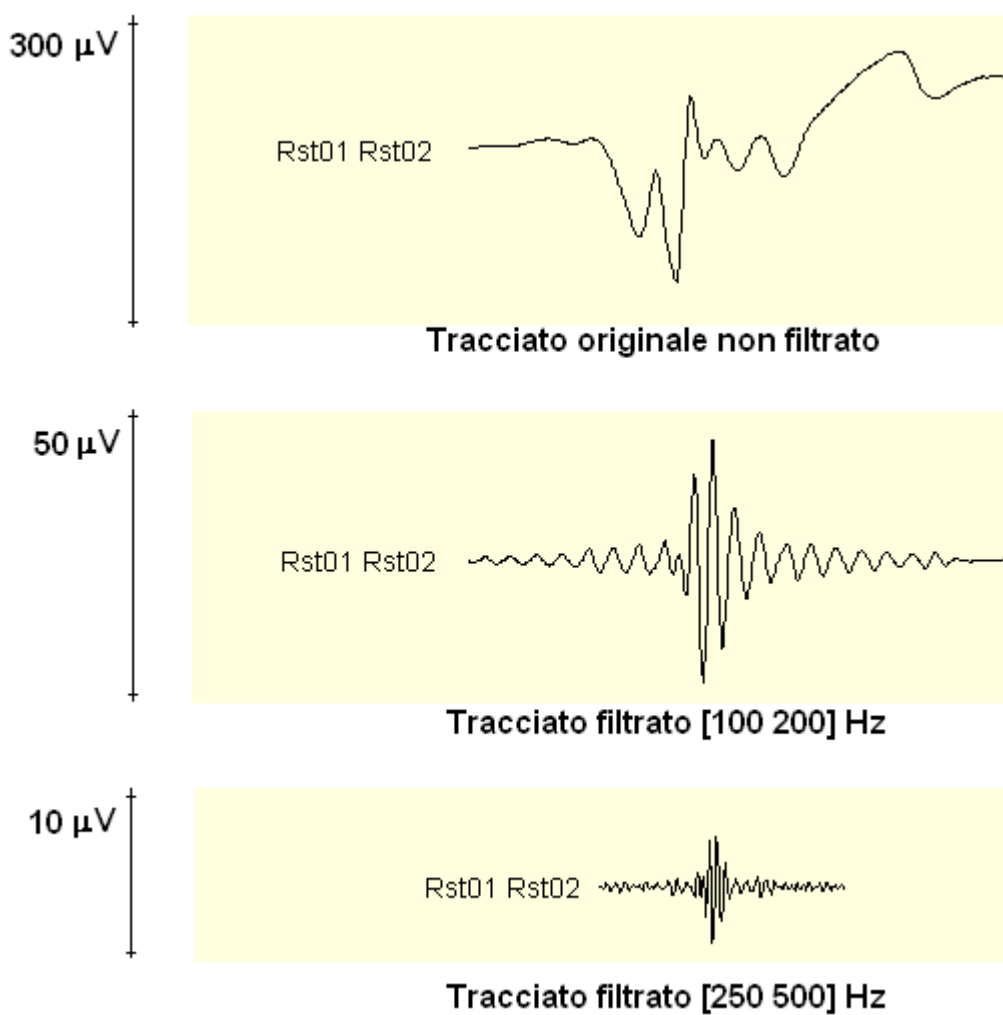


Figura 3.15: Esempio di coincidenza tra Fast Ripple (in banda VHF), Ripple (in banda HF) e spike

Come fatto per il paziente precedente, si andrà ora a verificare anche qui che le ripple e le fast ripple abbiano un loro riscontro sui segnali filtrati col nostro filtro.

Delle 137 ripple segnalate, 86 di loro, pari a circa il 62.8%, rientrano nella prima categoria e sono ben visibili ad una prima ispezione visiva.

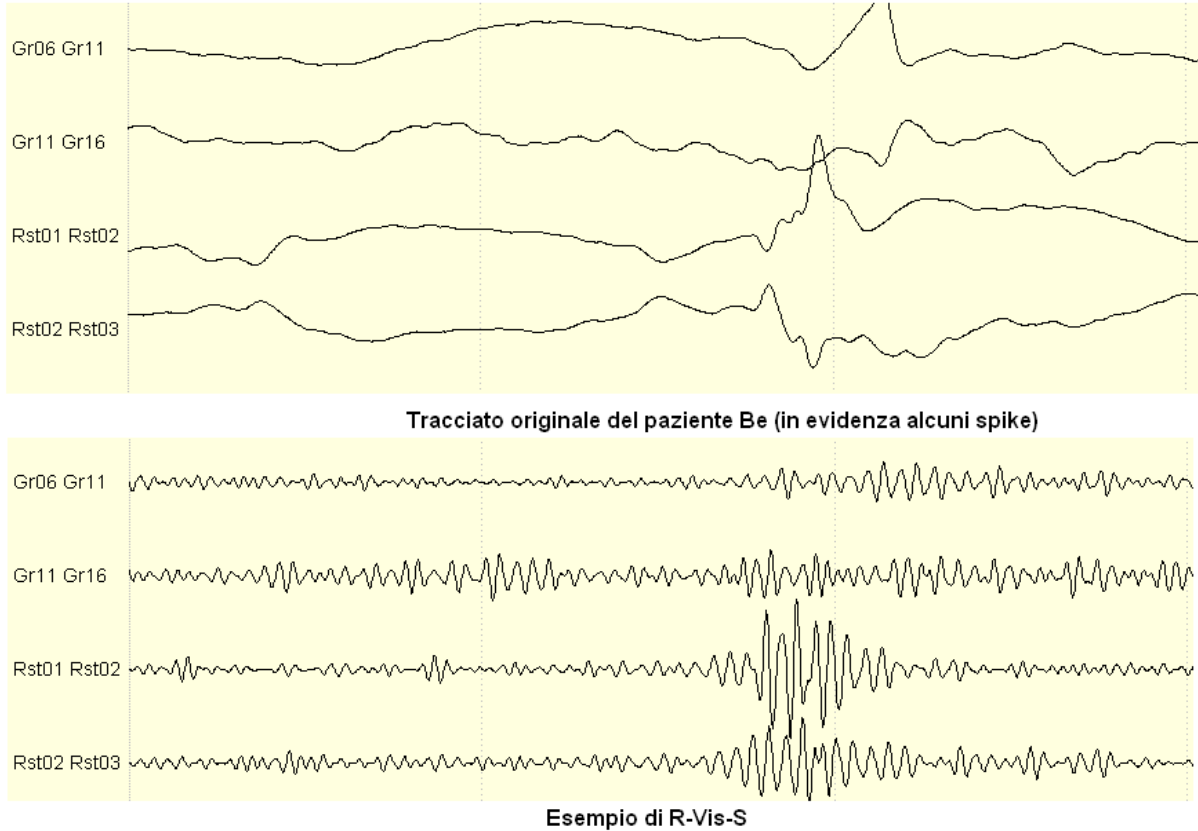


Figura 3.16: Esempio di ripple, in questo caso appartenenti alla famiglia R-Vis-S, ben visibili ad occhio nudo

D'altro canto, tutte le fast ripple (4/4 → 100% di compatibilità) segnalate dall'analisi hanno trovato riscontro nei tracciati filtrati:

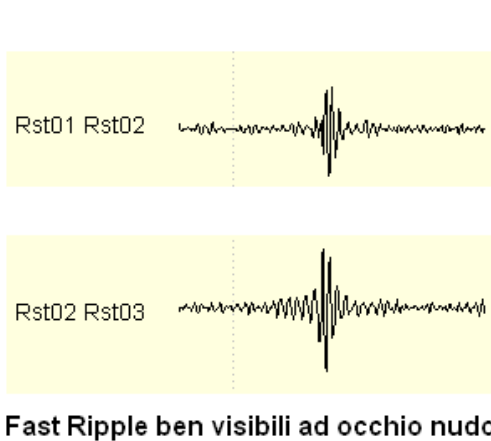


Figura 3.17: Le fast ripple sono tutte ben riconoscibili

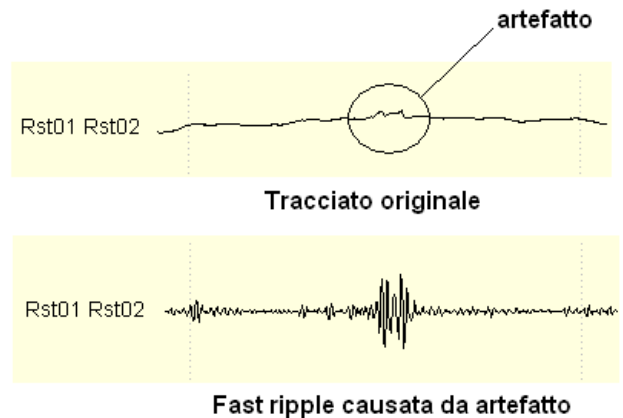


Figura 3.18: Fast ripple non considerata nell'analisi

Come si può vedere dalla figura 3.18, nei segnali filtrati sono presenti alcune oscillazioni ad altissima frequenza che non sono state segnalate nell'analisi. Questo perché probabilmente dovute, come detto precedentemente, ad artefatti o a rumori nel segnale originale.

Delle altre 51 ripple rimaste, 31 di esse (circa il 22.6 % sul totale di 137) rientrano nella seconda categoria di oscillazioni, ossia trovano una buona compatibilità temporale, ma il loro riconoscimento ad occhio nudo non è così semplice.

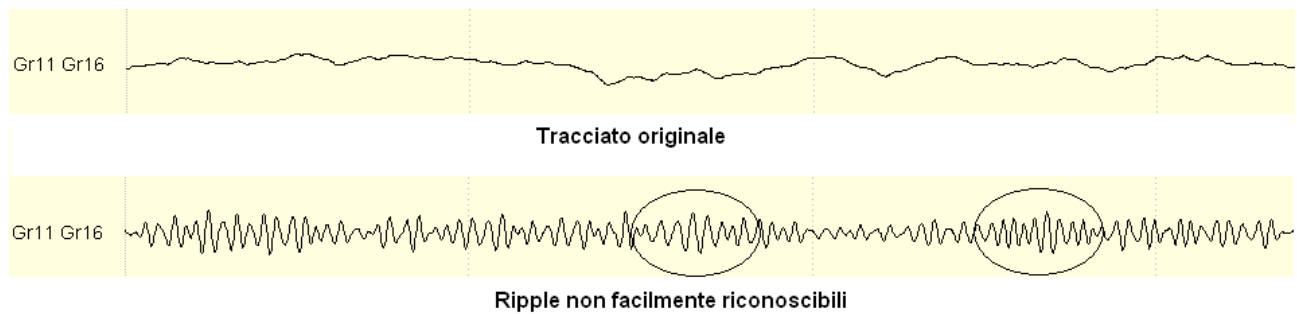


Figura 3.19: Esempio di ripple non immediatamente riconoscibili rispetto al resto del segnale

Le restanti 20 (circa il 14.6%) non sono state riscontrate direttamente nei segnali filtrati. Probabilmente questo è dovuto alla loro relativamente piccola ampiezza massima, che le rende molto simili al resto del tracciato attorno a loro.

Nel complesso, tuttavia, il filtro progettato ha trovato un riscontro positivo anche per il paziente Be. La percentuale di ripple ritrovate è soddisfacente e quella di fast ripple (che nell'insieme dello studio risulta essere quella più importante da ritrovare in quanto sono proprio queste oscillazioni ad altissima frequenza ad essere quelle esemplificative delle aree epilettogeniche), è assoluta.

3.4.3 PAZIENTE Bo

Per quanto concerne il segnale iEEG acquisito per il paziente Bo, di durata pari a 359.59 secondi (circa 6 minuti), sono stati rilevati 1948 spike.

Dopo aver filtrato i dati con le stesse metodologie dei precedenti, sono state ritrovate 2076 ripple in 8 canali differenti, ossia nei canali Gr01-Gr06, Gr06-Gr11, Gr11-Gr16, Rst01-Rst02, Rst02-Rst03, Rst03-Rst04, Rst04-Rst05 e Rst05-Rst06, e 86 oscillazioni ad altissima frequenza, in 4 canali (Gr01-Gr06, Gr06-Gr11, Rst01-Rst02 e Rst02-Rst03). In questo caso il numero di ripple è superiore al numero di spike: questo significa che nei dati filtrati sono presenti diverse oscillazioni anomale che nel tracciato originale non trovano corrispondenza.

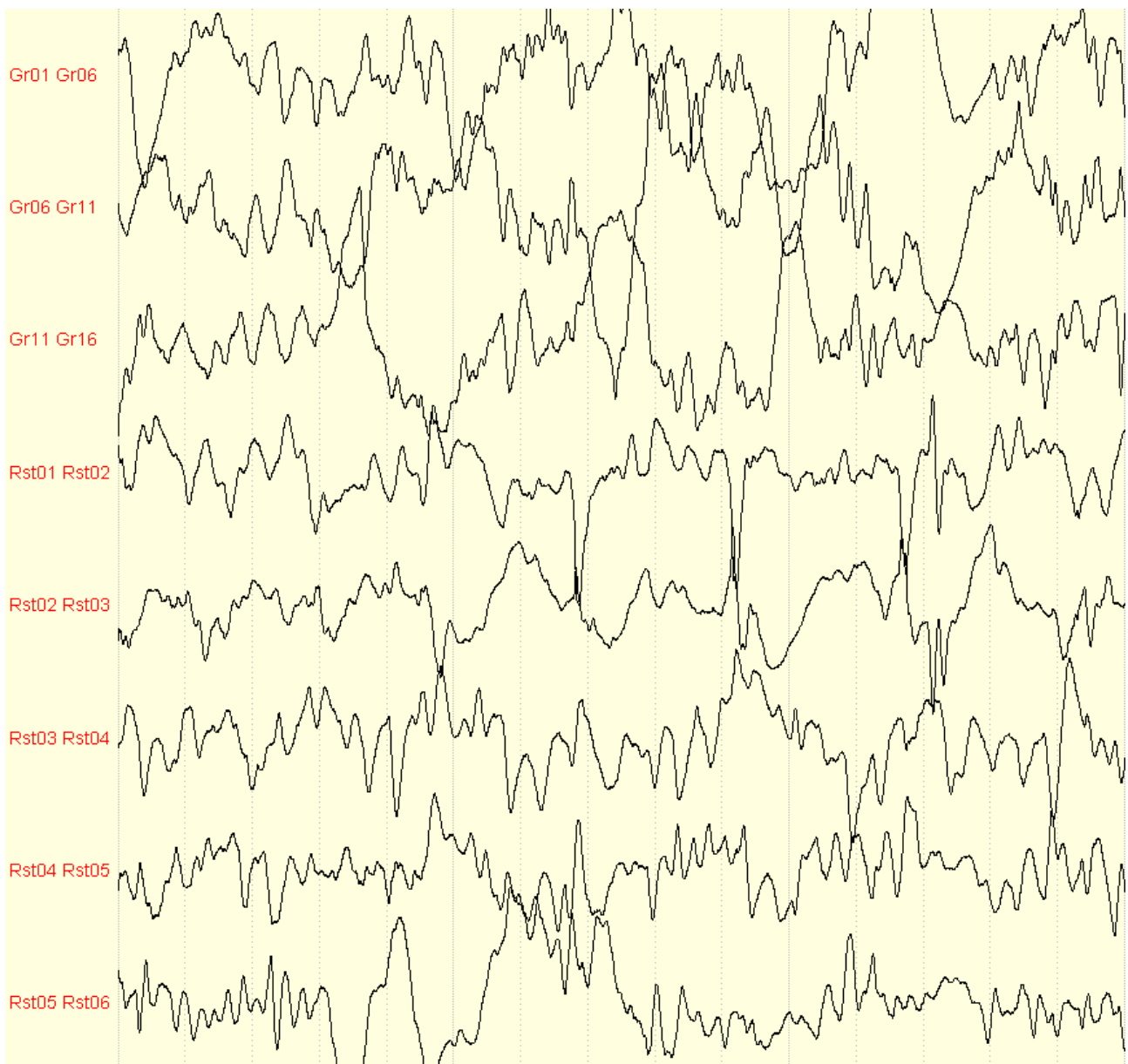


Figura 3.20: Particolare del tracciato del paziente Bo. Nello specifico l'attenzione viene posta sui canali nei quali sono state rilevate le Ripple

Poiché il numero delle ripple è molto elevato (2076), di seguito riportiamo solo alcuni dei valori che sono stati rilevati, ossia le prime 42 ripple dei canali che fanno riferimento agli elettrodi di tipo GRID:

Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)	Canale	Inizio (sec)
Gr01-Gr06	49,62	Gr06-Gr11	48,16	Gr11-Gr16	48,17
Gr01-Gr06	52,32	Gr06-Gr11	48,25	Gr11-Gr16	48,25
Gr01-Gr06	52,94	Gr06-Gr11	49,63	Gr11-Gr16	48,42
Gr01-Gr06	53,95	Gr06-Gr11	51,01	Gr11-Gr16	48,76
Gr01-Gr06	55,04	Gr06-Gr11	52,07	Gr11-Gr16	49,12
Gr01-Gr06	58,85	Gr06-Gr11	52,32	Gr11-Gr16	49,64
Gr01-Gr06	62,99	Gr06-Gr11	52,95	Gr11-Gr16	49,81
Gr01-Gr06	66,45	Gr06-Gr11	53,41	Gr11-Gr16	52,63
Gr01-Gr06	70,26	Gr06-Gr11	53,94	Gr11-Gr16	53,41
Gr01-Gr06	77,98	Gr06-Gr11	54,72	Gr11-Gr16	54,73
Gr01-Gr06	80,03	Gr06-Gr11	55,03	Gr11-Gr16	54,86
Gr01-Gr06	85,40	Gr06-Gr11	55,65	Gr11-Gr16	55,89
Gr01-Gr06	86,11	Gr06-Gr11	55,88	Gr11-Gr16	56,34
Gr01-Gr06	86,38	Gr06-Gr11	56,33	Gr11-Gr16	56,48
Gr01-Gr06	88,20	Gr06-Gr11	58,69	Gr11-Gr16	56,69
Gr01-Gr06	90,17	Gr06-Gr11	60,72	Gr11-Gr16	57,09
Gr01-Gr06	94,47	Gr06-Gr11	62,63	Gr11-Gr16	57,31
Gr01-Gr06	115,91	Gr06-Gr11	62,99	Gr11-Gr16	57,62
Gr01-Gr06	125,63	Gr06-Gr11	66,44	Gr11-Gr16	58,79
Gr01-Gr06	127,26	Gr06-Gr11	67,32	Gr11-Gr16	59,11
Gr01-Gr06	128,61	Gr06-Gr11	70,26	Gr11-Gr16	59,26
Gr01-Gr06	131,64	Gr06-Gr11	75,56	Gr11-Gr16	59,58
Gr01-Gr06	154,82	Gr06-Gr11	76,74	Gr11-Gr16	60,02
Gr01-Gr06	159,34	Gr06-Gr11	76,93	Gr11-Gr16	60,26
Gr01-Gr06	159,75	Gr06-Gr11	77,98	Gr11-Gr16	60,38
Gr01-Gr06	161,66	Gr06-Gr11	78,66	Gr11-Gr16	60,80
Gr01-Gr06	162,41	Gr06-Gr11	79,35	Gr11-Gr16	61,14
Gr01-Gr06	168,82	Gr06-Gr11	79,57	Gr11-Gr16	61,25
Gr01-Gr06	169,03	Gr06-Gr11	80,00	Gr11-Gr16	61,41
Gr01-Gr06	169,30	Gr06-Gr11	80,15	Gr11-Gr16	61,88
Gr01-Gr06	178,10	Gr06-Gr11	80,27	Gr11-Gr16	61,98
Gr01-Gr06	178,21	Gr06-Gr11	80,84	Gr11-Gr16	62,65
Gr01-Gr06	179,67	Gr06-Gr11	82,12	Gr11-Gr16	62,99
Gr01-Gr06	180,14	Gr06-Gr11	82,62	Gr11-Gr16	63,53
Gr01-Gr06	181,07	Gr06-Gr11	84,28	Gr11-Gr16	63,73
Gr01-Gr06	182,33	Gr06-Gr11	85,40	Gr11-Gr16	63,83
Gr01-Gr06	184,07	Gr06-Gr11	86,11	Gr11-Gr16	63,93
Gr01-Gr06	186,16	Gr06-Gr11	86,37	Gr11-Gr16	64,02
Gr01-Gr06	187,39	Gr06-Gr11	87,48	Gr11-Gr16	64,99
Gr01-Gr06	190,58	Gr06-Gr11	87,73	Gr11-Gr16	66,39
Gr01-Gr06	192,64	Gr06-Gr11	88,01	Gr11-Gr16	66,79
Gr01-Gr06	192,82	Gr06-Gr11	89,75	Gr11-Gr16	67,33

Tabella 3.14: Tabella contenente alcuni dei valori di inizio delle ripple e il canale dove sono state trovate

Suddividendo anche qui le ripple rilevate per categoria, si avrà:

Canale	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Gr01-Gr06	40	117	148
Gr06-Gr11	118	201	210
Gr11-Gr16	120	523	190
Rst01-Rst02	162	134	205
Rst02-Rst03	113	157	89
Rst03-Rst04	27	79	137
Rst04-Rst05	27	99	127
Rst05-Rst06	51	108	184
Totale	658	1418	1290
Frequenza	1,83	3,94	3,59
freq/min	109,79	236,60	215,24

Tabella 3.15: Suddivisione delle ripple totali e per canale nelle 3 categorie R-Vis-S, R-Vis e R-Nvis-S. La frequenza (al secondo) e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di ripple

Il numero degli eventi al minuto suddiviso per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste ripple è qui pari a:

Canale	frequenza	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Gr01-Gr06	eventi/secondo	0,11	0,32	0,41
	eventi/minuto	6,67	19,52	24,69
Gr06-Gr11	eventi/secondo	0,33	0,56	0,59
	eventi/minuto	19,69	33,54	35,04
Gr11-Gr16	eventi/secondo	0,33	1,45	0,53
	eventi/minuto	20,02	87,26	31,70
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0,45	0,37	0,57
	eventi/minuto	27,03	22,36	34,21
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0,31	0,44	0,25
	eventi/minuto	18,85	26,20	14,85
Rst03-Rst04	eventi/secondo	0,07	0,22	0,38
	eventi/minuto	4,50	13,18	22,86
Rst04-Rst05	eventi/secondo	0,07	0,27	0,35
	eventi/minuto	4,50	16,52	21,19
Rst05-Rst06	eventi/secondo	0,14	0,30	0,51
	eventi/minuto	8,51	18,02	30,70

Tabella 3.16: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Ponendo ancora l'attenzione sulle ripple visibili nel tracciato filtrato e sulla loro sovrapposizione o meno con uno spike nel tracciato originale, avremo:

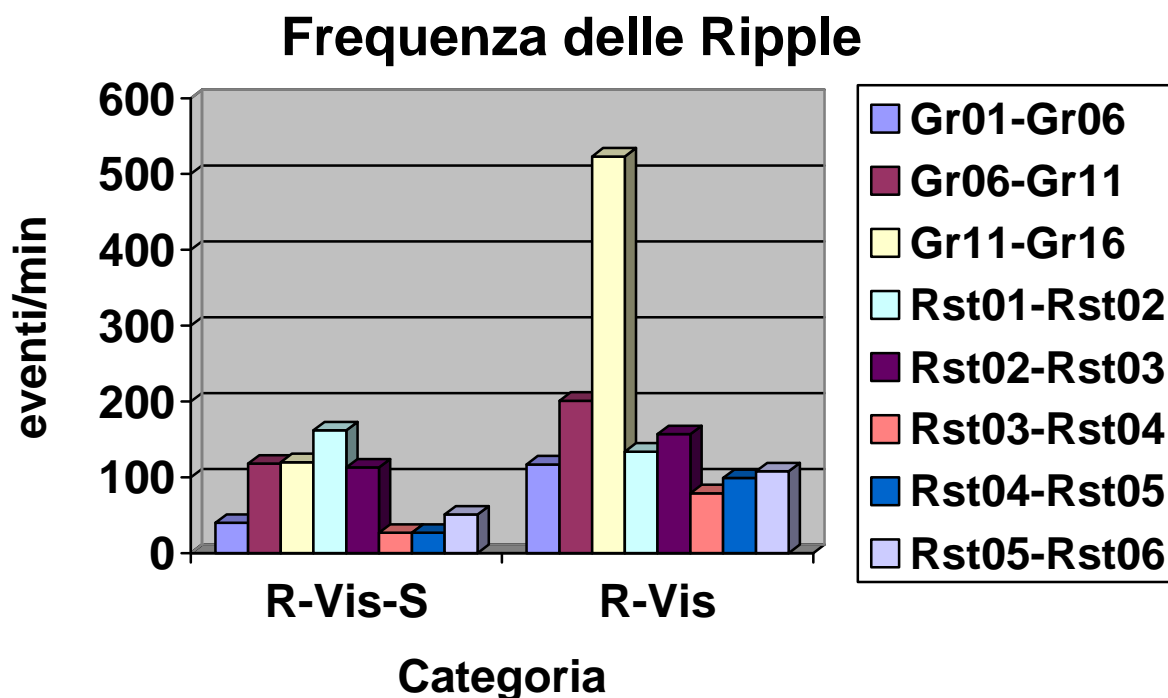


Figura 3.21: Andamento delle frequenze delle ripple, suddivise per canale e per coincidenza con gli spike

Per quanto concerne le oscillazioni in banda HF, dalla tabella 3.14 è possibile vedere come 658 ripple su 2076 si sovrappongono agli spike, per una percentuale di coincidenza del 31.7%, mentre le rimanenti 1418 siano indipendenti dagli spike.

Graficamente:

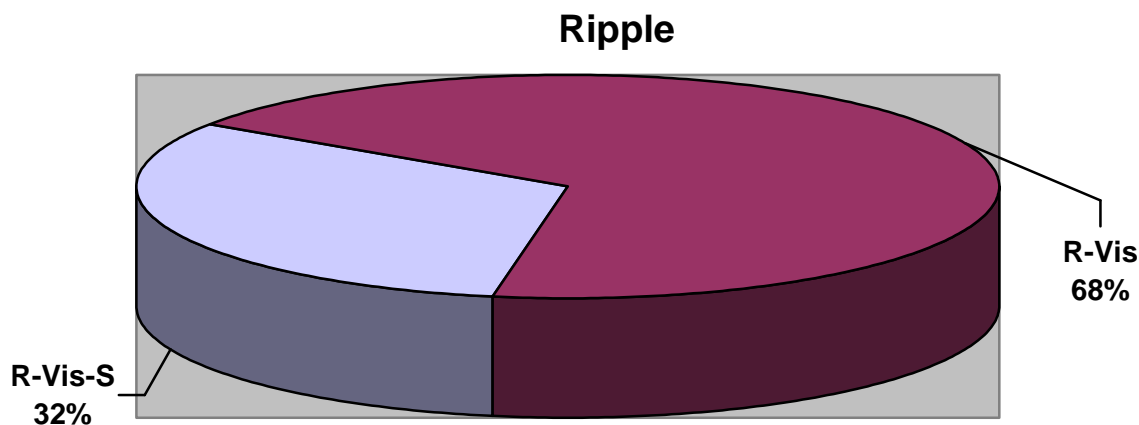


Figura 3.22: Percentuale di ripple (relative al paziente Bo) che si sovrappone agli spike

Le fast ripple relative al tracciato del paziente Bo sono in numero maggiore rispetto ai pazienti precedenti (in accordo anche col numero molto maggiore di spike e di ripple rilevati) e sono stati evidenziati in più canali, precisamente:

Canale	Inizio (sec)	Sovrap. Spike	Canale	Inizio (sec)	Sovrap. Spike
Gr01-Gr06	131,125	0,029	Gr06-Gr11	212,94	0,026
Gr01-Gr06	147,301	0,022	Gr06-Gr11	228,65	0,021
Gr01-Gr06	154,114	0,018	Gr06-Gr11	234,56	0,022
Gr01-Gr06	160,794	0,025	Gr06-Gr11	235,75	0,025
Gr01-Gr06	162,924	0,033	Gr06-Gr11	244,16	0,024
Gr01-Gr06	164,924	0,024	Gr06-Gr11	252,22	0,031
Gr01-Gr06	169,956	0,034	Gr06-Gr11	255,34	0,030
Gr01-Gr06	185,148	0,032	Gr06-Gr11	265,16	0,027
Gr01-Gr06	189,216	0,020	Gr06-Gr11	275,73	0,021
Gr01-Gr06	197,370	0,023	Gr06-Gr11	277,20	0,023
Gr01-Gr06	212,938	0,029	Gr06-Gr11	291,02	0,021
Gr01-Gr06	221,097	0,028	Gr06-Gr11	297,53	0,017
Gr01-Gr06	228,646	0,025	Gr06-Gr11	298,85	0,022
Gr01-Gr06	234,564	0,029	Gr06-Gr11	314,74	0,029
Gr01-Gr06	235,745	0,032	Gr06-Gr11	316,40	0,018
Gr01-Gr06	244,151	0,031	Gr06-Gr11	323,42	0,024
Gr01-Gr06	247,583	0,027	Rst01-Rst02	145,57	0,022
Gr01-Gr06	252,223	0,034	Rst01-Rst02	155,61	0,023
Gr01-Gr06	255,337	0,030	Rst01-Rst02	161,64	0,029
Gr01-Gr06	261,412	0,023	Rst01-Rst02	169,92	0,021
Gr01-Gr06	265,142	0,040	Rst01-Rst02	174,58	0,024
Gr01-Gr06	274,000	0,037	Rst01-Rst02	193,17	0,025
Gr01-Gr06	275,737	0,037	Rst01-Rst02	202,52	0,027
Gr01-Gr06	277,229	0,016	Rst01-Rst02	212,69	0,020
Gr01-Gr06	287,409	0,022	Rst01-Rst02	214,20	0,031
Gr01-Gr06	291,021	0,030	Rst01-Rst02	221,04	0,018
Gr01-Gr06	296,183	0,024	Rst01-Rst02	222,29	0,023
Gr01-Gr06	297,526	0,020	Rst01-Rst02	224,75	0,027
Gr01-Gr06	298,843	0,024	Rst01-Rst02	238,15	
Gr01-Gr06	299,866	0,023	Rst01-Rst02	241,55	0,022
Gr01-Gr06	311,660	0,042	Rst01-Rst02	243,88	0,027
Gr01-Gr06	314,716	0,042	Rst01-Rst02	246,83	0,024
Gr01-Gr06	316,401	0,021	Rst01-Rst02	256,91	0,021
Gr01-Gr06	323,423	0,021	Rst01-Rst02	274,06	0,022
Gr06-Gr11	118,673	0,017	Rst01-Rst02	278,26	0,029
Gr06-Gr11	126,941	0,032	Rst01-Rst02	281,91	0,020
Gr06-Gr11	136,796	0,030	Rst01-Rst02	287,28	0,028
Gr06-Gr11	154,114	0,019	Rst01-Rst02	289,42	0,028
Gr06-Gr11	162,928	0,036	Rst01-Rst02	295,37	
Gr06-Gr11	185,151	0,022	Rst01-Rst02	314,70	0,020
Gr06-Gr11	189,212	0,029	Rst01-Rst02	319,87	0,021
Gr06-Gr11	197,388	0,029	Rst01-Rst02	330,88	
Gr06-Gr11	199,099	0,025	Rst02-Rst03	265,10	0,018

Tabella 3.17: Tabella contenente i valori di inizio delle fast ripple (in secondi), i canali dove sono state rilevate e la sovrapposizione con gli spike e le ripple (in termini di ritardo espresso in secondi)

Suddividendo anche qui le fast ripple nelle 3 categorie di interesse, e ponendo l'attenzione soprattutto alle prime due, si avrà, per i canali interessati dalle oscillazioni ad altissima frequenza:

Canale	FR-Vis-S	FR-Vis	FR-Nvis-S
Gr01-Gr06	34	0	54
Gr06-Gr11	25	0	303
Rst01-Rst02	23	3	344
Rst02-Rst03	1	0	201
Totale	83	3	902
Frequenza	0,23	0,01	2,51
freq/min	13,85	0,50	150,50

Tabella 3.18: Suddivisione delle fast ripple totali e per canale nelle 3 categorie FR-Vis-S, FR-Vis e FR-Nvis-S. La frequenza al secondo e la frequenza al minuto sono riferite al numero totale di fast ripple

Il numero degli eventi al minuto suddiviso per ogni canale in cui è possibile rilevare una di queste fast ripple è dunque in questo caso pari a:

Canale	frequenza	R-Vis-S	R-Vis	R-Nvis-S
Gr01-Gr06	eventi/secondo	0,09	0	0,15
	eventi/minuto	5,67	0	9,01
Gr06-Gr11	eventi/secondo	0,07	0	0,84
	eventi/minuto	4,17	0	50,57
Rst01-Rst02	eventi/secondo	0,06	0,01	0,96
	eventi/minuto	3,84	0,50	57,40
Rst02-Rst03	eventi/secondo	0,01	0	0,56
	eventi/minuto	0,17	0	33,54

Tabella 3.19: Frequenze (eventi al secondo ed eventi al minuto) dei tre tipi di fast ripple suddivisi per ogni canale coinvolto

Per le fast ripple, allora, facendo riferimento alla tabella 3.18, si può notare come 83 di esse (34 per il canale Gr01-Gr06 + 25 per il canale Gr06-Gr11 + 23 per il canale Rst01-Rst02 + 1 per il canale Rst02-Rst03 = 83) su 86 oscillazioni ad altissima frequenza totali si sovrappongono agli spike per una percentuale pari al 96.51%. Inoltre, dalla tabella 16 si può vedere come 85 di esse si sovrappongono alle ripple, per una percentuale del 98.84%.

Graficamente:

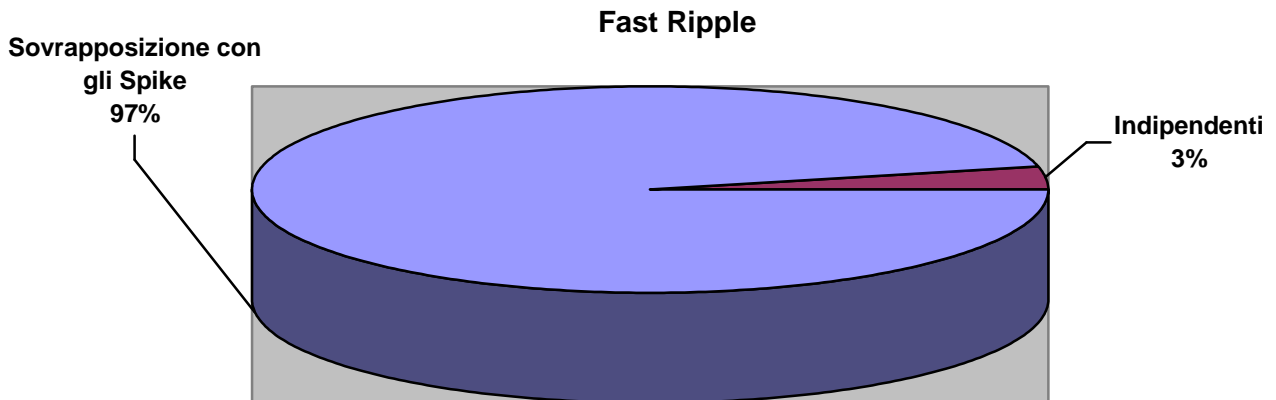


Figura 3.23: Percentuale di fast ripple (relative al paziente Bo) che si sovrappone agli spike

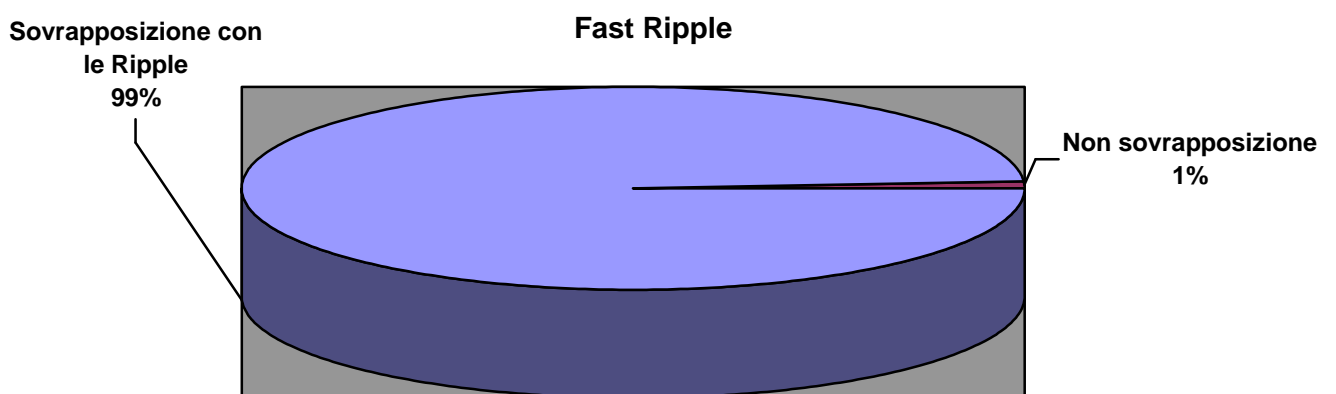


Figura 3.24: Percentuale di fast ripple (relative al paziente Bo) che si sovrappone alle ripple

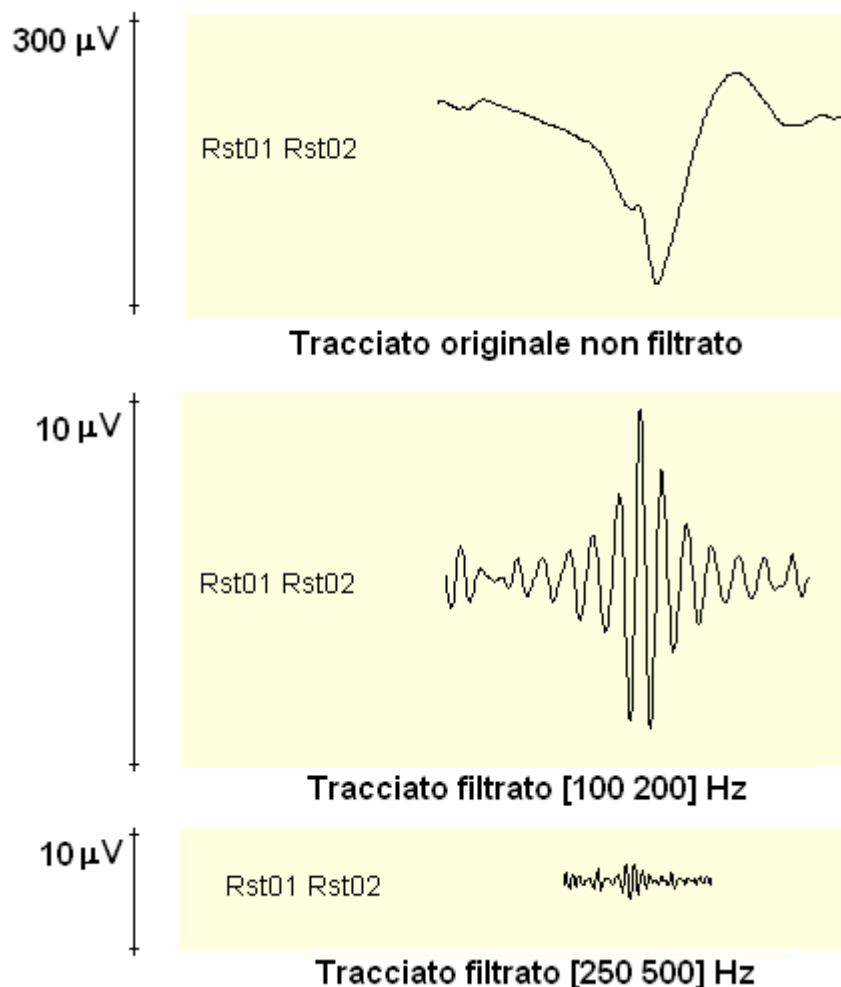


Figura 3.25: Esempio di coincidenza tra spike, Ripple (in banda HF) e Fast Ripple (in banda VHF).

E' stata inoltre rilevata per questo paziente un'oscillazione spuria ad altissima frequenza indipendente dalle ripple e dagli spike evidenziati, quella cioè relativa al canale Rst01-Rst02 e al secondo 238.15.

Per quanto concerne il paziente Bo, il ritrovamento delle ripple e delle fast ripple è stato più complicato, in quanto le oscillazioni erano poco evidenti rispetto al resto del segnale (e in confronto ai precedenti). Questo può essere dovuto al numero di canali coinvolti nei processi (qui sale a 8) e primariamente al tipo di segnale in ingresso, che presenta un numero di spike (1948) decisamente superiore rispetto ai precedenti, in rapporto anche alla durata del segnale, che comunque si presenta essere come il più breve. Di conseguenza anche il numero di ripple e di fast ripple rilevate è molto maggiore (si arrivano ad avere 2076 oscillazioni ad alta frequenza e ben 86 oscillazioni ad altissima frequenza). La frequenza di occorrenza per questi eventi (considerando solo quelle che trovano riscontro con uno spike nel segnale originale, ossia le oscillazioni appartenenti alle categorie R-Vis-S e FR-Vis-S) dunque è molto più alta dei precedenti due pazienti (essendo qui pari a 109,79 eventi al minuto per le ripple e 13,85 eventi al minuto per le fast ripple). Quello che ne consegue è che il segnale filtrato sarà più omogeneo nella sua variabilità, e le oscillazioni saranno più difficili da notare.

Per analizzare le fast ripple di questo segnale filtrato, in modo da poterle renderle più apprezzabili ad una ispezione visiva, si è dovuto cambiare la finestra di osservazione e modificare l'ampiezza del segnale a 2 μV (rispetto ai 10 μV tenuti per i segnali precedenti). Anche con questo accorgimento tuttavia la loro identificazione non è stata semplice e, suddividendo le oscillazioni ad altissima frequenza nelle tre sottocategorie viste nei paragrafi precedenti, possiamo affermare che il riscontro positivo (seppur non evidente come per gli altri segnali) si ha solo per 30 fast ripple su 86 (circa il 34.9 %). Nella sottocategoria 2 rientrano, invece, 33 oscillazioni (circa il 38.4 %) e ben 23 (circa il 26.7 %) fast ripple non sono state riscontrate ad occhio nudo.

Questo risultato, negativo nel complesso, non ha portato tuttavia a riconsiderare il filtro progettato, bensì si è attribuito come causa del mancato riscontro la complessità del segnale originale, che ha molte componenti ad alta e altissima frequenza, che rendono difficile (se non in alcuni casi impossibile) il riconoscimento di oscillazioni con una semplice ispezione visiva.

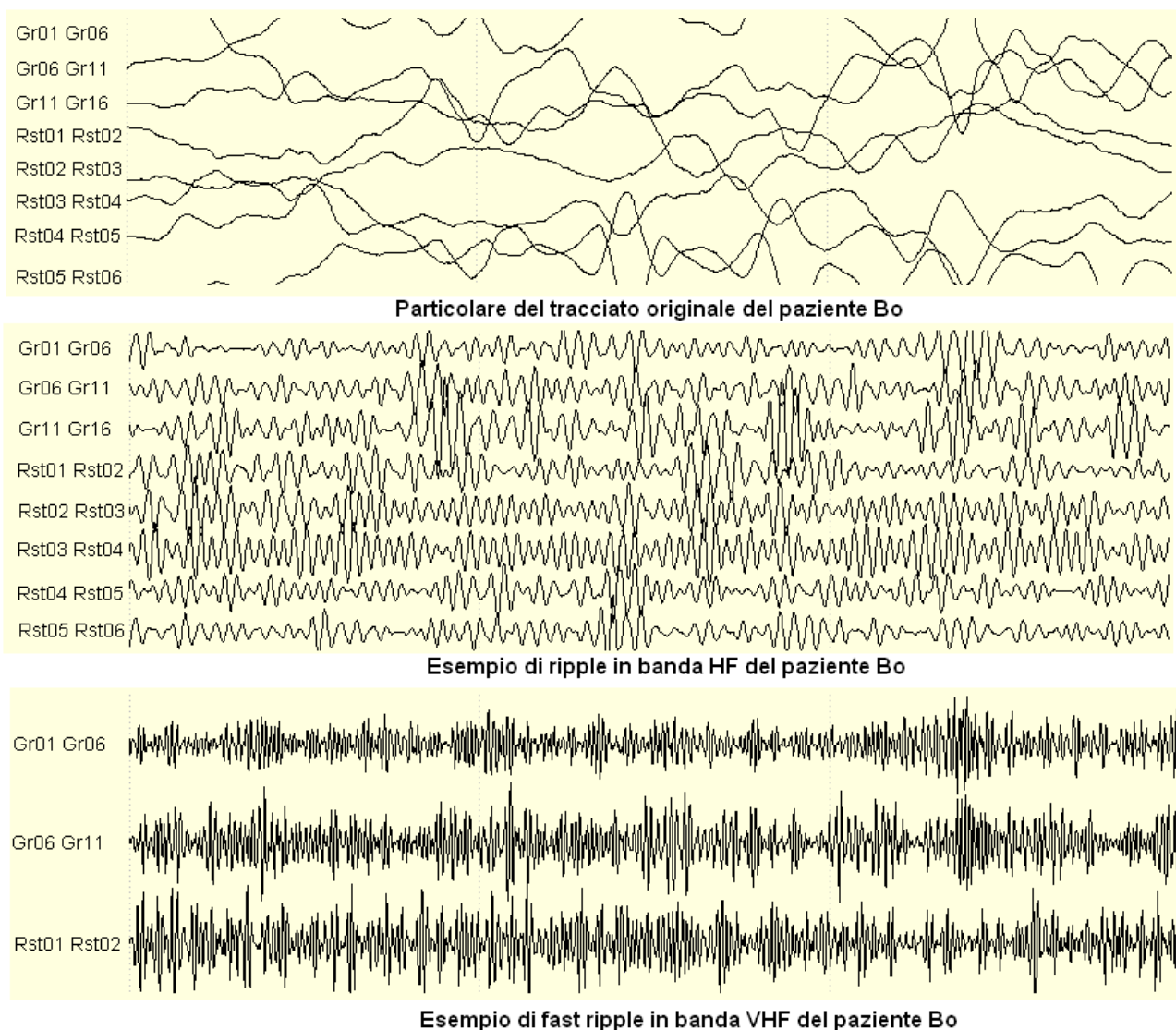


Figura 3.26: Particolare del tracciato originale e relative ripple e fast ripple dei tracciati filtrati

4. CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

L'obiettivo di questo elaborato è dunque quello di riuscire a proporre un metodo di filtraggio, che dato in ingresso un segnale EEG acquisito secondo gli standard di rilevazione intracranica (per evitare distorsioni e attenuamento dovute allo scalpo e a tutte le componenti presenti tra la corteccia cerebrale e la superficie), restituisca in uscita un segnale filtrato, in prefissate bande di frequenze di nuovo interesse clinico (molto diverse da quelle standard attuali), nel quale si possano notare tutte quelle oscillazioni, denominate ripple e fast ripple, di interesse patologico.

I passi che si sono seguiti per raggiungere tale scopo sono di conseguenza stati:

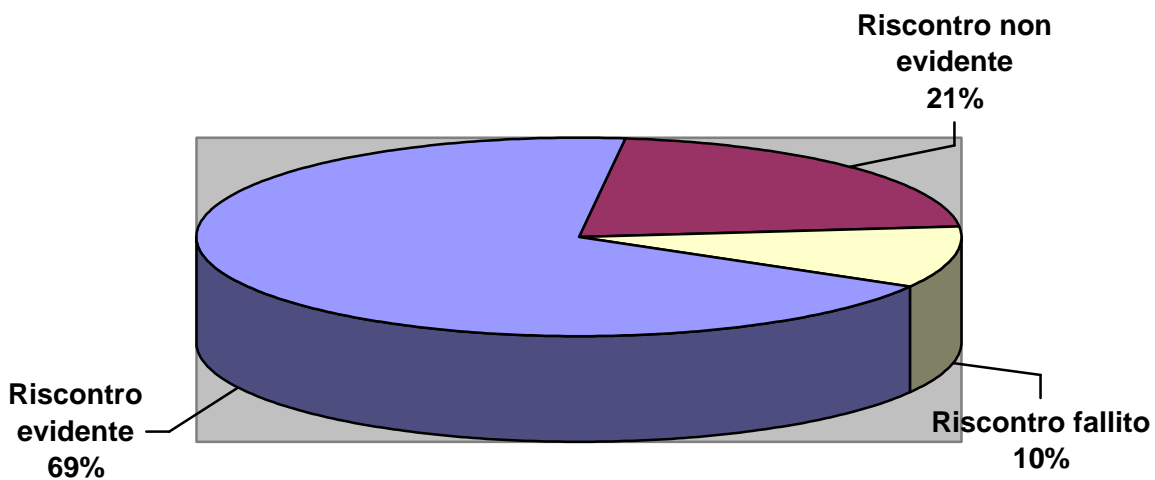
- decisione del tipo di filtro da utilizzare: filtro FIR passa-banda
- determinazione delle specifiche di ingresso: gli intervalli di frequenze
- scelta del metodo di realizzazione: progettazione tramite finestre
- selezione delle finestre: Kaiser, Hamming e rettangolare
- implementazione delle finestre, del filtro e del filtraggio monodimensionale per segnali EEG: tutte le procedure di filtraggio sono state create senza utilizzare funzioni o routine già pre-esistenti, allo scopo di permetterne poi una facile implementazione per la Micromed
- filtraggio dei dati
- selezione del filtro ottimo: Kaiser
- analisi dei risultati
- validazione del filtro tramite confronto visivo (di tutte le oscillazioni) tra i segnali ottenuti e i risultati dell'analisi della Dottoressa Zijlmans, conseguiti attraverso un sistema già validato

Dallo studio sui risultati è altresì emerso come le oscillazioni ad alta frequenza, ossia le ripple, possano essere coinvolte nei processi epilettogenici, ma che non ne siano esemplificative. Infatti, solo per il primo paziente si è arrivati ad avere un risultato apprezzabile di coincidenza (del 68%) con gli spike del tracciato originale, mentre per gli altri due segnali la corrispondenza è stata non importante (50% e addirittura 32%). Si ritiene dunque che queste ripple possano avere legami anche con altri tipi di processi cerebrali. D'altro canto, per quanto riguarda le fast ripple, il risultato a cui si è arrivati, ossia il 100% nei primi pazienti e il 97% per l'ultimo, pare confermare come queste possano essere sintomatiche dell'origine delle crisi. La correlazione tra queste oscillazioni ad altissima frequenza e gli spike in corrispondenza dell'origine delle crisi è infatti molto alta, come da previsioni.

I segnali, dopo essere stati filtrati secondo le metodologie viste, sono stati visualizzati col software System Plus Evolution, ideato e sviluppato dalla Micromed. Questo ha permesso di andare a controllare che i risultati forniti dal Centro Medico Universitario di Utrecht trovassero riscontro in ciò che qui si è prodotto.

I risultati sono stati soddisfacenti, in quanto per il primo paziente (Aa) la percentuale di coincidenze per le ripple ritrovate è stata del 69 % per quanto concerne le corrispondenze di facile riscontro, del 21 % per quelle a più difficile individuazione (ma comunque presenti) e solo nel 10% dei casi la loro individuazione non è stata possibile. Si ricorda tuttavia che nei casi di difficile o impossibile rilevamento, si parla sempre di ispezioni visive. Controlli più analitici potrebbero condurre a risultati ancora più simili a quelli forniti; per le fast ripple, invece, la correlazione è stata totale.

Coincidenza delle ripple (paziente Aa) coi risultati di Utrecht



Coincidenza delle fast ripple (paziente Aa) coi risultati di Utrecht

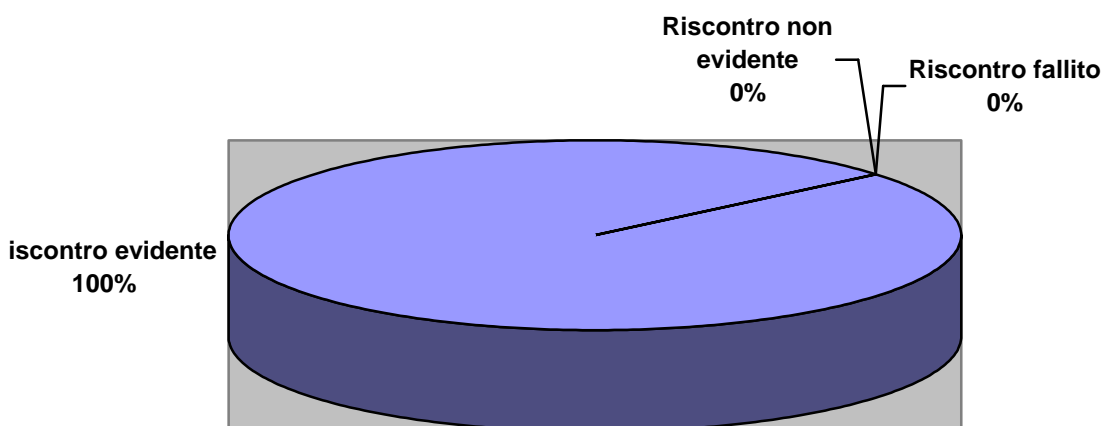
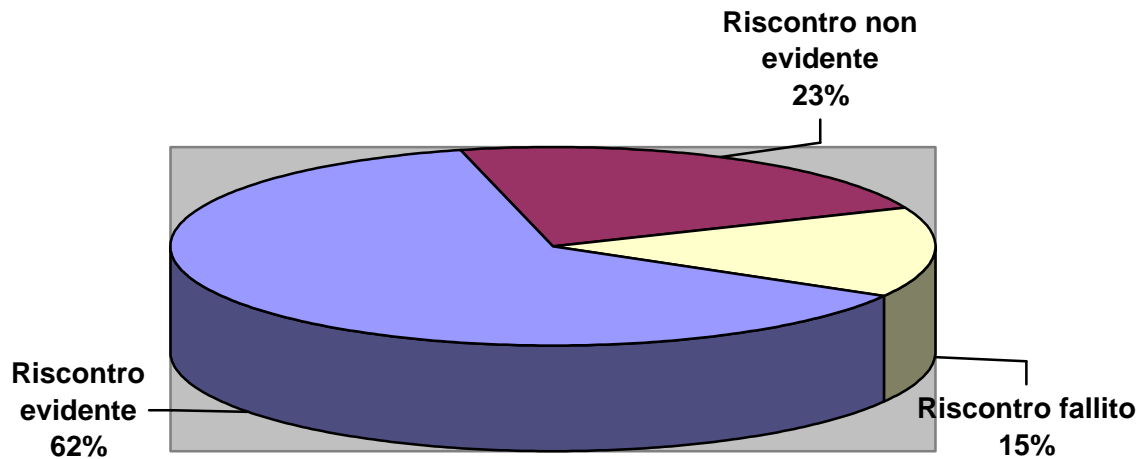


Figura 4.1: Coincidenza con i risultati forniti delle Ripple e delle Fast Ripple rilevate nei tracciati filtrati

Ancora, per il paziente Be la percentuale di coincidenze per le ripple ritrovate è stata del circa 62 % per quanto concerne le corrispondenze di facile riscontro, del 23 % per quelle a più difficile individuazione (ma comunque presenti) e nel 15% dei casi la loro individuazione non è stata possibile.

Coincidenza delle ripple (paziente Be) coi risultati di Utrecht



Coincidenza delle fast ripple (paziente Be) coi risultati di Utrecht

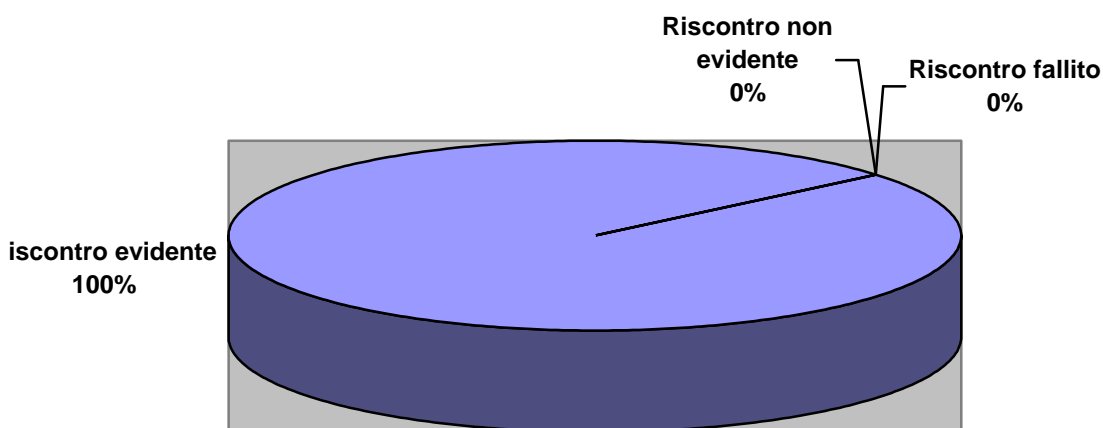
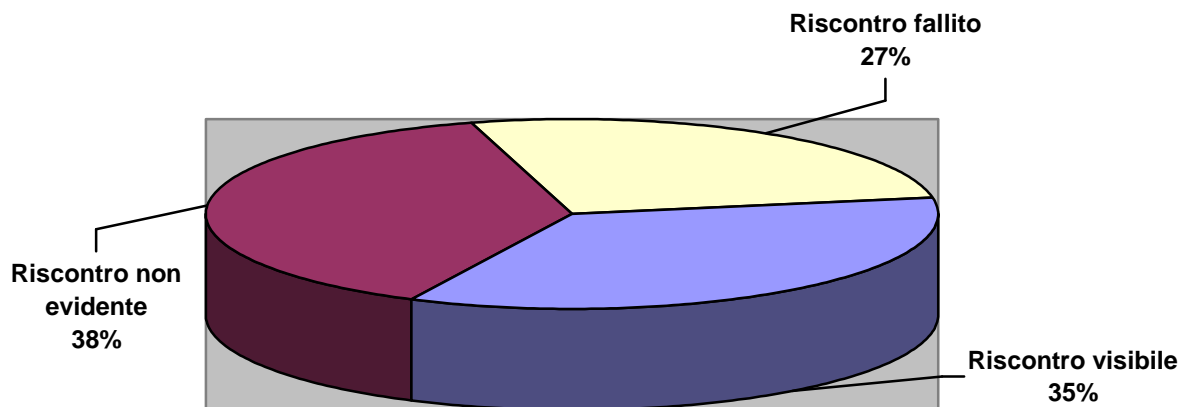


Figura 4.2: Coincidenza con i risultati forniti delle Ripple e delle Fast Ripple rilevate nei tracciati filtrati

Per quanto concerne il paziente Bo, il ritrovamento delle ripple e delle fast ripple è stato più complicato, in quanto le oscillazioni erano poco evidenti rispetto al resto del segnale (e in confronto ai precedenti). Per l'individuazione delle ripple si sono controllati tutti i casi segnalati nell'analisi, e la loro rilevazione è stata in generale molto difficile ad occhio nudo. Si è passati successivamente a controllare anche tutte le fast ripple (che come si è visto hanno una valenza più importante nello studio delle aree epilettogeniche): per poterle renderle più apprezzabili ad una ispezione visiva, si è dovuto cambiare la finestra di osservazione e modificare l'ampiezza del segnale a 2 μV (rispetto ai 10 μV tenuti per i segnali precedenti). Nonostante questi accorgimenti, anche per le fast ripple i risultati non sono stati eccellenti: infatti, si è trovato un buon riscontro nel 35 % dei casi, un basso riscontro nel 38 % e addirittura un 27 % di mancato riscontro.

Coincidenza delle fast ripple (paziente Bo) coi risultati di Utrecht



Questo risultato, negativo nel complesso, non ha portato tuttavia a riconsiderare il filtro progettato, bensì si è attribuito come causa del mancato buon riscontro la complessità del segnale originale, che ha molte componenti ad alta e altissima frequenza, e il tipo di spike, molto frequenti e non netti come nei precedenti tracciati, che rendono difficile (se non in alcuni casi impossibile) il riconoscimento di oscillazioni con una semplice ispezione visiva.

In una visione di insieme, tuttavia, comparando i segnali elaborati col filtro oggetto di questo elaborato con i segnali originali e analizzando le correlazioni tra i risultati dell'analisi effettuata con metodi già validati e quelli qui ricavati, si può concludere che il metodo di filtraggio proposto con la finestra di Kaiser conduce a soluzioni soddisfacenti.

Per migliorare ancora le prestazioni del filtro, e ottenere risultati ancora migliori, si potrebbe pensare di aumentare l'ordine del filtro, e quindi diminuire la banda di transizione (passare dai 10 Hz attuali ai 2-3 Hz), ricavando un filtro sempre più simile a quello ideale.

5. CAPITOLO 5: BIBLIOGRAFIA

Di seguito verrà riportata la bibliografia a cui si è fatto riferimento per il presente elaborato, in termini di articoli di letteratura, internet e libri.

A. ARTICOLI

- *High frequency oscillations and seizure frequency in patients with focal epilepsy*
M. Zijlmans, J. Jacobs, R. Zelmann., F. Dubeau, J. Gotman
- *Epileptic high-frequency network activity in a model of non-lesional temporal lobe epilepsy*
P. Jiruska, G. T. Finnerty, A. D. Powell, N. Lofti, R. Cmejla, J. G. R. Jefferys
- *High frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy*
G. A. Worrell, L. Parish, S. D. Cranstoun, R. Jonas, G. Baltuch, B. Litt
- *Mapping interictal oscillations greater than 200 Hz recorded with intracranial macroelectrodes in human epilepsy*
B. Crèpon, V. Navarro, D. Hasboun, S. Clemenceau, J. Martinerie, M. Baulac, C. Adam, M. Le Van Quyen
- *High frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrodes recordings*
G. A. Worrell, A. B. Gardner, S. M. Stead, S. Hu, S. Goerss, G. J. Cascino, F. B. Meyer, R. Marsh, B. Litt
- *Interictal high frequency oscillations in the intracerebral EEG of epileptic patients*
E. Urrestarazu, R. Chander, F. Dubeau, J. Gotman
- *High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type*
J. Jacobs, P. LeVan, C. E. Chatillon, A. Olivier, F. Dubeau, J. Gotman
- *High frequency oscillations during human focal seizures*
J. D. Jirsch, E. Urrestarazu, P. LeVan, A. Olivier, F. Dubeau, J. Gotman

- *High frequency oscillations in human brain*
A. Bragin, J. Engel Jr, CL Wilson, I. Fried, G. Buzsaki
- *High frequency EEG activity at the start of seizures*
R. S. Fisher, W. R. Webber, R. P. Lesser, S. Arroyo, S. Uematsu
- *High frequency intracerebral EEG activity (100-500 Hz) following interictal spikes*
E. Urrestarazu, J. D. Jirsch, P. Le Van, J. Hall, M. Avoli, F. Dubeau
- *High frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy*
G. A. Worrell, L. Parish, S. D. Cranstoun, R. Jonas, G. Baltuch, B. Litt
- *Improving the identification of high frequency oscillations*
R. Zelman, M. Zijlmans, J. Jacobs, C. E. Chatillon, J. Gotman

B. INTERNET

- http://www.neurologia.it/epilessia/epilessia_info.html
- <http://ens.dsi.unimi.it/>
- <http://dns2.icar.cnr.it/cannataro/didattica/2009-2010/MaxiCorsoII-MedBioTecRia/DidatticaIntegratica-Signali/METODOLOGIE%20DI%20ACQUISIZIONE%20E%20DI%20ANALISI%20DEI%20SEGNALI%20BIOMEDICI.pdf>
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Intracranial_EEG#Two_Intracranial_Recording_Techniques:_Stereotactic-EEG .28SEEG.29 versus Electrocorticography .28ECoG.29](http://en.wikipedia.org/wiki/Intracranial_EEG#Two_Intracranial_Recording_Techniques:_Stereotactic-EEG_.28SEEG.29_versus_Electrocorticography_.28ECoG.29)
- <http://www.aboutkidshealth.ca/Epilepsy/Intracranial-EEG.aspx?articleID=7016&categoryID=EP-nh3-03a10>
- <http://reachinformation.com/define/electrocorticography.aspx#result>

C. LIBRI

- *Elaborazione numerica dei segnali* – Dispense Prof. G. A. Mian
- *Discrete-time Signal Processing* – Oppenheim/Schafer

APPENDICE

In appendice si riportano i codici sorgenti utilizzati durante la stesura.

I. Codice sorgente per il filtraggio monodimensionale:

```
function Y = filtroFIR ( B , A , X )

nx = size ( X , 2 ) ;
lb = length ( B ) ;

% B = fliplr ( B ) ; % non serve invertire questo vettore se la finestra è simmetrica

% eseguo la convoluzione manualmente

% per una matrice, eseguo la convoluzione per righe
if size ( X , 1 ) > 1 % X è una matrice
    for j = 1 : size ( X , 1 )
        for k = 1 : nx
            tmp = [ zeros ( 1 , k - 1 ) , B , zeros ( 1 , nx + lb - k - 1 ) ] ;
            Y ( j , k ) = sum ( X ( j , : ) . * tmp ( lb : nx + lb - 1 ) ) ;
        end
    end
end
```

- II. Codice sorgente per la creazione delle finestre e del filtraggio dei dati secondo le metodologie viste nel capitolo 2:

```

disp ( [ '' ] )
disp ( [ '=====' ] )
Directory = input ( 'Inserire il percorso del file su cui si vuole fare il filtraggio: ', 's' );
NomeFile = input ( 'Inserire il nome del file completo di estensione: ', 's' );
% procedura di lettura dei tracciati rilevati tramite apparecchiature Micromed fornita
%dall'azienda
TRC = LeggiFileTRC_mod1 ( Directory , NomeFile );

freqcamp = TRC.Fc ; % frequenza di campionamento
[nbChan nbPoints] = size ( TRC.elettrodi );

% scelgo la finestra con la quale voglio operare
disp ( [ '=====' ] )
finestra = input ( 'Scegliere la finestra con la quale operare il filtraggio: ', 's' );

switch finestra

    case ' kaiser '

        % inserisco le specifiche di interesse
        % scelgo in ingresso il ripple
        delta = input ( 'Max passband deviation/ripple: ', 's' );
        delta = str2num ( delta );
        % calcolo il parametro A
        A = - 20 * log10 ( delta );
        % in base ad A, calcolo il parametro beta
        if A > 50
            beta = 0.1102 * ( A - 8.7 );
        else
            if A >= 21
                beta = 0.5842 * ( A - 21 ) ^ 0.4 + 0.07886 * ( A - 21 );
            else
                if A < 21
                    beta = 0.0 ;
                end
            end
        end
    end

    % in ingresso scelgo le specifiche sulle frequenze
    transbandwidth = input ( 'Banda di transizione (in HZ): ', 's' );
    transbandwidth = str2num ( transbandwidth );
    % ricavo la larghezza di banda di transizione normalizzata
    df = transbandwidth / freqcamp ;
    % che espressa in radianti diventa
    dw = 2 * pi * df ;

```



```

% calcolo l'ordine del filtro
M = ( A - 8 ) / ( 2.285 * dw ) ;
% approssimo M all'intero positivo più vicino verso l'infinito
M = ceil ( M ) ;
campioni = 0 : M ;
% lunghezza del filtro = ordine del filtro + 1
L = M + 1 ;
% ricavo il parametro alfa
alfa = M / 2 ;

% creo la finestra di Kaiser sfruttando la funzione modificata di Bessel di
% ordine zero del primo ordine
w = zeros ( 1 , L ) ;
Io = zeros ( 1 , L ) ;
Io_beta = besseli ( 0 , beta ) ;
for i = 1 : L
    Io ( i ) = besseli ( 0 , beta * ( 1 - ( ( i - 1 ) - alfa ) / alfa ) ^ 2 ) ^ ( 1 / 2 ) ;
    w ( i ) = Io ( i ) / Io_beta ;
end

figure
plot ( campioni , w )
title ( 'Finestra di Kaiser per i parametri di ingresso specificati' ) ;
xlabel ( 'Campioni' ) ;
ylabel ( 'Ampiezza' ) ;

param = { } ;
param = [ param { 'beta' } { beta } ] ;
param = [ param { 'passband_attenuation' } { A } ] ;

```

case 'hamming'

```

% in ingresso scelgo le specifiche sulle frequenze
transbandwidth = input ( 'Banda di transizione (in HZ): ', 's' ) ;
transbandwidth = str2num ( transbandwidth ) ;
% ricavo la larghezza di banda di transizione normalizzata
df = transbandwidth / freqcamp ;
% che espressa in radianti diventa
dw = 2 * pi * df ;

% inserisco manualmente l'ordine del filtro
filter_order = input ( 'Ordine del filtro: ', 's' ) ;
M = str2num ( filter_order ) ;
% lunghezza del filtro
L = M + 1 ;
campioni = 0 : M ;
% ricavo il parametro alfa
alfa = M / 2 ;

```

```

% creo la finestra di Hamming sfruttando i parametri finora ricavati
w = zeros ( 1 , L );
for i = 1 : L
    w ( i ) = 0.54 - 0.46 * cos ( 2 * pi * ( i - 1 ) / ( L - 1 ) );
end

figure
plot ( campioni , w )
title ( 'Finestra di Hamming per i parametri di ingresso specificati' );
xlabel ( 'Campioni' );
ylabel ( 'Ampiezza' );

param = { };

case 'rettangolare'

% in ingresso scelgo le specifiche sulle frequenze
transbandwidth = input ( 'Banda di transizione (in HZ): ', 's' );
transbandwidth = str2num ( transbandwidth );
% ricavo la larghezza di banda di transizione normalizzata
df = transbandwidth / freqcamp ;
% che espressa in radianti diventa
dw = 2 * pi * df ;

% inserisco manualmente l'ordine del filtro
filter_order = input ( 'Ordine del filtro: ', 's' );
M = str2num ( filter_order );
% lunghezza del filtro
L = M + 1 ;
campioni = 0 : M ;
alfa = M / 2 ;

% creo la finestra rettangolare sfruttando i parametri finora ricavati
for i = 1 : L
    w ( i ) = 1 ;
end

figure
plot ( campioni , w )
title ( 'Finestra rettangolare per i parametri di ingresso specificati' );
xlabel ( 'Campioni' );
ylabel ( 'Ampiezza' );

param = { };
end

```

% eseguo ora il filtraggio passa-banda sfruttando le finestre appena create

% per le frequenze di taglio

disp(['====='])

% inserisco prima la frequenza di taglio LP (wc2)

cutofffreq_lp = input ('Frequenza di taglio LP (in Hz): ', 's');

cutofffreq_lp = str2num (cutofffreq_lp);

% normalizzo anche la frequenza di taglio LP

cutofffreqn_lp = cutofffreq_lp / freqcamp ;

% che in radianti è

*cutofffreqn_rad_lp = cutofffreqn_lp * 2 * pi ;*

% inserisco ora la frequenza di taglio HP (wc1)

cutofffreq_hp = input ('Frequenza di taglio HP (in Hz): ', 's');

cutofffreq_hp = str2num (cutofffreq_hp);

% normalizzo anche la frequenza di taglio HP

cutofffreqn_hp = cutofffreq_hp / freqcamp ;

% che in radianti è

*cutofffreqn_rad_hp = cutofffreqn_hp * 2 * pi ;*

% ricavo la banda passante e le bande di attenuazione

passband = [cutofffreq_hp + transbandwidth / 2 cutofffreq_lp - transbandwidth / 2] ;

*stopband = [0 cutofffreq_hp - transbandwidth / 2 ; cutofffreq_lp + transbandwidth / 2
freqcamp / 2] ;*

% calcolo ora la risposta impulsiva per un filtro PASSA-BANDA

h_bp = zeros (1 , L);

for i = 1 : L

if i ~ = (alfa + 1)

*h_bp (i) = (sin (cutofffreqn_rad_lp * ((i - 1) - alfa)) / (pi * ((i - 1) - alfa))) -
(sin (cutofffreqn_rad_hp * ((i - 1) - alfa)) / (pi * ((i - 1) - alfa))) ;*

else

h_bp (i) = (cutofffreqn_rad_lp / pi) - (cutofffreqn_rad_hp / pi) ;

end

end

% il sistema risultante per un filtro PASSA-BANDA sarà dunque

h = zeros (1 , L);

for i = 1 : L

*h (i) = h_bp (i) * w (i) ;*

end

```

% creo una struttura contenente tutti i dati ricavati
disp ( [ '====='] )
param = [ param { 'f_camp' } { freqcamp } ] ;
param = [ param { 'alfa' } { alfa } ] ;
param = [ param { 'f_cutoff_lp' } { cutofffreq_lp } ] ;
param = [ param { 'f_cutoff_lp_normalizzata' } { cutofffreqn_lp } ] ;
param = [ param { 'f_cutoff_hp' } { cutofffreq_hp } ] ;
param = [ param { 'f_cutoff_hp_normalizzata' } { cutofffreqn_hp } ] ;
param = [ param { 'stopband_lp' } { stopband ( 1 , : ) } ] ;
param = [ param { 'stopband_hp' } { stopband ( 2 , : ) } ] ;
param = [ param { 'passband' } { passband } ] ;
param = [ param { 'trans_band_normalizzata' } { df } ] ;
param = [ param { 'ordine_del_filtro' } { M } ] ;
param = [ param { 'lunghezza_del_filtro' } { L } ] ;
param = struct ( param { : } )
disp ( [ '====='] )

% effettuo ora il filtraggio col filtro appena costruito
nFrames = freqcamp / 2 ; % prendo blocchi di 1/2 di secondo

% ritardo di gruppo del filtro
groupDelay = length ( h ) ;

% costruisco un array a blocchi
blockArray = [ 1 + groupDelay : nFrames : nbPoints  nbPoints + 1 ] ;

% costruisco una matrice di appoggio
tmp = zeros ( nbChan , nFrames + groupDelay ) ;

% filtro i dati
for iBlock = 1 : ( length ( blockArray ) - 2 )
    tmp(:,1:length(tmp))=TRC.elettrodi(:,(blockArray(iBlock)-
groupDelay):(blockArray(iBlock+1)-1));
    tmp ( : , : ) = filtroFIR ( h , 1 , tmp ) ;
    TRC.elettrodi ( : , (blockArray(iBlock)-groupDelay):(blockArray(iBlock+1)-groupDelay-
1)) = tmp(:,(groupDelay+1):length(tmp));
end
clear tmp

% scrivo i dati sul file .trc sfruttando una procedura fornita dalla Micromed
trcfile = [ Directory,NomeFile ] ;
writetrc ( trcfile , TRC.elettrodi ) ;

```

- III. Codice per lo shift del segnale originale. Infatti, la procedura di filtraggio produce un anticipo del segnale di un numero di punti pari a M . Il filtro FIR, inoltre, sappiamo che introduce un ritardo di $M/2$. Nel complesso, il segnale filtrato sarà quindi anticipato di $M/2$. Si dovrà dunque shiftare indietro il segnale originale di $M/2$ per poter effettuare un confronto:

```
disp ( [ '' ] )
disp ( [ ' ===== ' ] )
Directory = input ( ' Inserire il percorso del file su cui si vuole fare lo shift: ', ' s ' );
NomeFile = input ( ' Inserire il nome del file completo di estensione: ', ' s ' );
TRC = LeggiFileTRC_mod1 ( Directory , NomeFile ) ;

freqcamp = TRC.Fc ; % frequenza di campionamento
[nbChan nbPoints] = size ( TRC.elettrodi ) ;

% inserisco manualmente l'ordine del filtro
filter_order = input ( ' Ordine del filtro: ', ' s ' );
M = str2num ( filter_order ) ;
alfa = M / 2 ;

for i = 1 : nbChan
    TRC.elettrodi ( i , 1 : nbPoints - alfa + 1 ) = TRC.elettrodi ( i , alfa : nbPoints ) ;
end

% scrivo i dati sul file .trc
trcfile = [ Directory , NomeFile ] ;
writetrc ( trcfile , TRC.elettrodi ) ;
```

IV. Codice per il calcolo della media della differenza quadratica puntuale, canale per canale:

```
disp ( [ '' ] )
disp ( [ ' ===== ' ] )
Directory1 = input ( ' Inserire il percorso del primo file: ', ' s ' );
NomeFile1 = input ( ' Inserire il nome del primo file completo di estensione: ', ' s ' );
TRC1 = LeggiFileTRC_mod1 ( Directory1 , NomeFile1 );
x = TRC1.elettrodi ;

clear TRC1

disp ( [ '' ] )
disp ( [ ' ===== ' ] )
Directory2 = input ( ' Inserire il percorso del secondo file da sottrarre al primo: ', ' s ' );
NomeFile2 = input ( ' Inserire il nome del secondo file completo di estensione: ', ' s ' );
TRC2 = LeggiFileTRC_mod1 ( Directory2 , NomeFile2 );
y = TRC2.elettrodi ;

clear TRC2

diff = x - y ; % differenza puntuale tra le matrici
clear x y % cancello per problemi di memoria
diff = diff . ^ 2 ; % calcolo il quadrato della differenza

% faccio la media delle differenze quadratiche puntuali canale per canale
media = zeros ( 32 , 1 ) ;
for i = 1 : 32
    media ( i ) = mean ( diff ( i , 1 : 900000 ) ) ; % si sono scelti solo i primi 439 secondi
end
```