



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

**“ALGORITMI DI ANALISI QUANTITATIVA DEL SEGNALE
ELETTROCOCLEOGRAFICO A SUPPORTO DELLA DIAGNOSTICA
AUDIOLOGICA”**

Relatore: Prof. Giovanni Sparacino

Laureanda: Lara Cimolino

**Correlatori: Prof.ssa Rosamaria Santarelli, Prof. Pietro Scimemi
(Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova)**

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

Data di laurea 10/10/2022

Abstract

L'elettrococleografia è un metodo diagnostico utile nello studio di patologie poco conosciute come quella della neuropatia uditiva, e in generale può rappresentare uno strumento utile a comprendere meglio il funzionamento dell'orecchio interno. Il segnale registrato risulta essere la combinazione di due componenti, il segnale CAP (*compound action potential*) ed il segnale CM (*cochlear microphonic*) che si sovrappongono e che è di interesse clinico separare.

In questa tesi si propone e valuta un'innovativa metodologia di analisi dei segnali elettrococleografici; fino ad oggi le tecniche di separazione di CAP e CM si sono basate sul metodo dell'averaging convenzionale o metodo di cancellazione del *cochlear microphonic*, che verte su ipotesi spesso critiche e che porta a dei risultati subottimi. Il CM è in particolare il segnale che risente maggiormente delle limitazioni del metodo di cancellazione, e per questo negli anni si è perso l'interesse nella sua interpretazione. Emerge quindi la necessità di ricercare una nuova metodologia di analisi che eviti assunzioni critiche, che permetta una ricostruzione più accurata e che perda meno informazioni possibili. La metodologia proposta si basa sul concetto di rappresentazione tempo-frequenza di un segnale, che permette di visualizzarne la distribuzione delle componenti frequenziali nel tempo, particolarmente utile nel considerare segnali transienti come quelli trattati in questo elaborato. Si isolano le componenti nel dominio wavelet del segnale CAP con una prima maschera, e le componenti del segnale CM con una seconda maschera, e si ricostruiscono i due segnali applicando alle due rappresentazioni così separate, la trasformata wavelet continua inversa. Il procedimento viene testato su un dataset di segnali artificialmente prodotti, e su un insieme di segnali di soggetti reali. I risultati mostrano in effetti come, nelle orecchie più disturbate e quindi nei casi peggiori, l'algoritmo proposto sia grado quantomeno di equiparare i risultati ottenuti con il metodo classico di cancellazione, mentre nei segnali più chiari l'algoritmo riesce a migliorare nettamente la separazione dei due segnali CAP e CM.

Dai segnali così ottenuti, come logica prosecuzione di questo progetto si avrà in futuro l'obiettivo di estrapolare indicatori che possano essere utili all'identificazione di anomalie nei tracciati al fine di supportare il clinico nella classificazione dei segnali patologici.

Indice

CAPITOLO 1 - Elettrococleografia e diagnosi audiologica	1
1.1 Anatomia dell'orecchio	2
1.2 Una patologia di recente individuazione: la neuropatia uditiva	4
1.3 Elettrococleografia transtimpanica	6
1.3.1 Sistema di acquisizione e apparecchiatura	7
1.3.2 Componenti CAP e CM.....	9
1.3.3 Metodo di cancellazione del CM.....	10
1.3.4 Criticità della misura di CAP e CM.....	10
CAPITOLO 2 - Formalizzazione del problema e scopo della tesi	13
2.1 Caratteristiche dei segnali di un database reale	13
2.1.1 Protocollo di acquisizione e archiviazione del dataset	13
2.1.2 Organizzazione dei tracciati ai fini dell'analisi quantitativa	14
2.2 Alcune considerazioni qualitative	14
2.3 Alcune indicazioni per lo sviluppo del progetto di tesi	19
2.4 Scopo della tesi e presentazione dei capitoli successivi	20
CAPITOLO 3 - Proposta di uso dell'analisi tempo-frequenza per la stima delle componenti del segnale EcochG	23
3.1 Richiami su Trasformata di Fourier e Short Time Fourier Transform	24
3.2 Richiami sulla continuous wavelet transform (CWT)	27
3.3 Nuovo algoritmo proposto per la separazione di CAP e CM.....	31
CAPITOLO 4 - Valutazione del metodo proposto su dati simulati	35
4.1 Valutazione preliminare su segnali non fisiologici	35

4.2 Creazione di segnali elettrococleografici simulati	40
4.3 Procedimento di separazione di CAP e CM mediante CWT per segnali simulati.....	42
4.3.1 Creazione, analisi e risultati del primo dataset di segnali simulati	45
4.3.2 Creazione, analisi e risultati del secondo dataset di segnali simulati.....	52
4.3.3 Creazione, analisi e risultati del terzo dataset di segnali simulati.....	58
4.4 Risultati dell'utilizzo del metodo di separazione mediante CWT su dati simulati	64
CAPITOLO 5 - Test sul dataset reale	65
5.1 Procedimento per l'analisi dei segnali elettrococleografici reali	65
5.1.1 Analisi dell'orecchio H1	66
5.1.2 Analisi dell'orecchio H2	69
5.1.3 Analisi dell'orecchio H3	71
5.1.4 Analisi dell'orecchio H4	73
5.1.5 Analisi dell'orecchio H5	75
5.1.6 Analisi dell'orecchio H6	77
5.1.7 Analisi dell'orecchio H7	79
5.1.8 Analisi dell'orecchio P1	81
5.2 Discussione dei risultati su dati reali.....	83
CAPITOLO 6 - Conclusioni e sviluppi futuri	85
6.1 Sommario del lavoro svolto	85
6.2 Possibili sviluppi futuri	86
APPENDICE A - Codici Matlab utilizzati.....	87
A.1 Codici Matlab utilizzati per la creazione dei segnali elettrococleografici simulati	87
A.2 Codici Matlab utilizzati per la separazione di CAP e CM mediante CWT.....	92
APPENDICE B - Onset detection.....	99
B.1 Procedimento per l'onset detection del CM	99
B.2 Risultati dell'onset detection per segnali simulati simili a segnali elettrococleografici....	101

B.3 Risultati dell'onset detection per segnali elettrococleografici reali	103
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	107

Capitolo 1

Elettrococleografia e diagnosi audiologica

Il progetto di tesi nasce dalla necessità di comprendere e caratterizzare dei segnali di diagnosi audiologica ottenuti con una particolare tecnica, l'elettrococleografia, che viene utilizzata nel nostro caso per l'individuazione di una specifica patologia come quella della neuropatia uditiva. Si tratta di una patologia poco conosciuta e di recente individuazione, che è caratterizzata da una disfunzione del sistema uditivo e che altera la capacità di percezione verbale. Non trattandosi di una lesione cocleare comune, e a causa del fatto che alcuni pazienti mostrano difficoltà nel comprendere il linguaggio pur riuscendo a sentire i suoni e avendo tracciati ABR che non evidenziano particolari caratteristiche patologiche, la malattia è stata spesso etichettata come disturbo psichiatrico fino al 1996, quando, per opera di Starr et al [1], si è iniziata una descrizione clinica. La definizione di neuropatia uditiva è tutt'ora in continua revisione: oggi si parla più spesso di neuropatie o dissincronie uditive, che vengono categorizzate secondo il sito di lesione. I siti di lesione responsabili possono essere molteplici, e la loro individuazione risulta importantissima per la scelta della terapia da intraprendere. A tal scopo, per questi pazienti, risulta necessario l'utilizzo dell'elettrococleografia (EcochG) transtimpanica, una metodologia di registrazione dei potenziali recettoriali e del nervo acustico che risulta piuttosto invasiva ma, in questi casi, necessaria.

Per introdurre al meglio il lettore agli argomenti proposti nell'elaborato, si descriverà in questo capitolo l'anatomia e il funzionamento dell'orecchio, in particolare dell'orecchio interno, e quindi, di seguito, l'eziologia della neuropatia uditiva e i metodi di diagnosi attualmente utilizzati, introducendo l'elettrococleografia transtimpanica.

1.1 Anatomia dell'orecchio

L'orecchio si divide in tre parti [2]:

- orecchio esterno, che convoglia e trasmette le vibrazioni sonore alla catena di ossicini mediante padiglione, condotto uditivo e timpano,
- orecchio medio, composto da cassa timpanica, al cui interno sono ubicati martello, incudine e staffa, e la tuba di Eustachio.

La finestra ovale e la finestra rotonda separano l'orecchio medio dall'orecchio interno.

- orecchio interno, che comprende l'apparato vestibolare deputato all'equilibrio, e la coclea, la cui funzione e anatomia verranno approfondite meglio qui di seguito.

“Il suono è l'interpretazione di frequenza, ampiezza e durata delle onde sonore che arrivano al nostro orecchio” [3].

Una volta convogliate nel canale uditivo, le onde pressorie vengono trasmesse all'orecchio medio mediante la membrana timpanica e portate alla coclea grazie alla staffa che poggia sulla finestra ovale. Il suo movimento provoca la formazione di onde fluide (nella perilinfa) all'interno del dotto vestibolare che, a loro volta, mettono in movimento le membrane basilare e tettoria. La membrana tettoria fa muovere le ciglia delle cellule ciliate: questo cambio di conformazione provoca l'apertura e la chiusura dei canali ionici, producendo segnali elettrici che permettono il rilascio di neurotrasmettitore sui neuroni uditivi primari. Essi a loro volta avviano la generazione di potenziali d'azione che si propagano lungo l'VIII nervo cranico e che quindi giungono all'encefalo.

La membrana basilare è stretta e rigida nella parte iniziale, quindi in prossimità delle finestre rotonda e ovale, mentre è più larga e flessibile nella zona terminale della coclea. In questo modo, a seconda della frequenza del suono che entra nella coclea, il movimento della membrana basilare è ben localizzato: ad esempio un suono acuto, quindi ad alte frequenze, attraversa la prima parte del dotto vestibolare, trasmette subito le vibrazioni alla membrana basilare, che mette in movimento la membrana tettoria (Figura 1.1). L'energia dell'onda sonora viene trasferita dal dotto cocleare al dotto timpanico per poi estinguersi grazie alla finestra rotonda. Questo processo permette la traduzione dell'informazione sulla frequenza, in informazione spaziale: si tratta della prima elaborazione del segnale acustico.

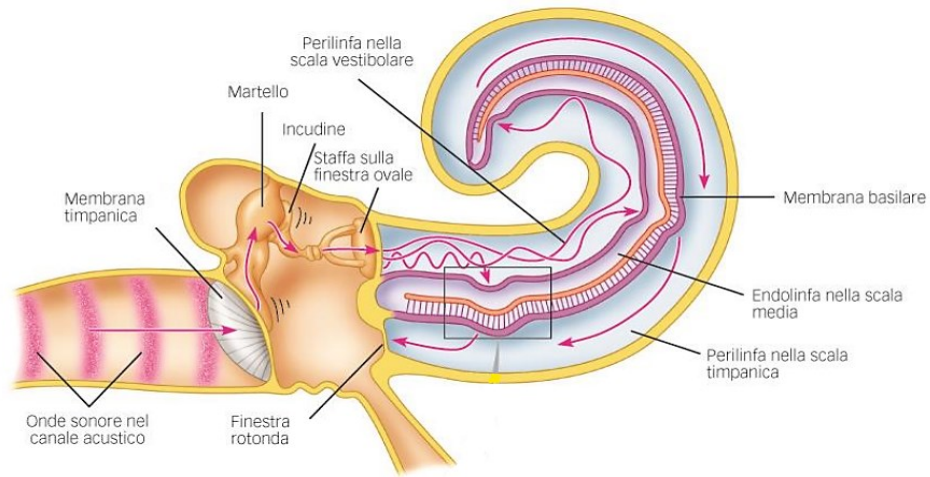


Figura 1.1. Funzionamento della coclea: l'onda fluida mette in vibrazione la membrana basilare ad un determinato livello definito dalla sua frequenza. Le frequenze più alte vengono captate dalla parte iniziale della membrana, mentre la parte finale della membrana è più sensibile alle frequenze più basse (tratta da [4]).

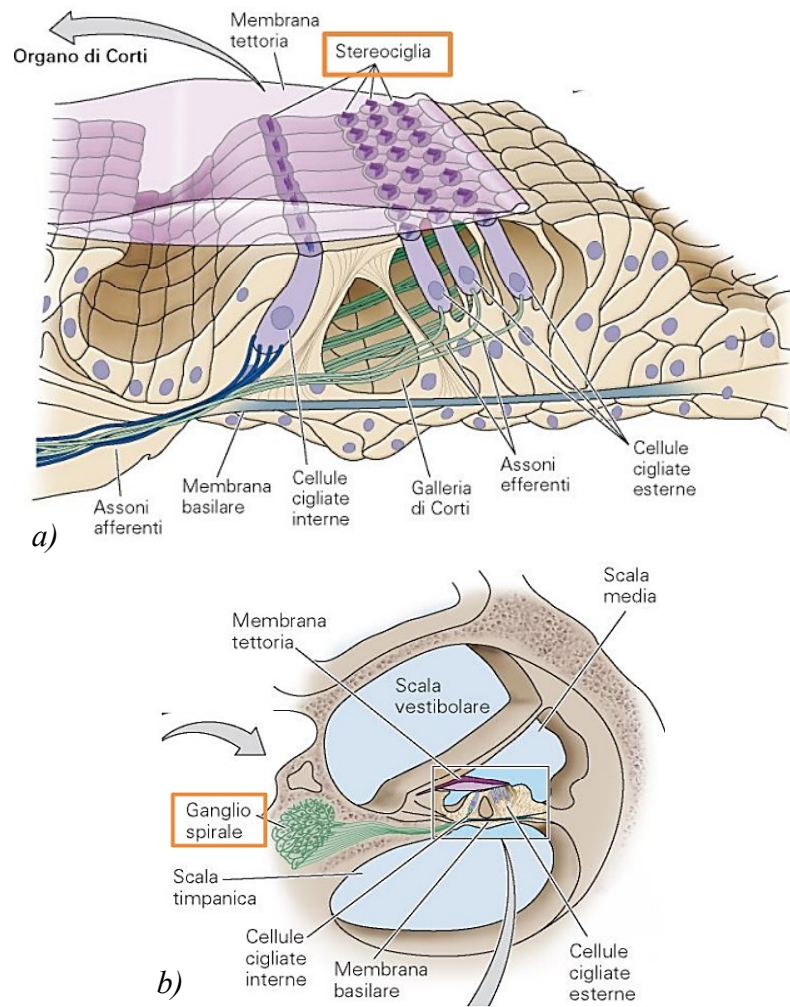


Figura 1.2. In alto l'organo del Corti, in basso la sezione trasversale della coclea (tratte da [5] e [6]).

I recettori, ovvero le cellule ciliate, sono di due tipi (Figura 1.2):

- cellule ciliate interne, che si dispongono su una sola fila
- cellule ciliate esterne, che sono molto più numerose, di diametro minore e che invece si dispongono lungo 3/4 file.

Le terminazioni nervose cocleari comunicano per il 90-95% con le cellule ciliate interne: esse, infatti, sono le vere trasduttrici del suono. Ciononostante, la perdita delle cellule ciliate esterne con la conservazione di quelle interne, causa un'ingente perdita di udito. Questo suggerisce che le cellule ciliate esterne siano molto importanti nel controllo della sensibilità delle cellule ciliate interne [7]: se stimolate sono in grado di modificare la loro altezza (e la loro rigidità), amplificando localmente il movimento della membrana basilare, permettendo quindi una selettività della sensibilità a determinate frequenze. Saranno proprio le cellule ciliate esterne ad avere un ruolo essenziale nei paragrafi successivi, dove si evidenzieranno gli aspetti più importanti della neuropatia uditiva.

1.2 Una patologia di recente individuazione: la neuropatia uditiva

La neuropatia uditiva è una patologia definita solo recentemente, descritta da Starr (1996) come un disordine caratterizzato da un grave deficit delle abilità percettive verbali [8]. Non si tratta di una vera e propria perdita uditiva, i pazienti sono caratterizzati da una perdita uditiva lieve o moderata, ma presentano difficoltà nel comprendere i suoni e assegnarvi il giusto significato: vengono quindi a mancare tutte le abilità percettive che sono basate sulla codifica temporale dell'informazione acustica.

La neuropatia uditiva nel bambino può avere cause genetiche, quindi essere di origine ereditaria, o può essere una conseguenza di problemi insorti durante la gravidanza o durante e dopo il parto, tra i quali la grave prematurità, l'ittero, l'ipossia, l'atassia o l'esposizione a farmaci.

La neuropatia uditiva può avere due forme: pre-sinaptica e post-sinaptica. Le forme pre-sinaptiche più tipiche, le sinaptopatie, insorgono a causa della mutazione del gene coinvolto nella codifica della proteina coinvolta a sua volta nel funzionamento della sinapsi delle cellule ciliate interne, quindi nella trasmissione del segnale lungo le fibre afferenti delle cellule ciliate interne, dove l'immediatezza della propagazione dello stimolo diventa fondamentale. Tale mutazione può portare alla completa inattivazione della proteina, o può anche portare alla produzione di una sua forma poco stabile, che causa a una riduzione della capacità di percezione verbale solo in certe situazioni come l'innalzamento della temperatura corporea. Le forme post-sinaptiche sono

rappresentate da lesioni degenerative degli assoni del nervo acustico o dei dendriti delle fibre uditive. Studi condotti su bambini che manifestano sintomi compatibili ad una diagnosi di neuropatia uditiva, mostrano in alcuni casi anche una malformazione dell'anatomia del nervo acustico (Figura 1.3).

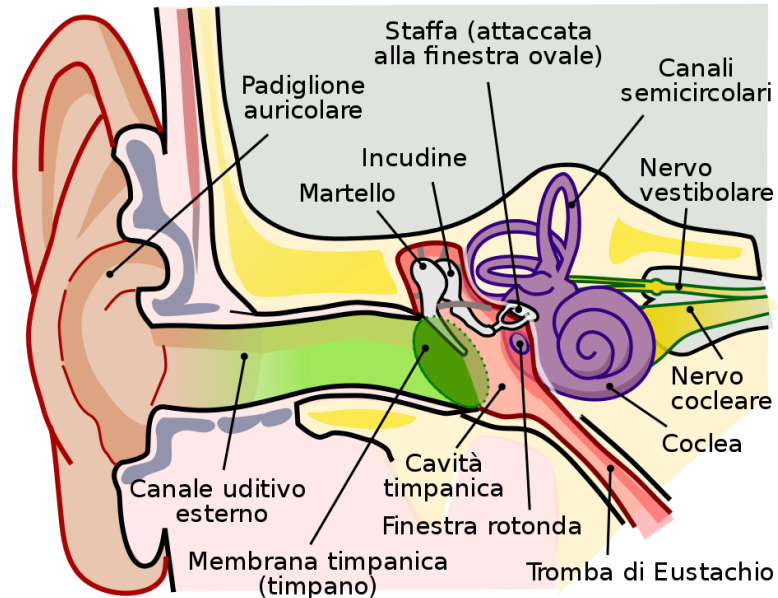


Figura 1.3. Anatomia dell'orecchio (tratto da [9]). Si noti come il nervo vestibolare e il nervo cocleare formano il nervo acustico. Il nervo cocleare raccoglie le informazioni provenienti dai recettori dell'organo del Corti situato all'interno della coclea.

Le ragioni di tale disfunzione sembrano quindi essere tre:

- Lesione delle cellule ciliate interne
- Lesioni delle fibre del nervo uditivo
- Alterazione delle sinapsi che connettono cellule ciliate interne e nervo uditivo.

In definitiva la neuropatia uditiva è caratterizzata dalla conservazione dell'integrità delle cellule ciliate esterne.

Per la diagnosi di questa patologia è necessario svolgere due esami:

- L'esame dei potenziali evocati uditivi (ABR ¹)
- L'esame delle emissioni otoacustiche (OAEs ²).

Questo perché, dal punto di vista clinico, la corretta funzionalità delle cellule ciliate esterne si traduce nella presenza delle OAEs, ma allo stesso tempo la lesione delle cellule ciliate interne,

¹ ABR: Auditory Brainstem Responses

² OAEs: Otoacoustic Emissions

della loro sinapsi col nervo cocleare o la lesione del nervo cocleare stesso, si traducono nell'assenza o nella distorsione dell'ABR.

Con OAEs ci si riferisce ai segnali acustici che vengono prodotti dal nostro orecchio interno in risposta a stimoli sonori. Le emissioni otoacustiche possono essere divise in due categorie: quelle spontanee, che originano da processi interni alla coclea, e quelle evocate, che vengono prodotte in risposta ad uno stimolo esterno. Quest'ultime sono quelle con utilità clinica e che vengono utilizzate nei test di screening. Entrambi questi esami non sono né dolorosi né invasivi, e possono quindi essere usati facilmente su bambini e neonati.

Gli ABR sono potenziali evocati uditivi del tronco encefalico: sono il risultato di un'indagine diagnostica che consiste nella misurazione, mediante elettrodi posti sui lobi, fronte, cuoio capelluto o dietro l'orecchio, della risposta elettrofisiologica a stimoli che vengono inviati all'orecchio del paziente mediante delle cuffie. Le componenti registrate mediante questa tecnica hanno origine nel nervo uditivo e altre strutture nervose localizzate a livello del tronco encefalico. Il segnale deve essere amplificato, filtrato ed estratto mediante averaging per isolare il segnale vero dal rumore elettroencefalografico di background. L'assenza o la distorsione del segnale ABR è imputabile alla desincronizzazione della scarica delle fibre dell'VIII nervo cranico che terminano nel tronco encefalico.

La diagnosi della neuropatia uditiva non è sempre semplice: negli anni sono stati documentati casi di pazienti in cui le OAEs scompaiono, altri casi in cui la soglia uditiva risulta normale, o casi in cui la percezione verbale viene a mancare in particolari condizioni come anticipato nel paragrafo §1.2 . Solo in questi casi, in cui l'ABR diventa poco affidabile nella stima della soglia, si ricorre all'utilizzo dell'elettrococleografia, più precisa ed affidabile, e che rappresenta il gold standard per la diagnosi di neuropatia uditiva. In generale comunque lo studio dei potenziali generati perifericamente è utile per definire il sito di lesione e per poter quindi procedere con la migliore strategia terapeutica, come può essere l'applicazione di un impianto cocleare.

1.3 Elettrococleografia transtimpanica

L'elettrococleografia è una tecnica che consiste nella registrazione dei potenziali elettrici evocati a livello della coclea e delle fibre del nervo uditivo in seguito a una stimolazione acustica. Si tratta di un esame piuttosto invasivo che, in alcuni casi, necessita l'anestesia totale: la sua invasività e la complicatezza della procedura, lo rende un esame di seconda scelta.

Ciononostante, i vantaggi sono dati dalla possibilità di monitorare in modo diretto l'attività della periferia uditiva, dall'ampiezza del segnale e dal favorevole signal to noise ratio, che permette la visualizzazione del segnale anche dopo un averaging con relativamente poche acquisizioni (a differenza dell'ABR).

In alcune ricerche si preferiscono metodiche come l'elettrococleografia peritimpanica che sono meno invasive ma che presentano un rapporto segnale-rumore molto meno favorevole.

1.3.1 Sistema di acquisizione e apparecchiatura

Il paziente viene posto su di un lettino in una cabina schermata acusticamente e elettricamente. Dopo l'induzione dell'anestesia, locale nel caso degli adulti e generale nei bambini, si procede al posizionamento dell'elettrodo attivo, costituito da un sottile ago di acciaio, isolato su tutta la sua superficie eccetto che in corrispondenza della punta, preventivamente sterilizzato. Tale elettrodo viene fatto passare attraverso la membrana timpanica e collocato a livello del promontorio sotto controllo microscopico. La stimolazione viene effettuata in campo libero con clicks della durata di 0.1 ms, in compressione o in rarefazione, presentati separatamente ad intensità decrescenti in step di 10 dB a partire da una intensità massima di massima di 120 dB p.e. SPL (corrispondente a 90 dB nHL rispetto alla soglia psicoacustica dei soggetti normali) [10]. Gli elettrodi di riferimento e di massa vengono applicati rispettivamente in corrispondenza della fronte e della mastoide.

I segnali di risposta (circa 150 ripetizioni) che si registrano dagli elettrodi posti alla base della finestra della coclea, passano attraverso un sistema di amplificazione composto da pre-amplificatori ed amplificatori veri e propri di guadagno variabile; vengono poi filtrati mediante filtro passabanda molto ampio, che altrimenti escluderebbe i segnali di nostro interesse. Un filtraggio così ampio permette però la presenza di molto rumore.

In seguito i segnali vengono inviati ad un computer che, previa conversione analogico-digitale (con frequenza di campionamento 40 kHz), effettua l'averaging, l'estrazione delle risposte dai tracciati elettrococleografici e il salvataggio delle tracce.

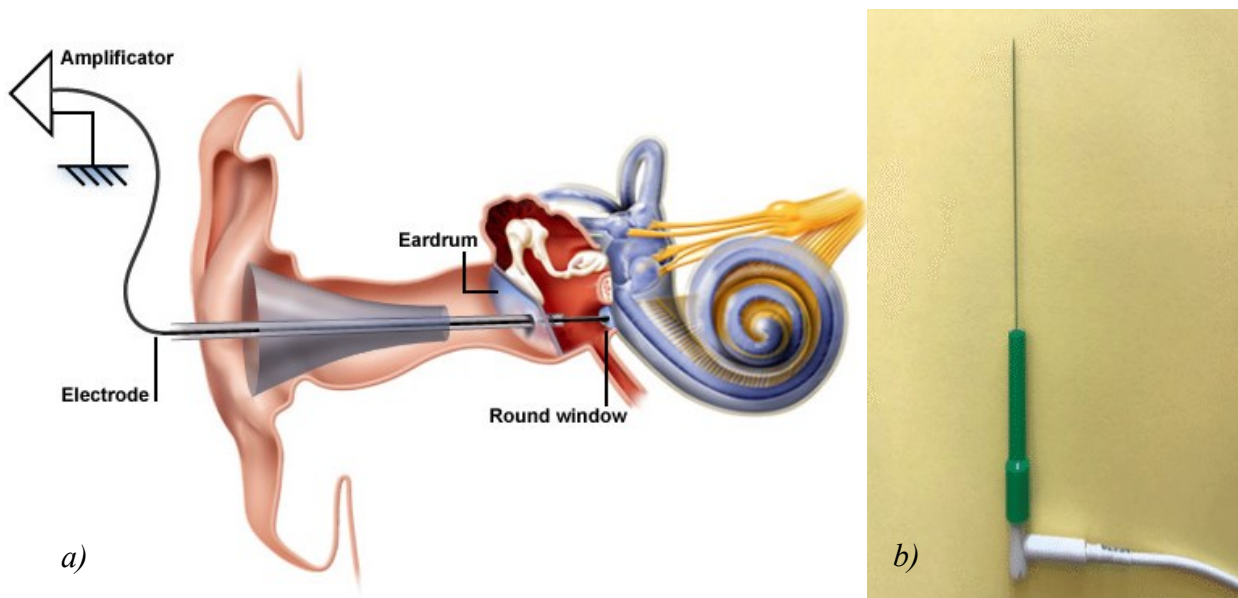


Figura 1.4. L'immagine a sinistra, tratta da [11], rappresenta in modo schematizzato il metodo di inserimento dell'ago all'interno dell'orecchio, che viene appoggiato alla finestra rotonda. L'immagine a destra, tratta da [12], mostra invece una fotografia di un vero ago utilizzato per l'elettrococleografia.

Il metodo di averaging ha lo scopo di pulire il segnale misurato dal rumore EEG di background. Ogni sweep misurata $y_i(t)$ infatti si può presupporre essere divisa in due componenti, il segnale vero $u_i(t)$ ed il segnale di rumore $v_i(t)$ secondo la formula:

$$y_i(t) = u_i(t) + v_i(t) \quad (1.1)$$

Supponendo che il segnale vero non cambi nel susseguirsi dei vari sweep, e che il rumore sia stazionario, a media nulla e indipendente da sweep a sweep, si può dire che, per $N \rightarrow \infty$:

$$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i(t) \rightarrow u(t) \quad (1.2)$$

E che, sempre per $N \rightarrow \infty$:

$$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N v_i(t_k) \rightarrow 0 \quad (1.3)$$

Quindi

$$\hat{u}(t_k) = u(t_k) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N v_i(t_k) \quad (1.4)$$

Dove $\hat{u}(t_k)$ è il segnale $u(t_k)$ stimato.

In questo particolare caso le ipotesi per l'applicazione dell'averaging non sono limitanti: i segnali trattati sono potenziali precoci, che quindi effettivamente non cambiano da realizzazione a realizzazione, pertanto non si perdono informazioni utili.

1.3.2 Componenti CAP e CM

Il segnale che viene registrato è la somma di più componenti:

- I potenziali di recettore (che originano dalle cellule ciliate esterne e interne) che a loro volta si dividono in
 - Potenziale microfonico (CM, *cochlear microphonic*)
 - Potenziale di sommazione (SP, *summating potential*)
- Il potenziale d'azione del nervo (CAP, *compound action potential*) (che origina dalle fibre del nervo uditivo).

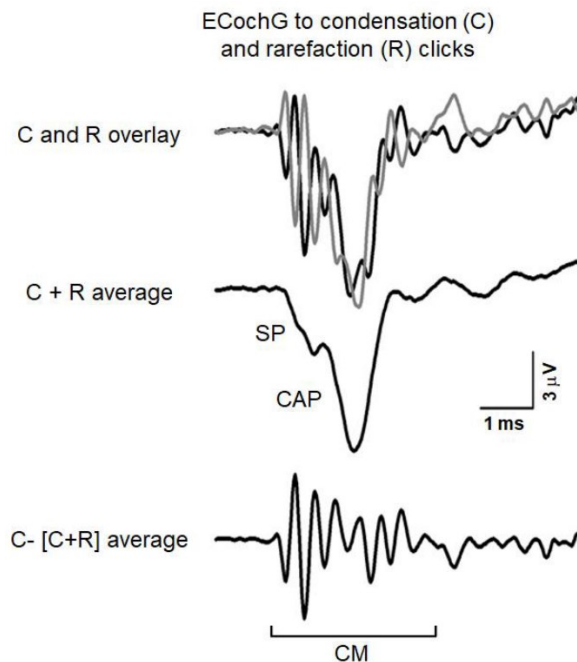


Figura 1.5. Sopra: esempio di segnale di rarefazione in grigio chiaro e di segnale di compressione in nero. Al centro: esempio di segnale CAP e SP. Sotto: esempio di segnale CM. Tratto da [13].

Il potenziale microfonico cocleare è generato nelle cellule del Corti ed è correlato allo spostamento, istante per istante, della membrana basilare. Il potenziale microfonico evocato da un click è rappresentato da una breve serie di oscillazioni ad alta frequenza, legate alla fase dello stimolo, che riproduce strettamente la vibrazione della membrana basilare. Si ritiene che esso sia generato fondamentalmente dalle cellule ciliate esterne del giro basale della coclea.

Il potenziale di sommazione è un potenziale continuo, generalmente a polarità negativa, di durata corrispondente alla vibrazione della partizione cocleare. Viene generato essenzialmente dall'attività delle cellule ciliate interne.

Le informazioni utili dal punto di vista clinico sono in massima parte quelle che vengono fornite dallo studio del potenziale d'azione. Esso rappresenta l'espressione della scarica sincrona delle fibre del nervo uditivo in risposta allo stimolo acustico. Sulla sua presenza o assenza in funzione dell'intensità si basa il rilievo della soglia elettrococleografica. Recentemente tuttavia il riconoscimento di nuove patologie come la neuropatia uditiva impone la necessità di una migliore caratterizzazione del potenziale microfonico in termini di durata e ampiezza, dal momento che nei pazienti affetti da questo particolare disordine il CM tende ad essere di maggiore ampiezza e di maggiore durata (long-ringing microphonic) rispetto ai soggetti normoacusici.

1.3.3 Metodo di cancellazione del CM

Dopo il calcolo della media dei segnali si ottiene quindi un segnale di compressione ed uno di rarefazione per ogni paziente. Ognuno di questi segnali, come anticipato in precedenza, è la combinazione di CAP (compound action potential), CM (cochlear microphonic) ed SP (summing potential). Nel presente elaborato ci si riferirà alla somma di CAP e SP come semplicemente CAP, essendo entrambi dei segnali in corrente continua ed essendo l'SP di difficile interpretazione preso individualmente. Per una migliore analisi di queste componenti, è necessaria la loro separazione: questo processo, allo stato dell'arte, viene ancora svolto mediante la tecnica di cancellazione del CM. Si tratta di una metodologia introdotta negli anni '60 [14, 15], che si basa su due ipotesi importanti e spesso critiche:

- Il segnale CAP rimane uguale nel caso di compressione e rarefazione
- Al contrario il CM di compressione e rarefazione sono in antifase.

Quindi si calcola la combinazione di CAP e SP come:

$$CAP_signal = \frac{comp_signal + rar_signal}{2} \quad (1.5)$$

e il CM come:

$$CM_signal = \frac{comp_signal - rar_signal}{2} \quad (1.6)$$

1.3.4 Criticità della misura di CAP e CM

Negli anni l'elettrococleografia è stata soppiantata dalla registrazione del segnale ABR, più semplice da eseguire. L'ABR, infatti, fornisce le stesse informazioni dell'EcochG sui potenziali

d'azione del nervo: la differenza sta nella precisione e nell'attendibilità dell'esame. Il metodo di cancellazione non permette la corretta ricostruzione di un'informazione potenzialmente estraibile dall'EcochG e che rappresenterebbe uno strumento importantissimo, informazione che invece è impossibile da ottenere mediante ABR: la risposta recettoriale delle cellule ciliate, costituita dal cosiddetto microfonico cocleare (CM). Il limitato uso dell'EcochG ha fatto sì che si perdesse interesse nella registrazione e soprattutto nel processing di questi segnali. A causa dell'assenza di una tecnica in grado di ottenere tale segnale in modo affidabile, il segnale CM non può attualmente essere utilizzato come indicatore audiometrico per la funzionalità della periferia uditiva: le informazioni che si hanno su questo segnale non sono sufficienti, e, talvolta, erronee. La possibilità di comprendere meglio le differenze tra CM di orecchie sane e CM di orecchie patologiche, rappresenterebbe una svolta importante nella diagnosi uditiva.

Le problematiche del metodo di cancellazione sono molteplici. Le ipotesi sono quasi sempre irrealistiche. Spessissimo i soggetti non presentano CM in perfetta antifase, e questo comporta grandi distorsioni nei segnali ricostruiti: inoltre in tutti i soggetti, anche e specialmente in quelli normoacusici, la forma dei segnali di compressione e di quello di rarefazione sono diverse, quindi il metodo di cancellazione non ricostruisce i segnali in sé, ma ricostruisce i segnali come una media dei due segnali di compressione e rarefazione. Il CM in particolare è molto disturbato, sia perché il CAP sovrasta le altre componenti, sia perché la sua ampiezza è minore di quella del CAP, quindi viene coperto più facilmente dal rumore.

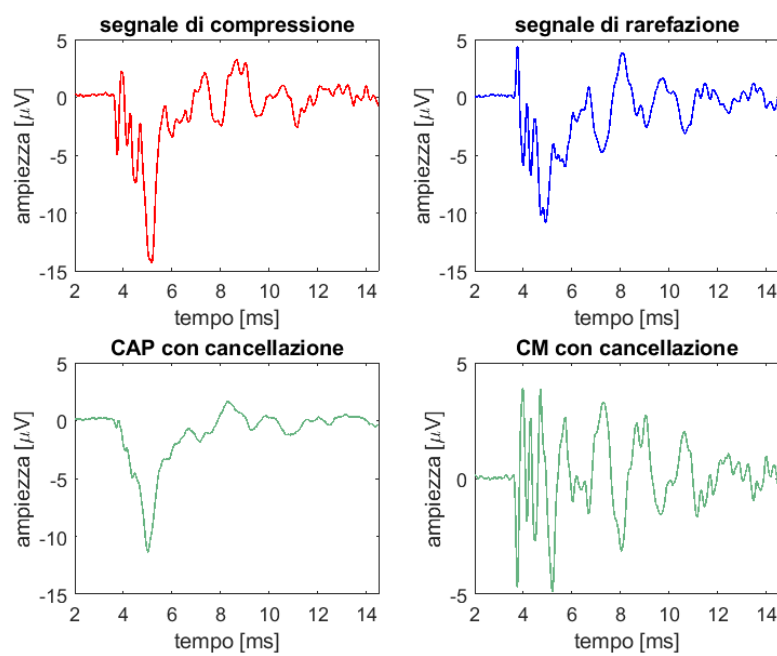


Figura 1.6. Esempio di segnale CAP e CM estratti mediante metodo di cancellazione. Si noti come il segnale CM ricostruito, di ampiezza molto minore rispetto al segnale CAP, risulti molto più disturbato.

Un altro aspetto importante è l'impossibilità di estrarre i segnali di compressione e rarefazione in modo separato (si consideri che la differenza tra i CAP delle due diverse polarità sembra essere uno strumento importante dal punto di vista clinico).

La difficoltà nell'ottenere il CM ha inficiato la sua interpretazione: il suo ruolo, infatti, non è ancora del tutto chiaro, e per questo il CM non rappresenta un elemento importante, ad esempio, nella diagnosi della neuropatia uditiva. Risulta quindi necessario l'utilizzo di nuovi algoritmi che permettano il superamento delle limitazioni del metodo di cancellazione in un modo computazionalmente leggero e intuitivo.

Trovare una metodologia adatta alla separazione delle due componenti del segnale elettrococleografico non è semplice, a causa della grande variabilità dei dati, argomento affrontato nel capitolo successivo.

Capitolo 2

Formalizzazione del problema e scopo della tesi

In questo capitolo si descriverà in primo luogo come si presentano i dati elettrococleografici reali raccolti in alcuni soggetti: le registrazioni dei tracciati elettrococleografici sono state fornite dalla Prof.ssa Santarelli [16]. Si faranno poi alcune considerazioni sulla loro eterogeneità e le differenze visive con soggetti patologici. Questo consentirà successivamente di cominciare a formalizzare la modellistica dei segnali e porre gli obiettivi specifici della tesi.

2.1 Caratteristiche dei segnali di un database reale

2.1.1 Protocollo di acquisizione e archiviazione del dataset

I dati di ogni soggetto sono stati salvati su un foglio Excel, che contiene il lato dell'orecchio del soggetto analizzato, il vettore dei tempi di acquisizione sulla prima colonna che è uguale per tutti e che va da 0 ms a 50 ms con un periodo di campionamento di 0.025 ms (quindi frequenza di campionamento di 40 kHz) e di seguito i segnali di compressione, rarefazione, CAP e CM ottenuti col metodo di cancellazione, rispettivamente in risposta ad uno stimolo di 120 dB_{pe} SPL, 110 dB_{pe} SPL, 100 dB_{pe} SPL, 90 dB_{pe} SPL, e così via fino al raggiungimento della soglia uditiva. L'inizio delle acquisizioni, quindi il tempo 0 ms, è sancito dall'inizio del primo stimolo: gli stimoli sono quindi composti da un primo stimolo isolato al tempo 0ms, e un treno di 10 click che partono dai 15 ms separati da intervalli di 2.9 ms (nel caso di questo elaborato l'unico stimolo di interesse sarà il primo).

Le orecchie che compongono il dataset sono in totale 8, di cui 7 sane e 1 patologico che non presenta una risposta CAP.

Per praticità, i dati sono stati etichettati secondo la categoria di appartenenza:

- Orecchie sane: identificate dalla lettera H (*health*),
- Orecchie patologiche: identificate con la lettera P (*pathological*).

I primi 6 pazienti saranno quindi identificati con le sigle H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, mentre l'ultimo paziente, caratteristico di una ipoacusia grave, viene identificato con la sigla P1.

2.1.2 Organizzazione dei tracciati ai fini dell'analisi quantitativa

I dati di tutti gli individui sono stati quindi importati in MATLAB R2022a in un'unica matrice: in linea con l'organizzazione dei dati su Excel, in ogni colonna sono stati salvati i segnali di compressione, rarefazione, CAP e CM ottenuti col metodo di cancellazione, in risposta alle varie intensità di stimolazione. La terza direzione rappresenta i vari soggetti, e avremo quindi, per ogni individuo, una matrice di dimensione $n_campioni \times n_segnali$ (dove $n_segnali = 4 \times n_livelli_stimolazione$).

L'asse dei tempi è stato salvato in una variabile a parte.

I dati sono risultati affetti da degli artefatti dovuti all'avvio dello stimolo, che disturbavano in modo importante i segnali nei primi 1.5 ms e nell'acquisizione del treno di stimoli: per gli scopi di questo elaborato, si è deciso pertanto di attuare un taglio da 2 ms a 14.5 ms.

2.2 Alcune considerazioni qualitative

Nelle figure sottostanti si visualizzano i segnali di compressione e rarefazione degli 8 soggetti. Si nota una grandissima variabilità della forma dei vari segnali, come anche del punto di inizio della risposta recettoriale (ovvero l'onset del CM), e quindi anche della posizione del picco più negativo del CAP, che in alcuni casi è localizzato a poco più di 6 ms, mentre in altri casi raggiunge i 7 ms, o anche dell'ampiezza degli stessi picchi. La diversità della forma dei segnali e della frequenza del CM nei diversi soggetti, è presumibilmente imputabile alle diverse conformazioni della coclea, e quindi al modo in cui i segnali elettrofisiologici prodotti dai recettori (specialmente le cellule ciliate esterne ma anche quelle interne) vengono trasmessi all'interno del condotto cocleare. In alcuni individui, infatti, si può essere in grado di registrare l'attività di cellule sensibili a frequenze più basse che in altri soggetti sono troppo lontane rispetto alla finestra rotonda dove l'elettrodo viene posto per la registrazione (si veda Figura 1.1), e

siccome il segnale di CM rispecchia il movimento delle ciglia stesse, la sua frequenza risente della maggiore o minore vicinanza dell'elettrodo all'apice della coclea.

In Figura 2.1 si noti come, nel caso dell'ultimo orecchio, che è caratterizzato da sordità, il CAP sia quasi completamente assente.

Di particolare interesse risulta il caso del penultimo orecchio, dove l'ampiezza del CM in relazione all'ampiezza del CAP risulta molto maggiore rispetto a tutte le altre orecchie sane.

In generale le ampiezze dei segnali variano enormemente: si prenda come esempio l'orecchio della seconda riga, e lo si confronti con quello della quarta riga, per il quale il CAP risulta circa 4 volte tanto il CAP dell'orecchio alla riga 2.

Le frequenze dei CM ottenuti sembrano simili nelle orecchie sane, mentre sembra maggiore nel caso dell'orecchio con ipoacusia grave (nella figura: ultima riga).

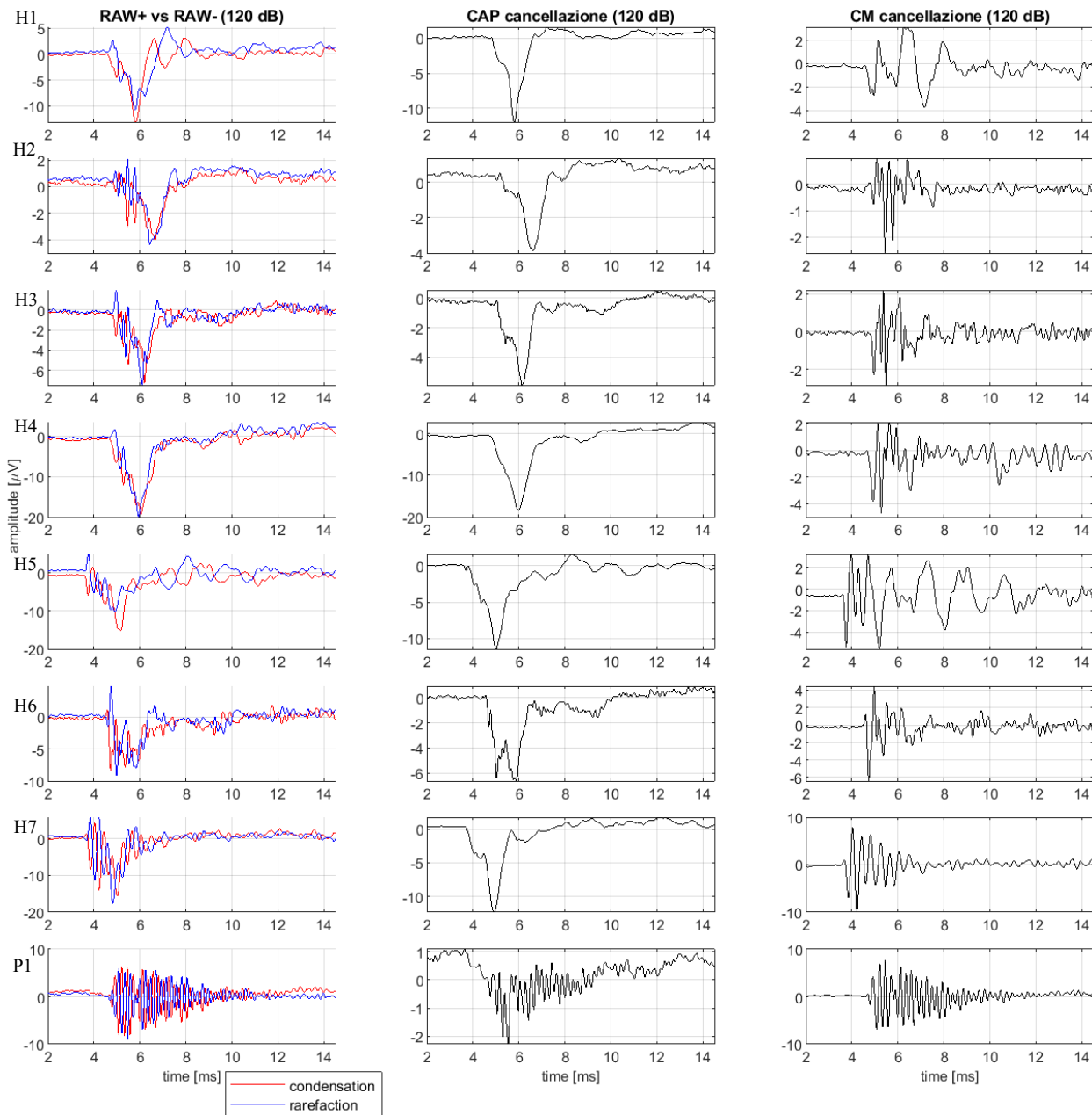
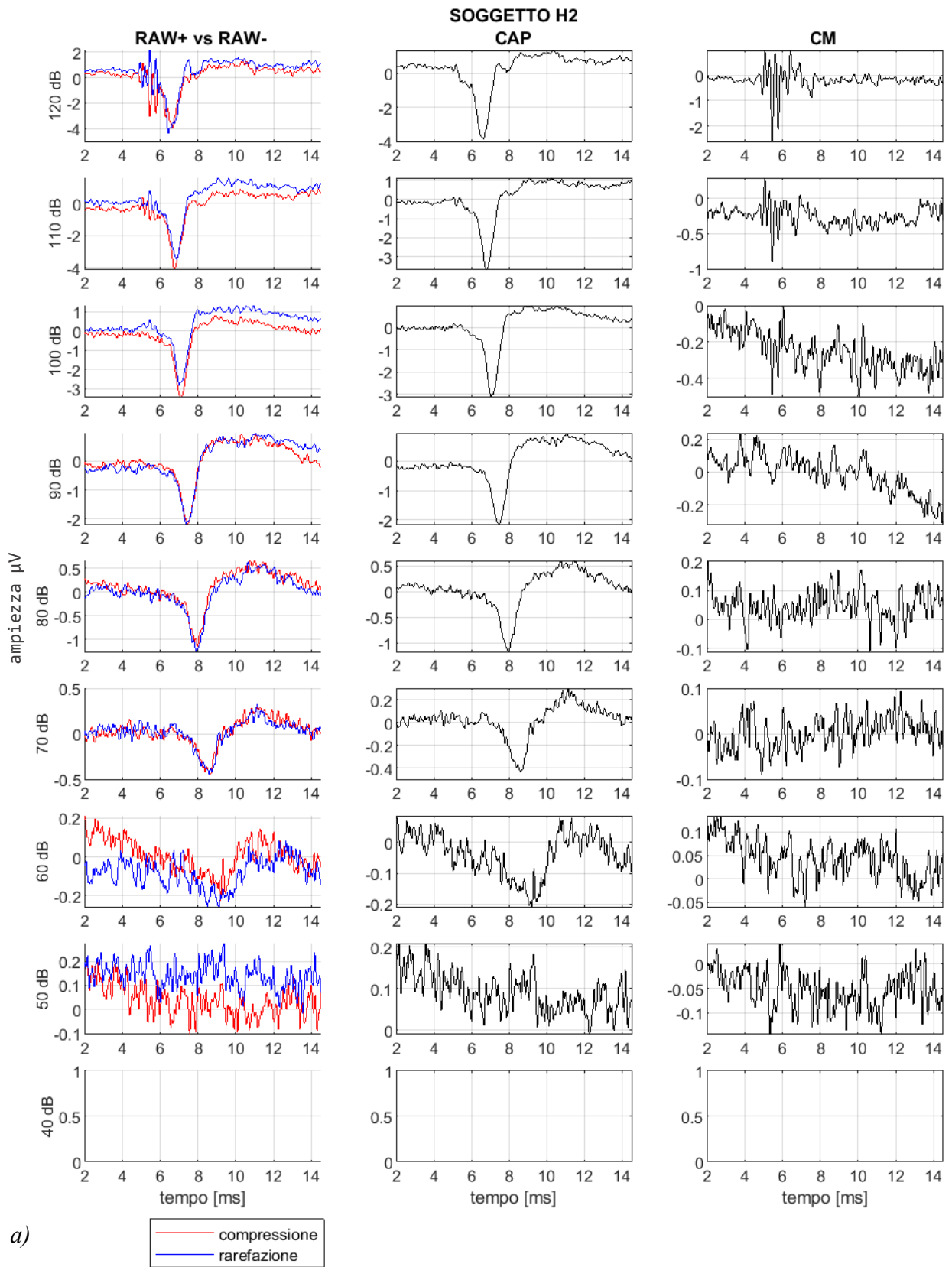


Figura 2.1. Ogni riga contiene i segnali di un orecchio: quindi nella prima riga vengono visualizzati i segnali dell'orecchio H1, nella seconda riga vengono visualizzati i segnali dell'occhio H2, fino ad arrivare all'ultima riga dove vengono visualizzati i segnali dell'orecchio patologico P1. Nella colonna di sinistra vengono raffigurati i segnali di compressione in rosso e di rarefazione in blu. Nella colonna centrale si visualizzano i CAP, ed infine nella colonna di destra i CM, entrambi ottenuti con il metodo di cancellazione.



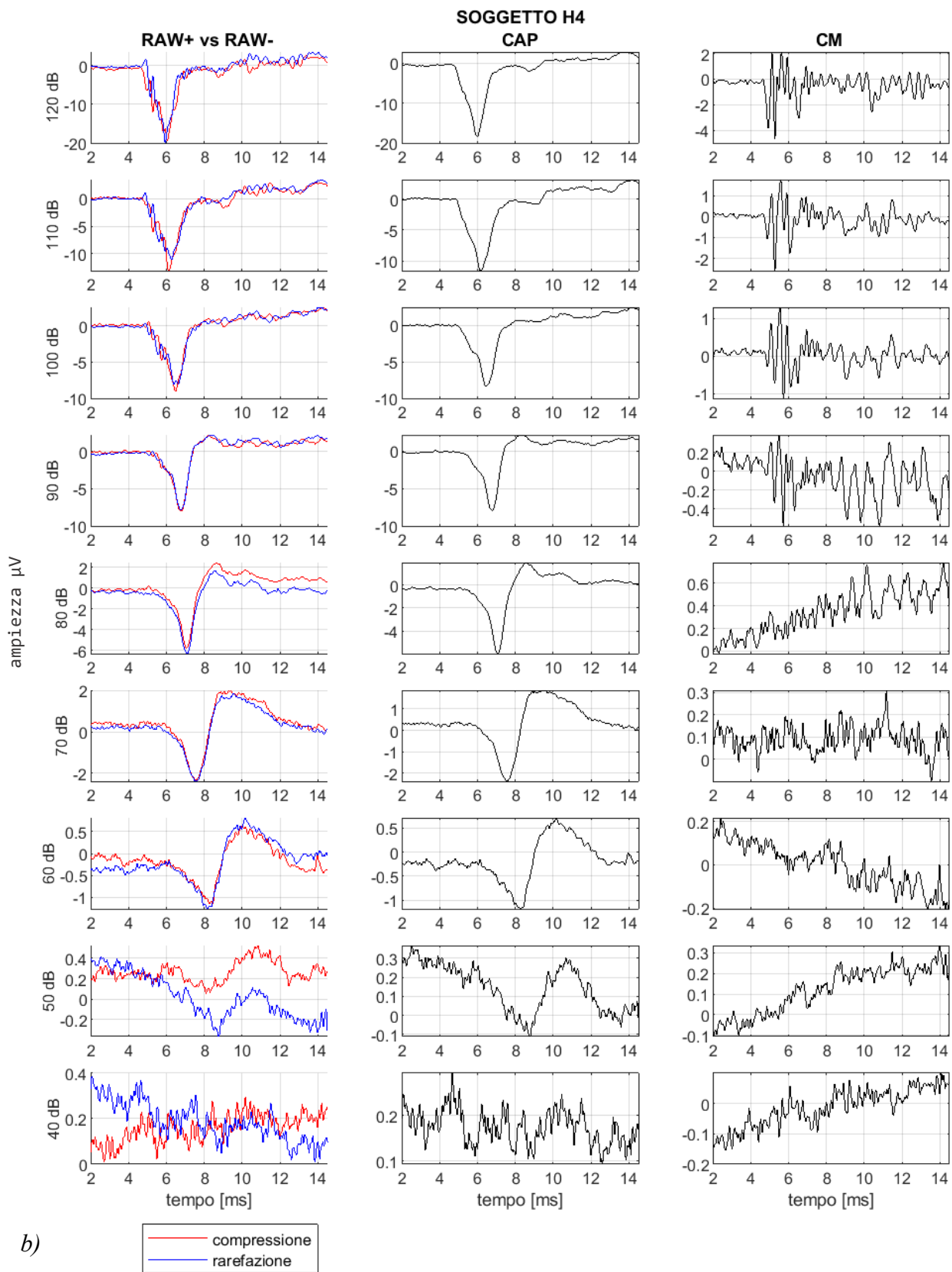


Figura 2.2. Vengono messi a confronto i dati di tutti i livelli di intensità di stimolazione (i segnali di rarefazione e compressione assieme, CAP e CM), del soggetto alla riga 2 in a), e quelli del soggetto alla riga 4 in b). Il soggetto in

alto continua ad avere dei segnali di ampiezza molto ridotta rispetto al soggetto sottostante per tutti i livelli di intensità, suggerendo quindi una spiegazione nel posizionamento dell'elettrodo o nella conformazione della coclea.

2.3 Alcune indicazioni per lo sviluppo del progetto di tesi

Confrontando i segnali si nota che il metodo di cancellazione del CM funziona particolarmente bene nel caso delle ultime due orecchie, nelle quali il rapporto di ampiezza tra CM e CAP è maggiore. Per la maggior parte delle orecchie sane però, come già anticipato in §1.3.4 questo rapporto diminuisce drasticamente, e di conseguenza, nel momento in cui il CAP sale di intensità in valore assoluto, il segnale CM subisce delle distorsioni evidenti.

Un altro importante aspetto che emerge è la difficoltà di comprendere se in effetti sia presente o meno il cosiddetto 'long ringing'. Questo fenomeno consiste nella persistenza del CM nel tempo fino alla fine dell'asse temporale, che si presume essere una caratteristica di alcune orecchie con neuropatia uditiva, ma che a volte si registra anche in orecchie di individui sani. L'identificazione del "long ringing" sarebbe facilitata dalla possibilità di visualizzare CM di compressione e rarefazione estratti separatamente sullo stesso grafico permettendo di capire se, nella parte finale, sia presente solo rumore casuale o se in effetti ci sia ancora opposizione di fase, cosa che non è possibile fare con il metodo di cancellazione, con il quale si ottiene un solo segnale di CM che è sostanzialmente il risultato di una media tra il CM di compressione e l'inverso del CM di rarefazione.

Data la composizione dei segnali sia di compressione che rarefazione, ci si aspetta che, nel dominio delle frequenze, si possano identificare due principali componenti: la prima, a frequenze basse, dovuta al CAP, che si presenta come segnale DC con lente variazioni, la seconda, a frequenze più alte, che si presume essere dovuta invece al segnale CM, e che si presenta al contrario come un segnale AC. Questo concetto sarà il cardine dei capitoli successivi.

Viene svolta un'analisi spettrale preliminare mediante il calcolo della trasformata di Fourier, e visualizzandone il valore assoluto. Quindi se $x(t)$ è il segnale, $X(f)$ sarà la sua trasformata di Fourier, in Matlab:

$$X(f) = \text{fft}(x(t), N) \quad (2.1)$$

Con N pari al numero di campioni del segnale $x(t)$.

Dai risultati di alcuni soggetti rappresentativi, uno dei quali mostrato nella Figura 2.3, si nota in effetti che lo spettro sembra dividersi secondo due distribuzioni distinte: un primo picco a basse

frequenze di ampiezza molto grande, un avvallamento, e un plateau che inizia circa in corrispondenza di circa 1.7/1.8 kHz e che continua fino a poco più di 4 kHz.

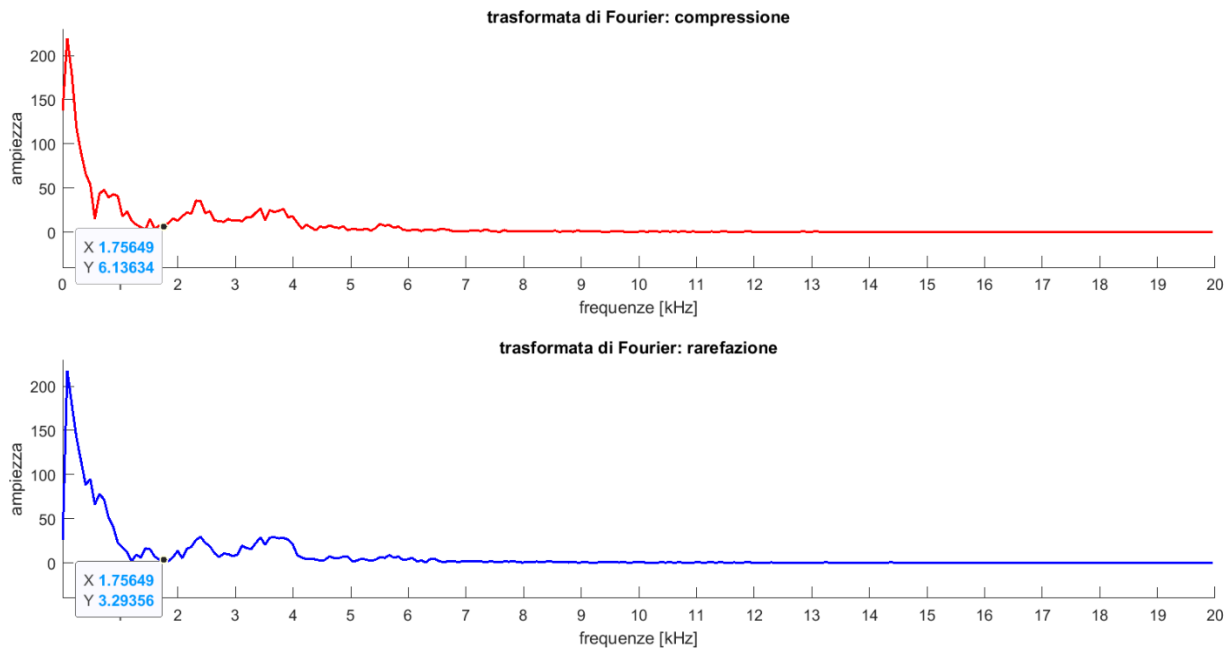


Figura 2.3. Si è riportato il valore assoluto della trasformata di Fourier del soggetto sano H2, con evidenziati i punti che si presume separino le componenti di CAP e CM.

Entrambi i segnali che compongono l'EcochG sono però segnali transitori, quindi segnali non-stazionari: la trasformata di Fourier risulta non adatta alla loro analisi (si veda pag. 24), motivo per cui si ricorrerà alla rappresentazione tempo-frequenza, che verrà introdotta meglio nel capitolo successivo.

2.4 Scopo della tesi e presentazione dei capitoli successivi

Come anticipato nell'Abstract, il progetto nasce dalla necessità di comprendere meglio e caratterizzare il segnale CM, in modo da capire quali caratteristiche possano essere utili per il riconoscimento e la localizzazione della lesione che è causa della neuropatia uditiva. Per farlo è necessario prima migliorare il processo di divisione di CAP e CM. La difficoltà nel trovare una nuova metodologia di separazione di CAP e CM è dovuta all'enorme variabilità dei segnali registrati, come si è visto in questo capitolo, che dipende da una serie infinita di fattori non del tutto identificabili che riguardano sia aspetti dovuti alla registrazione, sia aspetti dovuti alla fisiologia.

Data la natura dei segnali in esame, e quindi la loro non stazionarietà, un metodo utile per la loro valutazione è rappresentato dall'analisi tempo-frequenza, implementata, in questo elaborato, in ambiente Matlab, che è risultata poi utile anche alla separazione dei due segnali che compongono l'EcochG.

Il Capitolo 3 è dedicato alla descrizione della metodologia con cui si svolgerà l'analisi tempo-frequenza: alla fine del capitolo si esplicherà l'idea da cui nasce l'algoritmo descritto in seguito. Nel Capitolo 4 , dopo aver descritto la creazione dei segnali simulati su cui poter testare l'algoritmo stesso, verranno presentati i primi risultati ottenuti applicando la separazione di CAP e CM basata sulla trasformata wavelet continua. Nel Capitolo 5 si presentano invece i risultati su dati di orecchie reali, con alcune considerazioni.

Capitolo 3

Proposta di uso dell'analisi tempo-frequenza per la stima delle componenti del segnale EcochG

Data la complessità dei segnali elettrococleografici, si rende necessaria una visualizzazione in grado di evidenziare aspetti utili alla loro comprensione e di permettere l'estrazione di eventuali caratteristiche che possano essere efficaci per il confronto di diversi soggetti che, come sottolineato in §2.2, presentano una grande variabilità anche nel caso di soggetti normoacusici.

Si ricorre pertanto alla tecnica di analisi tempo-frequenza, uno strumento in grado di localizzare temporalmente le componenti spettrali. Trattandosi di segnali transitori (quindi non stazionari), risulta importante monitorare le variazioni frequenziali dei segnali nel tempo, in linea con ciò che si fa per l'analisi di *transcranial magnetic stimulation*, nella quale l'elaborazione del segnale ottenuto avviene, appunto, grazie all'analisi tempo-frequenza che permette di dividere il contenuto frequenziale in bande e al tempo stesso di monitorare le variazioni all'interno di ogni banda nel tempo.

In questo capitolo quindi si descrive in dettaglio l'analisi tempo-frequenza che successivamente risulterà particolarmente utile anche per il superamento del metodo di cancellazione del CM.

Di seguito si è scritto un riassunto della serie di tecniche prese in considerazione per ottenere tale analisi: nella prima parte si riprenderà il concetto di trasformata di Fourier, necessario per una migliore comprensione della *short time Fourier Transform (STFT)* prima, e della *continuous wavelet transform (CWT)* poi. La trattazione è ispirata a [17] e [18].

3.1 Richiami su Trasformata di Fourier e Short Time Fourier Transform

La trasformata di Fourier di un segnale $x(\tau)$ si definisce come:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) \exp(-j2\pi f\tau) d\tau \quad (3.1)$$

Mentre la trasformata inversa è descritta dalla formula:

$$x(\tau) = FT^{-1}[X(f)] = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} X(f) \exp(j2\pi f\tau) df \quad (3.2)$$

Da questa formula si può interpretare $X(f_1)$ come l'importanza, espressa come un peso, del seno e del coseno in corrispondenza di quella specifica frequenza f_1 .

La trasformata di Fourier non dà nessuna informazione riguardo alla localizzazione nel tempo di queste componenti periodiche, e soprattutto non è in grado di evidenziare eventi transitori nel dominio delle frequenze: rappresenta infatti la proiezione del segnale su una serie di sinusoidi di durata infinita.

La STFT è una funzione che trasforma un segnale monodimensionale nel tempo in un segnale bidimensionale nel tempo e nella frequenza [19].

Viene fissata, ad esempio, una finestra rettangolare centrata al tempo t_1 : $X(t_1, f)$ rappresenta le componenti spettrali della porzione di segnale selezionata dalla finestra. Traslando nel tempo questa finestra, siamo in grado di calcolare uno spettro per ogni segmento di segnale fenestrato, e quindi costruire una rappresentazione bidimensionale.

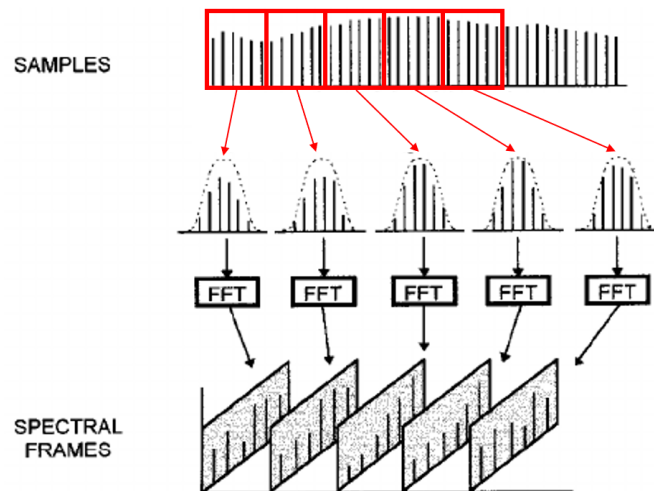


Figura 3.1. Schematizzazione della procedura per il calcolo della STFT. Tratto da [20].

Formalizzando, la finestra traslata e centrata in t , $w(\tau - t)$, viene moltiplicata al segnale $x(\tau)$. Si calcola quindi la trasformata di Fourier del segmento del segnale così fenestrato:

$$X(\tau, f) = STFT[x(\tau)] = FT[x(\tau)w(\tau - t)] = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) w(\tau - t) \exp(-j2\pi f\tau) d\tau \quad (3.3)$$

Le dimensioni e la forma della finestra utilizzata cambiano la forma dello spettrogramma.

Scegliendo una finestra di ampiezza maggiore, la risoluzione in frequenza migliora, permettendo di ottenere componenti localizzate in stretti range di frequenze; al contrario peggiora la risoluzione del tempo, pertanto non si è in grado di capire il momento temporale preciso in cui compare la componente di una certa frequenza.

Essendo che:

$$STFT(x(t) \exp(-j2\pi f_0 t)) = X(t, f - f_0) \quad (3.4)$$

Riscrivendo $X(t, f)$ come:

$$\begin{aligned} X(t, f) &= \exp(-j2\pi f t) * \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(j2\pi f t) x(\tau) w(\tau - t) \exp(-j2\pi f \tau) d\tau = \\ &= \exp(-j2\pi f t) * \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) w(\tau - t) \exp(-j2\pi f(\tau - t)) dt \end{aligned} \quad (3.5)$$

E considerando una particolare frequenza f_1 :

$$X(t, f_1) = \exp(-j2\pi f_1 t) * [x(t) \otimes w(-t) \exp(j2\pi f_1 t)] \quad (3.6)$$

L'integrale diventa una convoluzione³, moltiplicata per un fattore di scala $\exp(-j2\pi f_1 t)$:

$$x(t) \otimes w(-t) \exp(j2\pi f_1 t) = FT^{-1}(X(f) * W(f - f_1)) \quad (3.7)$$

Pertanto $x(t) \otimes w(-t) \exp(j2\pi f_1 t)$ si può interpretare come l'uscita di un filtro la cui risposta in frequenza è determinata da: $W(f - f_1)$.

Variando quindi f_1 , varia solo la frequenza centrale ma non la forma del filtro, facendo in modo così di poter interpretare la STFT come un banco di filtri:

- ad ogni istante di tempo, la STFT è calcolata come la trasformata di Fourier del segmento di segnale selezionato della finestra $w(t - t_1)$
- ad ogni frequenza f_1 la STFT filtra il segnale mediante il filtro $W(f - f_1)$

Tornando alla prima definizione:

³ L'operazione di convoluzione tra due funzioni f e g è data da:

$$(f * g)(t) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau)g(t - \tau)d\tau$$

$$X(t, f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) w(\tau - t) \exp(-j2\pi f\tau) d\tau = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) h_{t,f}(\tau) dt \quad (3.8)$$

Dove $h_{t,f}$ è detta funzione base, e, in analogia a ciò che succede con la trasformata di Fourier, anche la STFT può essere interpretata come la proiezione del segnale su una famiglia di funzioni $h_{t,f}$

$$h_{t,f}(\tau) = w(\tau - t) \exp(-j2\pi f\tau) \quad (3.9)$$

che arrivano da una funzione madre $w(\tau)$ per mezzo di una traslazione nell'istante di tempo t , $w(\tau - t)$, e una traslazione nella frequenza, $\exp(-j2\pi f\tau)$.

L'involuppo della funzione base è decisa dalla forma della funzione $w(t)$ che può essere una finestra gaussiana, di Hamming, di Blackman, di Hann... (si veda Figura 3.2).

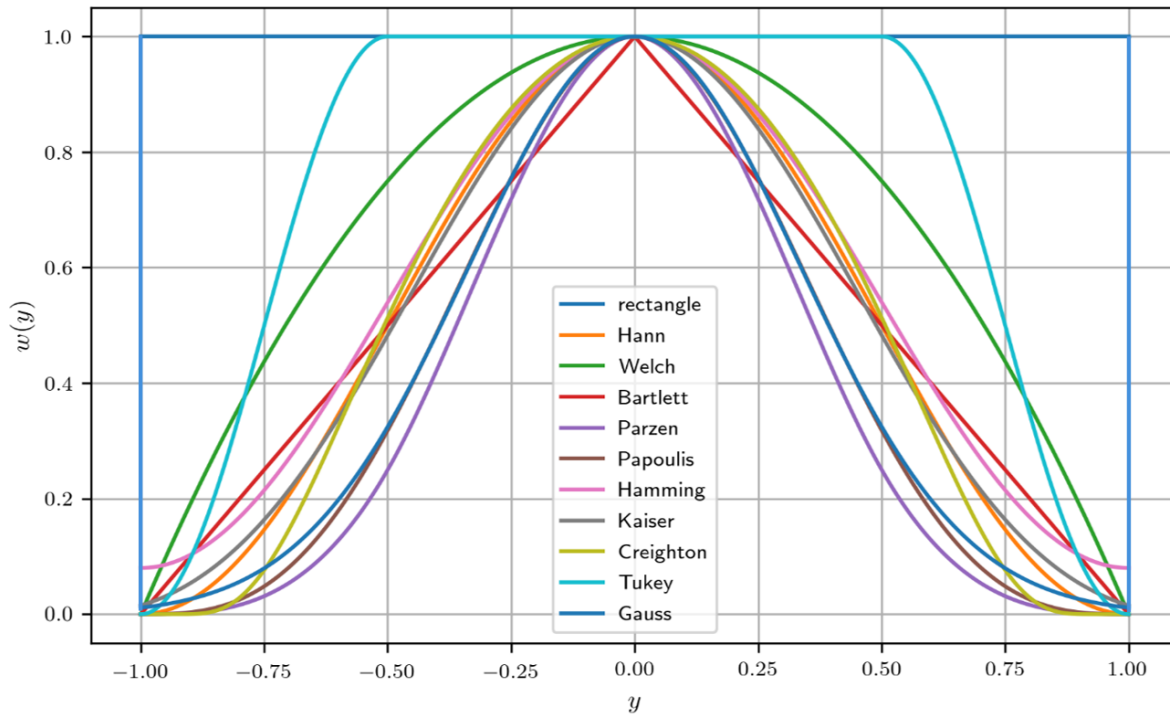


Figura 3.2. In figura si possono trovare le finestre $w(t)$ più conosciute (tratta da [21]).

Come già anticipato, una finestra $w(t)$ stretta è utile per una buona risoluzione nel tempo, ma se si guarda all'interpretazione che vede la STFT come un banco di filtri $W(f)$, ciò non si traduce in una buona risoluzione nella frequenza, infatti:

$$FT[w(at)] = \frac{1}{|a|} W\left(\frac{f}{a}\right) \quad (3.10)$$

quindi una variazione applicata a $w(at)$ si traduce in una variazione opposta per $w(f/a)$. Siccome la durata di $w(t)$ e la banda di $W(f)$ possono essere anche infinite, si definisce una misura di concentrazione:

$$\Delta t^2 = \frac{1}{E_w} \int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |w(t)|^2 dt \quad (3.11)$$

$$\Delta f^2 = \frac{1}{E_w} \int_{-\infty}^{+\infty} f^2 |W(f)|^2 df \quad (3.12)$$

Con:

$$E_w = \int_{-\infty}^{+\infty} |w(t)|^2 dt \quad (3.13)$$

Il concetto di *short time Fourier transform* viene modificato e ottimizzato con l'introduzione, da parte del geofisico francese J. Morlet e il fisico francese A. Grossmann agli inizi degli anni '80, della *trasformata wavelet continua*.

3.2 Richiami sulla continuous wavelet transform (CWT)

Nella STFT l'intervallo temporale di osservazione del segnale ottenuto con fenestratura, rimane fisso, e i valori di Δt e Δf sono costanti nel piano tempo-frequenza: si dice quindi essere una tecnica di analisi a risoluzione fissa, pertanto per avere una buona risoluzione sia nel tempo che nella frequenza si deve accettare un trade-off. Nella continuous wavelet transform (CWT) questo problema viene superato: tenendo conto che, ad esempio, per osservare un evento molto veloce (un'oscillazione a frequenza alta) basta una finestra temporale ristretta, e viceversa per osservare un evento molto lento (un'oscillazione a frequenza bassa) è necessaria una finestra temporale lunga, possiamo pensare di creare delle funzioni base che siano ristrette nel tempo per alte frequenze e più larghe per frequenze più basse.

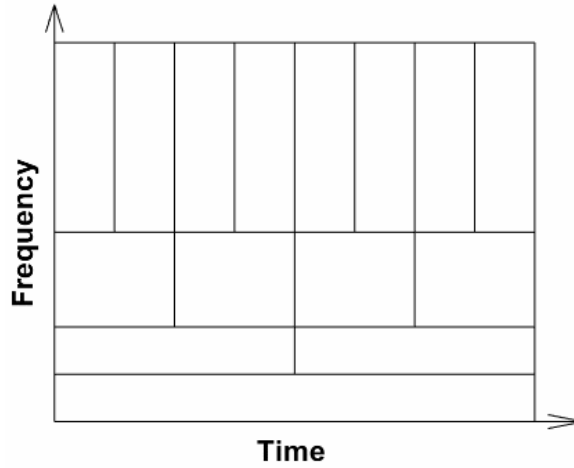


Figura 3.3. Divisione del piano tempo-frequenza che la continuous wavelet transform attua per risolvere i problemi di risoluzione della STFT.

In questo caso le funzioni base sono nominate: $h_{t,f}^*(\tau)$ e derivano da una funzione di riferimento chiamata mother wavelet h_0

$$h_0(\tau) = w(\tau) \exp(-j2\pi f_0 \tau) \quad (3.14)$$

Quindi:

$$h_{a,t}(\tau) = \frac{1}{\sqrt{a}} h_0\left(\frac{\tau - t}{a}\right) \quad (3.15)$$

Aumentando il coefficiente a la risoluzione temporale peggiora perché la finestra si allarga.

La continuous wavelet transform è quindi definita come:

$$C_{a,t,h_0}(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) \frac{1}{\sqrt{a}} h_0\left(\frac{\tau - t}{a}\right) \quad (3.16)$$

La trasformata wavelet inversa è data da:

$$x(t) = \frac{1}{c_g} \int_{-\infty}^{+\infty} WT(t, a) h\left(\frac{\tau - t}{a}\right) \frac{1}{a^2} da d\tau \quad (3.17)$$

Con c_g costante di ammissibilità, che deve essere necessariamente minore di $+\infty$, e di conseguenza $H(f)$ deve avere un valore 0 alla frequenza $f = 0$.

Per permette il miglioramento della risoluzione in frequenza per eventi repentini, deve esiste una relazione tra la frequenza f e la scala a , ad esempio ponendo:

$$a = f_0/f \quad (3.18)$$

dove f_0 è la frequenza in cui è centrata la mother wavelet.

In questo modo all'aumentare di f , a diminuisce e la risoluzione nel tempo migliora. Si parla quindi di tecnica di analisi multiscala o multirisoluzione.

In definitiva la CWT permette l'accurata localizzazione temporale di eventi ad alta frequenza quindi di breve durata, e allo stesso tempo permette l'accurata localizzazione nel dominio delle frequenze di eventi a basse frequenze e quindi a lunga durata. Ciò rende questa tecnica di analisi incredibilmente potente e utile per moltissimi ambiti, tra cui quello della geoscienze, dell'elaborazione di segnali audio ma anche in quello delle neuroscienze.

Lo scalogramma di un segnale nel tempo è quindi il valore assoluto di ogni singolo coefficiente ottenuto dalla rappresentazione bidimensionale tempo-frequenza che si ottiene applicando la trasformata wavelet continua. Tali coefficienti infatti sono numeri complessi, altrimenti di difficile comprensione.

Le frequenze in cui sono centrate le funzioni $h_{t,a}(\tau)$ dipendono dalla frequenza di Nyquist (la frequenza massima dello spettro), pari alla metà della frequenza di campionamento, e dalla forma della specifica finestra.

Il valore di t viene deciso a seconda della lunghezza della serie temporale, ma anche a seconda della risoluzione temporale che vogliamo impostare, che viene scelta in base alla lunghezza degli eventi a cui siamo interessati.

Anche in questo caso la scelta della mother wavelet dipende dalla specifica applicazione. Nell'elaborato verrà usata una mother wavelet di tipo 'Morse': la famiglia di wavelet 'Morse' generalizzate è un insieme di funzioni wavelet perfettamente analitiche, che, posto il parametro $\gamma = 3$, risultano sostanzialmente identiche alle wavelet 'Morlet', comunemente utilizzate per analizzare segnali transienti non stazionari come segnali EEG [22]. Il motivo per cui si sceglie di utilizzare le wavelet di tipo 'Morse' sta nel fatto che la non-analiticità porta a artefatti e interferenze nel piano tempo-frequenza, e quindi a stime sbagliate di ampiezza e fase ⁴. Essendo la wavelet di tipo 'Morlet' quasi analitica ma non esattamente analitica, si preferisce la wavelet 'Morse' [23]. La wavelet di tipo 'Morse', inoltre, permette una maggiore personalizzazione dei parametri per la creazione della wavelet all'interno dell'ambiente Matlab, scelto per l'analisi dei segnali trattati in questa tesi.

⁴ Le wavelet di tipo 'Morse' è una vastissima famiglia che comprende ad esempio le wavelet Cauchy e Bessel,

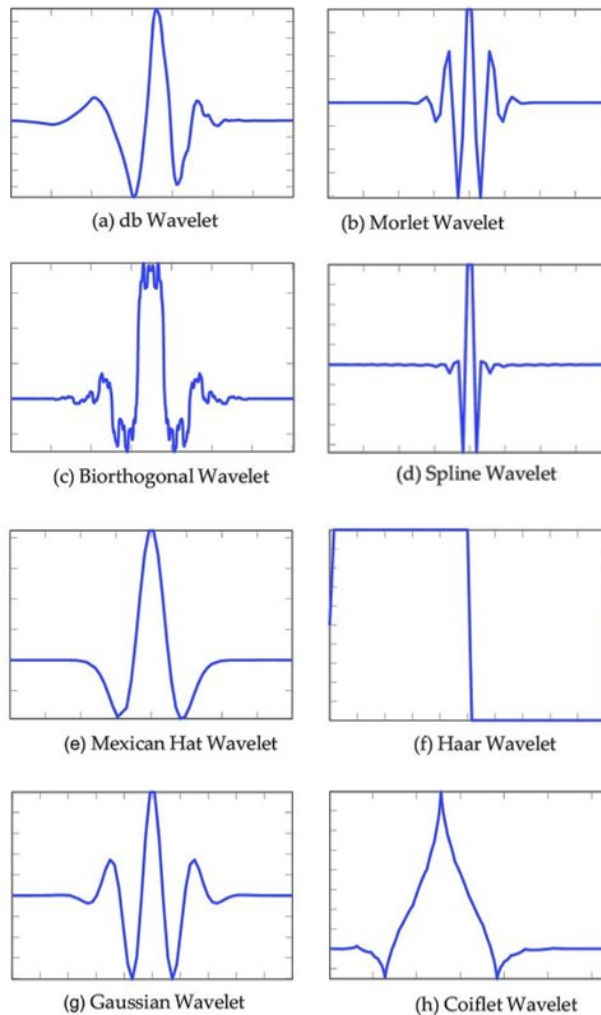


Figura 3.4. Sopra: alcuni tipi di wavelet tra cui la wavelet Morlet, tratta da [5].

In questo elaborato si svolgerà il filtraggio mediante un banco di filtri utilizzando, in particolare, la funzione *cwt* a cui viene dato in input il banco di filtri calcolato con la funzione *cwtfilterbank*. Questo permette di creare un unico banco con cui poi calcolare la continuous wavelet transform di tutti i segnali presi in esame in uno script, senza doverlo ricalcolare ogni volta per ciascuno (come succederebbe se venisse utilizzata la sola funzione *cwt*); si diminuisce così la ridondanza e quindi anche il costo computazionale. Inoltre *cwtfilterbank* permette maggiore flessibilità nell'impostazione dei parametri della wavelet utilizzata. I parametri modificabili sono:

- SignalLength: il numero di campioni della serie temporale
- SamplingFrequency: la frequenza di sampling
- Wavelet: il tipo di wavelet che si vuole utilizzare
- TimeBandwidth: che si riferisce al parametro *time-bandwidth product*, permettendo di modificare la larghezza della window nel tempo: maggiore sarà questo parametro, più

ampia sarà la distribuzione della wavelet nel tempo, e migliore risulterà la risoluzione nella frequenza. La risoluzione in frequenza risulterà molto importante in §3.3 dove si ha la necessità di riconoscere bene le bande di frequenza delle componenti del segnale EcochG. Nell’help Matlab si può leggere:

“The larger the time-bandwidth product, the more spread out the wavelet is in time and narrower the wavelet is in frequency. The standard deviation of the Morse wavelet in time is approximately $\sqrt{\text{TimeBandwidth}/2}$. The standard deviation in frequency is approximately $1/2 \times \sqrt{2/\text{TimeBandwidth}}$.”

- Boundary: che definisce l’approccio con cui ci si confronta col problema degli effetti di bordo ⁵. Gli approcci possono essere: ‘reflection’, usato di default, o ‘periodic’
- VoicesPerOctave: che permette di settare il numero di wavelet che compone il banco (nel nostro caso verrà settato a 48, il massimo)
- WaveletParameters: che permette di specificare la simmetria della wavelet come primo parametro e che viene impostato a 3 di default (quando impostato a 3 la wavelet è perfettamente simmetrica e ha Skewness pari a 0), e come secondo parametro il *time-bandwidth product*, di cui si è già parlato precedentemente.

Freqz permette di visualizzare le finestre (che verranno usate per il calcolo della trasformata) nel dominio della frequenza, quindi dalla frequenza 0Hz alla frequenza $\frac{Fs}{2} = 20Hz$

Viene scelto il colormap ‘turbo’, che permette una migliore distinzione dello sfondo dalle componenti.

3.3 Nuovo algoritmo proposto per la separazione di CAP e CM

Si riporterà ora l’idea su cui si basa la ricostruzione di CAP e CM mediante il metodo della CWT, che verrà applicato in seguito ai dati simulati ed infine ai dati di individui reali.

Visualizzando le rappresentazioni tempo-frequenza (i parametri, in particolare il TimeBandwidth, sono stati scelti mediante criteri descritti in §4.1) di alcuni dati ritenuti particolarmente rappresentativi, si notano subito due zone ben distinte (si guardi Figura 3.5, Figura 3.6 e Figura 3.7): la prima, che si protrae maggiormente nel tempo, si sviluppa per frequenze più basse, e si deve presumibilmente al segnale di CAP, più lento e regolare. La seconda invece si manifesta per

⁵ gli effetti di bordo sono dovuti al raggiungimento del bordo del segnale, lungo i quali si devono introdurre delle metodologie per potervi calcolare la trasformata, avendo l’accortezza di evitare possibili distorsioni.

un minor periodo risultando quindi maggiormente localizzata nel tempo, e si sviluppa a frequenze maggiori: si presume quindi che questa componente sia dovuta al segnale di CM, composto da una sinusoide modulata.

L'ipotesi che la trasformata wavelet continua di CAP e CM si sviluppi in due zone separate, è il concetto su cui si basano i successivi passaggi dell'elaborato, ipotesi che verrà verificata con segnali simulati di cui si parlerà nel capitolo seguente. Una volta separate le due rappresentazioni di CAP e CM, i segnali possono essere ricostruiti mediante l'inversa della trasformata (si veda pag. 27) effettuando quindi un filtraggio nel dominio wavelet.

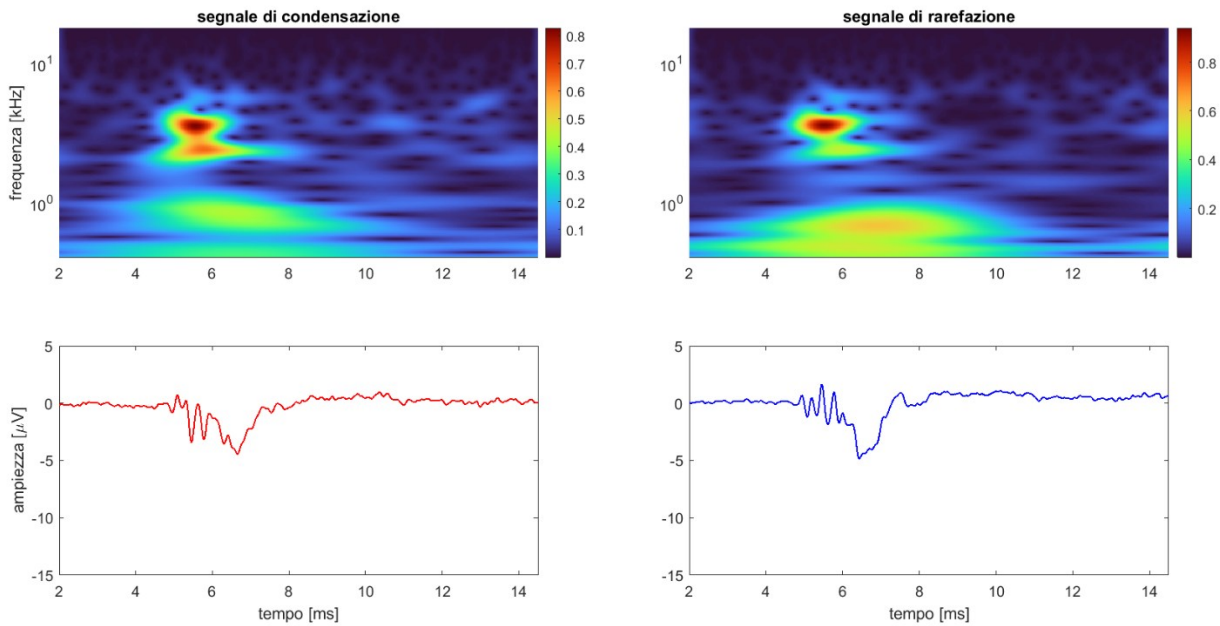


Figura 3.5. Rappresentazioni tempo-frequenza usando cwt dei segnali di compressione e rarefazione del soggetto H2.

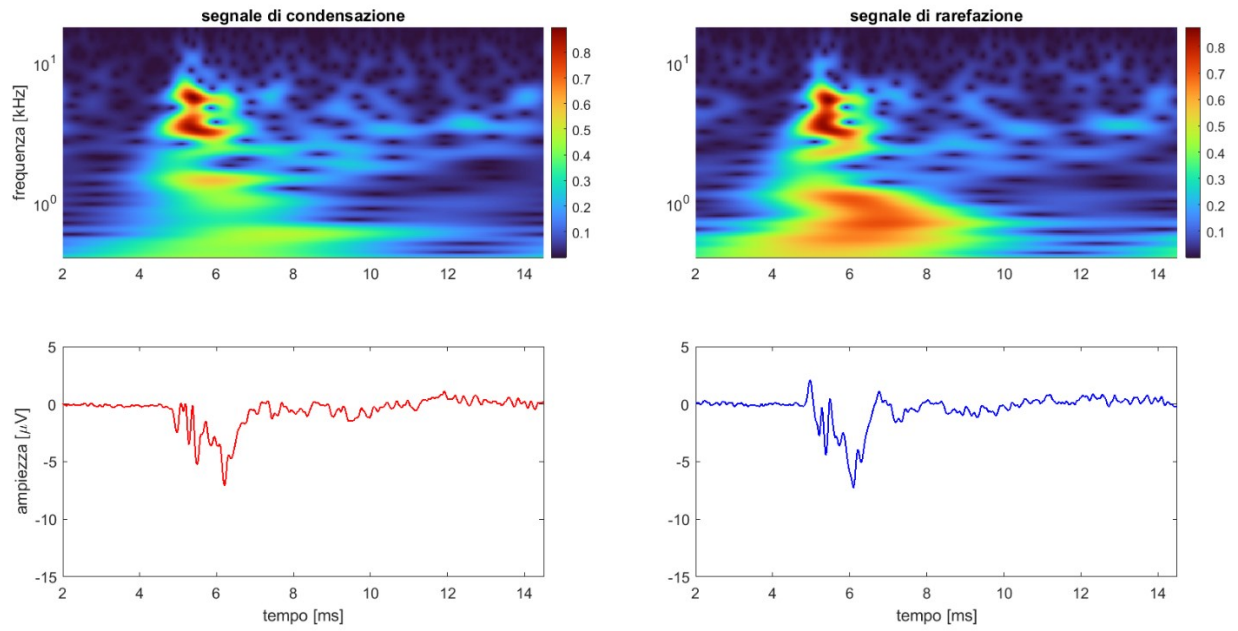


Figura 3.6. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione del soggetto H3.

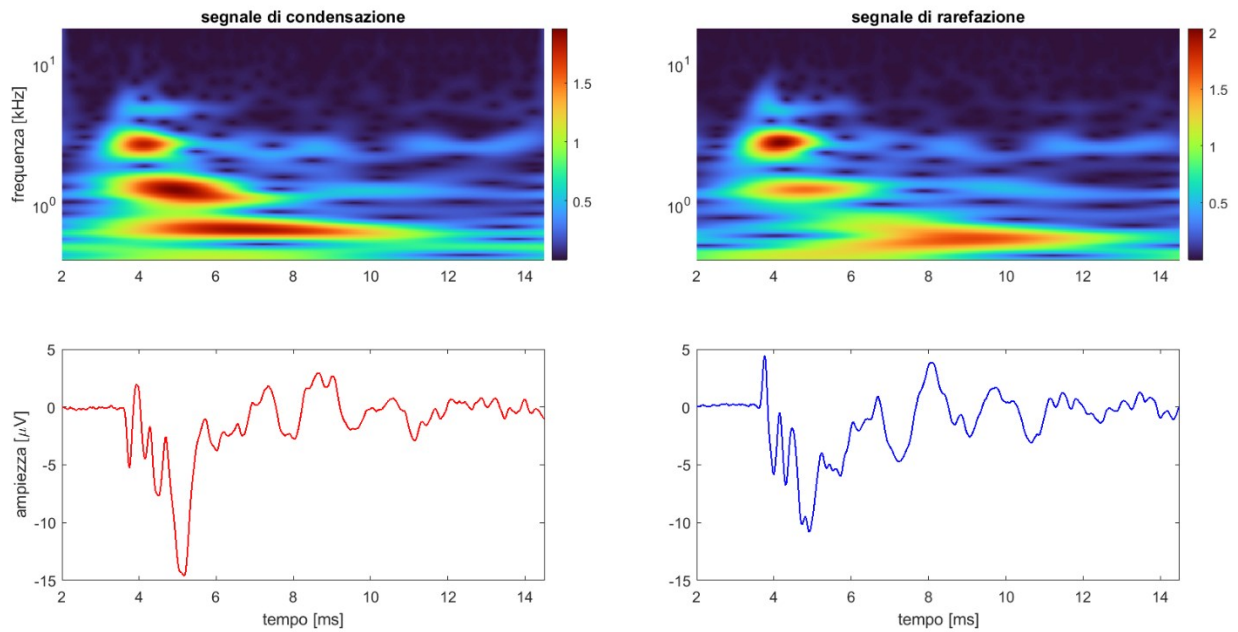


Figura 3.7. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione del soggetto H5.

Capitolo 4

Valutazione del metodo proposto su dati simulati

Prima di applicare effettivamente il metodo della separazione di CAP e CM con trasformata wavelet continua ai segnali reali, viene approfondito meglio il comportamento dell'algoritmo CWT su dei segnali artificiali. La creazione di segnali artificiali si suddividerà in due categorie: nel primo paragrafo si tratterà una serie di segnali non fisiologici per comprendere meglio il comportamento delle trasformate, eventuali distorsioni o perdite di informazioni, e per permettere la scelta del tipo di wavelet più adatta. Successivamente invece si tratterà di segnali che imitano dati di orecchie reali, prendendo ispirazione dalle caratteristiche note dei due principali segnali che compongono la risposta elettrococleografica.

4.1 Valutazione preliminare su segnali non fisiologici

Si sono prodotti dei segnali semplici come rette, sinusoidi continue, sinusoidi transienti: ne sono state calcolate le trasformate wavelet e sono stati ricostruiscono i segnali originali semplicemente applicando, alla rappresentazione ottenuta, la trasformata wavelet continua inversa. Questo risulterà utile per valutare quali distorsioni introduca la trasformata, scegliere i parametri che permettono di ridurre al massimo eventuali alterazioni, ed infine capire come affrontare e risolvere i problemi inevitabili.

La prima prova viene svolta su un segnale costante (Figura 4.2 a)) quindi una retta di inclinazione pari a 0 e che interseca l'asse y nel punto $y = 5$:

$$y(t) = 5 \quad (4.1)$$

Utilizzando un TimeBandwidth pari a 10, la retta che viene ricostruita dal grafico ottenuto con CWT, è una retta di inclinazione pari a 0 che interseca l'asse y nel punto $y = 0$, questo indica che la trasformazione non tiene conto di una componente in bassa frequenza (in questo caso una

costante quindi una componente a frequenza nulla), come in effetti viene segnalato nell'help di Matlab della funzione *icwt*:

“Because cwt does not preserve the signal mean, the inverse CWT is a zero-mean signal by default. Adding a non-zero signal mean to a frequency- or period-limited reconstruction adds a zero-frequency component to the reconstruction.”

La seconda prova (Figura 4.2 b)) viene fatta su una retta con inclinazione non nulla:

$$y(t) = t * 0.1 - 2 \quad (4.2)$$

Anche in questo caso la retta viene ricostruita perfettamente a meno di una costante, quindi anche in questo caso il segnale ricostruito è un segnale di media 0.

Viene fatta quindi una terza prova (Figura 4.2 c)), utilizzando però una funzione la cui formula è:

$$y(t) = 5 * \left(\exp \left(- \left(\frac{t - 25}{8} \right)^2 \right) \right) \quad (4.3)$$

Anche qui, come nei due casi precedenti, ponendo la TimeBandwidth pari a 10, si riesce a riottenere perfettamente il segnale originale a meno di una costante.

A questo punto (Figura 4.2 d)) si prova ad aumentare il parametro di TimeBandwidth, che può andare da 3 a 120. Più grande lo si impone, più la risoluzione della trasformata migliora e quindi la griglia sull'asse y schematizzata in Figura 3.3 si infittisce. Visualizzando, mediante la funzione *freqz* di Matlab, il banco di filtri che viene creato dalla funzione *cwtfilterbank* con TimeBandwidth pari prima a 10 e poi a 120, si nota come, essendo in quest'ultimo caso le wavelet più larghe nel tempo, nella frequenza le stesse risulteranno più strette, e quindi riescono a coprire meno frequenze rispetto invece al caso di TimeBandwidth = 10 (Figura 4.1). Le componenti lente non sono coperte dalle finestre così create, e vengono quindi perse nella ricostruzione.

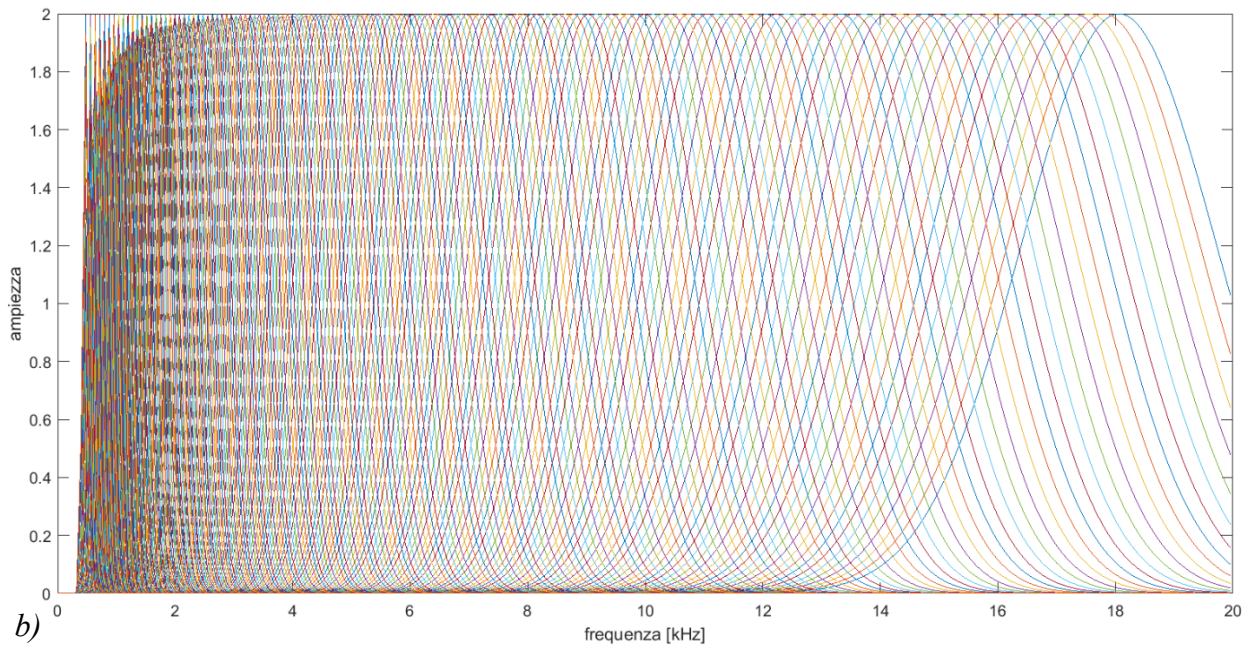
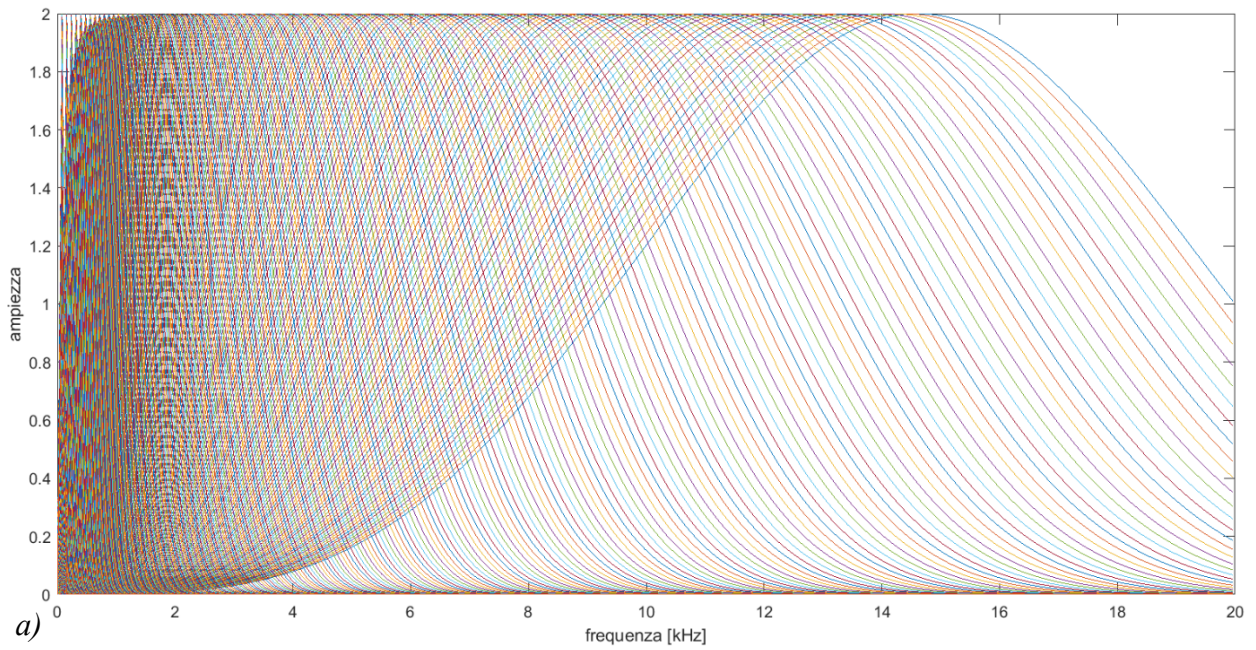


Figura 4.1. Risposta in frequenza del banco dei filtri utilizzato per calcolare la wavelet transform, in a) con *TimeBandwidth* pari a 10 e in b) con *TimeBandwidth* pari a 120.

Questo fa capire un aspetto importante: la frequenza della componente che si perde con la trasformata, dipende strettamente dalla scala coperta delle finestre che viene impostata mediante *TimeBandwidth*. In qualsiasi caso però viene persa la componente di frequenza nulla.

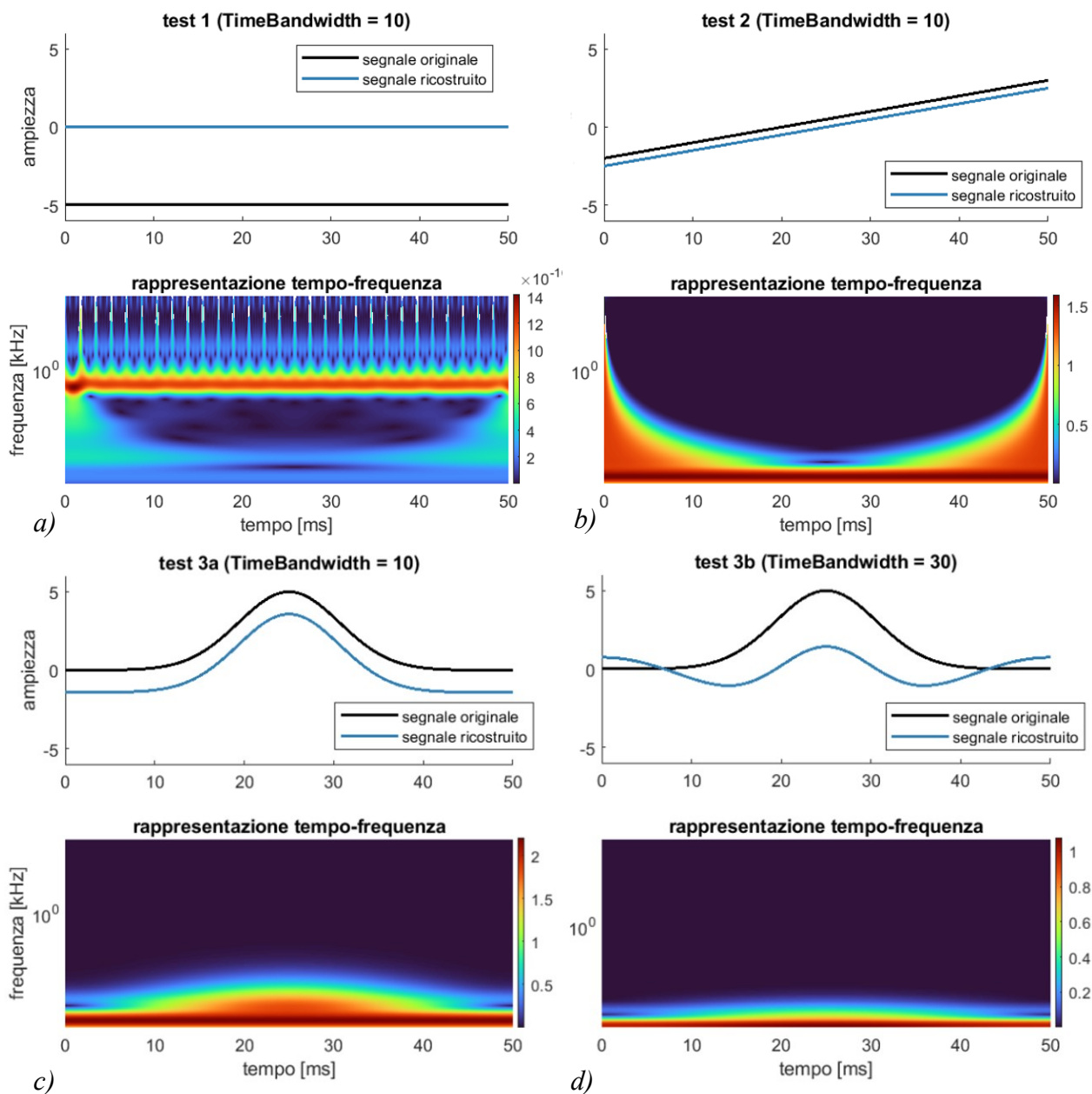


Figura 4.2. Risultati dei primi 3 test svolti.

Come quarto test (Figura 4.3 a)) si dà come input al codice una sinusoide di frequenza piuttosto alta:

$$y(t) = 3 * \sin(t * 5) \quad (4.4)$$

ed in effetti qui, a differenza dei casi precedenti, anche usando il TimeBandwidth massimo, si è in grado di ricostruire il segnale, le quali componenti frequenziali si concentrano prettamente nella parte alta della rappresentazione tempo-frequenza: non c'è quindi rischio di perdita di componenti di bassa frequenza.

Ponendo TimeBandwidth pari a 10 (Figura 4.3 b)) e ripetendo la prova sullo stesso identico segnale, si vede come la ricostruzione avviene di nuovo in modo ottimale, ma la risoluzione in frequenza, quindi la larghezza della banda rilevata nella rappresentazione tempo-frequenza, si allarga.

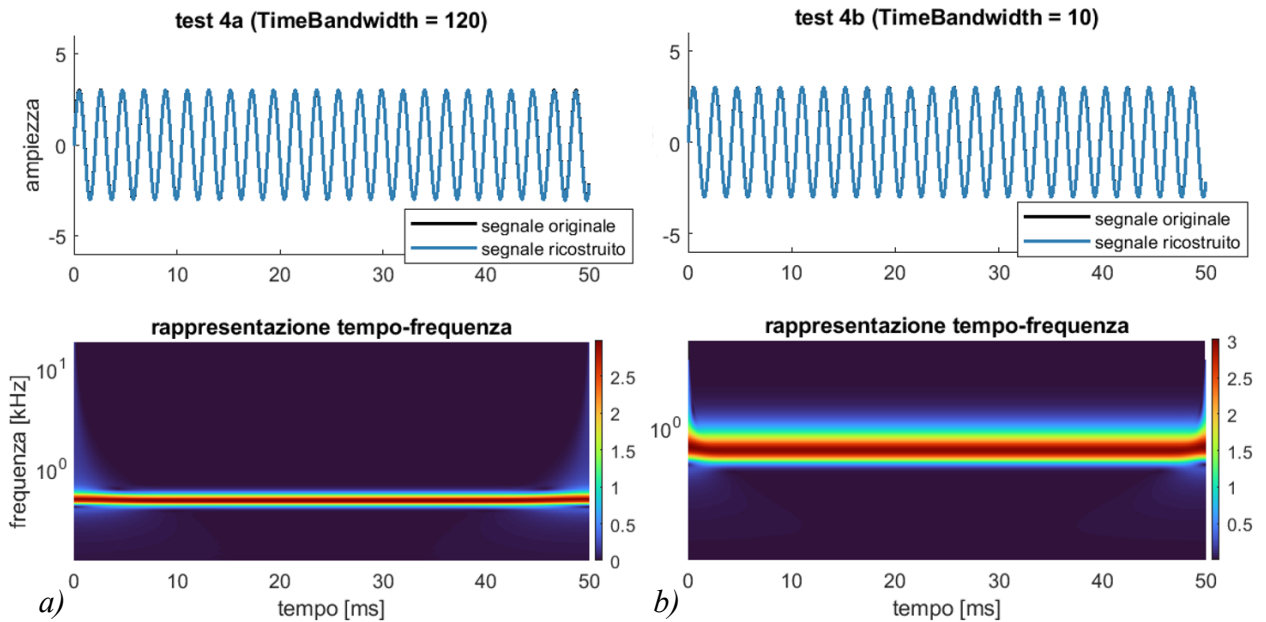


Figura 4.3. Sopra viene riportato il risultato della trasformata della sinusoide utilizzata per la quarta prova: in a), si utilizza un parametro di TimeBandwidth pari a 120, in b) invece si usa un parametro di TimeBandwidth pari a 10.

Ciò significa che utilizzare TimeBandwidth basso ci permette di perdere meno informazioni delle componenti a bassa frequenza, ma al tempo stesso non ci permette di discriminare bene le componenti in frequenza, a causa della dispersione delle bande lungo l'asse y. È necessario pertanto mantenere un trade-off.

La risoluzione in frequenza risulta un aspetto fondamentale nel processo di separazione delle componenti del segnale EcochG che è stato introdotto in §3.3 : è infatti importantissimo riuscire a discriminare il più possibile la zona della rappresentazione che si deve al CM e quella che invece si deve al CAP.

In ogni caso il problema della perdita di componenti a basse frequenze verrà risolto con un espediente che si esplicherà nei paragrafi successivi.

È comunque importante ridurre al minimo queste aberrazioni, in particolare quando si analizza il segnale di CM che è considerabile come un segnale a media nulla, e che non possiede componenti a frequenze basse che potrebbero essere escluse dal calcolo della wavelet. Per capire quale sia il parametro di TimeBandwidth massimo che si possa utilizzare, viene riprodotto un segnale che ha caratteristiche simili ad un CM (il segnale a cui siamo interessati maggiormente),

e che quindi ha frequenze simili a quelle dei segnali di soggetti reali e sia modulato da un involuppo transiente.

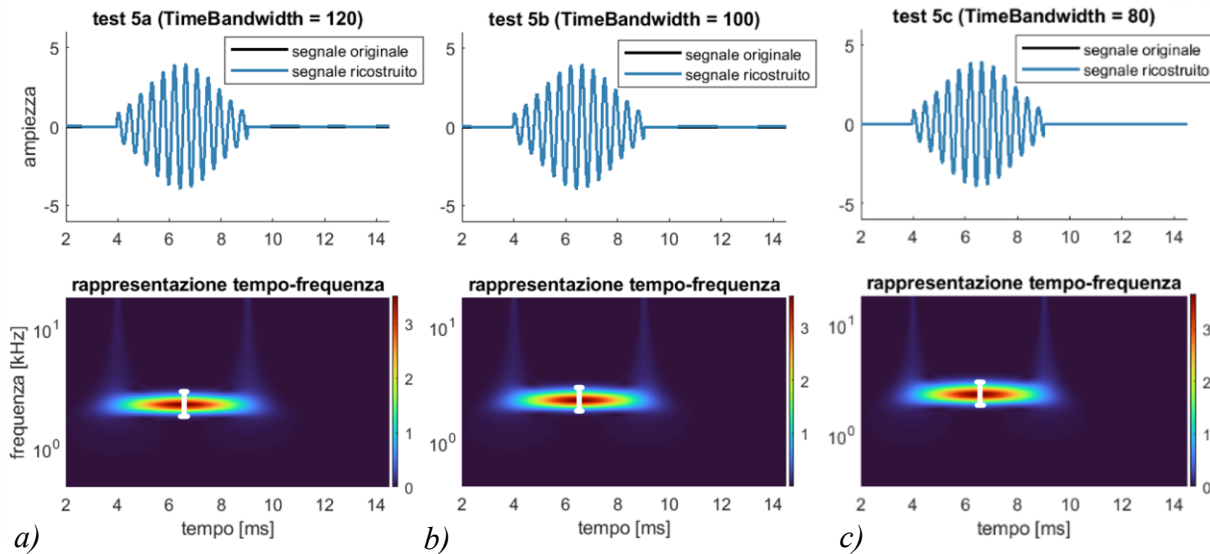


Figura 4.4. Risultato della ricostruzione di un segnale di frequenza simile a quella di un possibile CM reale: in a) si usa TimeBandwidth = 120, in b) TimeBandwidth = 100, in c) TimeBandwidth = 80. Viene inserita una barra bianca che ha la stessa dimensione in tutte e tre le figure: nell'ultimo caso si noti come l'alone azzurro superi le delimitazioni, anche se quasi impercettibilmente.

Viene fatta una prova con tre livelli di TimeBandwidth, pari a 80, 100 e 120. Come si può vedere in Figura 4.4, il segnale viene ricostruito perfettamente in tutti e tre i casi, quindi, in linea di principio, la ricostruzione del CM non viene inficiata in nessuno dei 3 casi. La differenza di risoluzione nel dominio delle frequenze tra TimeBandwidth pari a 120 e 100 non è determinante; un TimeBandwidth pari a 80 invece sembra peggiorare leggermente la risoluzione (nonostante in queste immagini non sia così evidente), motivo per cui si sceglierà un TimeBandwidth pari a 100.

4.2 Creazione di segnali elettrococleografici simulati

In questo paragrafo si descrivono in modo generale gli step utilizzati per la costruzione dei segnali simulati simili a dati elettrococleografici reali che poi verranno utilizzati per testare l'algoritmo di separazione di CAP e CM mediante CWT che era stato introdotto a pag. 31.

Si riproducono separatamente le tre componenti che costituiscono il segnale (le formule utilizzate sono state tratte da [24]):

- Summating potential (SP), che viene riprodotto usando il segnale y formulato come:

$$y = C_1 * \left(\left(\frac{t}{C_3} \right)^{q_1} \right) / \left(C_2 + \left(\frac{t}{C_3} \right)^{q_1} \right) \quad (4.5)$$

$$SP = -y(t) + y(t - \tau)$$

- Compound action potential (CAP), che viene simulato come la somma di tre curve di picco e una curva più lenta di ritorno allo zero, quindi la sommatoria di:

$$P_1(t) = -A_7 * \exp\left(-\frac{(t-t_7)^2}{a_7}\right) \text{ il primo picco negativo N1}$$

$$P_2(t) = -A_4 * \exp\left(-\frac{(t-t_4)^2}{a_4}\right) \text{ il picco N2} \quad (4.6)$$

$$P_3(t) = -A_3 * \exp\left(-\frac{(t-t_3)^2}{a_3}\right) \text{ il picco N3}$$

$$R(t) = A_5 * \exp(-t/a_5) + A_6 * \exp(-t/a_6) \text{ il lento ritorno allo zero}$$

- Cochlear microphonic (CM), che invece si compone di un involuppo (nella formula *ENV*) modulato da una sinusoide (nella formula *SIN*):

$$ENV = B_1 * \exp(-b_1 * (t + r_1)) + B_2 * \exp(-b_2 * (t + r_2)) \quad (4.7)$$

$$SIN = B_3 * \sin\left(2 * \pi * f_1 * (1 - b_3 * (t - r_3)) * (t - r_3)\right).$$

Per il segnale di compressione si sommano i segnali SP, CAP e CM come descritti prima, mentre per riprodurre il segnale di rarefazione si sommano SP, CAP e il CM cambiato di segno, ricordando la caratteristica fase opposta tra compressione e rarefazione.

Si imposta una finestra temporale che va da 2 ms a 14.5 ms con tempo di campionamento di 0.025 ms: i primi circa 3,5 ms vengono considerati appartenenti al periodo di prestimolo, mentre quindi in corrispondenza dell'istante di onset, appunto attorno ai 3,5 ms, si inseriscono i segnali SP, CAP e CM.

Il segnale pulito verrà in seguito coperto da del rumore che viene prodotto imitando attività EEG di background: si utilizzano 150 tracciati di EEG di persone reali, registrati in un momento separato rispetto all'EcochG ad una frequenza di rate di 20 kHz, e da ogni tracciato si estraggono le 150 serie di coefficienti del modello autoregressivo che descrive ognuno di questi segnali EEG. Si procede separatamente per compressione e rarefazione: per ognuno dei due segnali si creando 150 serie temporali di rumore casuale mediante il comando Matlab *randn*: ognuna di queste *i*-esime serie viene fatta passare attraverso il filtro costituito dalla *i*-esima serie di parametri autoregressivi trovati in precedenza. Il segnale rumore viene moltiplicato per una costante, scelta in modo tale da rendere il signal to noise ratio simile (o maggiore) ad un segnale vero. In questo modo si ottengono dei segnali aventi caratteristiche statistiche simili ai segnali EEG di riferimento. Ad ognuna di queste 150 serie, viene sommato il segnale pulito di risposta cocleare simulato.

In conclusione si ottengono 150 sweep di compressione e 150 sweep di rarefazione.

Similmente a ciò che viene fatto nel caso di segnali reali, si mediano separatamente le 150 sweep di compressione, e le 150 sweep di rarefazione. Di conseguenza si ottengono due segnali ancora disturbati ma con rumore mitigato dallo step di averaging tra le sweep.

Variando i parametri nelle formulazioni matematiche viste prima si possono ottenere vari tipi di dati simulati. Nei paragrafi che seguono si si ricreano 3 specifiche casistiche di segnali simulati.

4.3 Procedimento di separazione di CAP e CM mediante CWT per segnali simulati

In questo paragrafo si descrive nel dettaglio l'algoritmo di separazione di CAP e CM mediante CWT che era stato introdotto a pag. 31 ed in particolare come si sono risolti i problemi emersi nel paragrafo §4.1 . Lo stesso algoritmo verrà adattato e utilizzato per i dati reali di cui si discuterà nel capitolo successivo.

Come primo step, viene visualizzato un pop-up che permette la selezione dei dati che si vogliono trattare tra i 3 database di dati simulati che si sono creati.

Viene creato il banco di filtri che verrà utilizzato per il calcolo delle rappresentazioni tempo-frequenza di tutto il codice.

Si prendono in esame i segnali sporcati da rumore: si analizza prima quello di compressione, e poi si ripete tutto il procedimento anche per quello di rarefazione. Se ne calcola la trasformata e, attivando *roipoly* sulla rappresentazione del segnale, si compone la maschera: la funzione permette infatti all'utente di costruire un poligono (Figura 4.5), e salvare in una variabile una matrice che ha elementi pari a 1 in corrispondenza dei pixel della figura che sono stati compresi nel poligono, ed elementi pari a 0 in corrispondenza dei pixel che sono rimasti al di fuori del perimetro. Si crea una maschera con un poligono che comprende la parte bassa corrispondente al segnale CAP e una che invece comprende la parte alta del grafico corrispondente al CM.

Si svolge uno step di filtraggio molto blando ponendo a zero gli elementi della maschera che corrispondano alla posizione di un elemento della rappresentazione il cui valore assoluto non superi il threshold trovato come:

$$\begin{aligned} COST &= 0.05 \\ th &= COST * mean(abs_CWT(:)) \end{aligned} \quad (4.8)$$

Con $mean(abs_CWT(:))$ pari alla media di tutti gli elementi della trasformata wavelet del segnale. Questo perché si presuppone che elementi di così bassa ampiezza appartengano al

segnale rumore. Una costante di valore maggiore permette una migliore eliminazione del rumore, ma per lo scopo di questa tesi era essenziale non perdere in alcun modo nessun tipo di informazione.

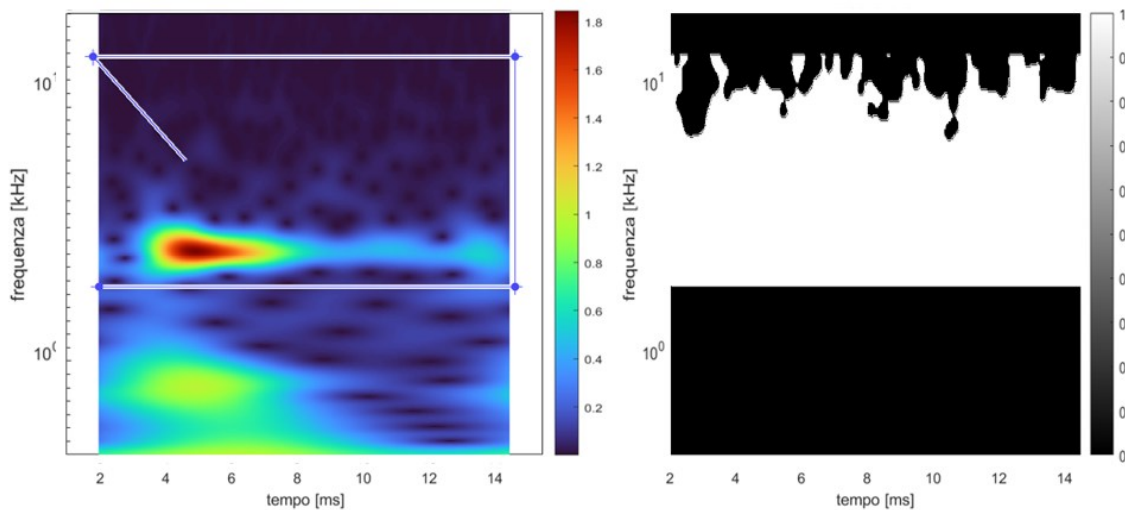


Figura 4.5. A sinistra un esempio dell'attivazione della funzione *roipoly* sulla rappresentazione tempo-frequenza di un segnale simulato per la selezione del CM, e a destra la maschera risultato della selezione del poligono e del *thresholding*.

Le maschere così create fungono da filtro per separare le zone del grafico che si devono ai due diversi segnali, moltiplicando ogni elemento della maschera stessa, all'elemento corrispondente della trasformata. Gli elementi della trasformata che risultano di interesse verranno quindi moltiplicati a 1, mentre quelli che non si ritengono rilevanti vengono moltiplicati a 0.

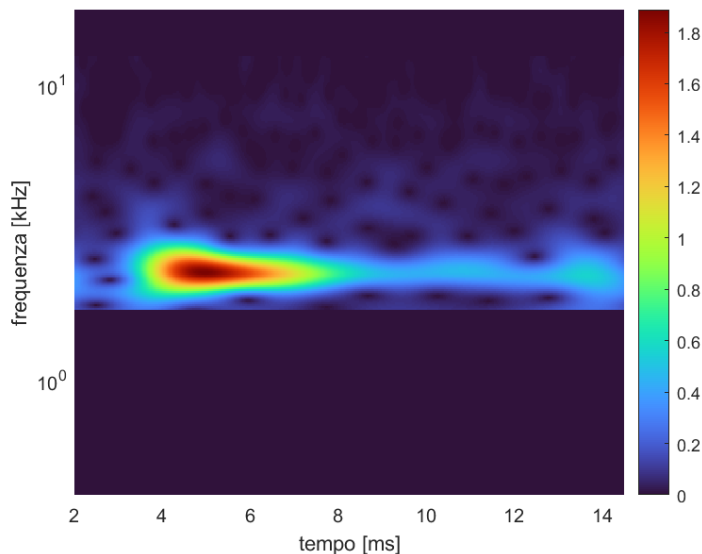


Figura 4.6. Esempio del risultato della moltiplicazione elemento per elemento della matrice contenente la rappresentazione tempo-frequenza di un segnale simulato con la maschera creata per la selezione del CM.

L'algoritmo può creare una maschera per il CM e un'altra per il CAP attraverso *roipoly*, oppure permette di calcolare la maschera del CM con *roipoly* e quella per il CAP come la

complementare di quella del CM, a seconda delle preferenze dell'utente. Qualsiasi metodo si scelga, una volta create le due maschere, si costruiscono due rappresentazioni: una che si ottiene moltiplicando la maschera per il CAP alla rappresentazione originale, nella quale quindi gli elementi che si presuppongono appartenere al CM o di disturbo vengono posti a zero, e una che invece si ottiene moltiplicando la maschera per il CM alla rappresentazione originale, in cui quindi gli elementi che si presuppongono appartenere al CAP o di disturbo vengono posti a zero.

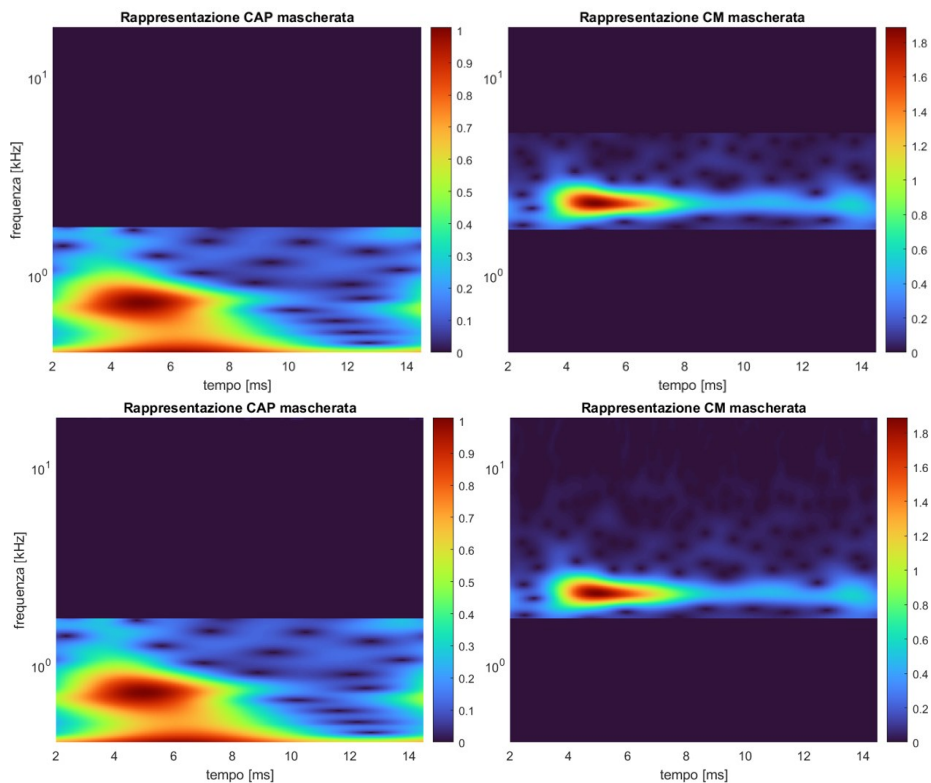


Figura 4.7. Sopra: rappresentazione tempo-frequenza divisa utilizzando roipoly sia per la costruzione della maschera per il CAP sia per la costruzione della maschera per il CM. Sotto: la maschera per il CM è complementare a quella per il CAP, questo permette di velocizzare l'algoritmo (è necessario attivare roipoly solo una volta), ma non permette l'eliminazione delle componenti di rumore a frequenze molto alte.

Applicando alle due rappresentazioni così separate la trasformata inversa, si ottengono i segnali di CAP e di CM di compressione (e poi di rarefazione in un secondo momento) separatamente.

Come visto nel capitolo 4, per poter raggiungere una risoluzione tale da rendere possibile la separazione delle due componenti, si deve imporre un TimeBandwidth maggiore possibile: ciò comporta la perdita di una componente, la cui frequenza dipende dal parametro scelto. Tale componente apparterrà in ogni caso al segnale CAP, in quanto il segnale CM risulta un segnale a media 0 e costituita da componenti di frequenza piuttosto alta.

Per risolvere il problema, si deve conoscere il segnale lento che viene perso nella trasformata: esso può essere estratto calcolando il segnale, detto nel codice Matlab in `sign_recon_entire_c`

(per la compressione, mentre per la rarefazione $sign_recon_entire_r$), che si calcola applicando la trasformata wavelet inversa della rappresentazione originale (senza applicazione di maschere) del segnale di compressione (e poi di rarefazione) con rumore, e comparando il segnale così ottenuto con il segnale originale, nominato nel codice $sign_c$ (e poi $sign_r$). La componente, detta segnale di deriva der_c (per la rarefazione der_r), viene calcolata come:

$$der_c = sign_c - sign_recon_entire_c \quad (4.9)$$

(anche qui si sostituisca la ‘c’ con una ‘r’ nel caso della rarefazione).

Per correggere quindi il segnale di CAP che si ottiene dalla separazione della rappresentazione e alla conseguente applicazione della trasformata inversa, non si fa altro che aggiungervi questo segnale di deriva.

Un altro metodo che può essere utilizzato per estrarre il segnale di CAP è quello di sottrarre al segnale originale il segnale di CM ricostruito mediante CWT. Questo metodo ci permetterà di verificare il funzionamento della ricostruzione del CAP mediante CWT (e quindi anche l’aggiunta del segnale di deriva).

4.3.1 Creazione, analisi e risultati del primo dataset di segnali simulati

Per ogni dataset si creano due segnali, uno di compressione e uno di rarefazione.

Per il segnale di compressione si sono utilizzati i seguenti parametri:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 4$, $C_1 = 3$, $C_2 = 0.2$, $C_3 = 0.8$, $\tau = 1.3$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.15$, $a_7 = 0.1$, $t_7 = 2.1$

$$A_3 = 0.5$$
, $a_3 = 0.5$, $t_3 = 3.2$

$$A_4 = 0.6$$
, $a_4 = 0.2$, $t_4 = 3.2$

$$A_5 = 3$$
, $a_5 = 1.8$

$$A_6 = -A_5$$
, $a_6 = 1.8$
- Parametri per la curva CM: $B_1 = 3$, $b_1 = 1.3$, $r_1 = 0.04$

$$B_2 = -B_1$$
, $b_2 = 4$, $r_2 = r_1$

$$B_3 = 2.5$$
, $b_3 = 1$, $r_3 = r_2$, $f_1 = 3.4$

Per la creazione del segnale di rarefazione, invece, si sono utilizzati i seguenti parametri:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 4$, $C_1 = 3$, $C_2 = 0.8$, $C_3 = 0.4$, $\tau = 0.5$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.5$, $a_7 = 0.7$, $t_7 = 2$

$$A_3 = 0.6$$
, $a_3 = 0.02$, $t_3 = 3.6$

$$A_4 = 0.9, a_4 = 0.03, t_4 = 3.25$$

$$A_5 = 6.9, a_5 = 1.8$$

$$A_6 = -A_5, a_6 = 1.83$$

- Parametri per la curva CM: $B_1 = 4, b_1 = 0.9, r_1 = 0$

$$B_2 = -B_1, b_2 = 3.8, r_2 = r_1$$

$$B_3 = 2.2, b_3 = 1, r_3 = r_2, f_1 = 3.3$$

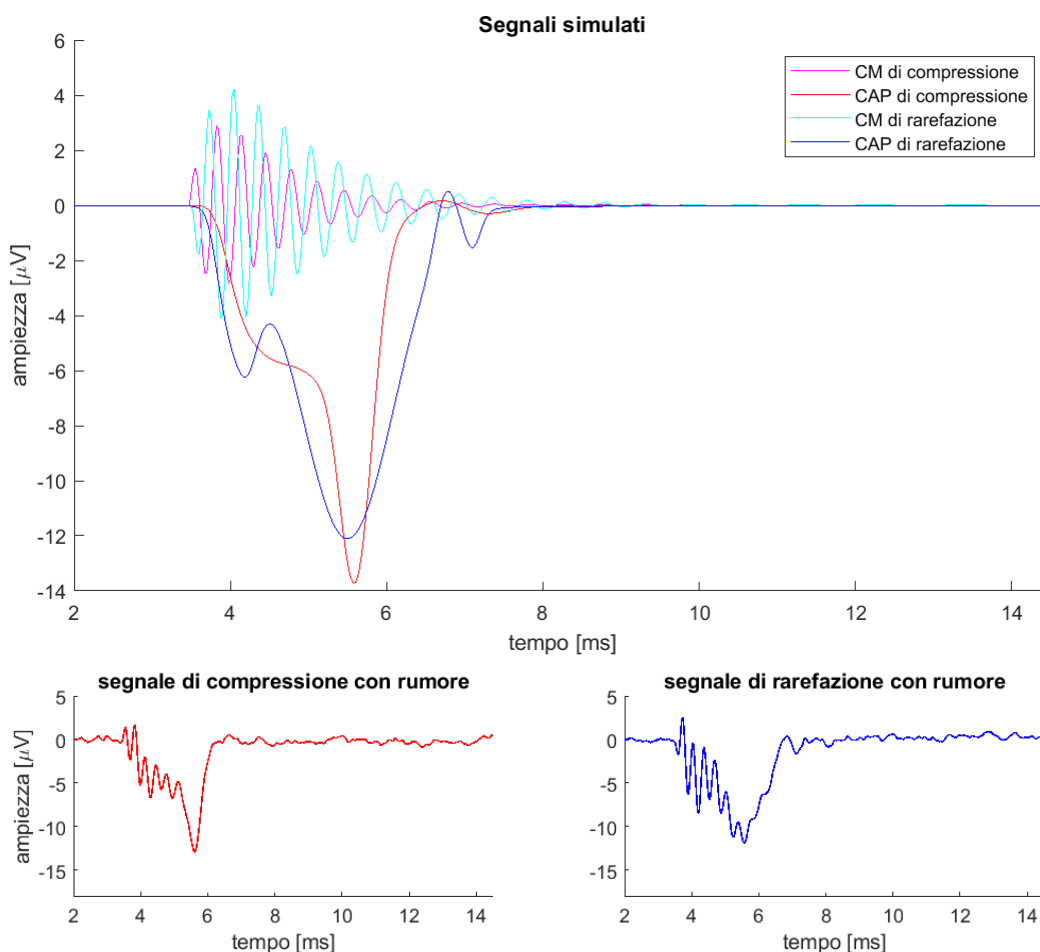


Figura 4.8. Sopra: i segnali puliti di CAP, CM per compressione e rarefazione ottenute con la prima serie di coefficienti. Sotto: i segnali di compressione e rarefazione dopo l'aggiunta del rumore.

I dati così ottenuti volevano imitare un segnale di un individuo sano, con CM di ampiezza che va dai -3/-4 ai +3/+4 μV e CAP che raggiunge un picco di -12 μV circa. Le risposte recettoriali e nervose di compressione e rarefazione hanno lo stesso identico onset, e si estinguono del tutto a circa 9 ms. I CM di compressione e rarefazione hanno la stessa fase ma non sono in perfetta contrapposizione. Allo stesso modo nei due CAP, il picco negativo N1 di compressione e rarefazione non hanno ampiezza identica come anche il picco N2 (Figura 4.8). Queste importanti differenze sono state imposte volontariamente, in modo da infrangere le ipotesi su cui verte il

metodo di cancellazione del CM e verificare come questa nuova metodologia sia indipendente da esse.

In Figura 4.8 si può notare che nel caso del segnale di CAP di compressione, viene inserito un picco spigoloso che presumibilmente si tradurrà in una componente a medio-alta frequenza. Allo stesso tempo nella curva di CAP di rarefazione viene inserito un SP repentino e un picco N2 altrettanto stretto. Anche queste componenti sono state inserite non per un significato fisiologico ma per cercare di aggiungere componenti a medio-alta frequenza che potessero potenzialmente disturbare la zona di frequenze del segnale CM.

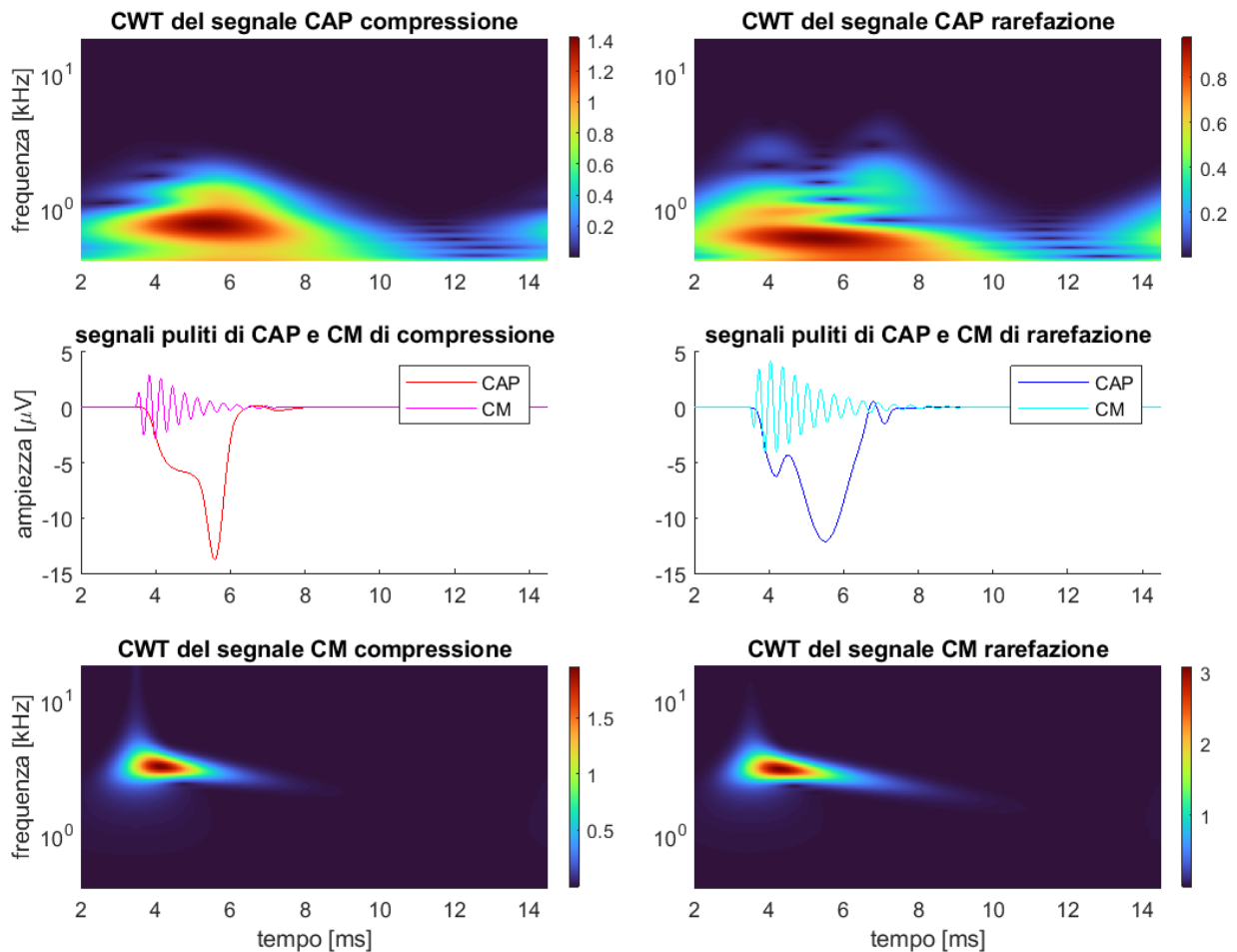


Figura 4.9. Dall'alto verso il basso: la rappresentazione CWT del CAP, i due segnali CAP e CM privi di rumore e infine la rappresentazione del CM per il primo dataset di segnali simulati.

Nella Figura 4.9 in alto vengono riportate le rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali puliti di compressione e rarefazione. Si può notare subito che le rappresentazioni dei CM mostrano delle frequenze molto alte, che vanno dai 2 ai 4.2 kHz. Il picco di CAP di compressione al tempo 5.575 ms produce in effetti una componente a medio-alta frequenza nella rappresentazione che invece non si nota in quella del segnale di CAP di rarefazione con un picco più smooth, ma in

ogni caso questa componente non risulta abbastanza ad alta frequenza per essere coperta dalla zona del grafico dovuta al CM. Si nota anche che nella rappresentazione del CAP di rarefazione emergono due componenti ad alta frequenza, la prima a circa 4.15 ms corrispondente alla curva SP, e la seconda attorno ai 6.9 ms, in corrispondenza del picco N2: la prima potrebbe essere in effetti coperta dalla rappresentazione del CM, ma bisogna ricordare che una curva SP come quella simulata è difficilmente riscontrabile in un soggetto reale.

In Figura 4.10 vengono riportate le rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione con rumore, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per costruire le maschere per il CAP e per il CM. In questo caso, come anche nei casi successivi, si sceglie quindi di creare anche la maschera per il CAP con la funzione *roipoly*, ciò permette di eliminare componenti a frequenza molto alta, che apparterranno sicuramente a segnali di rumore.

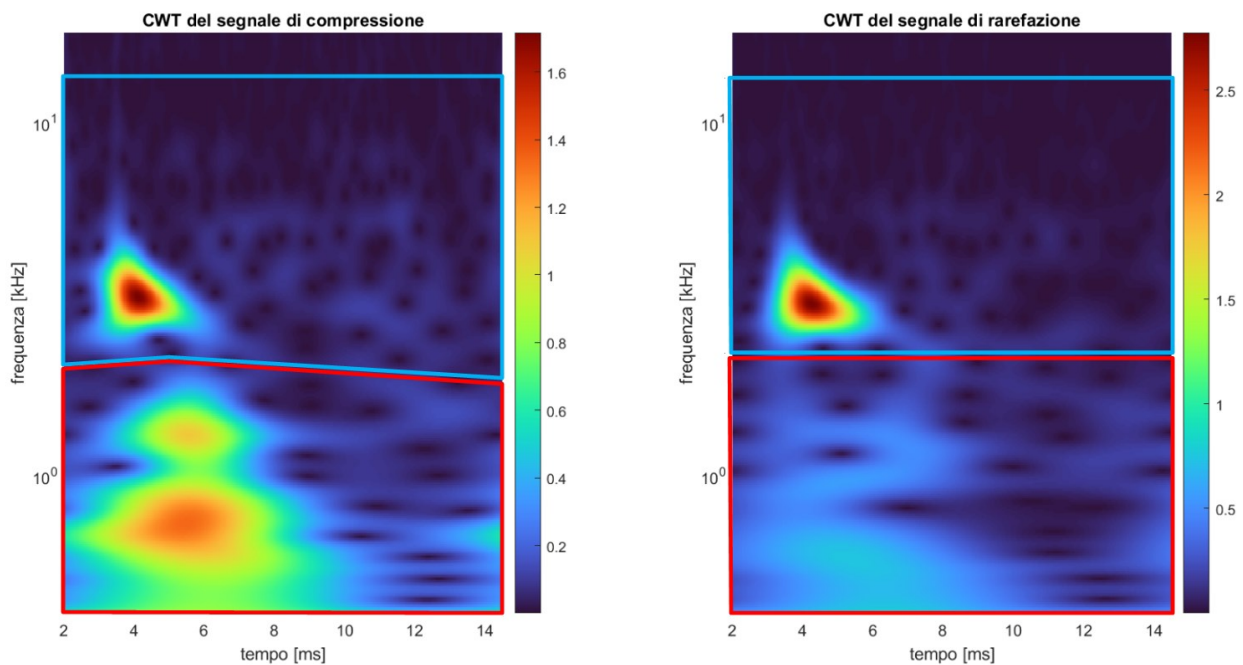


Figura 4.10. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione (a sinistra) e rarefazione (a destra) con rumore per il primo database di segnali simulati, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM (in azzurro) e per la maschera dei CAP (in rosso).

In Figura 4.11 si può apprezzare la perdita della componente che la trasformata wavelet continua comporta, e si riportano i segnali di deriva ottenuti mediante il procedimento spiegato a pag. 45 e usati per poi correggere la ricostruzione del CAP.

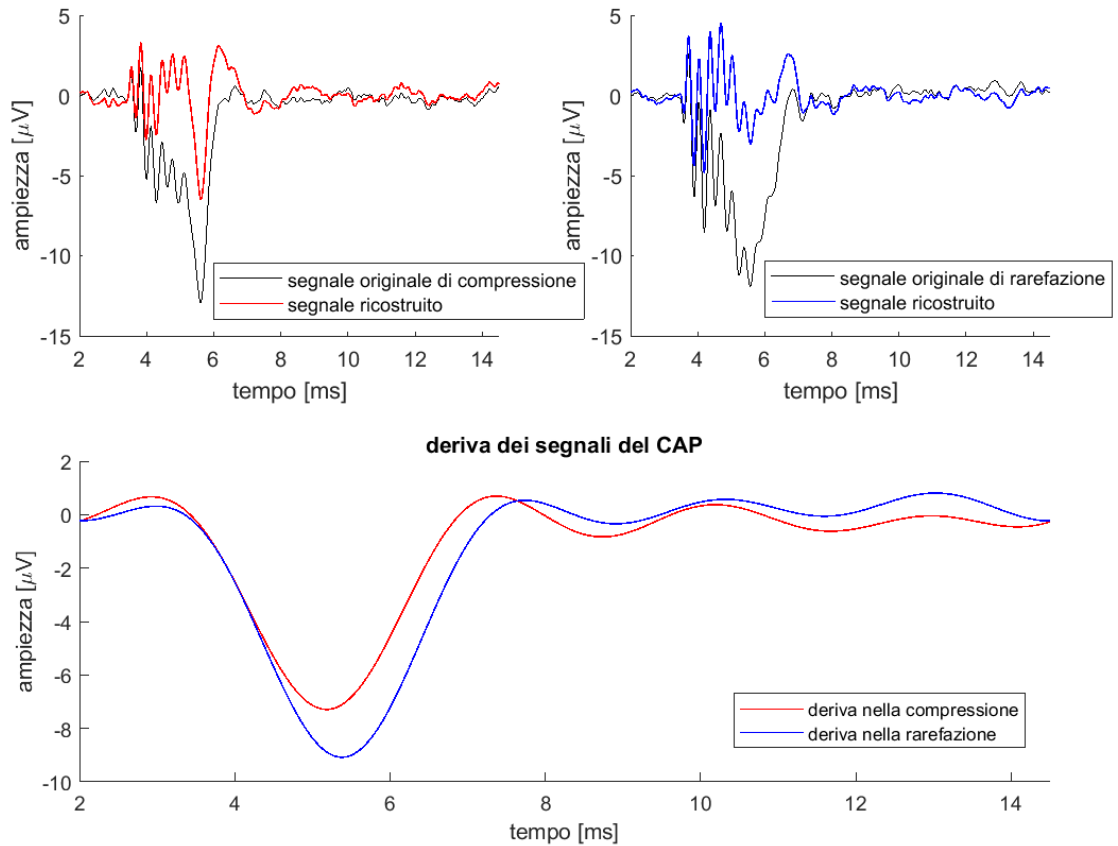


Figura 4.11. Segnali di deriva del CAP di compressione e rarefazione per il primo dataset di segnali simulati.

In Figura 4.12 si può apprezzare come il rumore rimanga principalmente ad alte frequenze ed infici quindi soprattutto la ricostruzione del CM. Il CM ricostruito segue comunque piuttosto bene il CM vero e pulito. Come anticipato, la curva SP del CAP di rarefazione la cui trasformata, trattandosi di un segnale spigoloso, veniva parzialmente coperta dalla banda di frequenze del CM, viene ricostruita solo in parte. I picchi dei CAP di rarefazione e compressione vengono comunque ricostruiti abbastanza fedelmente.

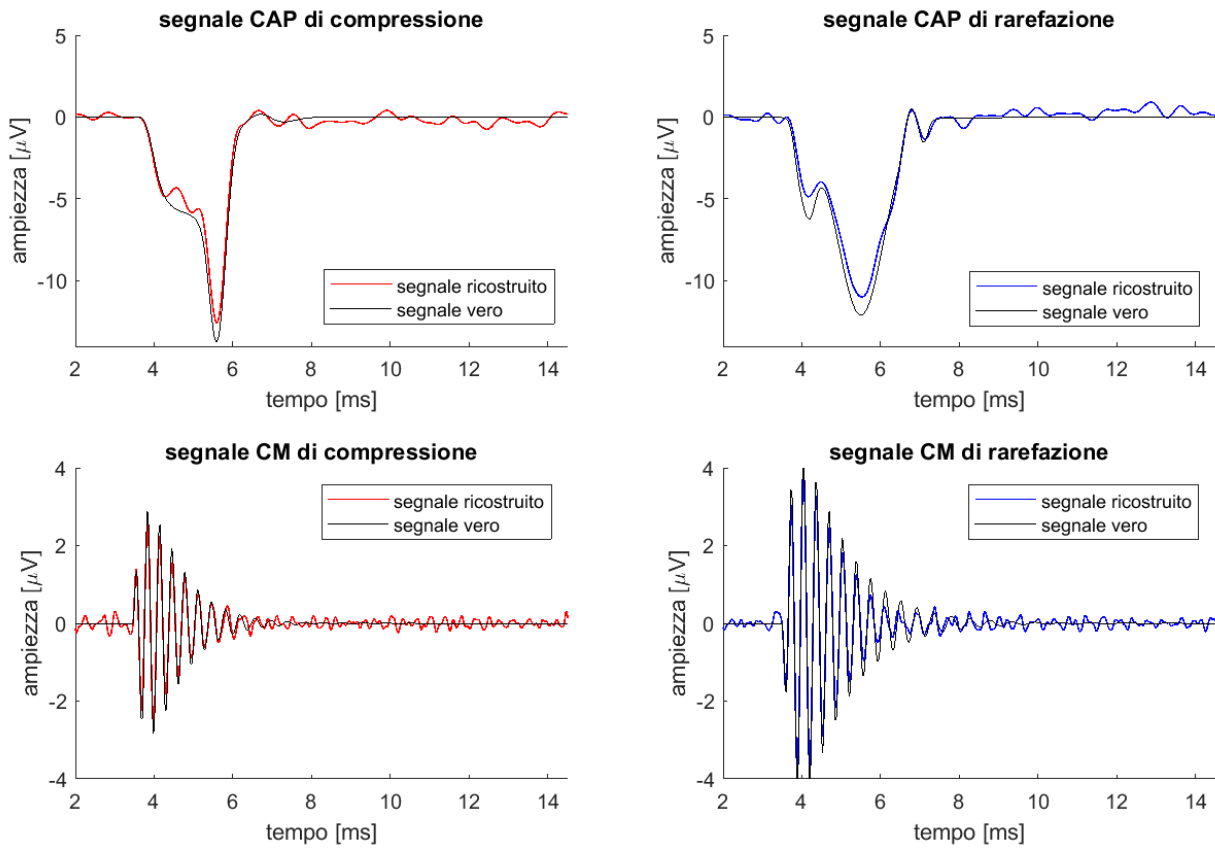


Figura 4.12. Risultati della ricostruzione di CM (sopra) e CAP (sotto) di compressione (a sinistra) e rarefazione (a destra) comparati coi segnali veri noti per il primo dataset di segnali simulati.

In Figura 4.13 si vede il confronto tra segnali ricostruiti con CWT e segnali ricostruiti col metodo dell'averaging. Si noti come, in questo particolare caso di segnali simulati, il metodo di averaging funzioni particolarmente male, introducendo delle componenti del CM nella ricostruzione del CAP, e un artefatto evidente al tempo di circa 5.5 ms.

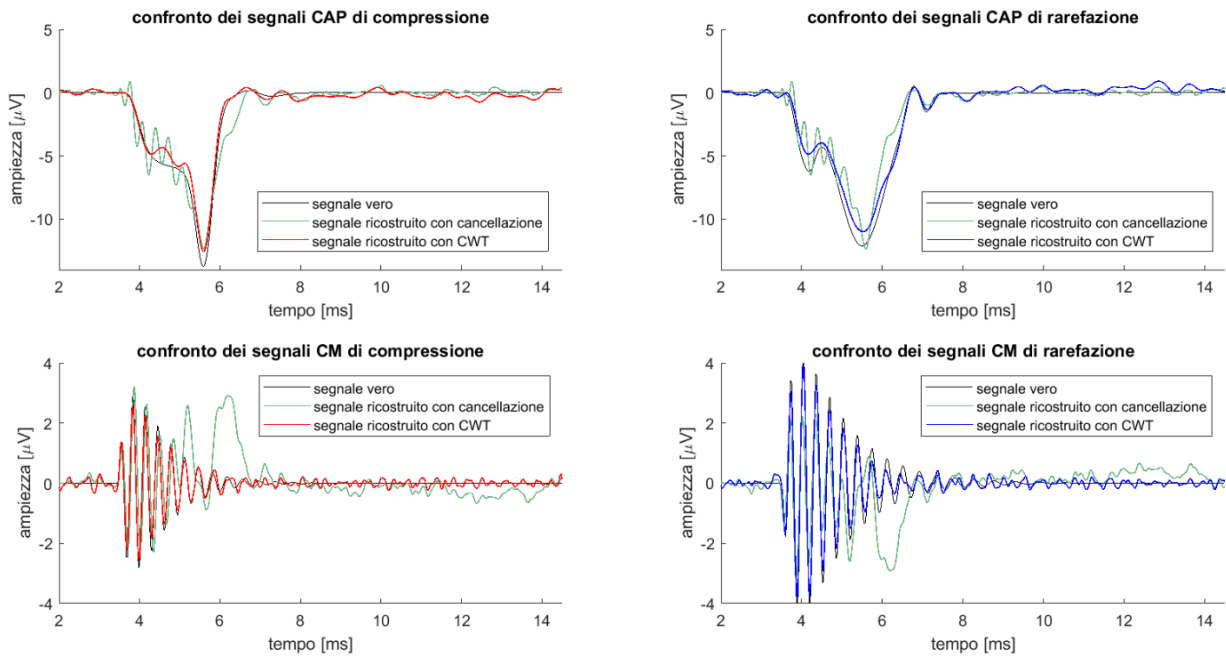


Figura 4.13. CM e CAP ottenuti con CWT e metodo di cancellazione confrontati coi segnali veri per il primo dataset di segnali simulati.⁶

Infine, in Figura 4.14, si verifica il funzionamento dell'utilizzo del segnale di deriva per la ricostruzione del CAP: si vede come i due segnali in figura combacino, con l'unica differenza che il CAP ricostruito con sottrazione del CM risulta leggermente più irregolare rispetto a quello ricostruito con CWT, come in effetti ci si aspetterebbe (usando la CWT si riesce a togliere del rumore a frequenza molto alta).

⁶ Si tenga in considerazione che col metodo dell'averaging si estrae solamente un CAP e un CM e non si riescono a ricostruire i segnali di CAP e CM separatamente, pertanto per ottenere nel grafico il CM di rarefazione, si è utilizzato il CM di compressione cambiato di segno.

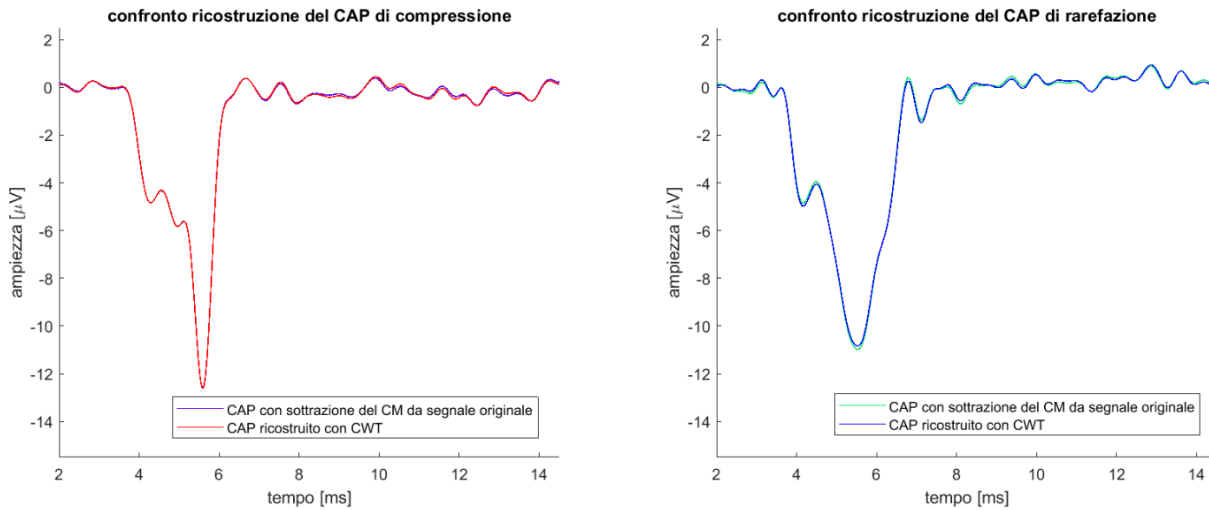


Figura 4.14. Differenza tra ricostruzione con l'utilizzo del segnale detto 'di deriva' e ricostruzione ottenuta con la semplice sottrazione del segnale di CM ricostruito con CWT al segnale originale per il primo dataset di segnali simulati.

4.3.2 Creazione, analisi e risultati del secondo dataset di segnali simulati

Per il segnale di compressione di questo dataset si sono utilizzati i seguenti parametri:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 3$, $C_1 = 2.5$, $C_2 = 0.1$, $C_3 = 0.8$, $\tau = 0.55$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.098$, $a_7 = 0.178$, $t_7 = 1.87$
 $A_3 = 0.6$, $a_3 = 0.05$, $t_3 = 3.2$
 $A_4 = 0.6$, $a_4 = 0.5$, $t_4 = 4.25$
 $A_5 = 6$, $a_5 = 1.5$
 $A_6 = -A_5$, $a_6 = 1.8$
- Parametri per la curva CM: $B_1 = 2.3$, $b_1 = 0.356$, $r_1 = 0$
 $B_2 = -3.9$, $b_2 = 1.98$, $r_2 = 0.25$
 $B_3 = 2.5$, $b_3 = 0.001$, $r_3 = 0.2$, $f_1 = 2.33$

Per il segnale di rarefazione si sono utilizzati i seguenti parametri:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 4$, $C_1 = 30$, $C_2 = 10$, $C_3 = 0.4$, $\tau = 0.05$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.2$, $a_7 = 0.65$, $t_7 = 2$
 $A_3 = 0.5$, $a_3 = 0.1$, $t_3 = 3.56$
 $A_4 = 0.4$, $a_4 = 0.3$, $t_4 = 4.24$
 $A_5 = 6.9$, $a_5 = 1.59$
 $A_6 = -A_5$, $a_6 = 1.83$

- Parametri per la curva CM: $B_1 = 2.6$, $b_1 = 0.389$, $r_1 = 0$
 $B_2 = -3.9$, $b_2 = 1.98$, $r_2 = 0.25$
 $B_3 = 2.5$, $b_3 = 0.001$, $r_3 = 0.2$, $f_1 = 2.3$

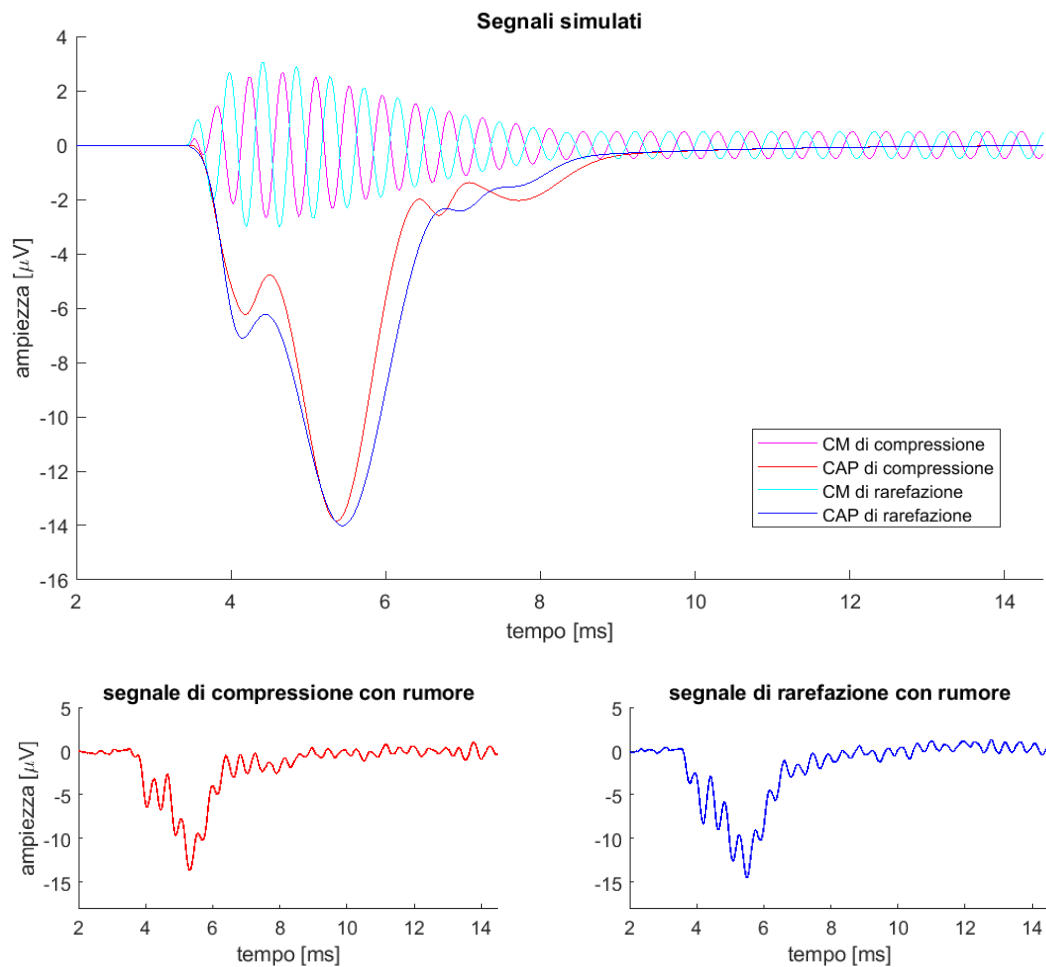


Figura 4.15. Sopra: i segnali puliti di CAP, CM per compressione e rarefazione ottenute con la seconda serie di coefficienti. Sotto: i segnali di compressione e rarefazione dopo l'aggiunta del rumore.

Col secondo dataset si vuole simulare i dati di un individuo con onset di compressione e rarefazione diversi, rispettivamente pari a 3.5 ms e 3.45 ms, e che appartenga a quella categoria di persone sane per le quali non si riesce ad identificare la fine del CM. La risposta elettrofisiologica recettoriale quindi in questo caso non si estingue a 8.5 ms come nel caso precedente, ma continua fino alla fine del grafico, come si può vedere in Figura 4.15. Per poter fare ciò si è introdotta una modifica all'involuppo del CM, che è stato impostato costante da circa 8.5 ms in poi.

I due segnali di CAP sono più ampi, di forma più simile a quella che si presuppone essere fisiologica. La frequenza del CM è stata diminuita e resa più simile a quella dei segnali veri descritti in §2.2 .

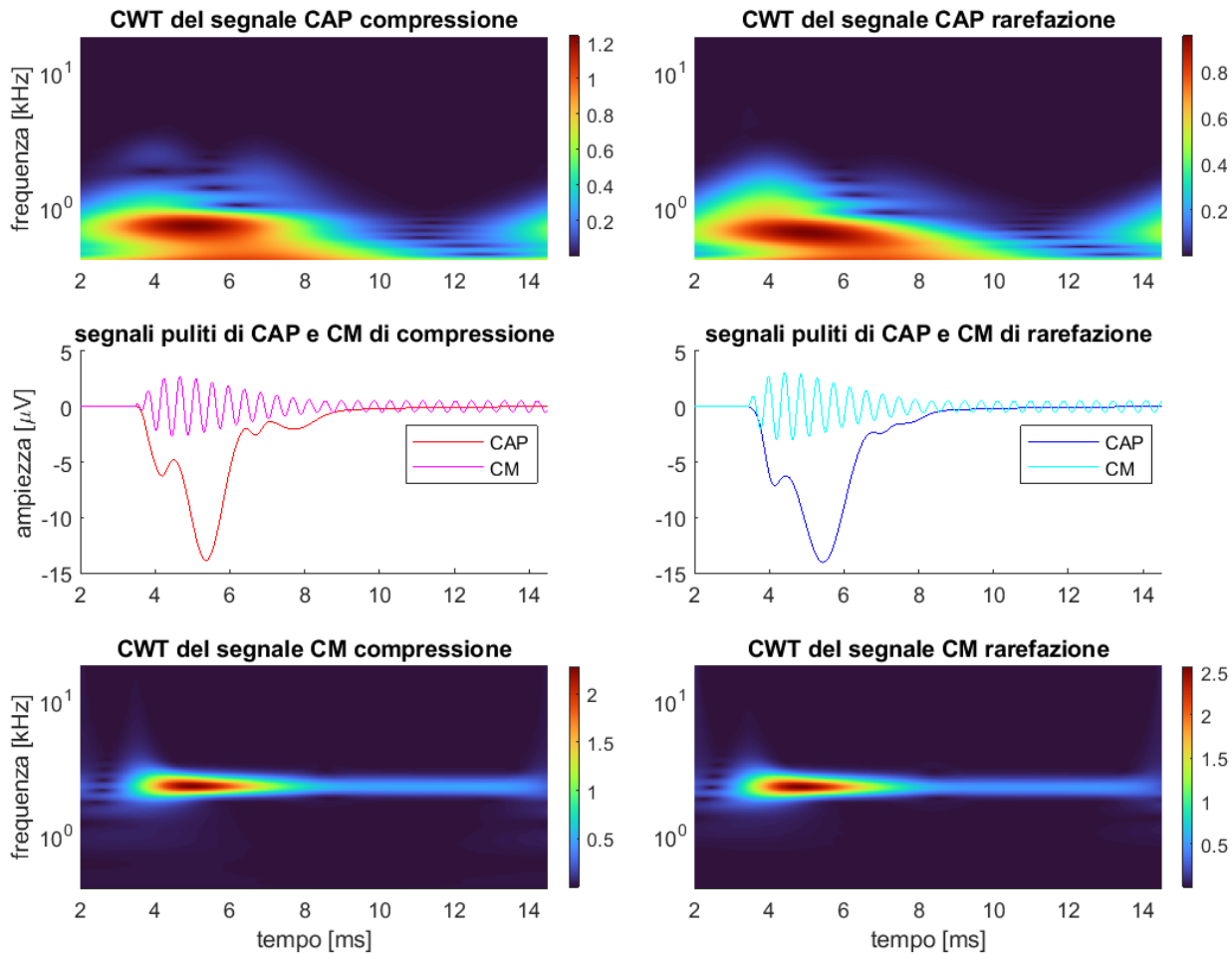


Figura 4.16. La rappresentazione CWT del CAP, i due segnali CAP e CM privi di rumore e infine la rappresentazione del CM per il secondo dataset di segnali simulati.

Anche in questo caso si noti nella Figura 4.16 in alto la presenza di un alone in corrispondenza del segnale SP di compressione e rarefazione, che raggiunge frequenze piuttosto alte e potenzialmente potrebbe essere sovrastato dalla trasformata del segnale CM. Si noti inoltre come nella trasformata del CM sia evidente il proungarsi del segnale fino alla fine del grafico.

Vengono riportate, In Figura 4.10, le rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione con i poligoni utilizzati per la creazione delle maschere.

Come anticipato prima la sinusoide che compone il CM ha frequenze minori, quindi la CWT del CM risulta più a ridosso della CWT del segnale di CAP, rendendo più difficile l'identificazione di una separazione del grafico.

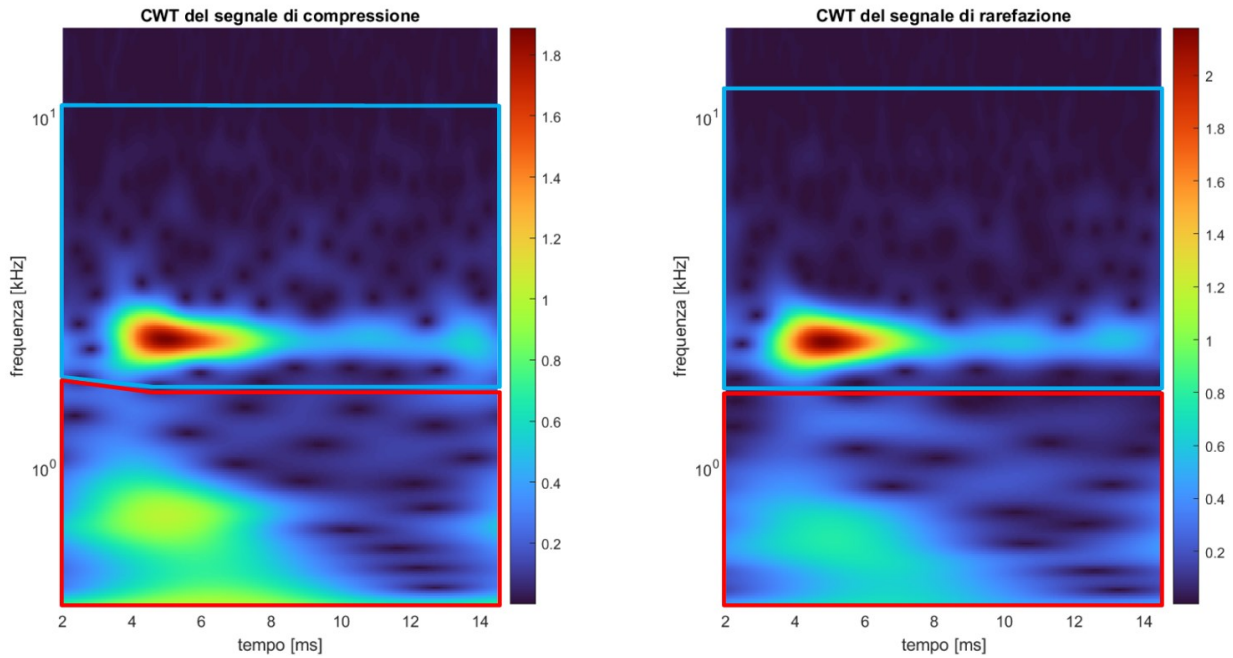


Figura 4.17. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione con rumore per il secondo database di segnali simulati, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

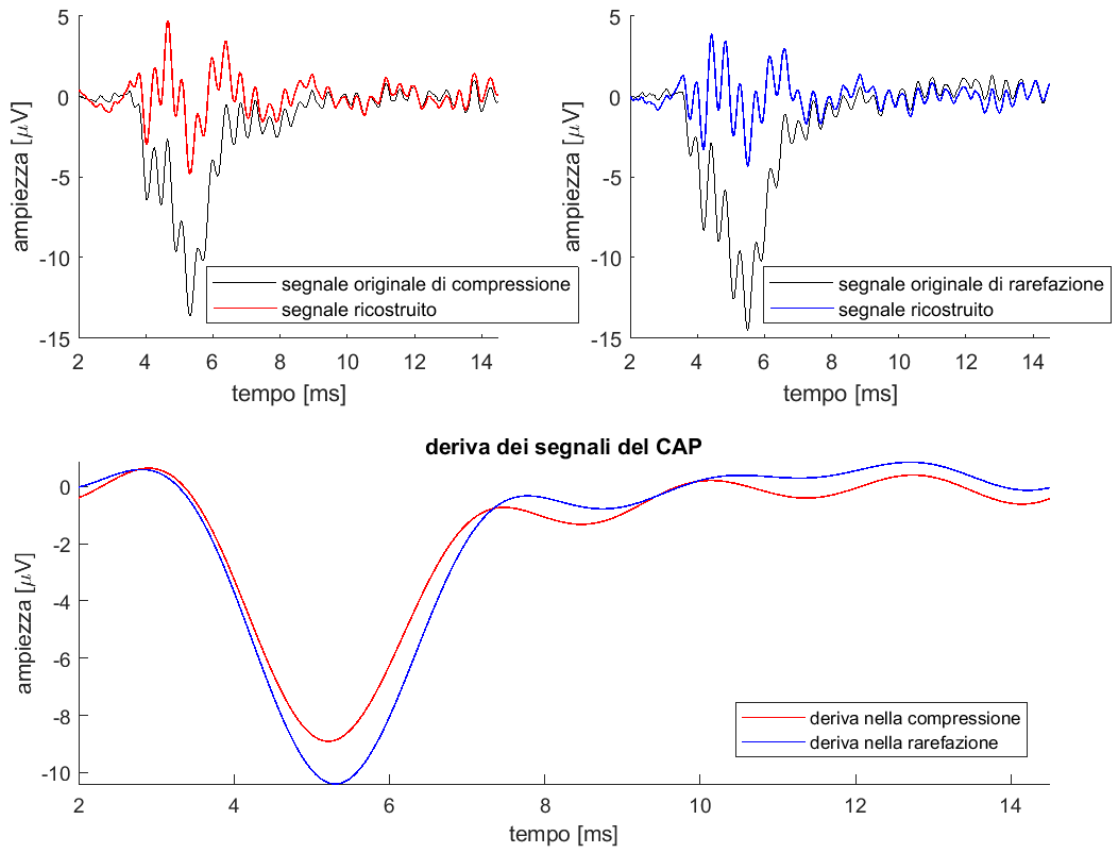


Figura 4.18. Segnali di deriva del CAP di compressione e rarefazione per il secondo dataset di segnali simulati.

In Figura 4.19 si vede come l'algorithmo sia riuscito tutto sommato a ricostruire le risposte, anche col prolungarsi del CM nel tempo. L'ampiezza del CM viene conservata bene, mentre i picchi dei due CAP vengono leggermente sottostimati, effetto probabilmente del rumore che nel CAP ha un andamento più lento (si ricorda che nella ricostruzione del CAP, viene conservato del rumore a medio-bassa frequenza a causa della separazione in due della rappresentazione).

Anche in questo caso, come si era previsto, la curva SP viene leggermente sottostimata.

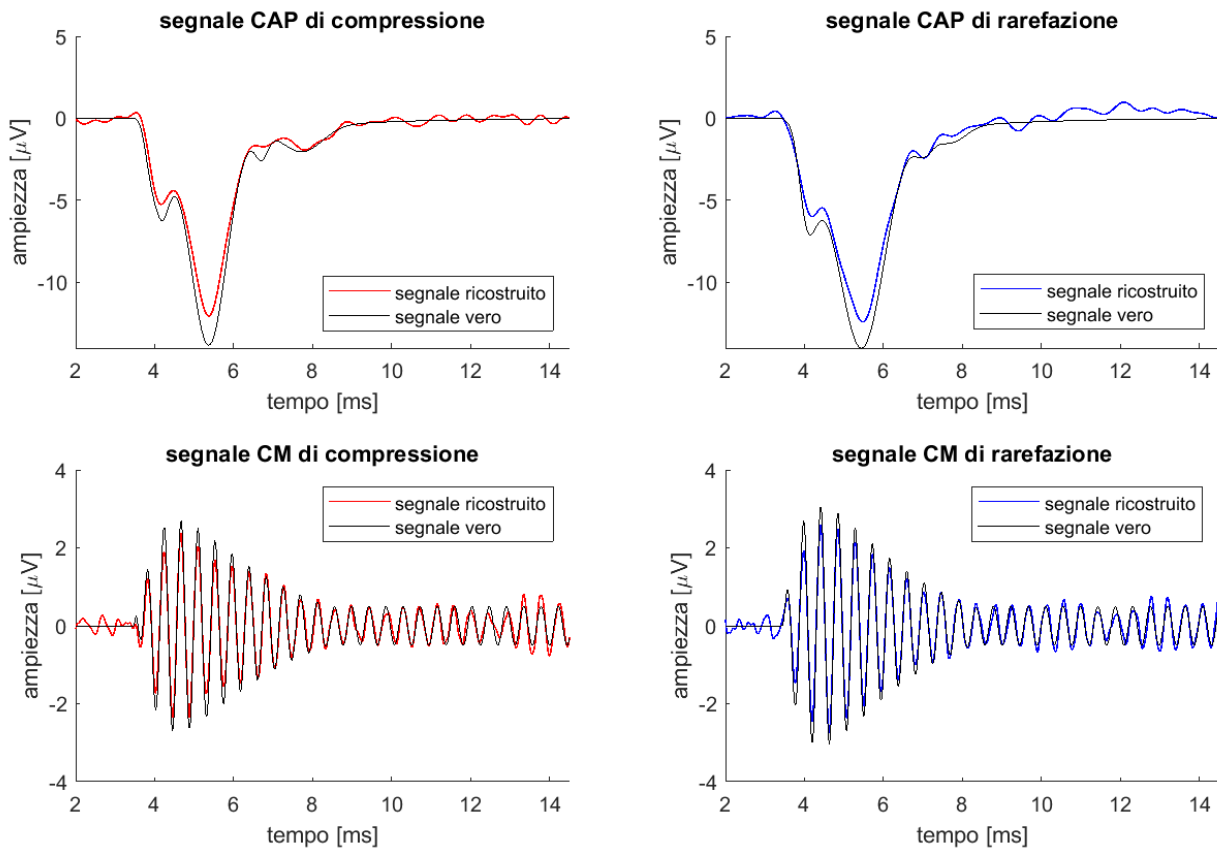


Figura 4.19. Risultati della ricostruzione di CM e CAP di compressione e rarefazione comparati coi segnali veri noti per il secondo dataset di segnali simulati.

I segnali ricostruiti con il metodo della CWT sono comunque ancora migliori rispetto a quelli ricostruiti con il metodo di cancellazione del CM (Figura 4.20), anche se in questo dataset le ipotesi su cui verte il metodo di cancellazione erano state infrante in modo meno marcato nella creazione dei segnali.

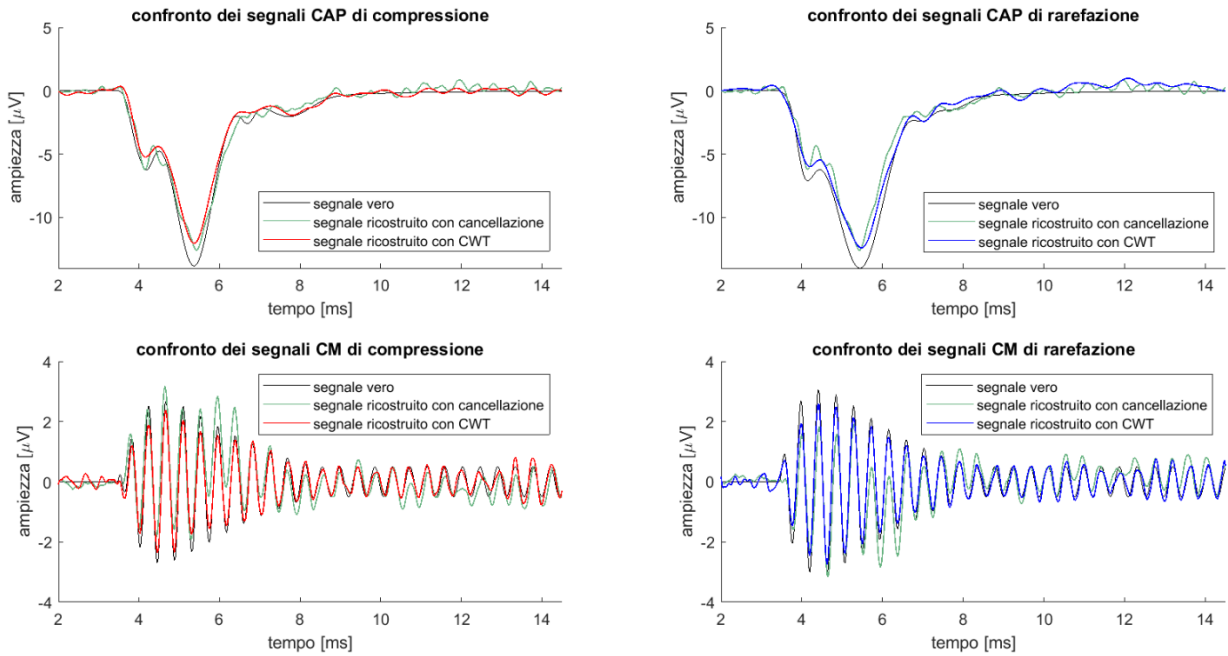


Figura 4.20. CM e CAP ottenuti con CWT e metodo di cancellazione confrontati coi segnali veri per il secondo dataset di segnali simulati. ⁶

Viene anche qui verificato che il segnale di deriva sia in grado di ripristinare tutte le informazioni perse con l'applicazione della trasformata wavelet continua (Figura 4.21).

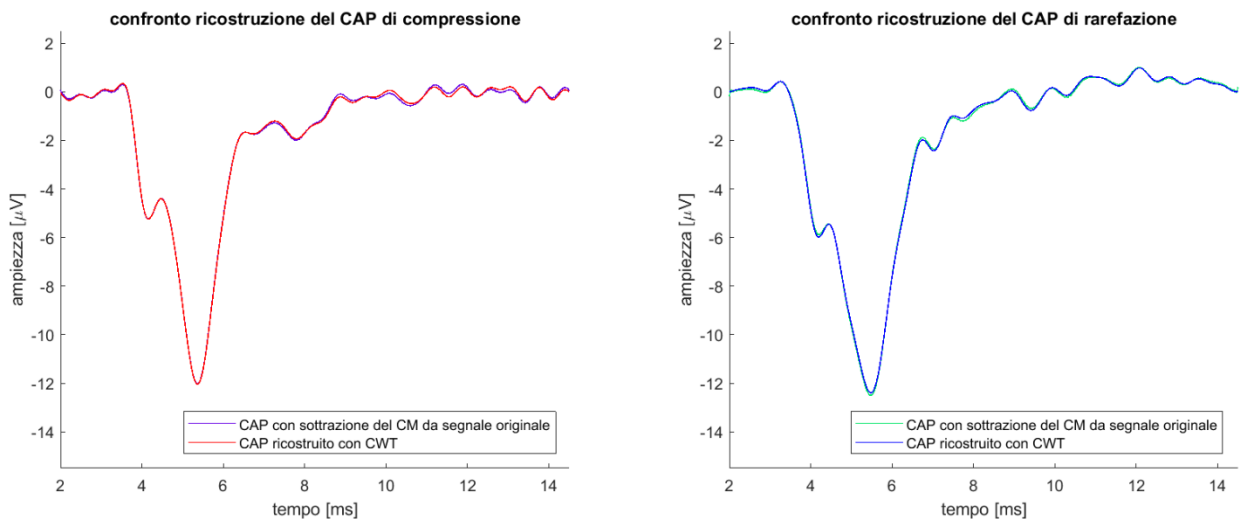


Figura 4.21. Differenza tra ricostruzione con l'utilizzo del segnale detto 'di deriva' e ricostruzione ottenuta con la semplice sottrazione del segnale di CM ricostruito con CWT al segnale originale per il secondo dataset di segnali simulati.

4.3.3 Creazione, analisi e risultati del terzo dataset di segnali simulati

Prima di descrivere i parametri scelti per questa serie di dati, è necessaria una premessa: in questo dataset si voleva riprodurre dei CM che crescessero ancora più dolcemente rispetto a quelli dei dataset precedenti, e per questo motivo si è reso necessario utilizzare una formula diversa per la creazione dell'envelope:

$$ENV = B_1 * \frac{1}{1 + \exp(-b_1 * (t + r_1)) - 1.1} + B_2 * \frac{1}{1 + \exp(-b_2 * (t + r_2)) - 1} \quad (4.10)$$

A questo punto si riportano i parametri per il segnale di compressione:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 4$, $C_1 = 3$, $C_2 = 0.2$, $C_3 = 0.8$, $\tau = 1.3$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.15$, $a_7 = 0.1$, $t_7 = 2.1$
 $A_3 = 0.6$, $a_3 = 0.2$, $t_3 = 3.1$
 $A_4 = 0.6$, $a_4 = 0.2$, $t_4 = 4$
 $A_5 = 3$, $a_5 = 1.8$
 $A_6 = -A_5$, $a_6 = 1.8$
- Parametri per la curva CM: $B_1 = -3$, $b_1 = 1.5$, $r_1 = -1.5$
 $B_2 = 3$, $b_2 = 3$, $r_2 = -1$
 $B_3 = 1$, $b_3 = 0.0005$, $r_3 = 0$, $f_1 = 2.31$

E per il segnale di rarefazione:

- Parametri per la curva SP: $q_1 = 4$, $C_1 = 3$, $C_2 = 0.8$, $C_3 = 1$, $\tau = 0.5$
- Parametri per la curva CAP: $A_7 = 5.5$, $a_7 = 0.1$, $t_7 = 2$
 $A_3 = 1$, $a_3 = 0.8$, $t_3 = 2.7$
 $A_4 = 0.45$, $a_4 = 0.1$, $t_4 = 4$
 $A_5 = 6.9$, $a_5 = 1.8$
 $A_6 = -A_5$, $a_6 = 1.83$
- Parametri per la curva CM: $B_1 = -3$, $b_1 = 1.5$, $r_1 = -1.5$
 $B_2 = -B_1$, $b_2 = 3$, $r_2 = -1$
 $B_3 = 1.2$, $b_3 = 0.001$, $r_3 = 0$, $f_1 = 2.31$

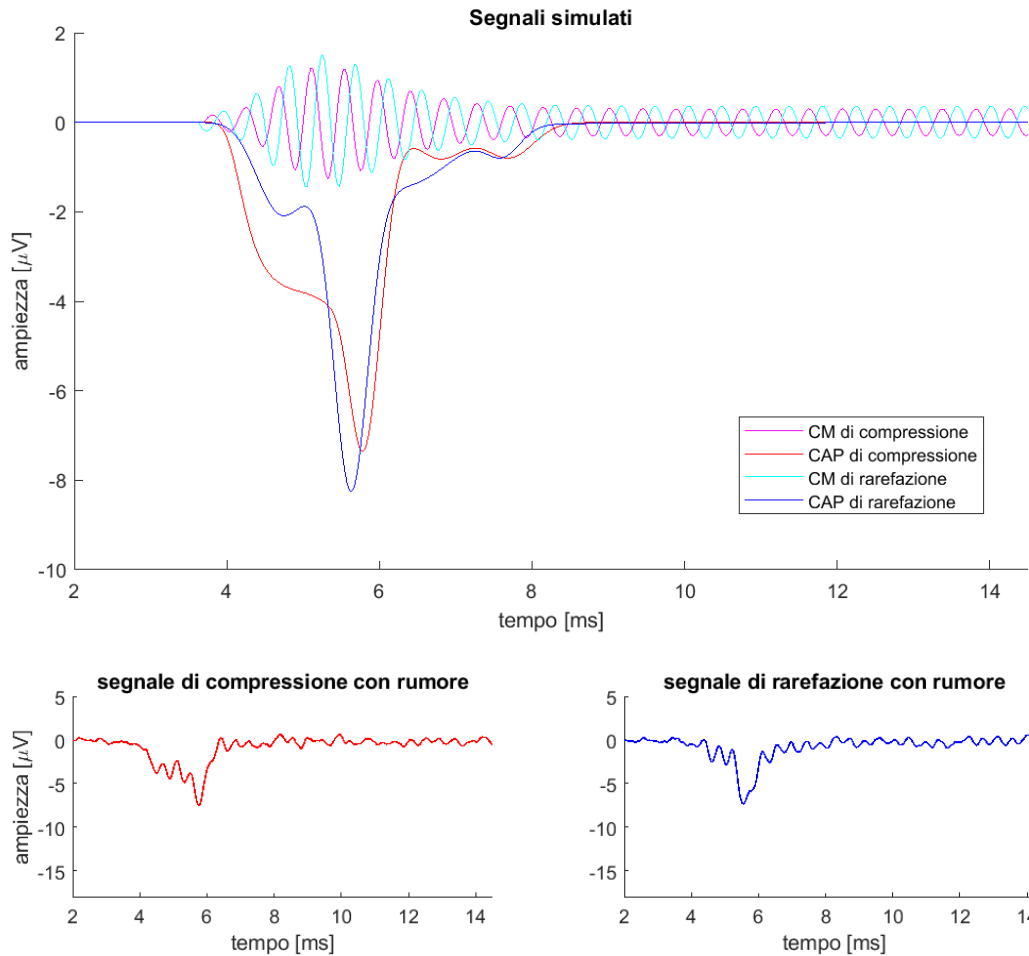


Figura 4.22. Sopra: i segnali puliti di CAP, CM per compressione e rarefazione ottenute con la terza serie di coefficienti. Sotto: i segnali di compressione e rarefazione dopo l'aggiunta del rumore.

Come anticipato prima, i CM raggiungono la massima intensità seguendo un andamento graduale. In generale i segnali hanno ampiezza minore rispetto ai precedenti: il picco del CAP risulta molto minore in valore assoluto, cosa che si è visto essere possibile data l'enorme variabilità dei dati reali. Inoltre si nota in Figura 4.22 come si sia dato al segnale CAP un aspetto più tagliente, questo per introdurre, ancora una volta, nella rappresentazione della CWT delle componenti ad alte frequenze che vengano disturbate da quelle del CM.

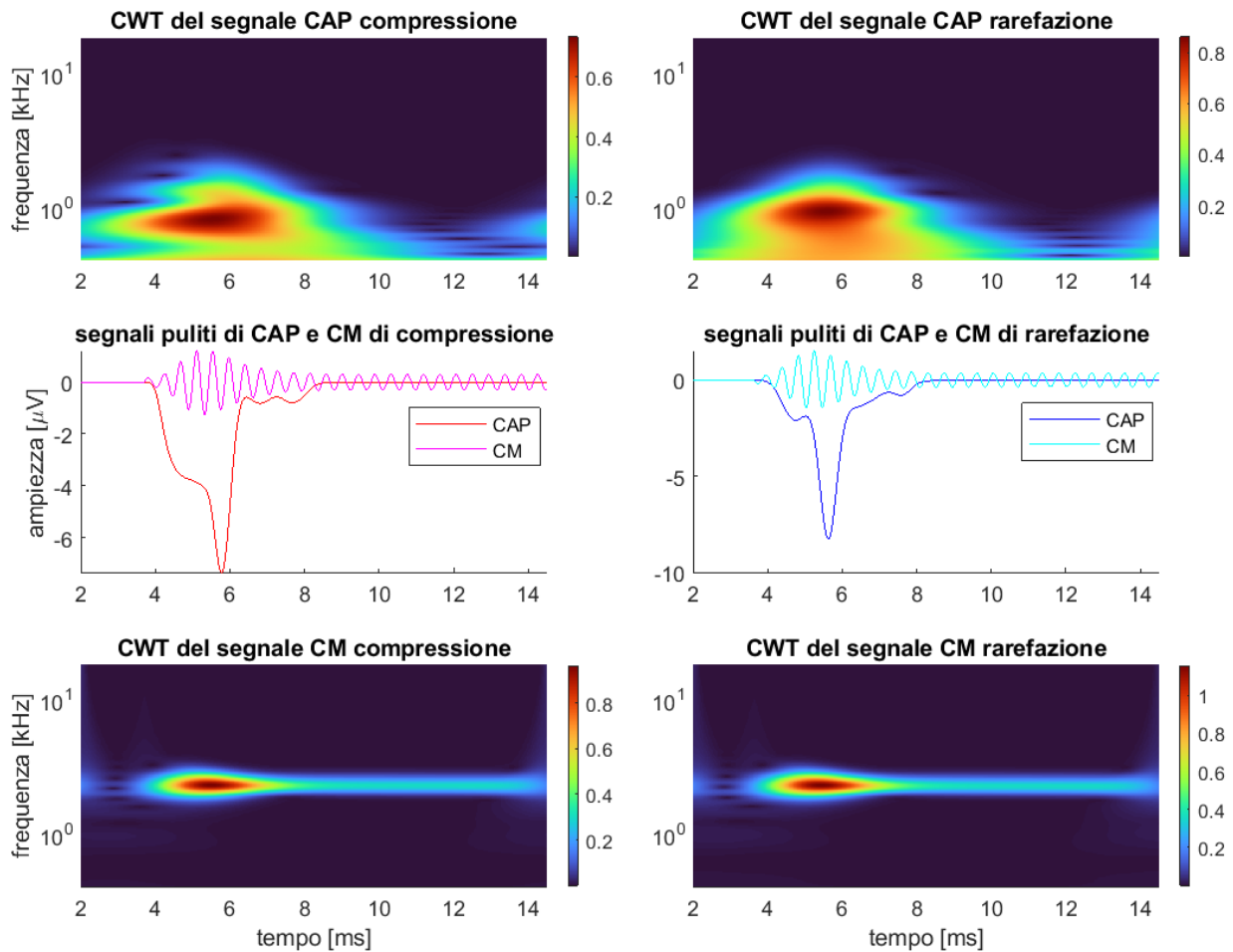


Figura 4.23. La rappresentazione CWT del CAP, i due segnali CAP e CM privi di rumore e infine la rappresentazione del CM per il terzo dataset di segnali simulati.

Nella Figura 4.23 la minore ampiezza dei segnali si traduce in una minore ampiezza dei coefficienti delle rappresentazioni (si veda la colorbar). La forma dei picchi del CAP si traduce in una rappresentazione ad alte frequenze che toccano quelle del CM.

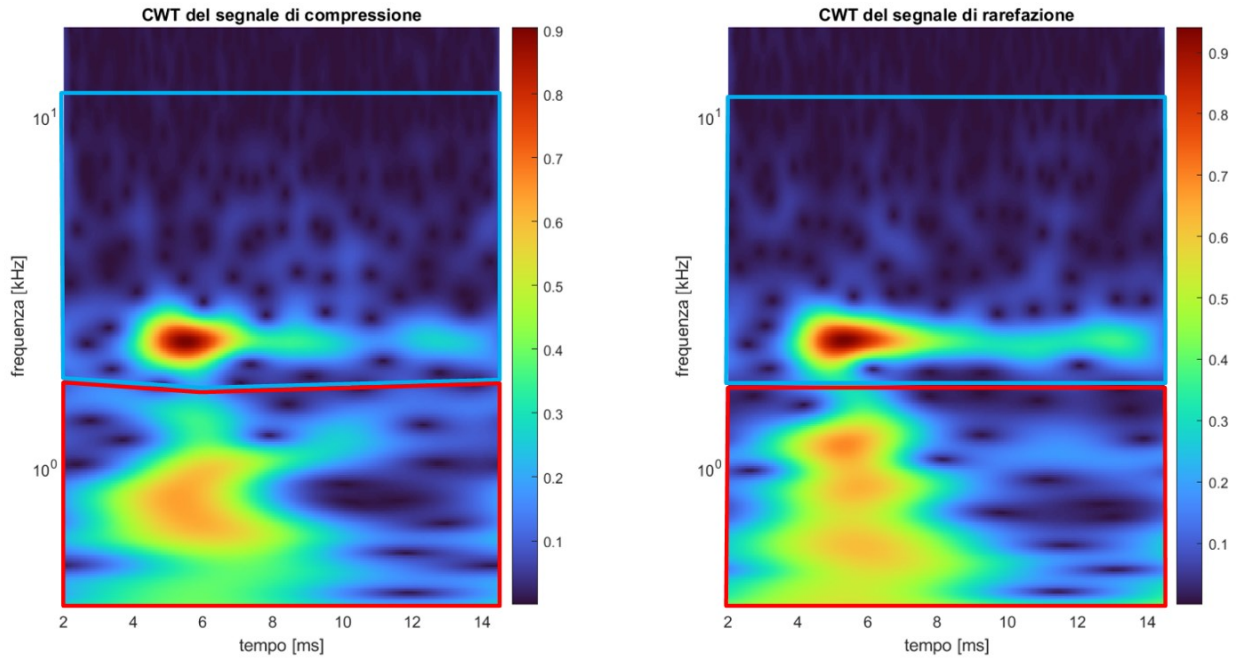


Figura 4.24. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione con rumore per il terzo database di segnali simulati, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

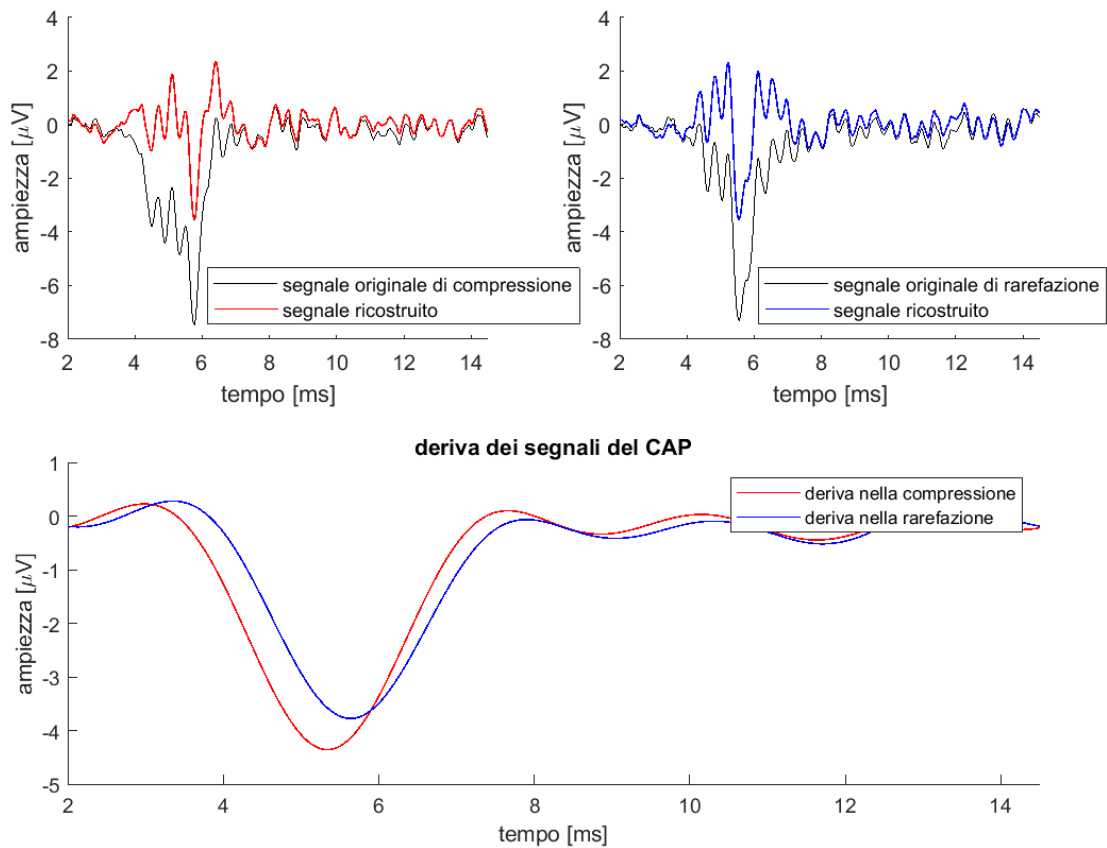


Figura 4.25. Segnali di deriva del CAP di compressione e rarefazione per il terzo dataset di segnali simulati.

Trattandosi di segnali di minore ampiezza, il *signal to noise ratio* diminuisce visibilmente: la stima dei segnali risulta quindi peggiore rispetto alle altre due casistiche. Nonostante ciò, i CAP vengono ricostruiti abbastanza bene; al contrario i CM vengono ricostruiti con difficoltà (il rumore si sviluppa specialmente nella parte superiore della rappresentazione tempo-frequenza e viene quindi inglobato per la maggior parte dalla maschera per il CM).

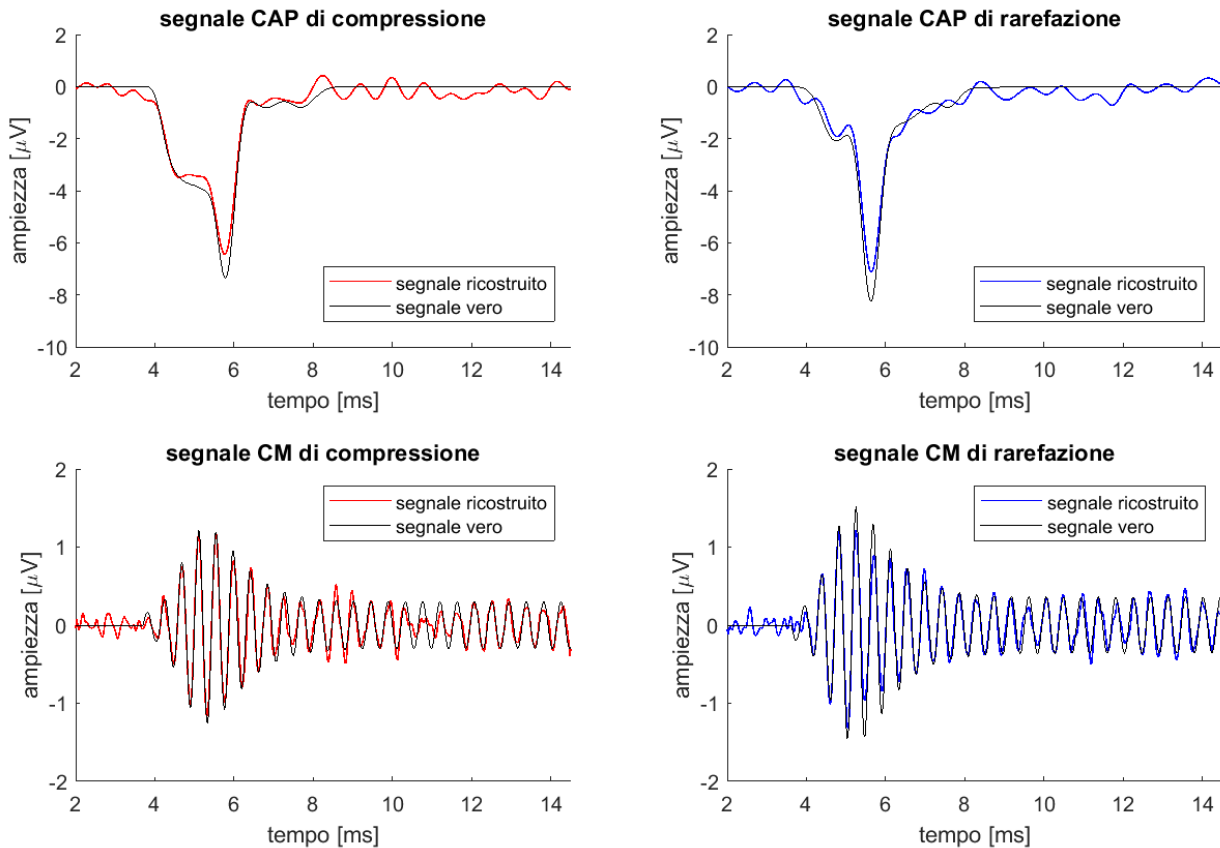


Figura 4.26. Risultati della ricostruzione di CM e CAP di compressione e rarefazione comparati coi segnali veri noti per il terzo dataset di segnali simulati.

La ricostruzione mediante CWT rappresenta comunque un netto miglioramento rispetto al metodo di cancellazione (Figura 4.27) che, anche in questo caso, ingloba parte del segnale CM nella ricostruzione del CAP.

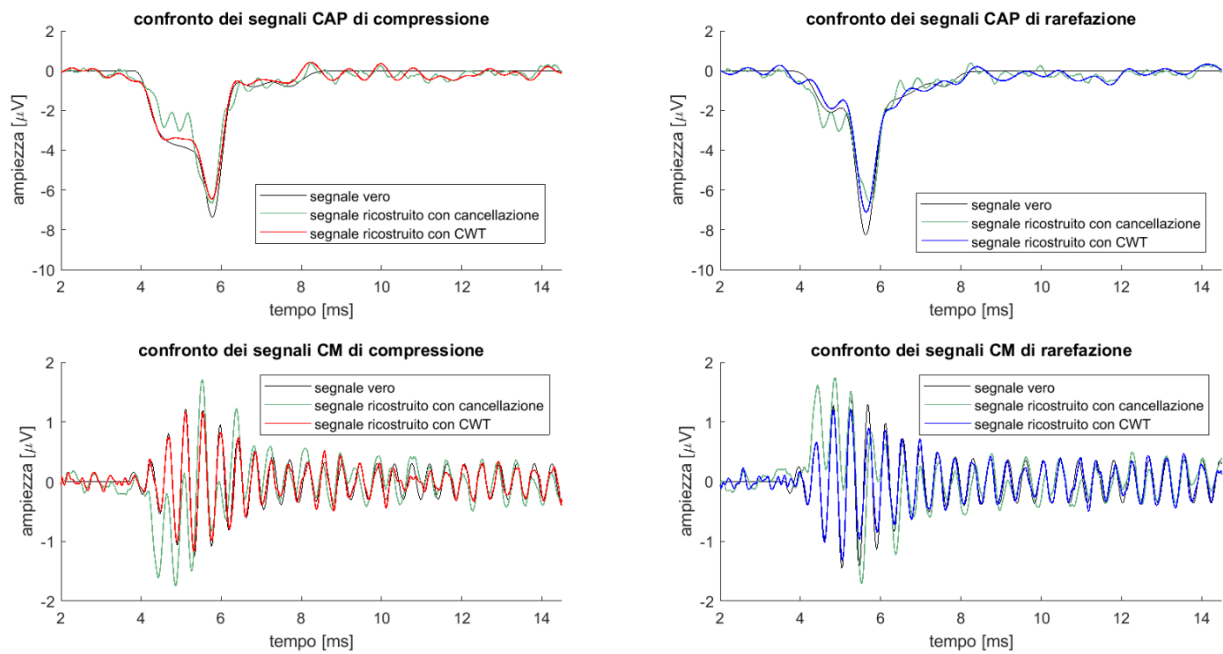


Figura 4.27. CM e CAP ottenuti con CWT e metodo di cancellazione confrontati coi segnali veri per il terzo dataset di segnali simulati.⁶

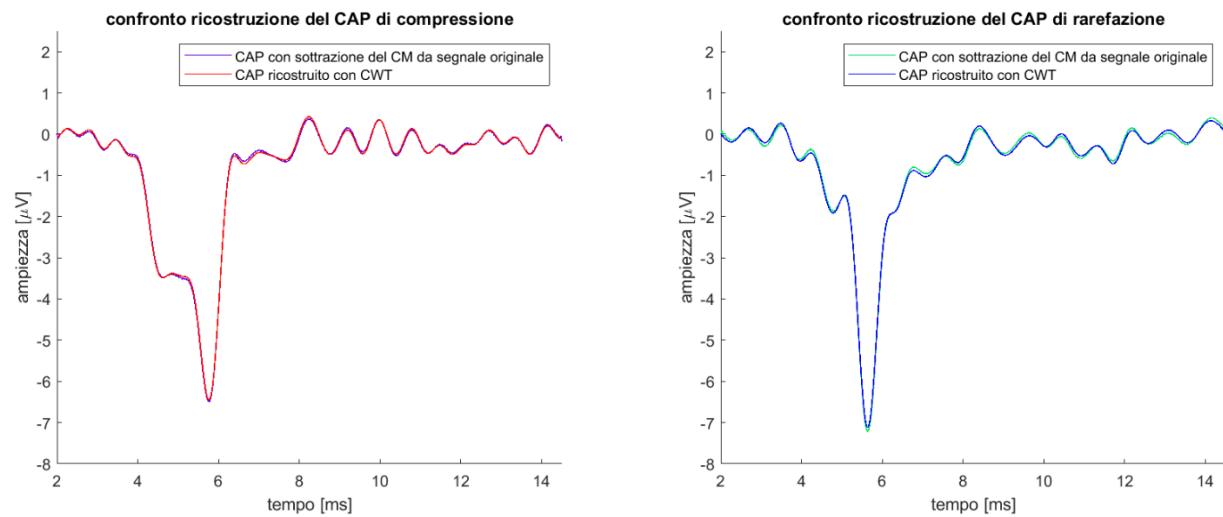


Figura 4.28. Differenza tra ricostruzione con l'utilizzo del segnale detto 'di deriva' e ricostruzione ottenuta con la semplice sottrazione del segnale di CM ricostruito con CWT al segnale originale per il terzo dataset di segnali simulati.

4.4 Risultati dell'utilizzo del metodo di separazione mediante CWT su dati simulati

Nel caso del primo dataset di dati simulati, dove i due CM di compressione e rarefazione avevano frequenza diversa, il metodo di cancellazione fallisce completamente nel ricostruire l'ultima parte del segnale CM, e restituisce un segnale con un pattern (visto anche in alcuni segnali reali, si veda il capitolo successivo, in particolare le orecchie H1 e H5) che non permette nemmeno il riconoscimento di una periodicità.

Nel caso simulato 2 dove il metodo di cancellazione funzionava bene grazie alla quasi perfetta antifase dei CM, il metodo di separazione mediante CWT ottiene risultati simili al precedente, con il vantaggio però di poter ricavare entrambi i segnali di compressione e rarefazione.

Nel terzo caso simulato, in cui CM di compressione e CM di rarefazione erano leggermente sfasati ma avevano uguale frequenza, il metodo di cancellazione introduce delle deviazioni importanti nella ricostruzione del CM, che invece viene ricostruito in modo migliore utilizzando il nuovo approccio.

Capitolo 5

Test sul dataset reale

Dati i promettenti risultati visti per i segnali elettrococleografici, si applica lo stesso codice ai segnali reali.

Come nel capitolo precedente viene presentato prima il codice con cui sono stati analizzati, e poi si commentano i risultati di ciascun orecchio.

5.1 Procedimento per l'analisi dei segnali elettrococleografici reali

Il codice è simile a quello utilizzato nel caso dei segnali elettrococleografici simulati a cui sono state apportate alcune modifiche. Viene introdotto un pop-up che permette la scelta del soggetto, e un altro pop-up che invece permette la scelta del livello di dB_{pe} SPL che si vuole analizzare.

Come anticipato nel §2.1.2 i dati sono stati tagliati da 2 ms a 14.5 ms. Per ognuno dei segnali ne viene calcolata la media dai 2 ms ai 4 ms, che poi viene sottratta ai segnali stessi: questo per far risultare la baseline pari a 0.

Una volta calcolate le trasformate wavelet continue di compressione e rarefazione, create le maschere e ricostruiti i segnali con la trasformata inversa (e l'aggiunta del segnale di deriva nel caso del CAP), si confrontano i risultati con quelli che si sono ottenuti mediante metodo di cancellazione del CM.

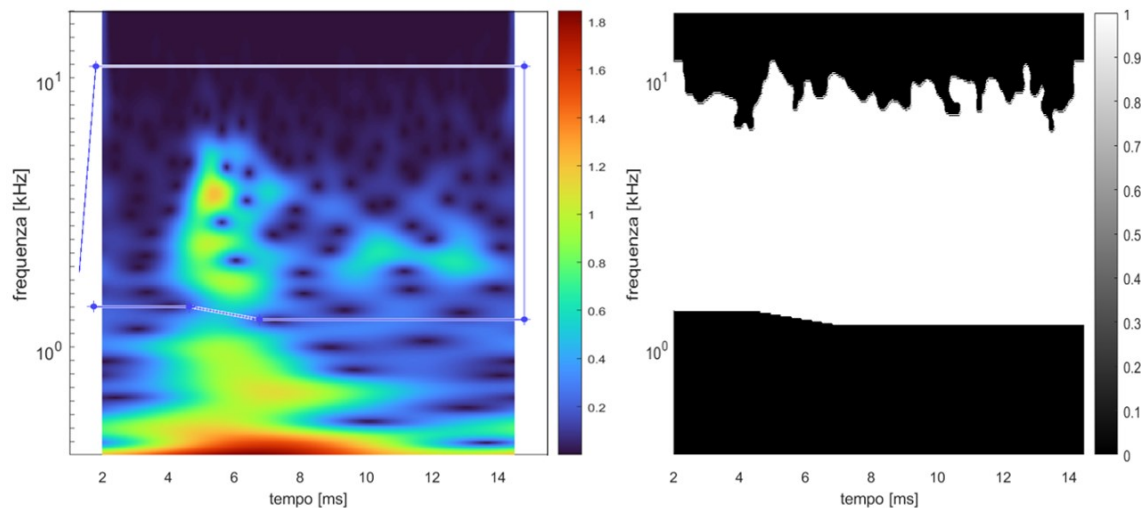


Figura 5.1. A sinistra un esempio dell'attivazione della funzione roipoly sulla rappresentazione tempo-frequenza di un segnale reale per la selezione del CM, e a destra la maschera risultato della selezione del poligono e del thresholding.

Le analisi fatte di seguito sono state eseguite su segnali di risposta a stimoli di intensità massima.

5.1.1 Analisi dell'orecchio H1

I segnali di questo orecchio, in particolare quello di rarefazione, sono particolarmente rumorosi: nella rappresentazione del segnale di rarefazione la zona di separazione sembrava inizialmente essere attorno agli 1 kHz, una frequenza decisamente più bassa rispetto ad altri segnali meno disturbati. Con un taglio su queste frequenze, infatti, il risultato non era convincente: era evidente la presenza di segnali a bassa frequenza nel segnale di CM ricostruito. Si è deciso quindi di fare un taglio attorno alla frequenza di 2.3 kHz: in questo modo in effetti si è notato un notevole miglioramento dei risultati. Nonostante ciò, l'algoritmo non riesce a recuperare del tutto i segnali, che hanno comunque un aspetto molto più fisiologico del CM trovato con il metodo di cancellazione.

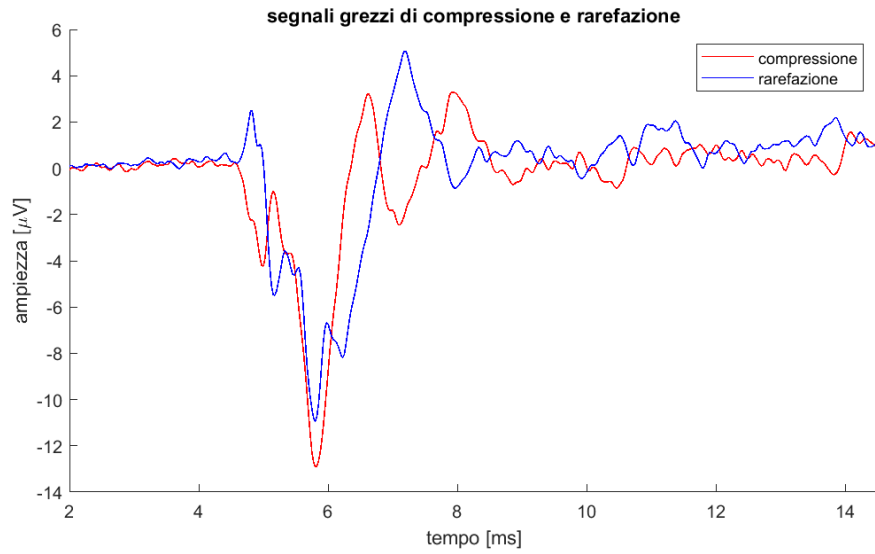


Figura 5.2. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio HI.

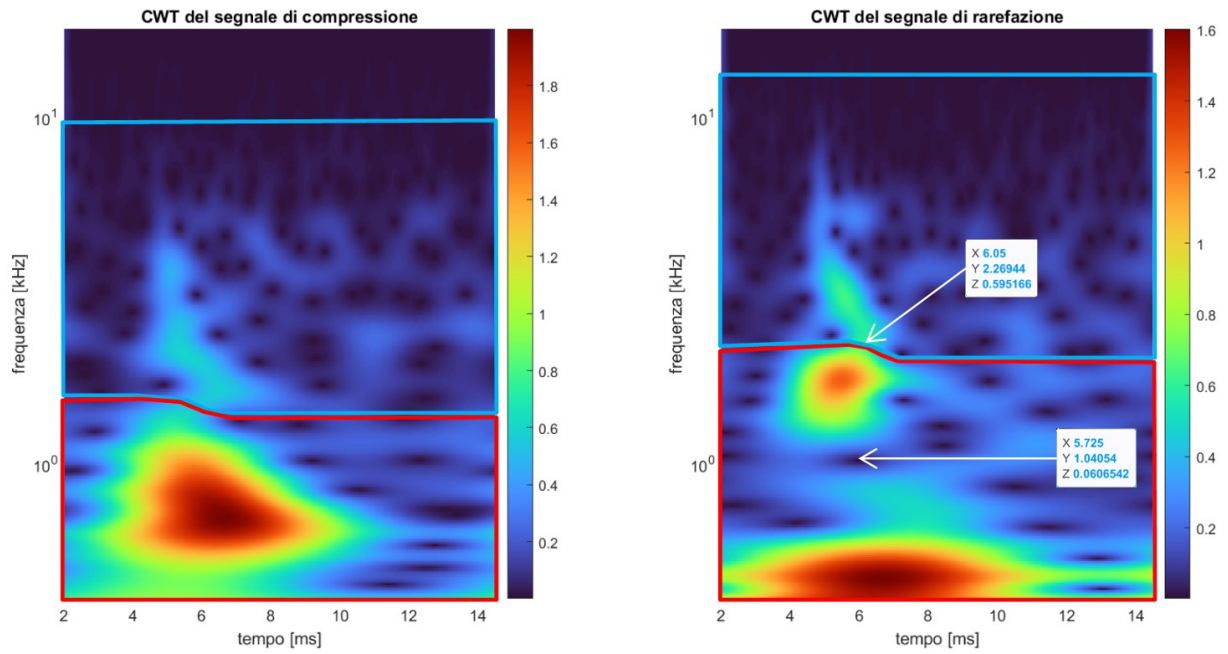


Figura 5.3. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio HI, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

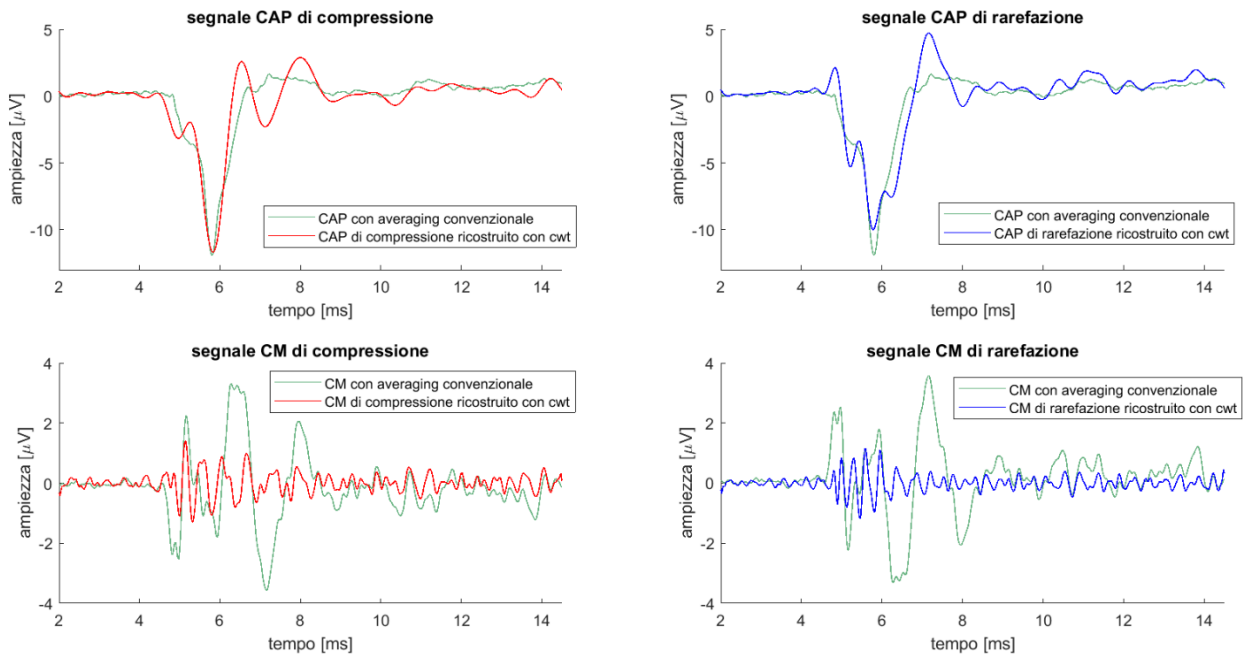


Figura 5.4. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio HI. ⁶

Anche se la ricostruzione non è avvenuta in modo ottimale, si può osservare come i due CM (Figura 5.5) sembrano rimanere in contrapposizione fino alla fine del campionamento.

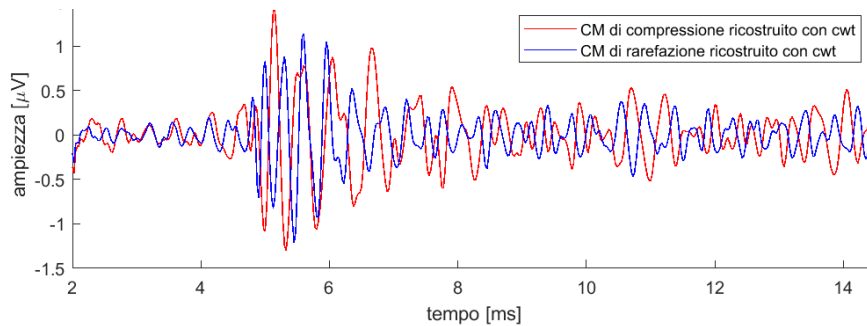


Figura 5.5. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio HI.

5.1.2 Analisi dell'orecchio H2

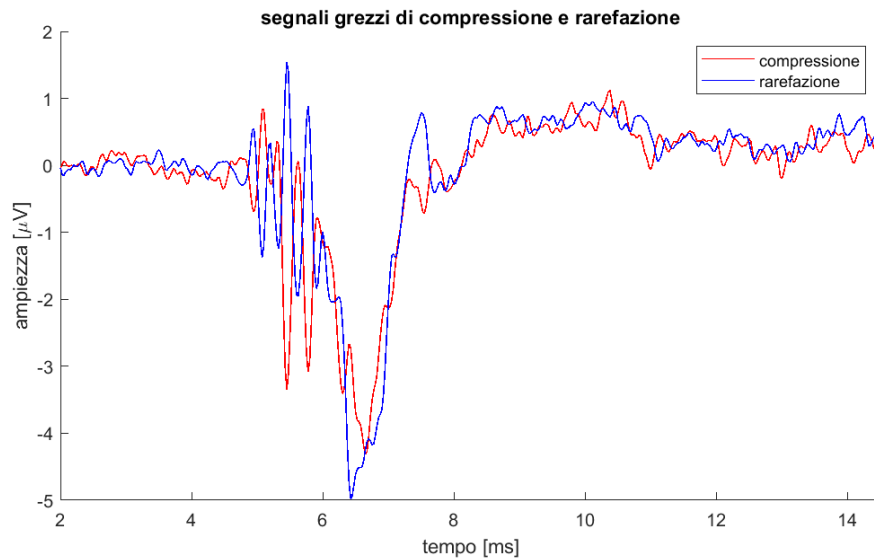


Figura 5.6. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H2.

I segnali di questo orecchio sono particolarmente rappresentativi, la divisione risulta molto chiara, e si è in grado di ricostruire i segnali in modo ottimale.

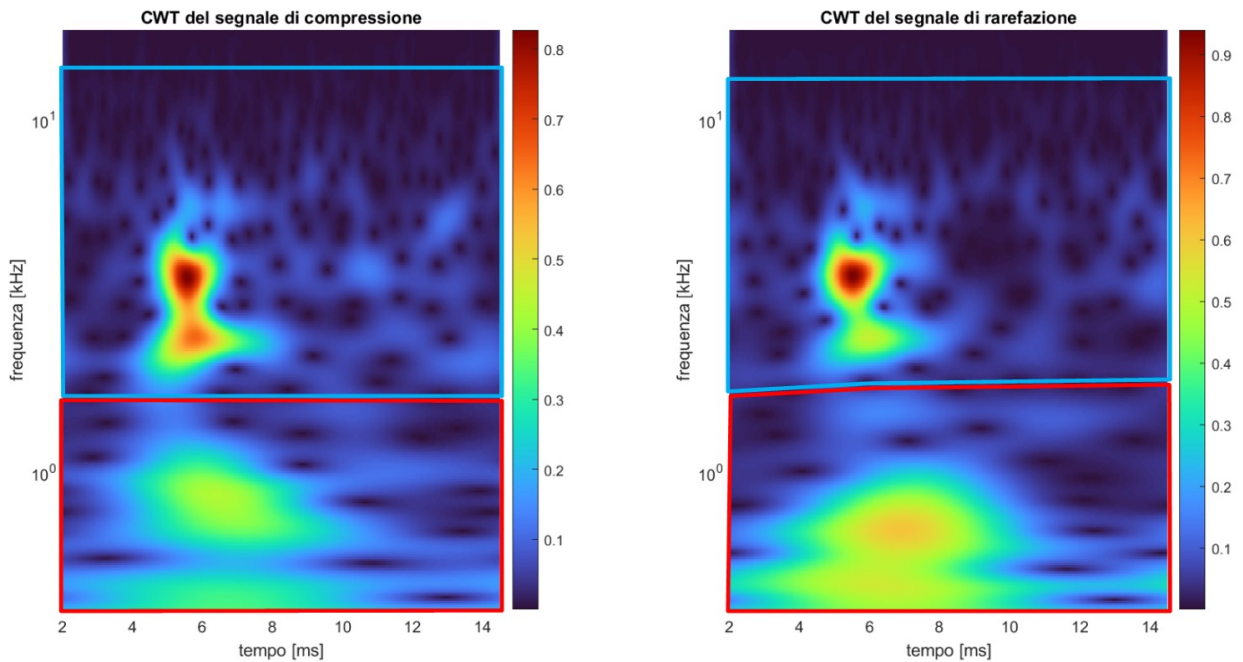


Figura 5.7. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H2, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

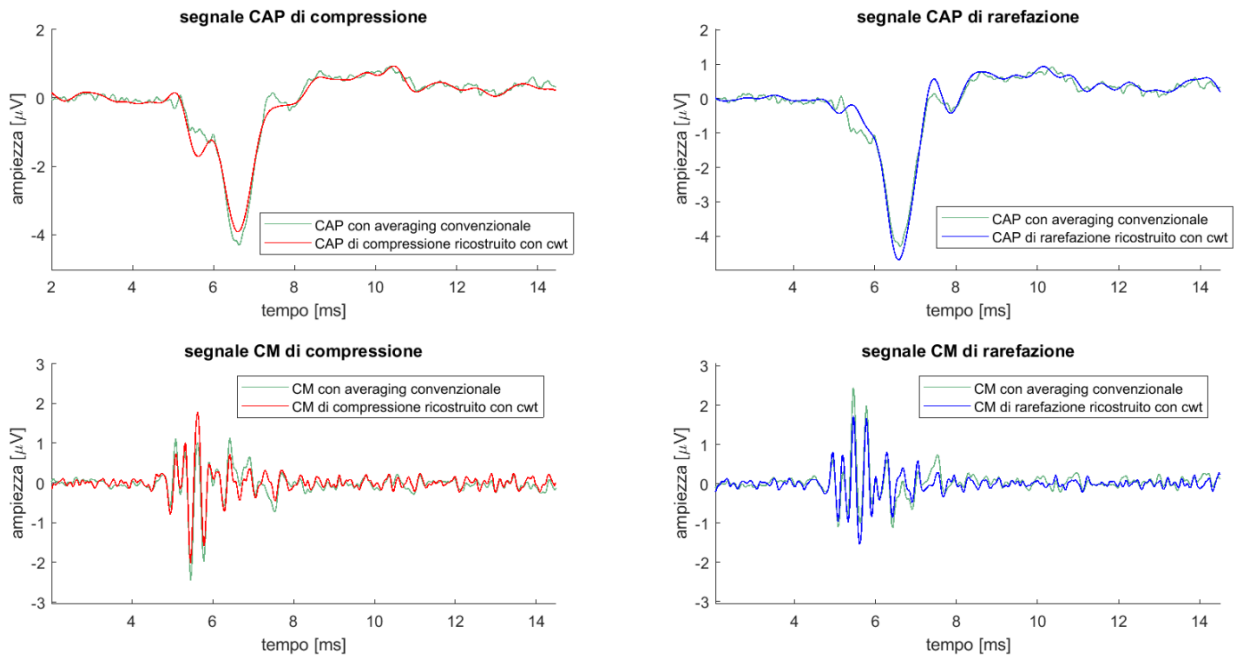


Figura 5.8. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H2. ⁶

La contrapposizione tra CM di compressione e rarefazione nella parte finale del grafico non è così evidente come in altri casi, ma si noti come l'ampiezza dei segnali (sia CAP che CM) sia molto inferiore rispetto al caso precedente.

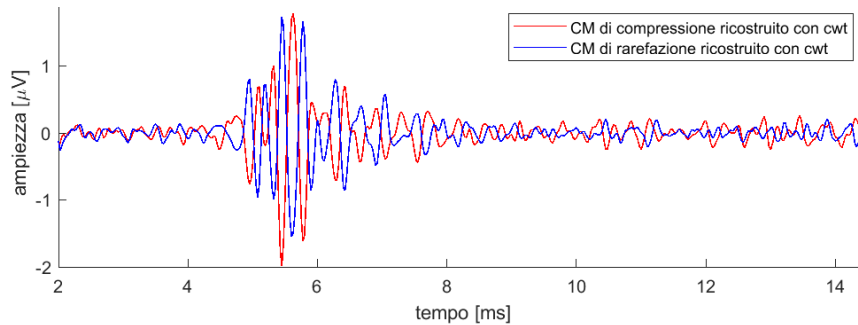


Figura 5.9. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H2.

5.1.3 Analisi dell'orecchio H3

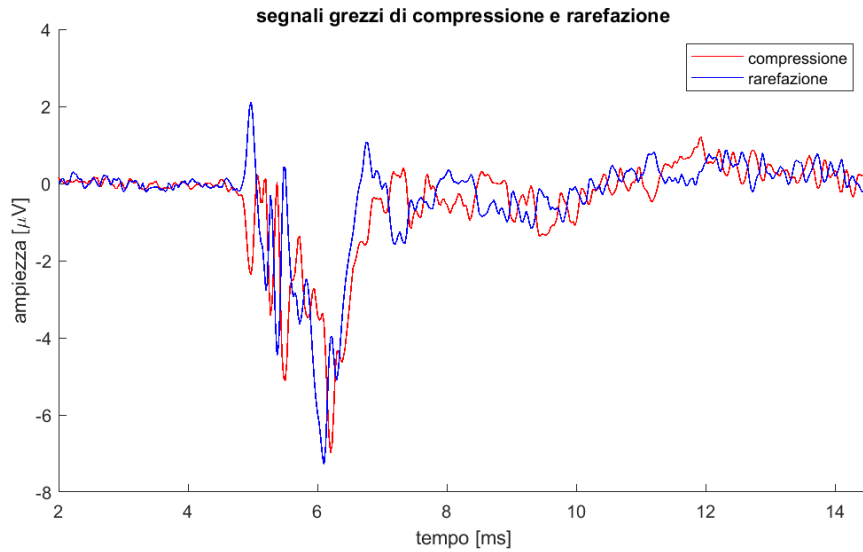


Figura 5.10. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H3.

Anche in questo orecchio la suddivisione della rappresentazione è piuttosto netta. Sia CAP che CM vengono ricostruiti soddisfacentemente.

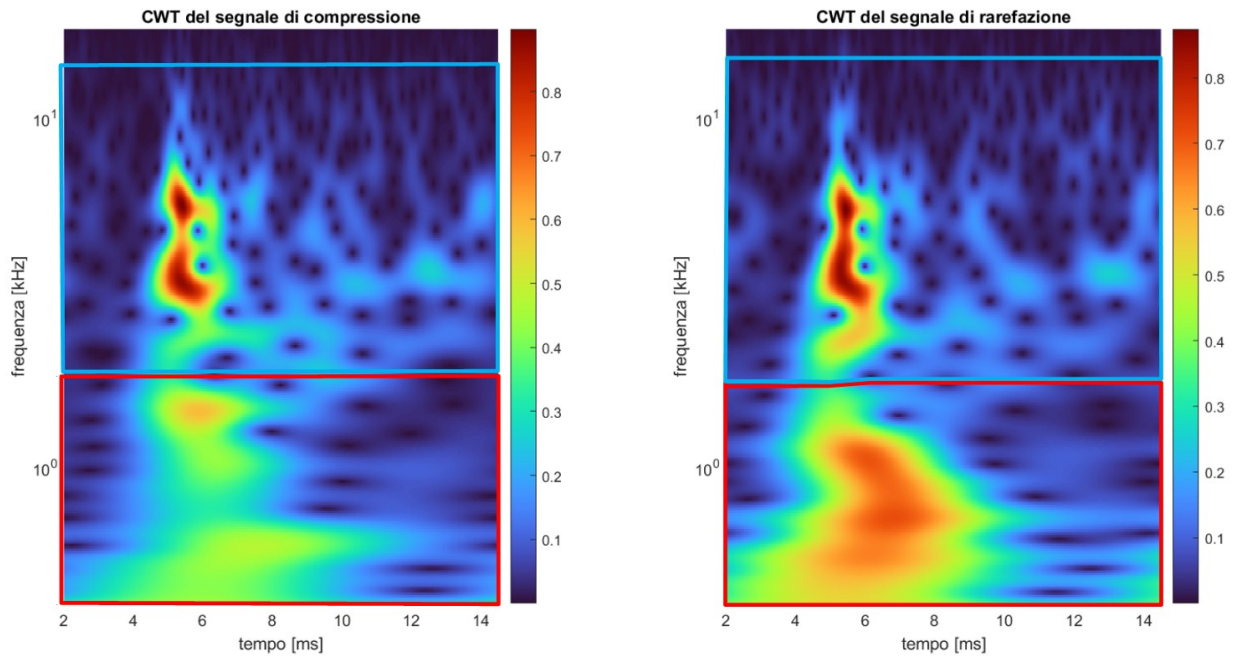


Figura 5.11. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H3, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

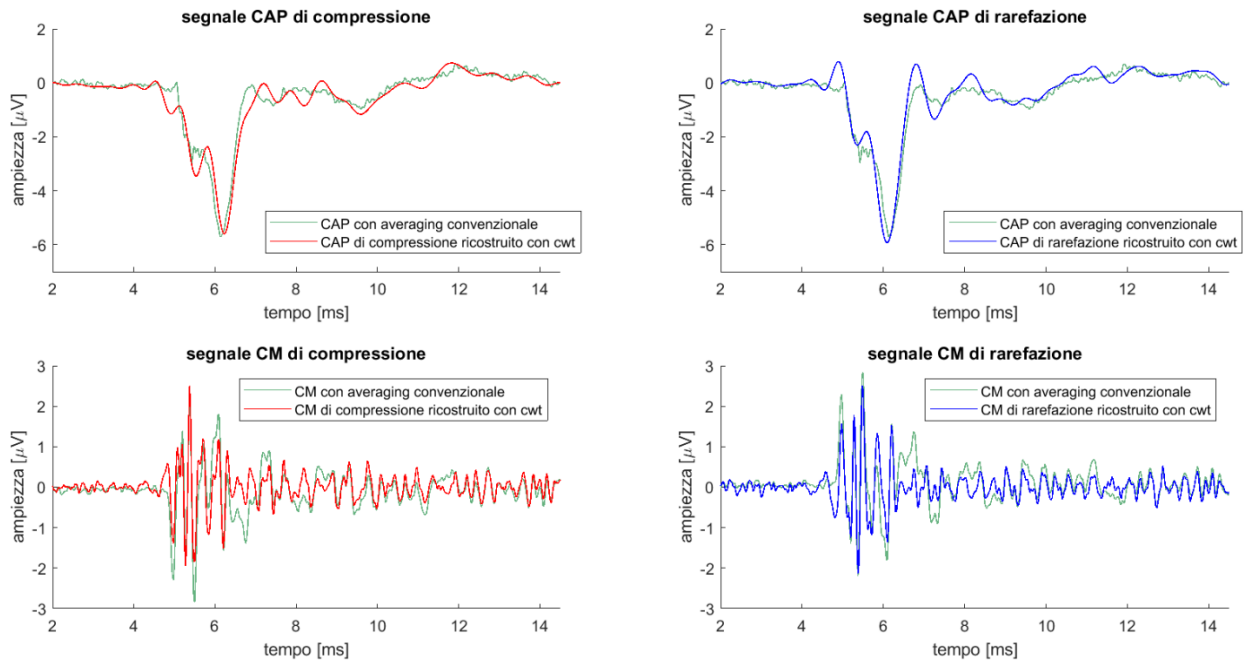


Figura 5.12. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H3. ⁶

Come nel primo orecchio si riscontra il protrarsi del CM fino al termine del campionamento.

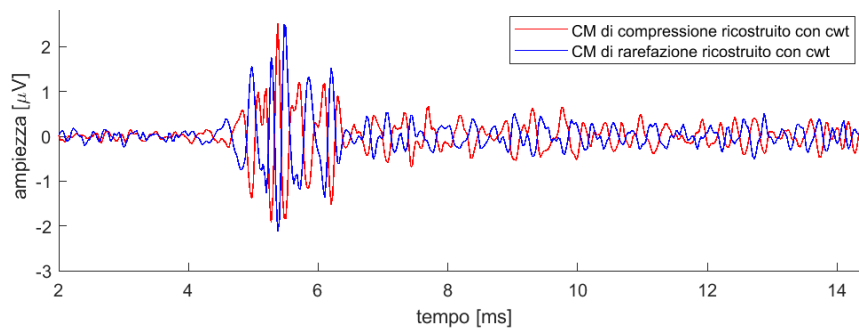


Figura 5.13. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H3.

5.1.4 Analisi dell'orecchio H4

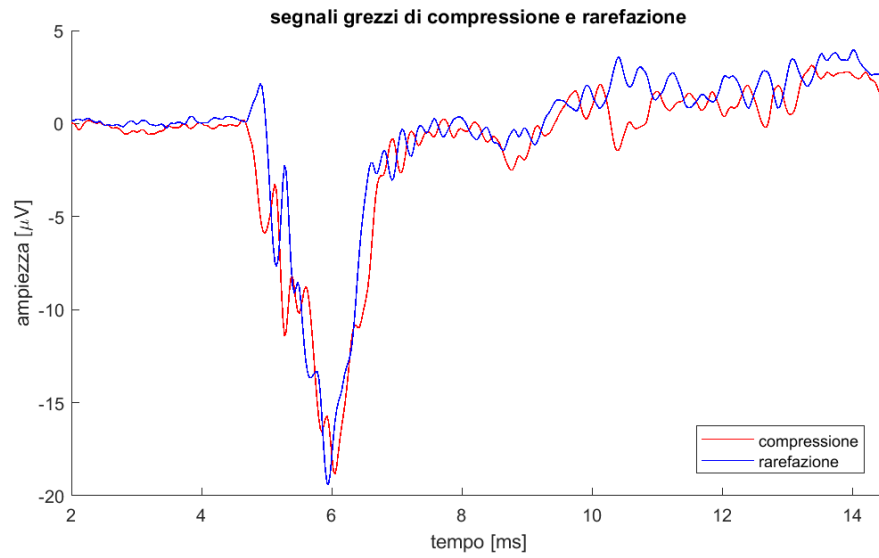


Figura 5.14. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H4.

Come nei due casi precedenti il grafico è chiaramente separato, e CAP e CM vengono ricostruiti molto bene.

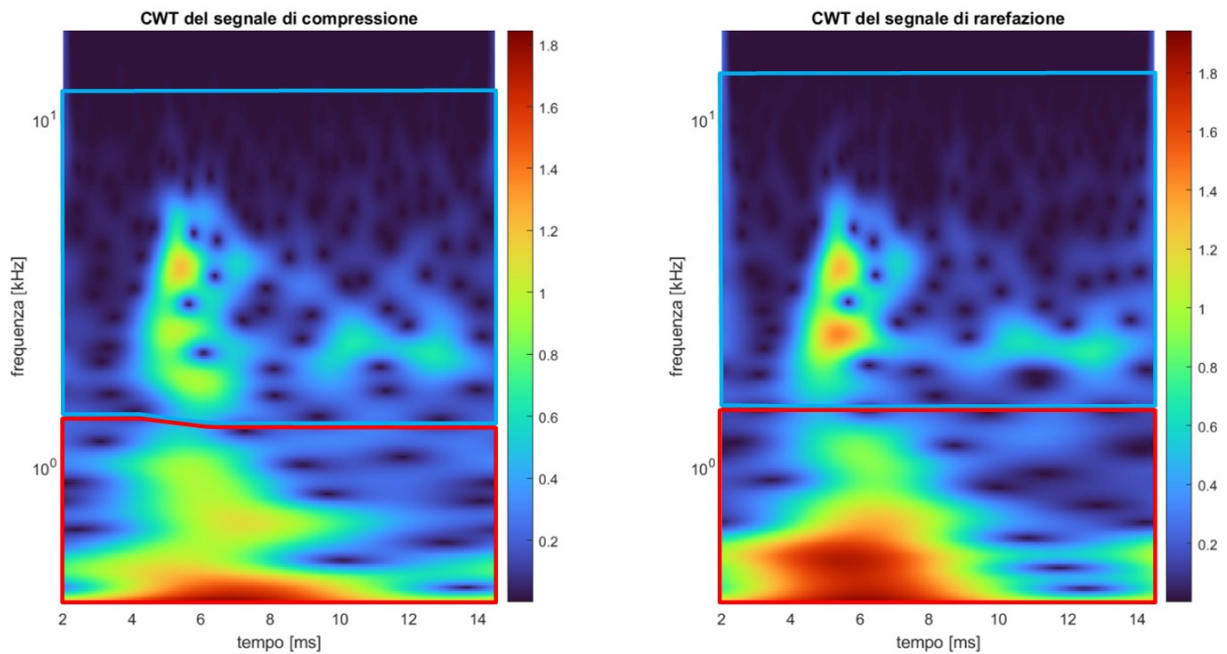


Figura 5.15. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H4, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

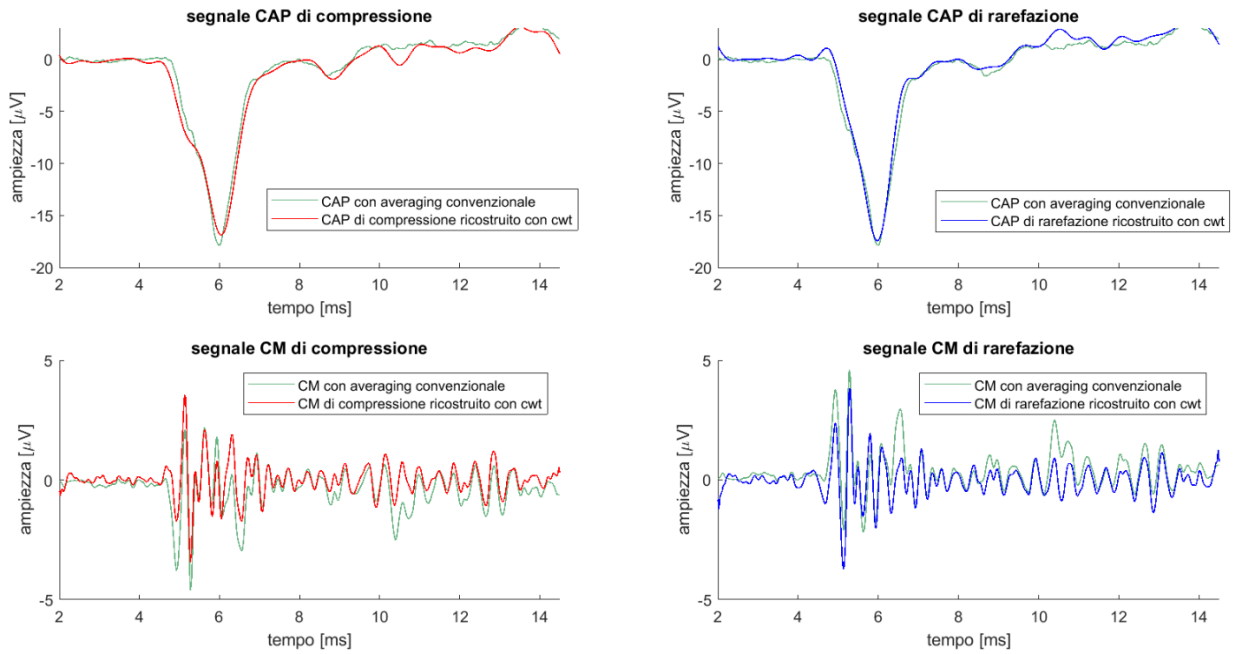


Figura 5.16. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H4. ⁶

CM di compressione e rarefazione proseguono chiaramente fino alla fine del campionamento, quindi anche in questo segnale, guardando i risultati ottenuti con CWT, non si è in grado di stabilire la fine della risposta recettoriale.

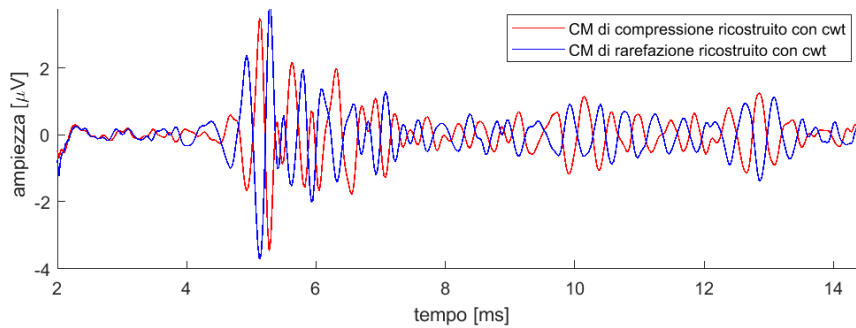


Figura 5.17. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H4.

5.1.5 Analisi dell'orecchio H5

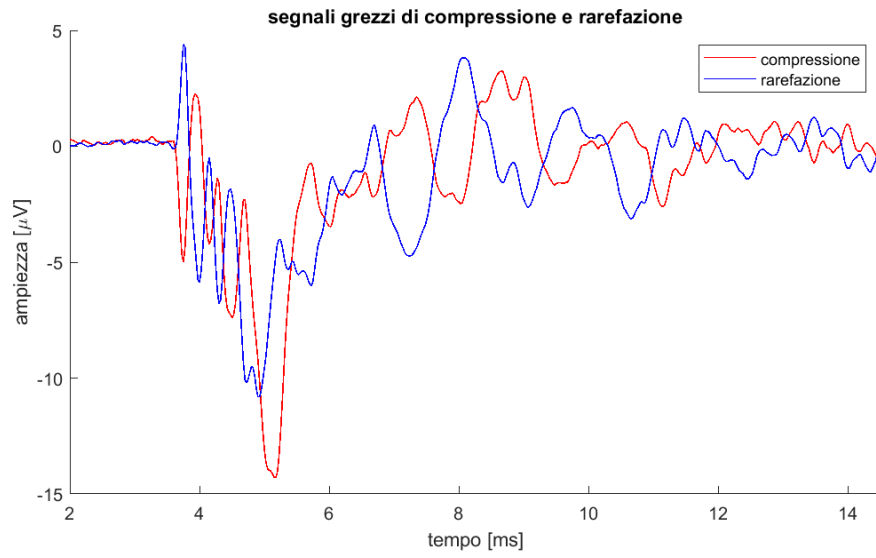


Figura 5.18. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H5.

Nell'orecchio H5 la divisione sembra piuttosto chiara.

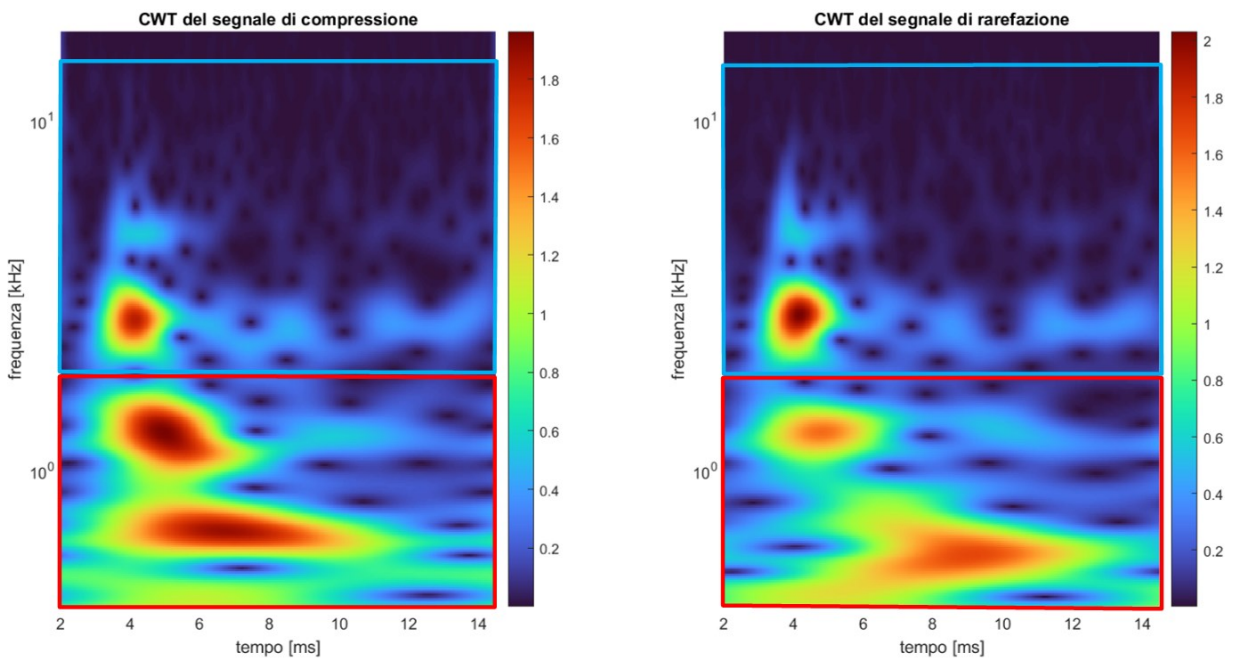


Figura 5.19. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H5, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

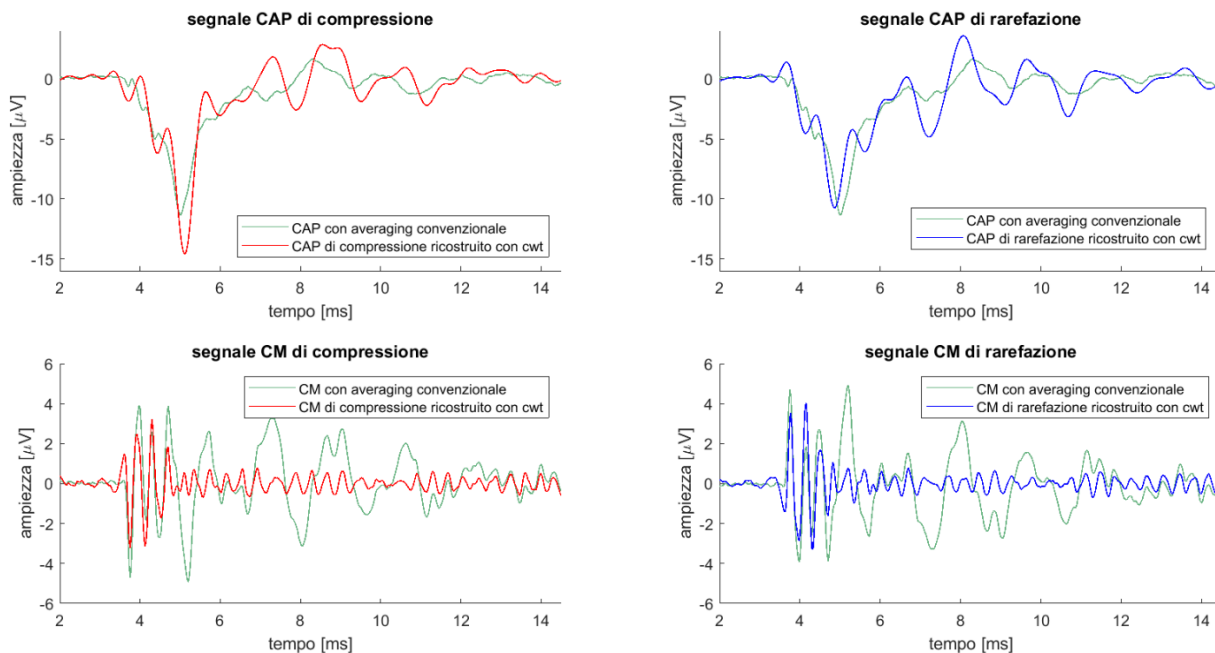


Figura 5.20. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H5. ⁶

Ciononostante si nota nella ricostruzione del CAP la presenza di una componente di rumore di ampiezza piuttosto alta, che invece col metodo della cancellazione veniva in parte combinato assieme al CM e che non è possibile eliminare. Separare tale componente dal CM ci permette però di accertare il protrarsi del segnale anche in questo orecchio, cosa che prima, col metodo della cancellazione, non risultava così evidente.

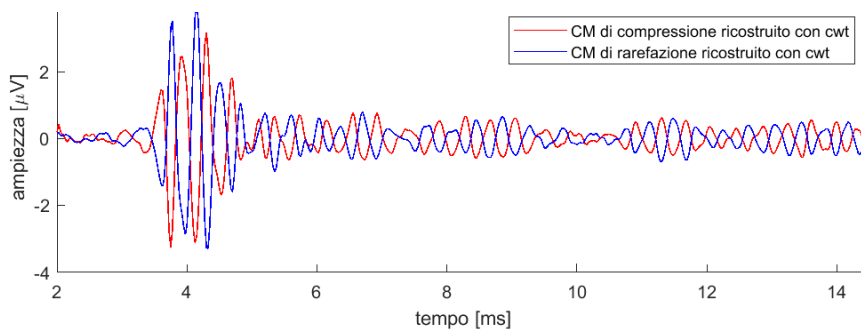


Figura 5.21. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H5.

5.1.6 Analisi dell'orecchio H6

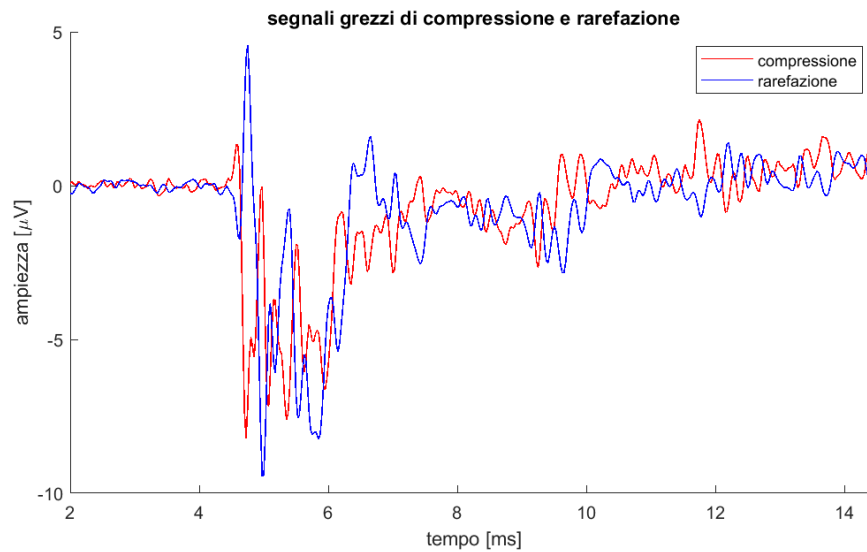


Figura 5.22. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H6.

Come nell'orecchio H1 e H5, i segnali sono molto disturbati, ma in questo caso, in aggiunta, la separazione tra CAP e CM non è ben definita; dopo alcuni tentativi viene fatto un taglio alla frequenza di circa 1.35 kHz (indicata nel grafico in Figura 5.23). Il soggetto esaminato qui si può definire normoacusico ma non si può considerare sano: si tratta di un bambino nato prematuro e ricoverato in terapia intensiva neonatale, quindi la sua particolare condizione ha influito sicuramente nella singolare forma del segnale registrato. In questo orecchio non si è ottenuta una stima migliore dei CM, ma, ancora una volta, il vantaggio di utilizzare il metodo della trasformata è stato soprattutto poter ottenere due segnali CM di compressione e rarefazione separatamente.

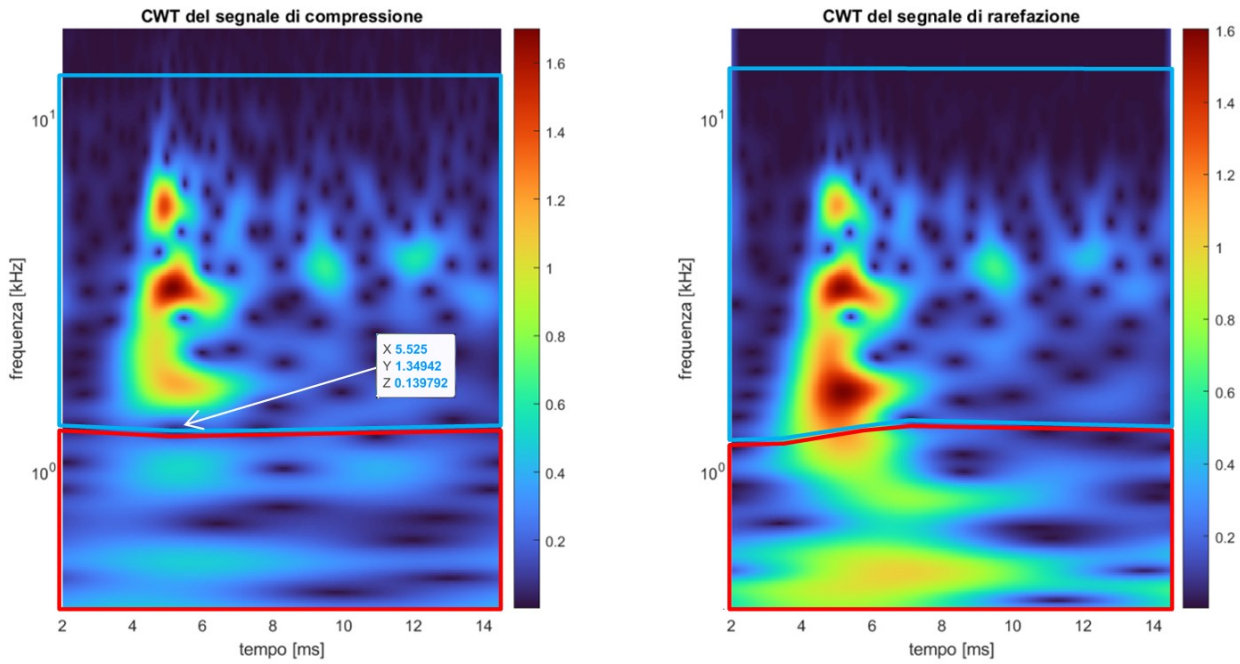


Figura 5.23. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H6, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

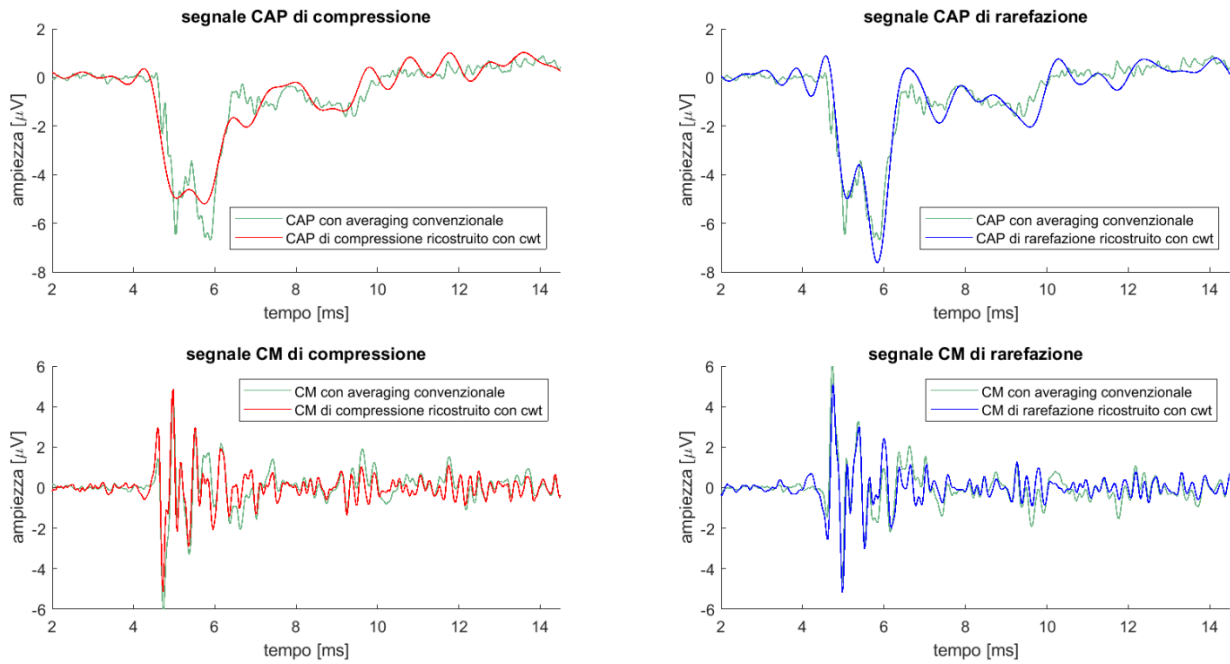


Figura 5.24. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H6. ⁶

Anche qui infatti, comparando i due CM, si nota subito il prolungarsi del segnale fino al termine del campionamento. Si noti inoltre come la fase non sia in effetti in perfetta contrapposizione, specialmente nella parte finale del segnale, che infatti è quella che viene ricostruita con più difficoltà dal metodo di cancellazione.

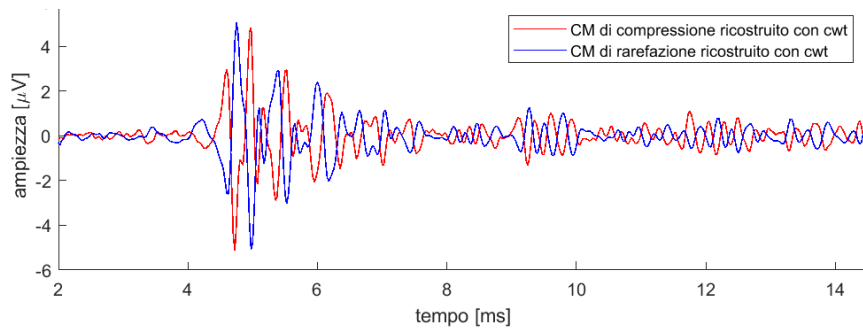


Figura 5.25. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H6.

5.1.7 Analisi dell'orecchio H7

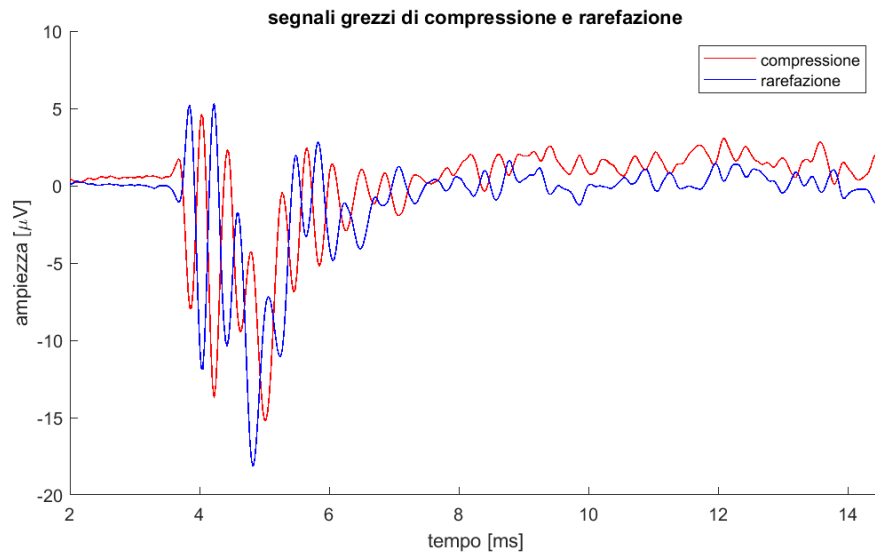


Figura 5.26. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio H7.

A prova della grande variabilità dei segnali elettrococleografici, si noti come in questo orecchio, CAP, ma soprattutto CM, siano molto più ampi di altre orecchie (si consideri che nell'orecchio H2 ad esempio rimaneva tra -2 μ V e 2 μ V, mentre qui tocca gli -8/8 μ V).

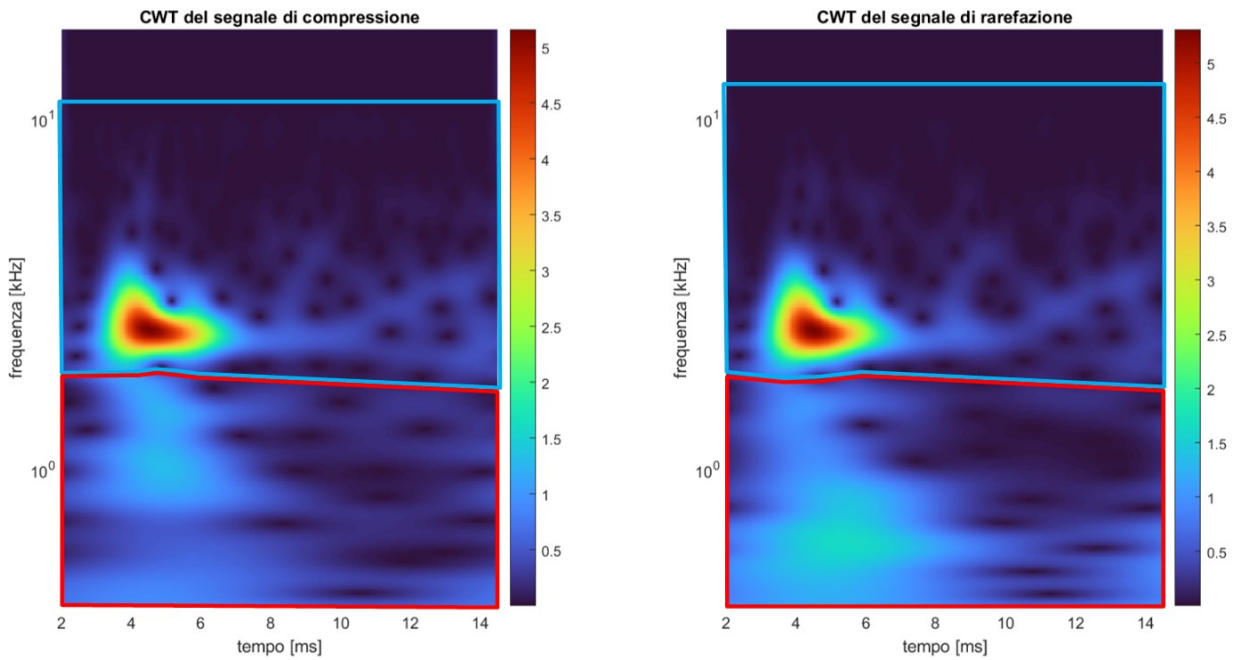


Figura 5.27. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio H7, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

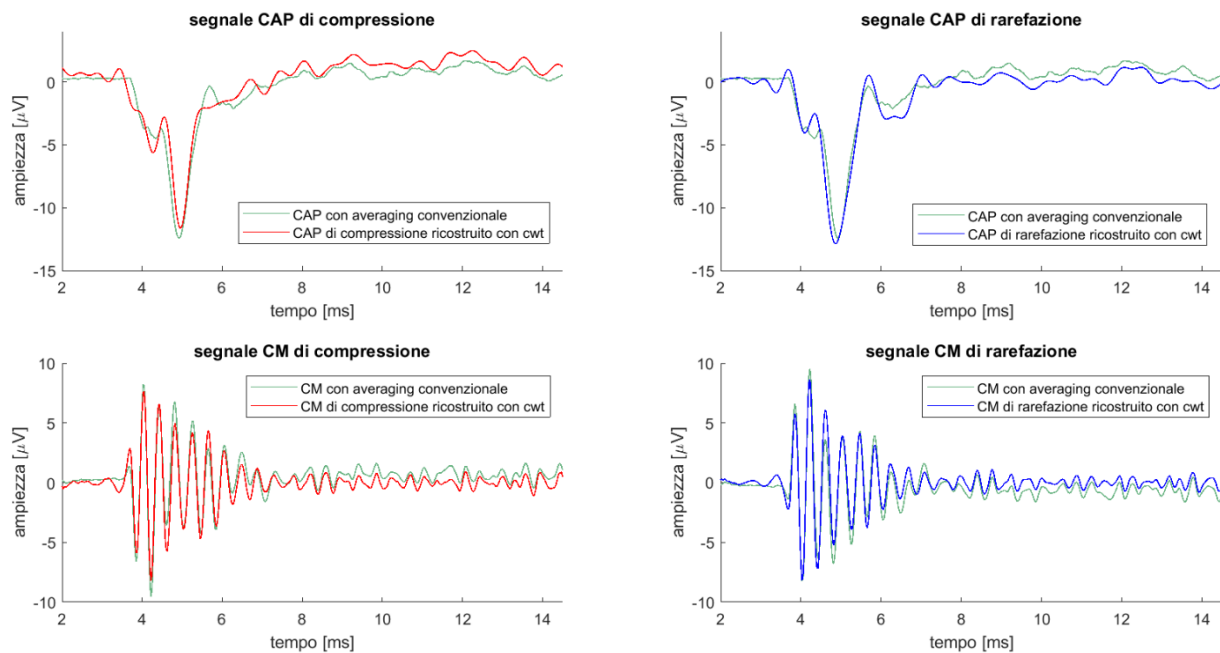


Figura 5.28. Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio H7. ⁶

Anche qui non si riesce a stabilire la fine del segnale CM (Figura 5.29).

Il metodo di cancellazione funziona particolarmente bene, tanto che il prolungarsi del segnale è evidente anche visualizzando il solo CM che si ottiene con questo metodo.

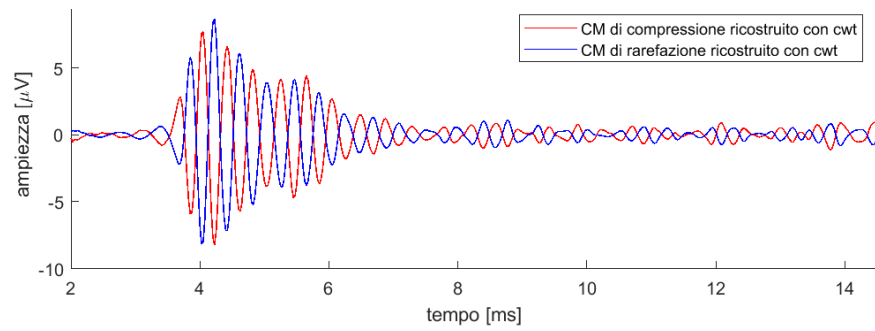


Figura 5.29. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio H7.

5.1.8 Analisi dell'orecchio P1

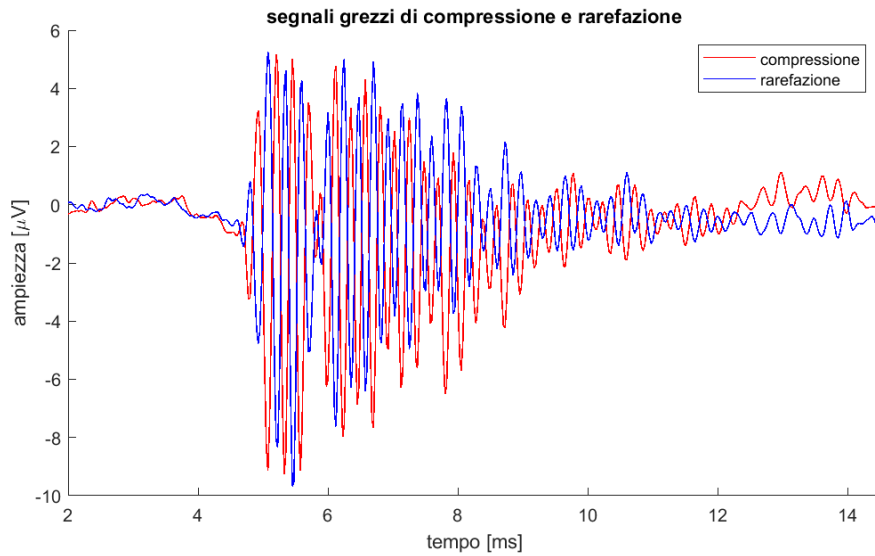


Figura 5.30. Segnali di compressione e rarefazione registrati per l'orecchio P1.

Questa registrazione appartiene ad un orecchio affetto da ipoacusia profonda. I segnali CAP e CM ottenuti col metodo di cancellazione riscontravano l'assenza totale del CAP già ad intensità di stimolazione massima. Si nota subito però che parte dell'informazione dovuta al CM rimane erroneamente nella ricostruzione del CAP.

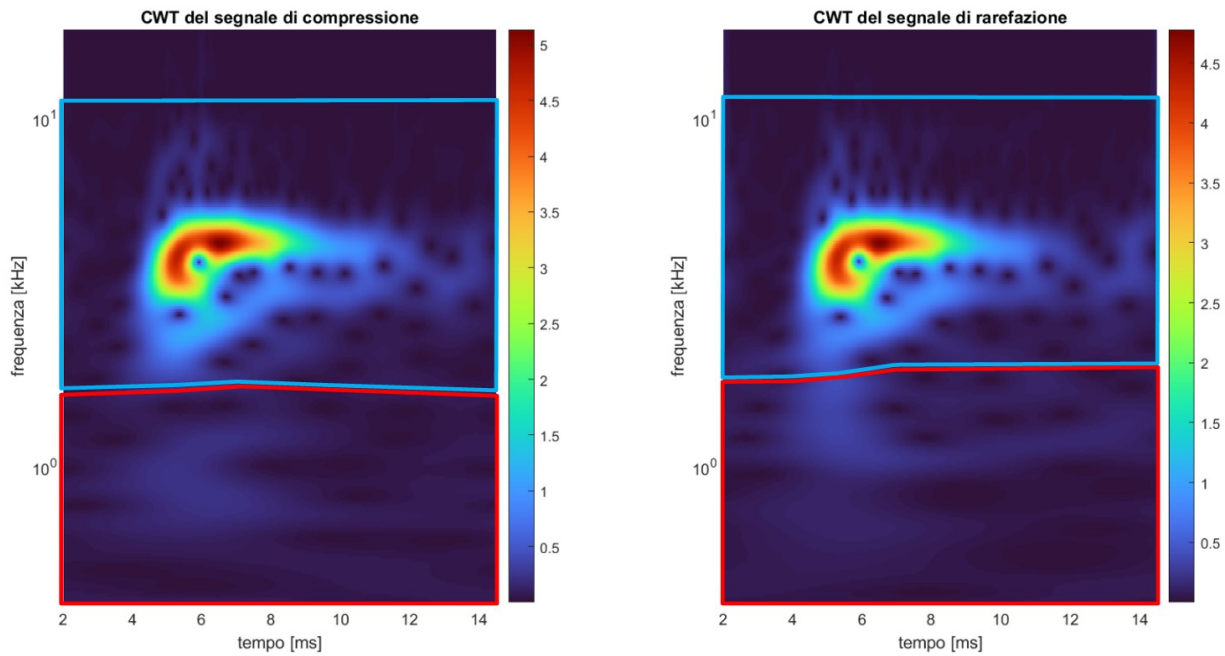


Figura 5.31. Rappresentazioni tempo-frequenza dei segnali di compressione e rarefazione dell'orecchio P1, a cui sono stati sovrapposti i poligoni usati per la maschera dei CM e per la maschera dei CAP.

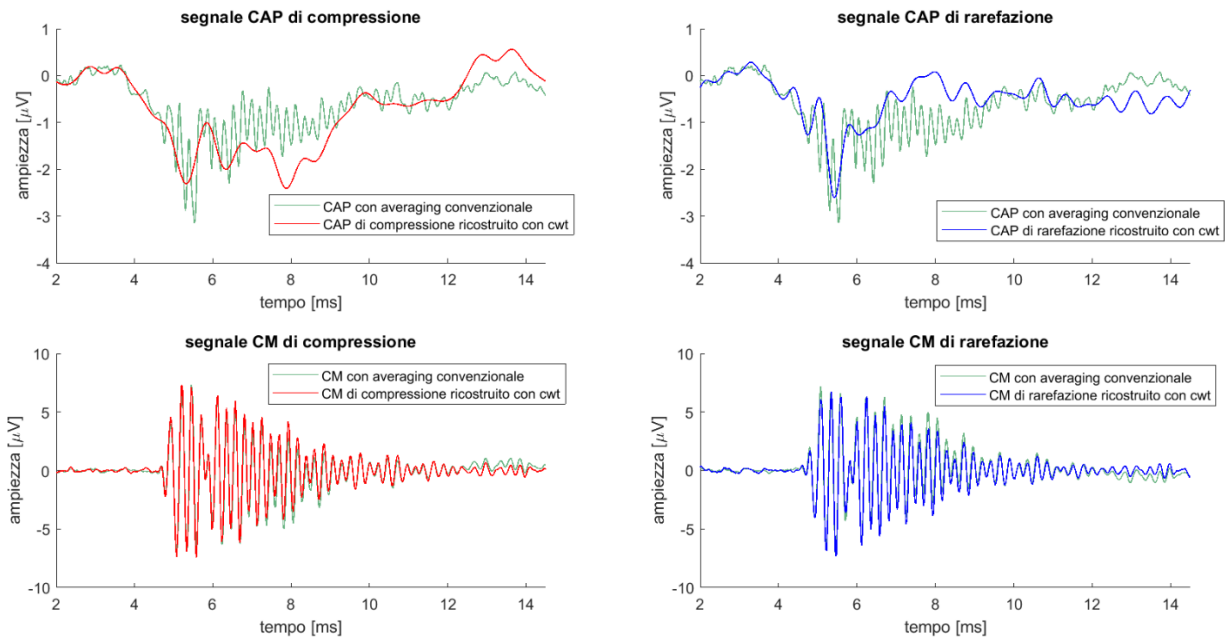


Figura 5.32 Confronto tra segnali ricostruiti col metodo di cancellazione e utilizzando la trasformata wavelet continua nel caso dell'orecchio P1. ⁶

Col metodo della trasformata wavelet continua si è in grado di ricostruire un CM perfetto, per il quale si nota subito una frequenza nettamente maggiore rispetto a tutti gli altri segnali visti in precedenza (che, in realtà, era già evidente col metodo di cancellazione). La vera differenza si nota nella ricostruzione del CAP: col metodo di cancellazione l'eventuale presenza di un CAP è mascherata da componenti residue di CM, mentre con il metodo della trasformata wavelet

continua si può osservare chiaramente (in particolare nel caso della rarefazione) una prima curva SP e un picco CAP successivo di ampiezza molto minore rispetto un orecchio sano.

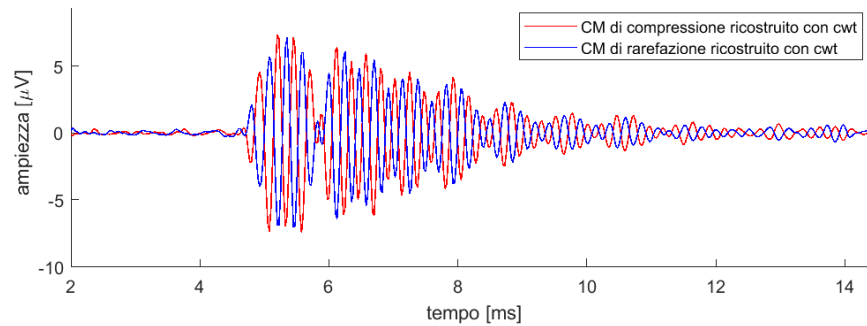


Figura 5.33. Confronto tra i due segnali CM di rarefazione e compressione per l'orecchio P1.

5.2 Discussione dei risultati su dati reali

Per concludere, il metodo di separazione mediante trasformata wavelet continua, affiancato dal metodo classico di cancellazione che consente di svolgere un controllo, permette, nei casi peggiori (quindi quando le ipotesi del metodo di cancellazione non sono rispettate, ad esempio nei casi H1 e H5), di ottenere una frequenza di CM più fisiologica e verosimile, e nei casi migliori di ottenere un CM simile a quello ottenuto con metodo di cancellazione, ma con l'enorme vantaggio di poter estrarre CM di compressione e CM di rarefazione in modo separato.

Il metodo di cancellazione permetteva l'identificazione del long-ringing solamente nel soggetto patologico, e nell'orecchio H7; entrambi questi segnali erano accumulati da una caratteristica: l'elevato rapporto segnale rumore del CM. Per tutti gli altri segnali con SNR più sfavorevole, non si era in grado di capire con certezza se il CM continuasse ad essere in antifase fino alla fine o meno, mentre col metodo di separazione mediante CWT, la comparazione di compressione e rarefazione ci permette di individuare visivamente il protrarsi del segnale nel tempo, che risulta chiaramente in 7 segnali su 8.

L'orecchio H2 è l'unico per il quale non sia evidente la presenza di long-ringing: questo può essere spiegato dal fatto che entrambi i segnali CAP e CM di questo orecchio hanno ampiezza molto inferiore rispetto ad altri soggetti, e il rumore potrebbe quindi sovrastare l'ultima parte del segnale, rendendo impossibile carpire il fenomeno di long-ringing.

In ogni caso, grazie a questo nuovo metodo di separazione, risulta evidente che, a differenza di ciò che si è pensato finora, il long-ringing non sembra essere un elemento tipico di una patologia, ma anzi sembra essere presente in quasi tutti i soggetti sani.

Capitolo 6

Conclusioni e sviluppi futuri

6.1 Sommario del lavoro svolto

Lo scopo della tesi era ottimizzare il processo di separazione di CAP e CM e migliorare la ricostruzione del segnale CM, in modo da poterlo rendere uno strumento utile nella diagnosi della neuropatia uditiva. È stato proposto quindi un nuovo metodo di separazione che fosse indipendente dalle ipotesi del metodo di cancellazione e che riuscisse a separare le componenti di compressione e rarefazione in modo indipendente. Il metodo è stato valutato prima su segnali elettrococleografici simulati, e poi su alcuni segnali provenienti da un dataset reale.

I risultati ottenuti dimostrano che:

- la possibilità di ricavare CAP e CM di compressione e rarefazione consente la valutazione di questi segnali da un punto di vista del tutto nuovo, aprendo la possibilità a nuove ipotesi
- il dominio di validità del metodo di separazione mediante CWT è più ampio rispetto al metodo di cancellazione, e permette di attuare la divisione delle componenti del segnale EcochG anche quando l'ipotesi di perfetta contrapposizione di fase di CM di compressione e rarefazione non è verificata.

Calcolare le differenze in valore assoluto delle latenze più importanti del segnale vero (note) e quelle individuate nel segnale ricostruito (che implica l'automatizzazione della detection delle latenze dei segnali), permetterebbe una valutazione statistica più accurata della precisione di ricostruzione del codice per il caso di segnali EcochG simulati.

6.2 Possibili sviluppi futuri

Un possibile miglioramento dell'algoritmo sarebbe rappresentato da un filtraggio nel dominio della wavelet (pag. 56), che permetta l'attenuazione delle componenti dovute a rumore prima dell'applicazione dell'inversa della trasformata, migliorando ulteriormente la qualità dei segnali ricostruiti, ma senza eliminare informazione utile.

Un'altra applicazione futura potrebbe essere l'automatizzazione della divisione del grafico che si ottiene con CWT, in modo da rendere la costruzione delle maschere più oggettiva, basata su precisi algoritmi e indipendente dall'interpretazione dell'utente, e in modo da velocizzare il processo.

La prosecuzione del progetto sarà applicare il metodo su un maggior numero di dati, e trovare degli indicatori che possano catalogare l'orecchio come normoacusico, patologico e, in quest'ultimo caso, che sia in grado di individuare il sito della lesione, o carpire caratteristiche che possano aiutare nello studio di questa patologia, la neuropatia uditiva, di cui ancora si sa poco.

Uno degli indicatori finora utilizzati è la latenza del CAP, che viene misurata in relazione all'onset del CM. Risulterebbe quindi interessante l'identificazione di questo parametro in modo automatico. In Appendice B è stata riportata la base per un possibile metodo di detection automatica dell'onset e i primi risultati ottenuti.

Un altro parametro da sempre ritenuto importante è l'ampiezza del CM, intesa come distanza tra il punto più positivo e il punto più negativo raggiunto dal segnale, che risulta maggiore nei casi patologici. Data però la grande variabilità di questi segnali, l'ampiezza in sé non può essere utilizzata come indice assoluto per la loro categorizzazione. Da alcune osservazioni fatte proprio nello sviluppo dell'algoritmo di onset detection, è emerso che le velocità di crescita del segnale sembra maggiore nel caso di CM patologici, motivo per cui l'algoritmo di onset detection funziona paradossalmente meglio per segnali di orecchie non sane: sarebbe interessante quindi indagare il tempo di crescita del CM di un numero maggiore di campioni per poter capire se questo possa aiutare la diagnosi audiologica in alternativa alla sola misurazione dell'ampiezza.

Appendice A

Codici Matlab utilizzati

A.1 Codici Matlab utilizzati per la creazione dei segnali elettrococleografici simulati

Di seguito si riporta il codice Matlab utilizzato per creare il primo dataset di segnali elettrococleografici simulati. Per il secondo e il terzo dataset il codice è analogo avendo l'accortezza di cambiare i parametri descritti in §4.3.2 e in §4.3.3 .

```
1 % simulazione dati di un individuo sano
2
3 clc; close all; clear all
4
5 cost = 2;
6 Ts = 0.025;
7 time = (2:Ts:14.5)';
8 num_samp = length(time);
9 onset_idx_true_c = find(time==3.5);
10 onset_idx_true_r = onset_idx_true_c;
11 time_on = (0:Ts:(length(time(onset_idx_true_c:end))-1)*(Ts))';
12
13 % inizializzo
14 z_c = zeros(num_samp,1);
15 y_c = zeros(num_samp,1);
16 z_r = zeros(num_samp,1);
17 y_r = zeros(num_samp,1);
18
19 %% RIPRODUCO IL SEGNALE VERO DI COMPRESSIONE
20
21 % PS di COMPRESSIONE
22
23 q1 = 4;
24 C1 = 3; C2 = 0.2; C3 = 0.8;
25 sp1 = C1*((time_on/C3).^q1)./(C2+(time_on/C3).^q1);
26 % creo la curva sp2 ritardando la curva sp1
27 tau = 1.3;
28 krit = tau/Ts;
29 for j = 1:length(time_on)
30     if j <= krit; sp2(j,1) = 0;
31     else
32         sp2(j,1) = sp1(j-krit);
33     end
34 end
35
36 y8 = -sp1+sp2;
37
38 % CAP di COMPRESSIONE
39
40 % picco N1
41 A7 = 6.32;
42 a7 = 0.1;
43 t7 = 2.1;
44 y7 = - A7*exp(-((time_on-t7).^2)/a7);
45 % picco negativo N2
```

```
46 A3 = 0.5;
47 a3 = 0.5;
48 t3 = 3.2;
49 y3 = - A3*exp(-((time_on-t3).^2)/a3);
50 % picco positivo dopo N2
51 A4 = 0.6;
52 a4 = 0.2;
53 t4 = 3.2;
54 y4 = A4*exp(-((time_on-t4).^2)/a4);
55 % ritorno lento allo zero
56 A5 = 3;
57 a5 = 1.8;
58 y5 = A5*exp(-time_on/a5);
59 A6 = -A5;
60 a6 = 1.8;
61 y6 = A6*exp(-time_on/a6);
62 % somma complessiva per avere il CAP
63 y = cost*(y3+y4+y5+y6+y7+y8);
64
65 % CM DI COMPRESSIONE
66
67 % involuppo 1
68 B1 = 3;
69 b1 = 1.3;
70 r1 = 0.04;
71 z1 = B1*exp(-b1*(time_on+r1));
72 % involuppo 2
73 B2 = -B1;
74 b2 = 4;
75 r2 = r1;
76 z2 = B2*exp(-b2*(time_on+r2));
77 % portante sinusoidale
78 f1 = 3.4;
79 B3 = 2.5;
80 r3 = r2;
81 z3 = B3*sin(2*pi*f1*(1-0.04*(time_on+r3)).*(time_on+r3));
82 % funzione modulata
83 z = (z1+z2).*z3;
84
85 z_c(onset_idx_true_c:end) = round(z,3);
86 y_c(onset_idx_true_c:end) = round(y,3);
87
88 %% RIPRODUCO IL SEGNALE VERO DI RAREFAZIONE
89
90 % PS DI RAREFAZIONE
```

```

91
92 q1 = 4;
93 C1 = 3; C2 = 0.8; C3 = 0.4;
94 sp1 = C1*((time_on/C3).^(q1))./(C2+(time_on/C3).^q1);
95 % creo la curva sp2 ritardando la curva sp1
96 tau = 0.5;
97 krit = tau/Ts;
98 for j = 1:length(time_on)
99     if j <= krit; sp2(j,1)=0;
100     else
101         sp2(j,1) = sp1(j-krit);
102     end
103 end
104 y8 = -sp1+sp2;
105
106 % CAP DI RAREFAZIONE
107
108 % picco N1
109 A7 = 6;
110 a7 = 0.7;
111 t7 = 2;
112 y7 = - A7*exp(-((time_on-t7).^2)/a7);
113 % picco negativo N2
114 A3 = 0.6;
115 a3 = 0.02;
116 t3 = 3.6;
117 y3 = -A3*exp(-((time_on-t3).^2)/a3);
118 % picco positivo dopo N2
119 A4 = 0.9;
120 a4 = 0.03;
121 t4 = 3.25;
122 y4 = A4*exp(-((time_on-t4).^2)/a4);
123 % ritorno lento allo zero
124 A5 = 6.9;
125 a5 = 1.8;
126 y5 = A5*exp(-time_on/a5);
127 A6 = -A5;
128 a6 = 1.83;
129 y6 = A6*exp(-time_on/a6);
130 % somma complessiva per avere il CAP
131 y = cost*(y3+y4+y5+y6+y7+y8);
132
133 % CM DI RAREFAZIONE
134
135 % involuppo 1 decrescente

```

```
136 B1 = 4;
137 b1 = 0.9;
138 r = 0;
139 z1 = B1*exp(-b1*time_on);
140 % involuppo 2
141 B2 = -B1;
142 b2 = 3.8;
143 z2 = B2*exp(-b2*time_on);
144 % portante sinusoidale
145 f1 = 3.3;
146 B3 = 2.2;
147 z3 = B3*sin(2*pi*f1*(1-0.04*time_on).*time_on);
148 % funzione modulata
149 z = (z1+z2).*z3;
150
151 z_r(onset_idx_true_c:end) = round(-z,3);
152 y_r(onset_idx_true_c:end) = round(y,3);
153
154 % plotto su figura(1)
155 fig = figure(1); fig.Position = [200 140 840 450];
156 hold on; plot(time,z_c,'m'); plot(time,y_c,'r');
157 title('Segnali simulati');
158 xlabel('tempo [ms]')
159 ylabel(['ampiezza [\mu', 'V]'])
160 plot(time,z_r,'c'); plot(time,y_r,'b');
161 legend('CM di compressione', 'CAP di compressione', 'CM di rarefazione', 'CAP di rarefazione')
162 xlim([time(1) time(end)])
163
164 %% AGGIUNGO RUMORE AI DATI SIMULATI
165
166 mod_data = load('C:\Users\larac\Documents\UNIPD\TESI MAGISTRALE\5 - Sparacino papers\simul21g99\Nos107_1');
167 mod_a = mod_data.mod_a;
168
169 prod_var = 2.5;
170
171 % numero di sweep analizzati
172 dim_row = length(mod_a(:,1));
173 % numero parametri per modello
174 dim_mod = length(mod_a(1,:));
175
176 % compressione
177 cost2 = 10e12/5;
178
```

```

179 for i=22:dim_row-21
180     wn = randn(num_samp,1);
181     wn = prod_var.*wn*sqrt(cost2*mod_a(i,1)/cov(wn));
182     eeg_c = filter(1,mod_a(i,2:dim_mod),wn);
183     eeg_c = round(eeg_c,2);
184     eeg_c = eeg_c+y_c+z_c;
185     eeg_c_simul(:,i) = eeg_c';
186 end
187
188 % rarefazione
189 mod_data = load('C:\Users\larac\Documents\UNIPD\TESI MAGISTRALE\5 - ←
Sparacino papers\simul21g99\Nos107_2');
190 mod_a = mod_data.mod_a;
191
192 for i=22:dim_row-21
193     wn = randn(num_samp,1);
194     wn = prod_var.*wn.*sqrt(cost2*mod_a(i,1)/cov(wn));
195     eeg_r = filter(1,mod_a(i,2:dim_mod),wn);
196     eeg_r = round(eeg_r,2);
197     eeg_r = eeg_r+y_r+z_r;
198     eeg_r_simul(:,i) = eeg_r';
199 end
200
201 %% MEDIO I 200 SEGNALI
202
203 sign_mean_c = mean(eeg_c_simul,2);
204 sign_mean_r = mean(eeg_r_simul,2);
205
206 save data_sim0.mat sign_mean_c sign_mean_r y_c y_r z_c z_r time ←
onset_idx_true_c onset_idx_true_r
207
208 % fine

```

A.2 Codici Matlab utilizzati per la separazione di CAP e CM mediante CWT

Si riporta il codice Matlab utilizzato per la separazione di CAP e CM mediante CWT usato per segnali reali: per segnali simulati il codice è analogo con alcune differenze della parte iniziale, dove cambia l'organizzazione e l'algoritmo di selezione dei dati.


```

1 %% dati veri
2
3 clear all; close all; clc
4
5 type_wav = 'Morse';
6
7 T = 0.025;
8 Fs = 1/T;
9
10 %% scelgo i dati
11
12 load('C:\Users\larac\Documents\UNIPD\TESI MAGISTRALE\DATI
SOGGETTI\data_long.mat')
13
14 fields = {'H1','H2','H3','H4','H5','H6','H7','P1'};
15 chosen = listdlg('PromptString',{'Select the hear you want to
visualize:',''},'SelectionMode','single','ListSize',[200,400],
'ListString',
fields);
16 data_chosen = data_matrix(:,:,chosen);
17
18 % seleziono l'intensità
19 n_curves = size(data_matrix,2)/4;
20 int_vect = [120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10];
21 fn2 = {};
22 for i = 1:n_curves;
23     temp = [num2str(i), '. ', num2str(int_vect(i)), ' dB'];
24     fn2{end+1} = temp;
25 end
26 chosen_int = listdlg('PromptString',{'Select the intensity at which you
want to display signals:',''},'SelectionMode','single','ListSize',
[200,122],
'ListString',fn2);
27
28 data_select = data_chosen(:,chosen_int*4-3:chosen_int*4);
29 n_samp = size(data_chosen,1);
30
31 %% tolgo la baseline ai segnali
32
33 for i = 1:4
34     temp = data_select(:,i);
35     data_select(:,i) = temp - mean(temp(find(time==2):find(time==4)));
36 end
37
38 %% taglio i segnali
39
40 idx_beg = find(time==2);

```

```

41 idx_end = find(time==14.5);
42 time = round(time,3);
43
44 sign_c = data_select(idx_beg:idx_end,1);
45 sign_r = data_select(idx_beg:idx_end,2);
46 sign_canc_CAP = data_select(idx_beg:idx_end,3);
47 sign_canc_CM = data_select(idx_beg:idx_end,4);
48 time = time(idx_beg:idx_end,1);
49
50 %% creo il banco di filtri
51
52 vpo = 48;
53 L = length(time);
54 fb = cwtfilterbank(SignalLength = L, SamplingFrequency = Fs, wavelet = 'Morse', TimeBandwidth = 100, Boundary = 'periodic', VoicesPerOctave = vpo);
55 psif = freqz(fb,FrequencyRange = 'twosided', IncludeLowpass = true);
56 [temp,f_temp] = freqz(fb);
57
58 %% CALCOLO LA WAVELET DEI SEGNALI
59
60 sign_names = ["COMPRESSIONE", "RAREFAZIONE", 'CAP', 'CM'];
61
62 for i = 1:4
63     temp = data_select(idx_beg:idx_end,i);
64     [w_fb f_fb coi] = cwt(temp,FilterBank = fb);
65     w_fb_matrix(:,:,i) = w_fb;
66     coi_matrix(:,i) = coi;
67 end
68
69 wav_c = w_fb_matrix(:,:,1);
70 wav_r = w_fb_matrix(:,:,2);
71 coi_c = coi_matrix(:,1);
72 coi_r = coi_matrix(:,2);
73 f_cwt = f_fb;
74 abs_c = abs(wav_c);
75 abs_r = abs(wav_r);
76
77 %% CREO LE MASCHERE
78
79 in = input('Scegliere il metodo di creazione della maschera CAP,\n 1 se creare una roipoly manualmente \n 2 se creare la maschera come la complementare a quella del CM: \n >> ');
80 CAP_MASK_TYPE = in;
81
82 cost_CM = 0.05;

```

```

83 cost_CAP = 0.05;
84
85 % COMPRESSIONE
86
87 % visualizzo la trasformata
88 figure(2);
89
90 hold on;
91 y_vect = flipud(f_cwt(1:7.9:size(abs_r,1)));
92 yticks(1:length(y_vect)); yticklabels(y_vect); ylim([1 length(y_vect)])
93 imagesc(time,fliplr([1:length(y_vect)]),abs(wav_c));
94 set(gca,'YDir','normal');
95 xlabel('tempo [ms]'); xlim([time(1)-1 time(end)+1])
96 ylabel('frequenza [kHz]');
97 colorbar; colormap 'turbo'
98 title('Selezionare l''area corrispondente al CM del segnale (e poi al CAP):');
99
100 % seleziono le aree di interesse
101
102 % maschera CM
103 roi_c_CM = roipoly;
104 mean_tot = mean(abs_c(:));
105 th = cost_CM*mean_tot;
106 mask0_c_CM = abs_c > th;
107 mask1_c_CM = mask0_c_CM.*roi_c_CM;
108 mask1_c_CM = imfill(mask1_c_CM, 'holes');
109
110 % maschera CAP
111 switch CAP_MASK_TYPE
112     case 1
113         roi_c_CAP = roipoly;
114         mask0_c_CAP = abs_c > th;
115         mask1_c_CAP = mask0_c_CAP.*(roi_c_CAP);
116         th = cost_CAP*mean_tot;
117     case 2
118         mask1_c_CAP = abs(mask1_c_CM-1);
119         mask1_c_CAP = abs_c.*mask1_c_CAP > mean_tot.*cost_CAP;
120 end
121
122 sign_recon_entire_c = icwt(wav_c,AnalysisFilterBank=psif);
123 der_c = sign_recon_entire_c-sign_c';
124
125 % ricostruisco il segnale CAP
126 rec_c_CAP = icwt(mask1_c_CAP.*wav_c,AnalysisFilterBank=psif);

```

```
127 rec_c_CAP_B = rec_c_CAP-der_c;
128
129 % ricostruisco il segnale CM
130 rec_c_CM = icwt(mask1_c_CM.*wav_c,AnalysisFilterBank=psif);
131
132 % visualizzo e sovrascrivo l'immagine
133 clf
134 surface(time,f_cwt,abs_c);
135 colormap turbo; colorbar
136 axis tight
137 shading flat
138 xlabel('tempo [ms]')
139 ylabel('frequenza [kHz]')
140 set(gca,"yscale","log")
141 title('Selezionare l''area corrispondente al CM del segnale di ↵
rarefazione:');
142
143 % RAREFAZIONE
144
145 % visualizzo la trasformata
146
147 figure(3); hold on;
148 y_vect = flipud(f_cwt(1:7.9:size(abs_r,1)));
149 imagesc(time,flipr([1:length(y_vect)]),abs(wav_r));
150 set(gca,'YDir','normal');
151 xlim([time(1)-1 time(end)+1]); xlabel('tempo [ms]');
152 ylabel('frequenza [kHz]');
153 colorbar; colormap 'turbo'
154 title('Selezionare l''area corrispondente al CM del segnale (e poi al ↵
CAP):');
155
156 % seleziono le aree di interesse
157
158 % maschera CM
159 roi_r_CM = roipoly;
160 mean_tot = mean(abs_r(:));
161 th = cost_CM*mean_tot;
162 mask0_r_CM = abs_r > th;
163 mask1_r_CM = mask0_r_CM.*roi_r_CM;
164 mask1_r_CM = imfill(mask1_r_CM, 'holes');
165
166 % maschera CAP
167 switch CAP_MASK_TYPE
168     case 1
169         roi_r_CAP = roipoly;
```

```
170     mask0_r_CAP = abs_r > th;
171     mask1_r_CAP = mask0_r_CAP.*(roi_r_CAP);
172     th = cost_CAP*mean_tot;
173     case 2
174         mask1_r_CAP = abs(mask1_r_CM-1);
175         mask1_r_CAP = abs_r.*mask1_r_CAP > mean_tot.*cost_CAP;
176     end
177
178     sign_recon_entire_r = icwt(wav_r,AnalysisFilterBank=psif);
179     der_r = sign_recon_entire_r-sign_r';
180
181     % ricostruisco il segnale CAP
182     rec_r_CAP = icwt(mask1_r_CAP.*wav_r,AnalysisFilterBank=psif);
183     rec_r_CAP_B = rec_r_CAP-der_r;
184
185     % ricostruisco il segnale CM
186     rec_r_CM = icwt(mask1_r_CM.*wav_r,AnalysisFilterBank=psif);
187
188     % visualizzo e sovrascrivo l'immagine
189     clf
190     surface(time,f_cwt,abs_r);
191     colormap turbo; colorbar
192     axis tight
193     shading flat
194     xlabel('tempo [ms]')
195     ylabel('frequenza [kHz]')
196     set(gca,"yscale","log")
197     title('Selezionare l''area corrispondente al CM del segnale di
rarefazione:');
198
199     % end
```


Appendice B

Onset detection

Dopo aver trovato un sistema di elaborazione dei segnali che superasse le ipotesi del metodo di cancellazione, si passa all'obiettivo successivo del progetto iniziato con questo elaborato: trovare un sistema automatico di onset detection del CM.

L'onset del CM rappresenta uno degli indici più utili, essendo di riferimento per altri indicatori come la latenza del CAP: la sua determinazione risulta pertanto uno step di grande importanza.

Gli onset del CM di compressione e rarefazione spesso non coincidono, quindi anche in questo caso il confronto tra i due onset potrà portare a nuove conoscenze.

Di seguito si descriverà un primo semplice algoritmo che è stato testato a tal scopo, i risultati preliminari ottenuti sui segnali elettrococleografici simulati che erano stati prodotti per la verifica del metodo di separazione mediante CWT nel Capitolo 4 , ed infine i risultati per i segnali che appartengono al database descritto in §2.1 .

B.1 Procedimento per l'onset detection del CM

Anche in questo caso il procedimento per i segnali simulati e per i segnali reali è sostanzialmente uguale, ad esclusione di uno step aggiunto solo nel caso di segnali reali.

L'algoritmo si basa sul concetto di "spectral difference", descritta in [25].

I segnali CAP e CM divisi mediante CWT utilizzando TimeBandwidth pari a 100, sono stati precedentemente salvati in una cartella ⁷.

Si calcola di nuovo la rappresentazione tempo-frequenza dei segnali CM di compressione e rarefazione separatamente, questa volta però con TimeBandwidth pari a 20: in questo caso infatti è di nostro interesse che la risoluzione nel tempo sia alta.

⁷ Quindi anche nel caso dei segnali simulati, i CM di rarefazione vengono estratti col metodo di separazione mediante CWT dai segnali di compressione e rarefazione sporcati da rumore, e salvati in un file .mat

A questo punto viene calcolato il valore assoluto di ogni elemento delle trasformate, e viene fatta la somma di tutti gli elementi su ciascuna colonna della rappresentazione tempo-frequenza, in modo da ottenere due segnali, uno per compressione e uno per rarefazione, che rappresentino l'andamento delle componenti frequenziali nel tempo. Ne viene calcolata la derivata utilizzando la funzione *gradient* di Matlab: il segnale così ottenuto viene denominato "spectral difference". Il punto di onset viene individuato come il primo punto di massimo locale, trovato con la funzione *findpeaks* che superi il threshold dato da:

$$th = COST * sd + mean \quad (B.1)$$

Dove *sd* è la deviazione standard del segnale di spectral difference e *mean* è la sua media.

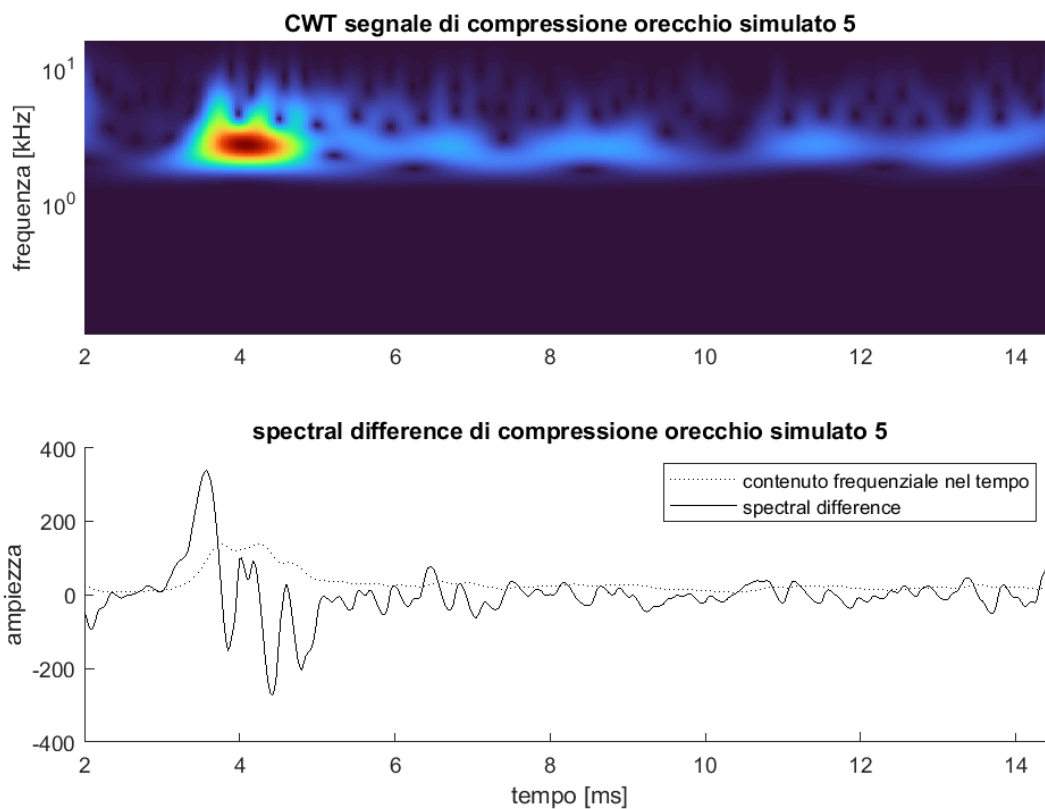
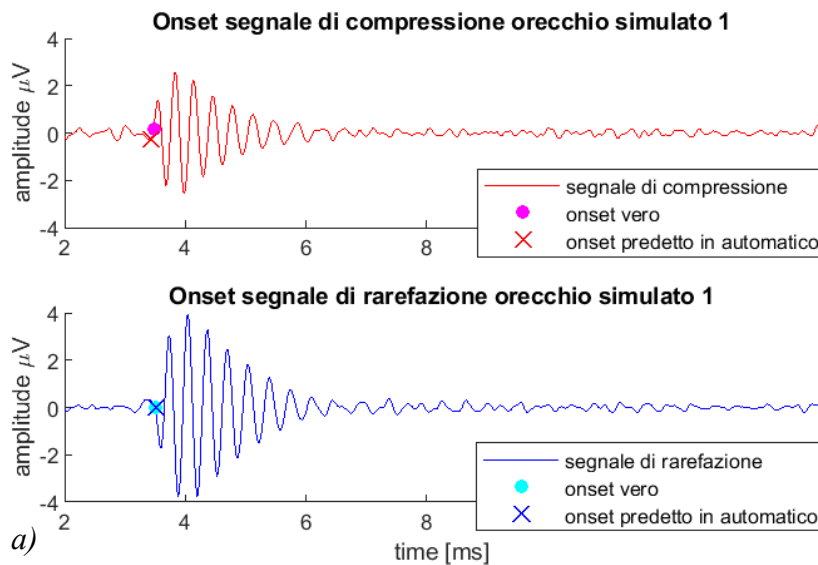


Figura B.1. Esempio rappresentativo di spectral difference del segnale di compressione dell'orecchio H5.

B.2 Risultati dell'onset detection per segnali simulati simili a segnali elettrococleografici

Gli onset ottenuti dall'algoritmo vengono comparati agli onset veri impostati nella creazione dei segnali stessi (Capitolo 4). In Figura B.2 vengono visualizzati i risultati per i 3 dataset:

- nel primo dataset di segnali EcochG simulati, sia l'onset del segnale CM di compressione, sia l'onset del CM di rarefazione vengono identificati in modo molto preciso: può essere imputato al fatto che il segnale va a regime in modo molto veloce, la frequenza del segnale cambia in modo repentino e di conseguenza l'algoritmo riesce ad essere molto preciso, perché il cambio di pendenza del segnale che rappresenta il contenuto frequenziale nel tempo è molto veloce.
- Anche nel secondo dataset di segnali EchochG simulati gli onset di entrambi i segnali vengono identificati in modo preciso nonostante la velocità di crescita sia stata diminuita.
- Nel caso del terzo dataset, in cui si ricorda che la formula per la costruzione dell'involuppo era stata modificata, si nota in effetti un ritardo nell'identificazione dell'onset. Tale ritardo potrebbe anche essere imputabile al signal to noise ratio che in questo dataset era stato peggiorato diminuendo le ampiezze dei segnali.



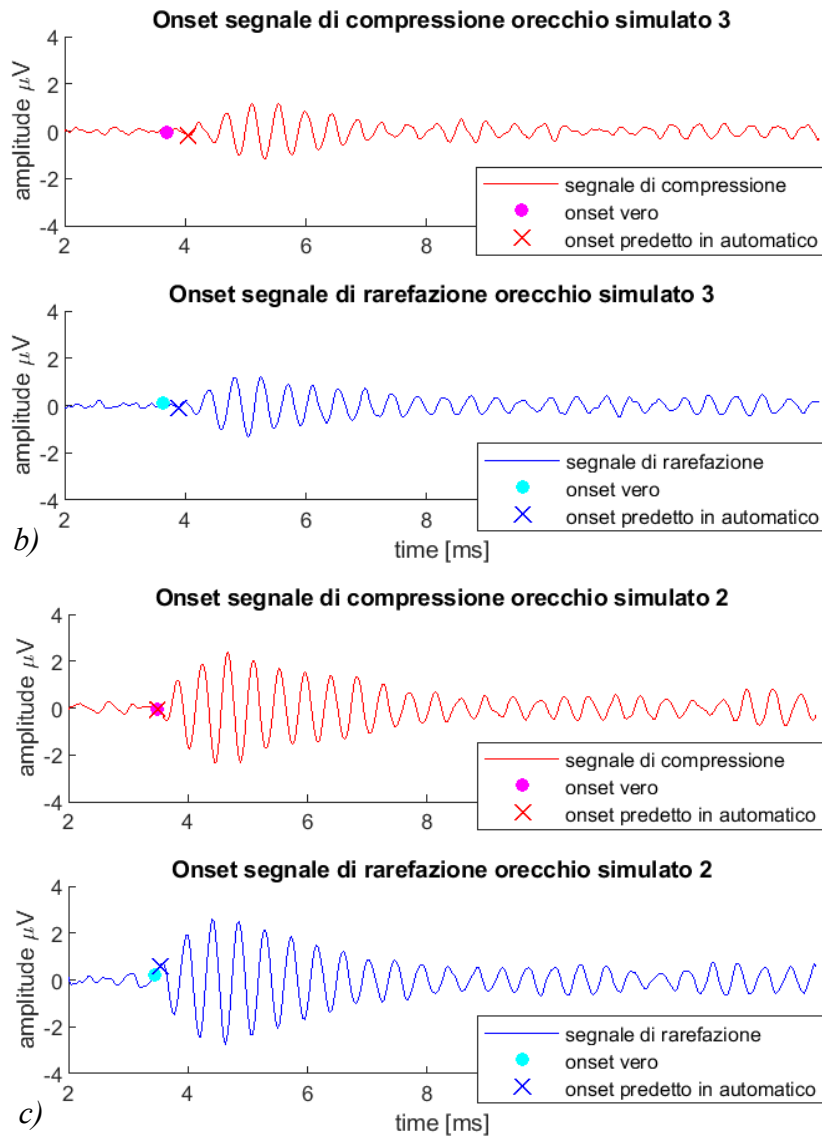


Figura B.2. Risultati per i tre dataset di segnali simulati, comparati con i veri onsets.

Il ritardo nella detection non è inaspettato, si pensi infatti che, per come viene costruito l'algoritmo e per evitare falsi positivi, l'evento può essere identificato solo dopo aver già iniziato a svilupparsi.

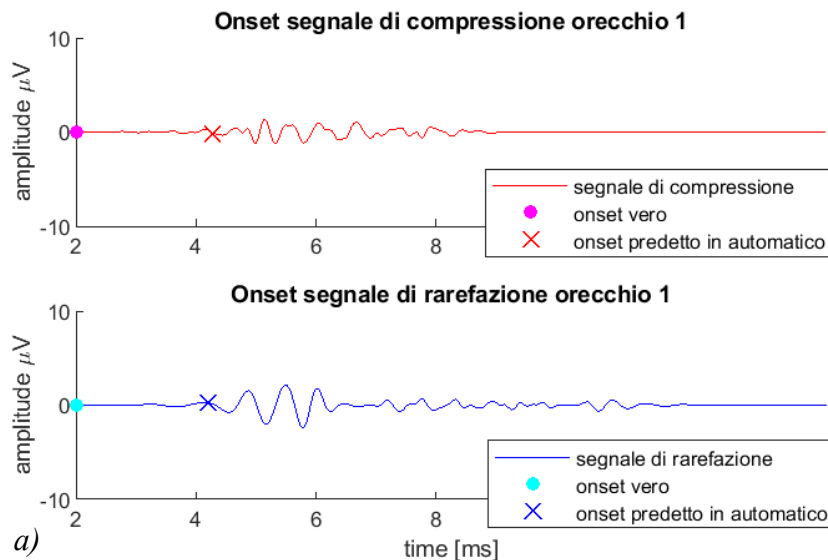
B.3 Risultati dell'onset detection per segnali elettrococleografici reali

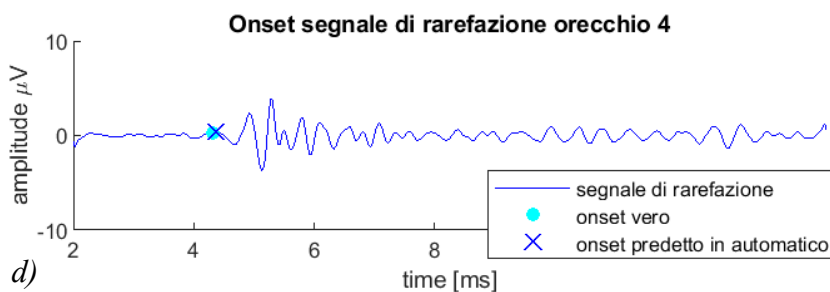
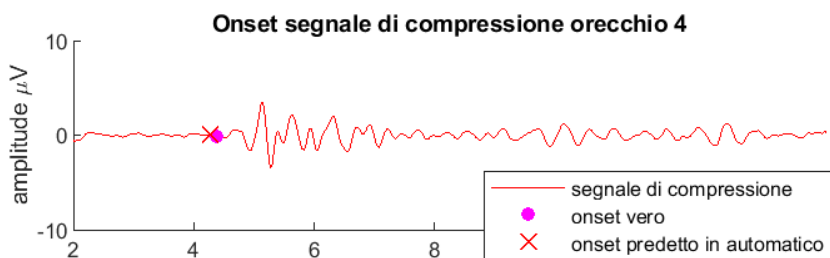
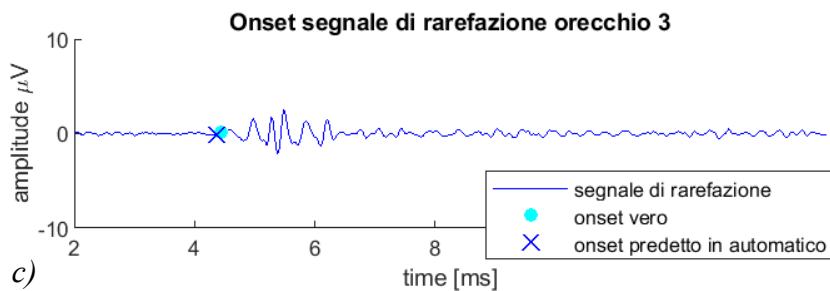
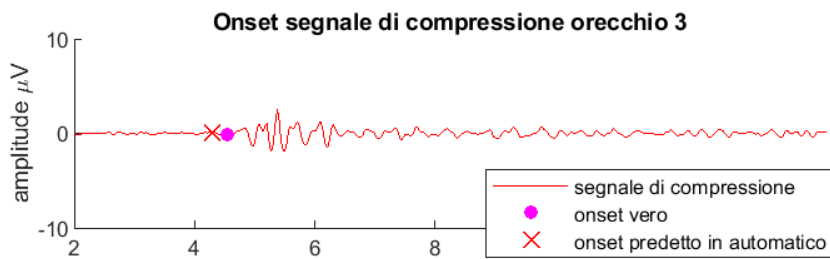
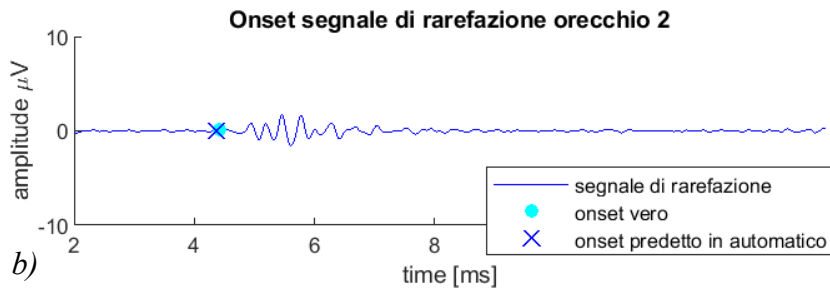
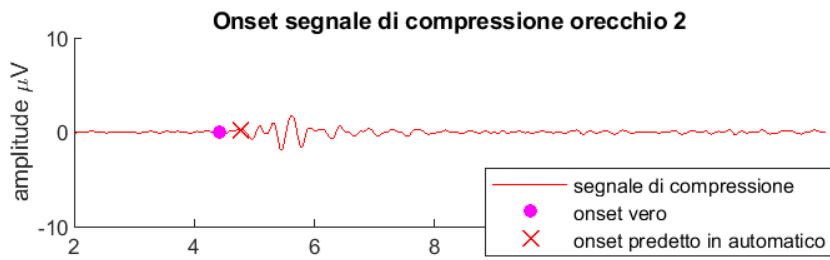
Confrontano gli onset individuati con l'algoritmo con gli onset fissati da un osservatore esperto, si nota come i ritardi riscontrati per tutte le orecchie sane siano molto simili.

Orecchio:	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	Media soggetti sani	P1
Istanti di ritardo per CM di compressione:	\	33	9	15	26	22	18	19	7
Istanti di ritardo per CM di rarefazione:	\	15	14	19	26	21	20	18	9

Tabella B.1. Ritardi nella detection dell'onset dei segnali di compressione e rarefazione di ogni orecchio sano del database. Nel caso di H1 i segnali erano ancora troppo disturbati per poter fissare un onset manualmente, ed è stato per questo escluso.

Per questo motivo viene aggiunto uno step al procedimento: si calcola il ritardo medio (facendo una media aritmetica di tutti i ritardi ottenuti per le orecchie sane), da poter sottrarre all'onset individuato per correggerlo.





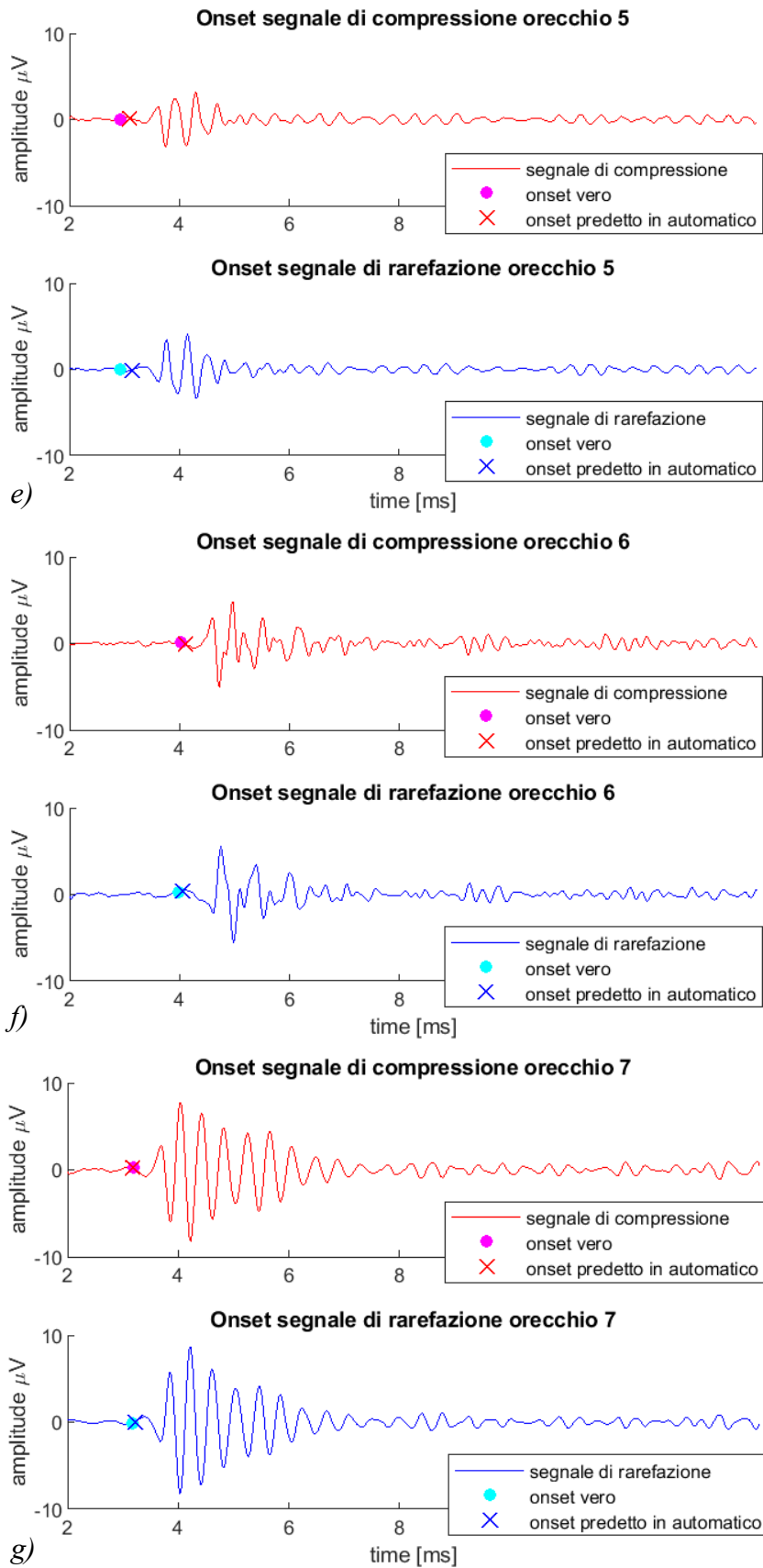


Figura B.3. Risultati finali per le orecchie sane dopo la sottrazione del ritardo.

Gli unici segnali per i quali il ritardo risulta minore sono proprio quelli che corrispondono all'orecchio patologico. È noto che nelle orecchie di soggetti con neuropatia uditiva, l'ampiezza del segnale CM è maggiore alla maggior parte dei CM di orecchie sane: ciononostante l'ampiezza in sé non può essere utilizzata come indicatore a causa della variabilità dei dati, come discusso in §2.2 (si noti ad esempio come l'ampiezza di H7, orecchio sano, sembra uguale o maggiore dell'ampiezza di H8). Il ritardo dell'algoritmo di onset detection è invece legato sia all'ampiezza del CM che al SNR del segnale: il ritardo quindi potrebbe essere convertito in un indicatore utile all'individuazione delle orecchie non sane.

Riferimenti bibliografici

- [1] A. Starr, T. W. Picton, Y. Sininger, L. J. Hood e C. I. Berlin, "Auditory neuropathy" *Brain*, vol. 119, n. 3, pp. 741-753, 1996.
- [2] "Research Gate" [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/342878021_Manuale_di_Medicina_e_Chirurgia_-_Tomo_8_Malattie_degli_organ_i_di_senso.
- [3] B. Colombini, C. Perego e S. Rufini, *Fisiologia umana, un approccio integrato*, Milano - Torino: Pearson, 2017.
- [4] "Quizlet" [Online]. Available: <https://quizlet.com/115751051/inner-ear-flash-cards/>.
- [5] "Research Gate" [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/271272677_Wavelet-based_EEG_Processing_for_Computer-aided_Seizure_Detection_and_Epilepsy_Diagnosis.
- [6] "Research Gate" [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/28348439_GENOTYPEPHENOTYPE_CORRELATION_FOR_HEARDITARY_HEARING_IMPAIRMENT_LOCI.
- [7] R. Nieuwenhuys, J. Voogd, C. van Huijzen e M. Papa, *Il sistema nervoso centrale*, Milano: Springer, 2010.
- [8] R. Luppari, *Eziologia, diagnosi, prevenzione e terapia della sordità infantile preverbale*, Lecce: torgraf, 2007.
- [9] "Wikipedia" [Online]. Available: https://it.wikipedia.org/wiki/Orecchio_esterno.
- [10] R. Santarelli, P. Scimemi, E. Dal Monte e E. Arslan, "Cochlear microphonic potential recorded by transtympanic electrocochleography in normally-hearing and hearing-impaired ears" *Acta Otorhinolaryngol Ital.*, vol. 26, pp. 78-95, 2006.
- [11] "neuroreille" [Online]. Available: http://www.neuroreille.com/promenade/english/audiometry/ex_cochlea/explo_cochlea.htm.
- [12] J. Hornibrook, "Tone Burst Electrocochleography for the Diagnosis of Clinically Certain

- Meniere's Disease" *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 11, n. 301, 2017.
- [13] R. Santarelli, P. Scimemi, C. La Morgia, E. Cama, I. del Castillo e V. Carelli, "Electrocochleography in Auditory Neuropathy Related to Mutations in the OTOF or OPA1 Gene" *Audiology Research*, vol. 11, pp. 639-652, 2021.
- [14] N. Yoshie, "Auditory nerve action potential responses to clicks in man" *Laryngoscope*, vol. 78, pp. 198-215, 1968.
- [15] J. M. Aran e G. Bert, "Les réponses cochléaires chez l'homme: image du fonctionnement de l'oreille et nouveau test d'audiométrie objective" *Laryngol (Bordeaux)*, vol. 89, pp. 361-378, 1968.
- [16] J. Katz, M. Chasin, K. English, L. Hood e K. L. Tillery, "Handbook of Clinical Audiology" 7 a cura di, Philadelphia, Wolters Kluwer, 2014, pp. 207-230.
- [17] L. Landini e N. Vanello, *Analisi e modelli di segnali biomedici*, Pisa: Pisa University Press, 2017.
- [18] A. Facchinetti, "Corso: elaborazione di segnali biologici 20/21" 2020. [Online]. Available: <https://elearning.dei.unipd.it/course/view.php?id=6227>.
- [19] "Research Gate" [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/231828310_The_phase_vocoder_theory_and_practice.
- [20] "research Gate" [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/231828310_The_phase_vocoder_theory_and_practice.
- [21] "LAL" [Online]. Available: https://lscsoft.docs.ligo.org/lalsuite/lal/group___window__h.html.
- [22] J. M. Lilly e S. C. Olhede, "Higher-Order Properties of Analytic Wavelets" *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 57, pp. 146-160, 2009.
- [23] "Matlab" [Online]. Available: <https://it.mathworks.com/help/wavelet/ug/morse-wavelets.html>.
- [24] G. Sparacino, S. Milani, V. Magnavita e E. Arslan, "Electrocochleography Potentials Evoked by Condensation and Rarefaction Clicks Independently Derived by a New Numerical Filtering Approach" *Audiol Neurootol*, vol. 5, pp. 276-291, 2000.
- [25] J. P. Bello, L. Daudet, S. Abdallah, C. Duxbury, M. Davies e M. B. Sandler, "A Tutorial on Onset Detection in Music Signals" *IEEE Transactions on speech and audio processing*, vol. 13, n. 5, pp. 1035-1047, 2005.

Ringraziamenti

Un ringraziamento va al Professor Giovanni Sparacino che, nonostante gli innumerevoli impegni, ha trovato il tempo di accompagnarmi in questo percorso e per avermi sempre dato consigli preziosi, alla Professoressa Rosamaria Santarelli e al Professor Pietro Scimemi, che mi hanno introdotto nel complesso mondo dell'audiologia e hanno fatto in modo che questo ambizioso progetto avesse inizio.

Ringrazio i miei genitori, per aver reso possibile tutto questo, per essere stati al mio fianco sempre, per aver sostenuto le mie scelte e per avermi guidata in questo percorso difficile senza volersi sostituire. Grazie a Wojtek, il compagno di una vita, riferimento stabile, che mi ha supportata e sopportata (quasi sempre) con immensa pazienza. Grazie a Mirò, per aver riempito di peli e fusa la mia giovinezza a volte un po' solitaria, ci manchi. Grazie a tutti voi per non aver mai smesso di credere in me, a differenza mia.

Infine ringrazio tutti i miei amici, in particolare grazie a Eleonora, la mia confidente, che nonostante la distanza ha saputo volermi bene come mai prima, e tirarmi su di morale quando ne ho avuto bisogno. Grazie a Martina, amica sincera e compagna di momenti difficili, di caffè alle pause ma soprattutto di risate.

Grazie anche a chi mi pensava troppo fragile, perché questo mi ha dato un motivo in più per dimostrare la mia forza e la mia determinazione.