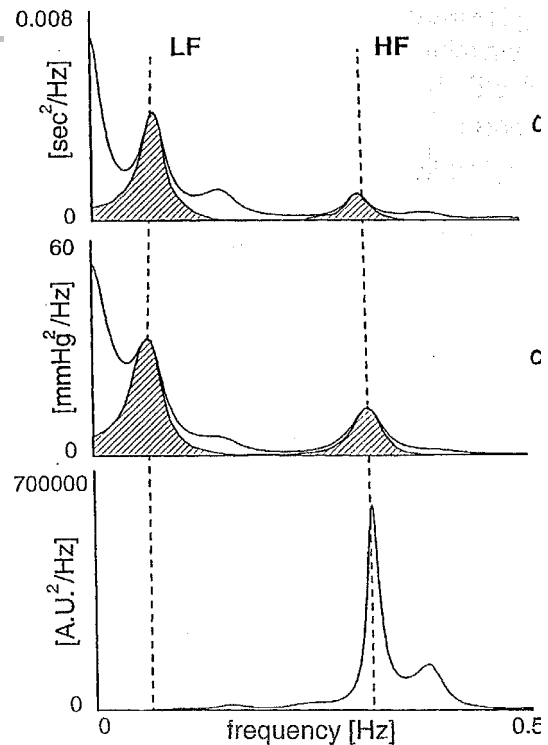
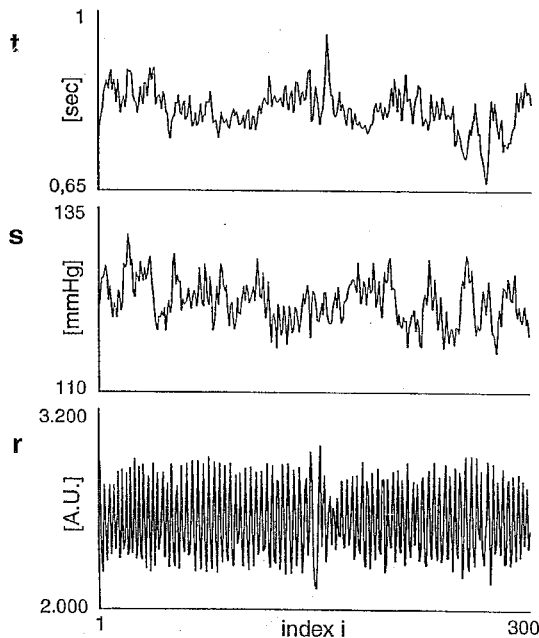
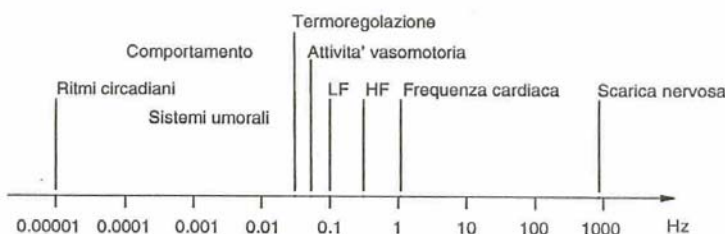
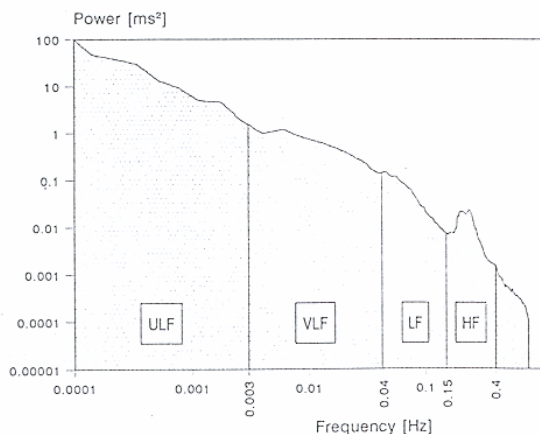


Dai segnali alle serie di variabilità



Componenti in frequenza del segnale HRV (24 ore)



- I meccanismi di controllo agiscono in scale temporali diverse.
- Il loro contributo genera, nello spettro del segnale, componenti a frequenze diverse.
- E' possibile stimare lo spettro del segnale HRV nelle 24 ore.
- Lo spettro viene rappresentato in scala log-log.
- Si misura la pendenza α della retta di regressione per frequenze <0.04 Hz

Metodi di analisi del segnale HRV

VARIANCE

1990 Kleiger RE, Miller JP, Krone RJ, Bigger JT The independence of cycle length variability and exercise testing on predicting mortality of patients surviving acute Myocardial Infarction. The Multicenter Postinfarction Research Group, **Am J Cardiol**, 65 (7):408:11, 1990.

POWER SPECTRAL PARAMETERS

1987 Lombardi F., G, Sandrone, S., Pernpruner, et al. Heart rate variability as an index of sympatho-vagal interaction after acute myocardial infarction, **Am. J. Cardiol.** 60:1239-1245, 1987.

1/f α POWER LAW

1996 Bigger, T.J.Jr., R.C., Steinman, L.M., Rolnitzky, J.L. et al, Power law behavior of RR interval variability in healthy middle-aged persons, patients with recent acute myocardial infarction, and patients with heart transplant, **Circulation**, vol 93, 12, 2142-2151, 1996

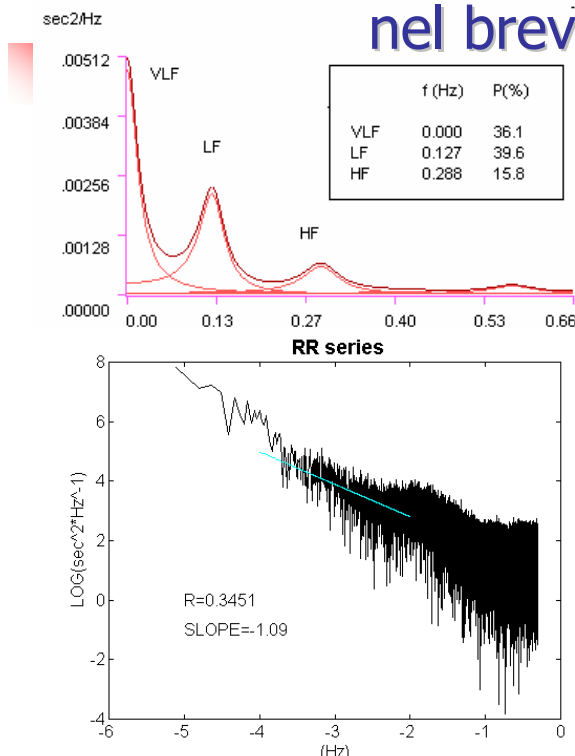
1996 Lombardi F, Sandrone G, Mortara A et al. Linear and nonlinear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction **Am.J.Cardiol** 1996 77:1283-88.

Task Force of the Europ. Soc. of Cardiol. & North Am. Soc. of Pacing and Electrophys. Heart Rate Variability, standard of measurement, physiological interpretation and clinical use, Circulation 1996, 93:1043-65

Corso di Elaborazione di Segnali Biomedici LS



Studio della frequenza cardiaca nel breve e nel lungo periodo

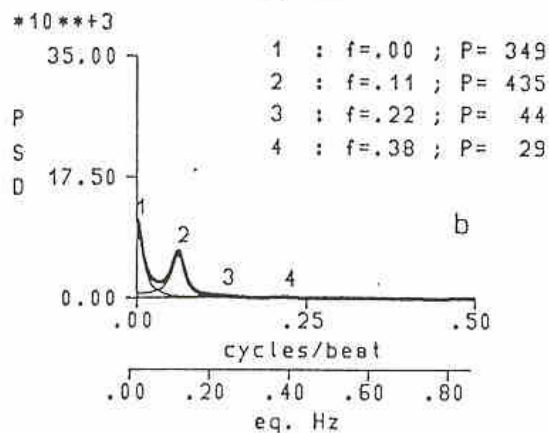
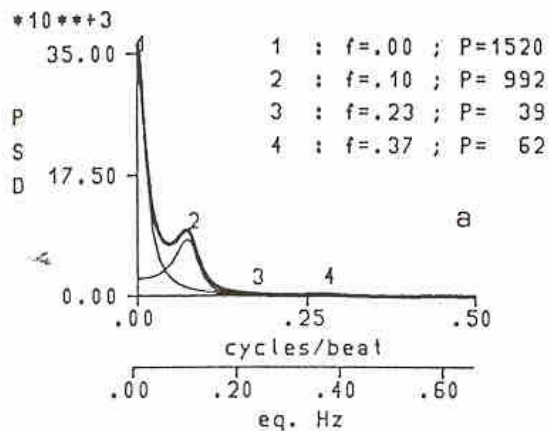


- Occorre studiare le caratteristiche del segnale HRV nel lungo periodo con metodi opportuni
- I risultati forniscono importanti indicazioni diagnostiche (predizione del rischio di morte improvvisa)

Correspondence time to frequency domain in 24 hours

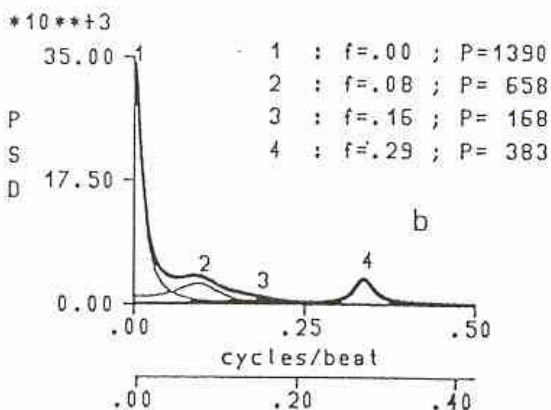
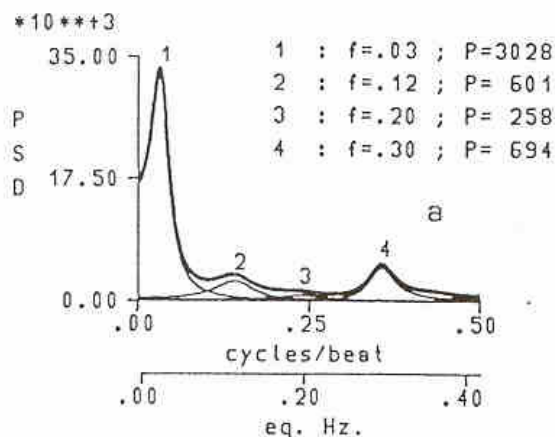
Time Domain Variable	Approximate Frequency Domain Correlate
SDNN	Total power
HRV triangular index	Total power
TINN	Total power
SDANN	ULF
SDNN index	Mean of 5-minute total power
RMSSD	HF
SDSD	HF
NN50 count	HF
pNN50	HF
Differential index	HF
Logarithmic index	HF

Applicazioni



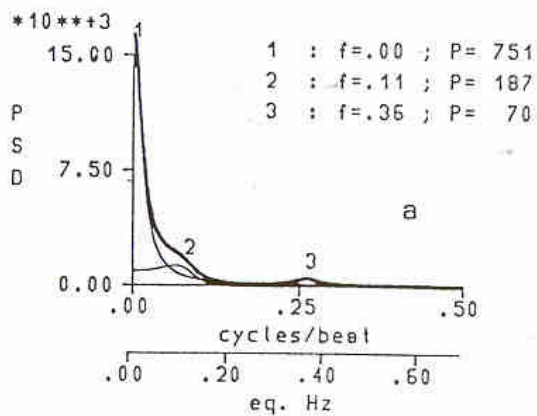
Soggetto iperteso:

Non si osserva
 aumento di
 componente LF
 dopo la manovra di
 tilt



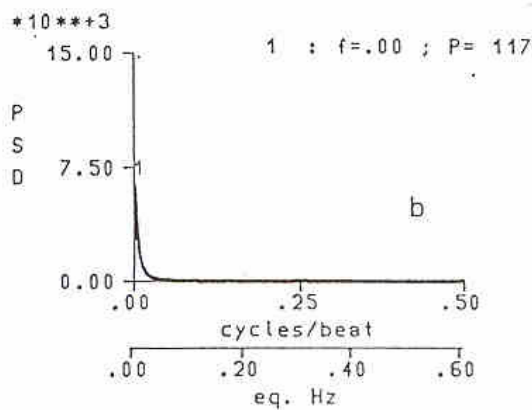
Spettri HRV in Rest e Tilt

***Esempio di
 soggetto con
Infarto del
Miocardio***

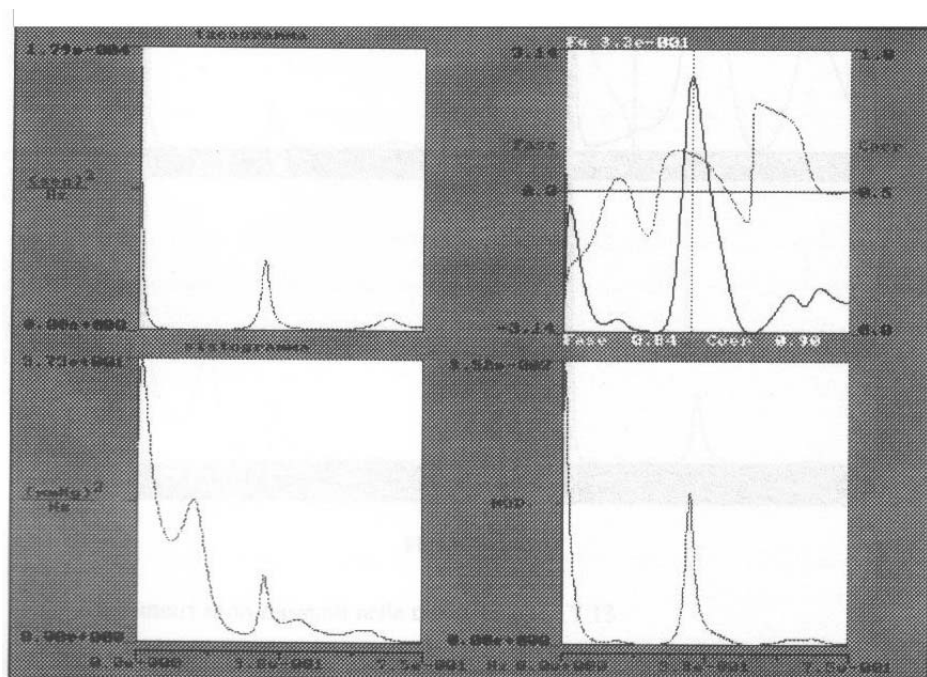


Spettri HRV in Rest e Tilt

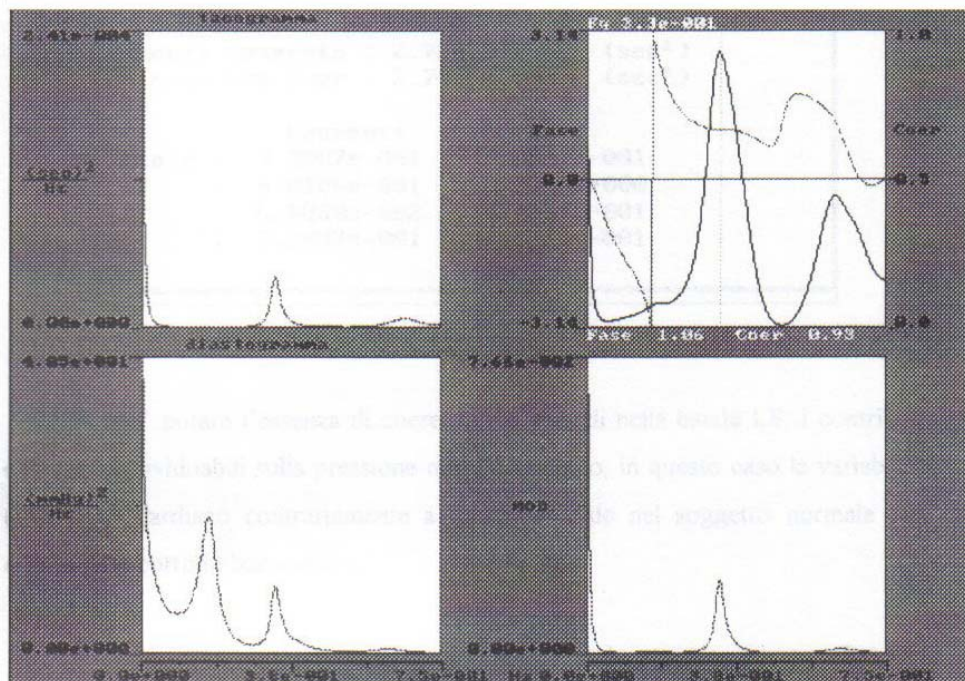
***Esempio di
soggetto
Diabetico con
Neuropatia***



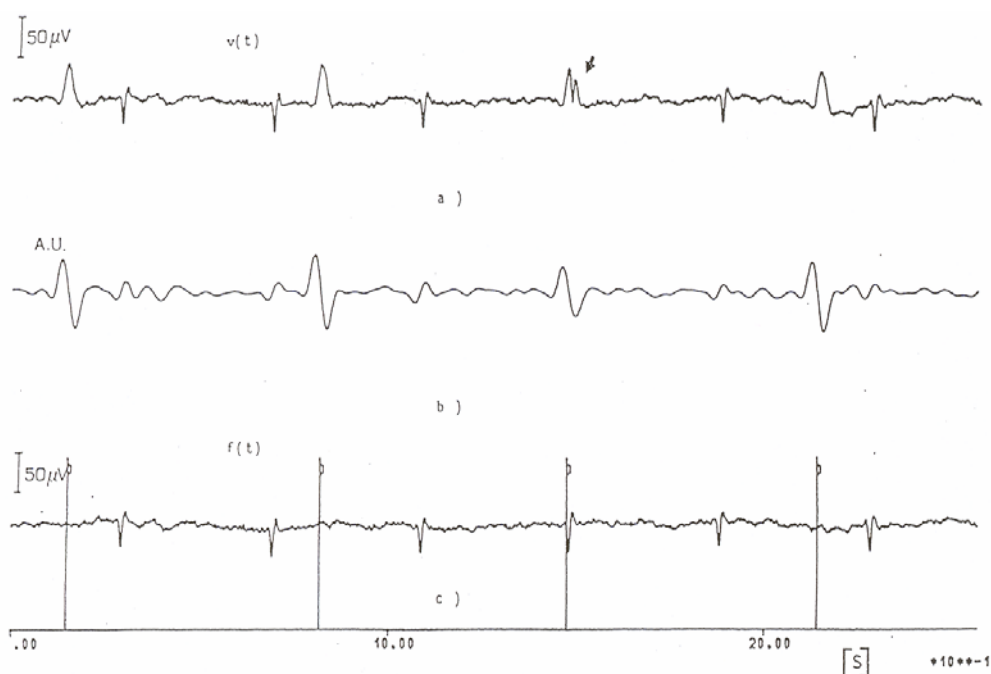
Trapiantato: tacogramma vs. sistogramma



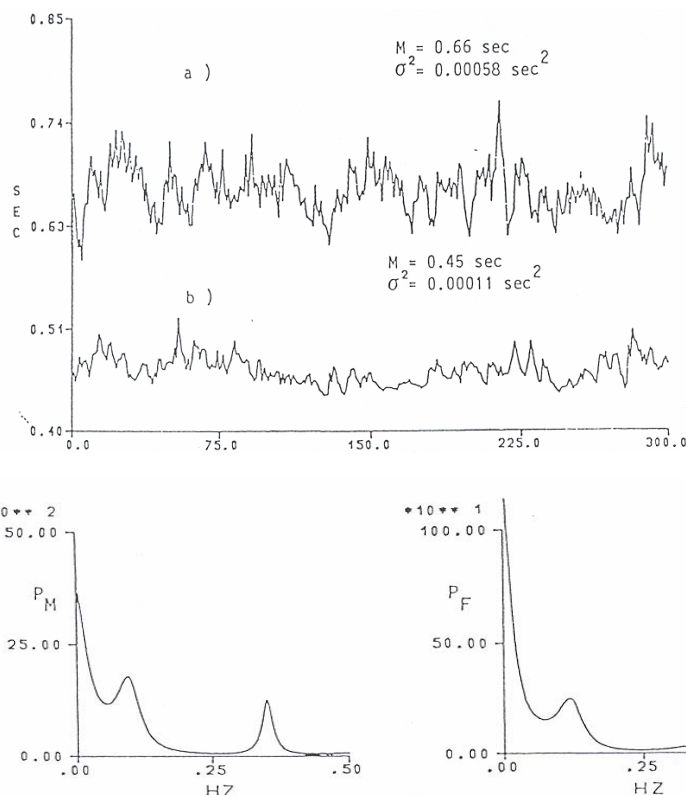
Trapiantato: tacogramma vs. distogramma



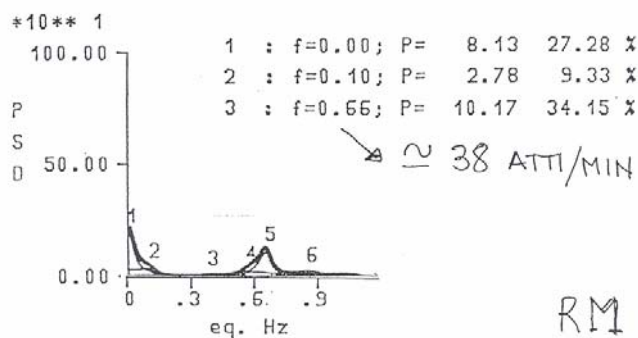
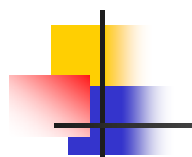
Segnale ECG fetale *da rilevazione addominale*



HRV madre e feto e calcolo dello spettro

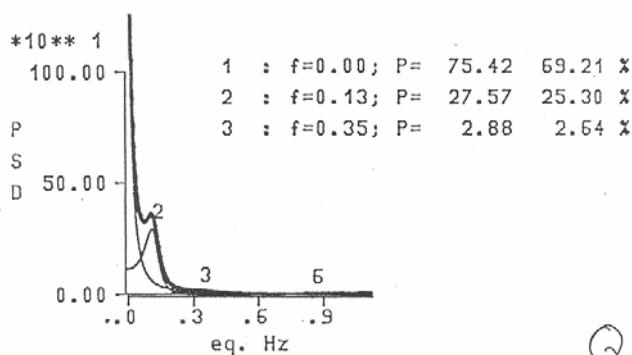


Spettro del segnale HRV fetale in attività e in quiete



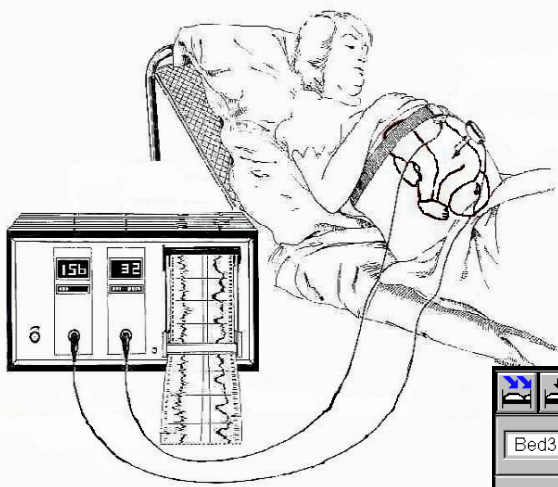
PSD del feto
durante
movimento
respiratorio

RM



PSD del feto
in quiete

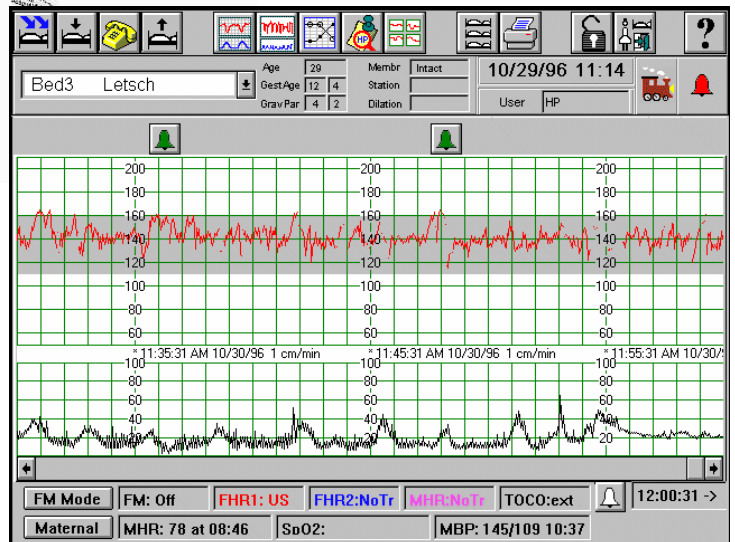
Q



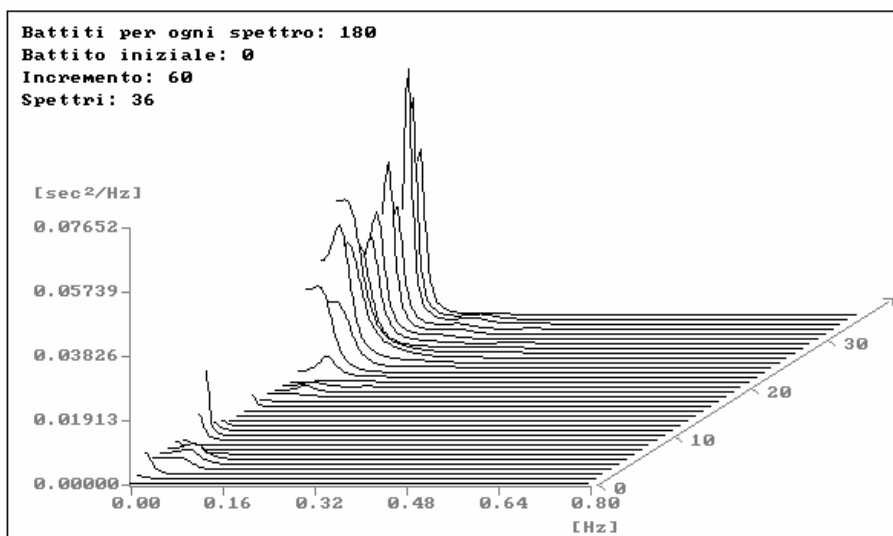
Analisi della frequenza cardiaca del feto

L'analisi di segnali
biologici con metodi
avanzati fornisce nuove
indicazioni per la **diagnosi
precoce**

Progetto di **sistemi di
monitoraggio**

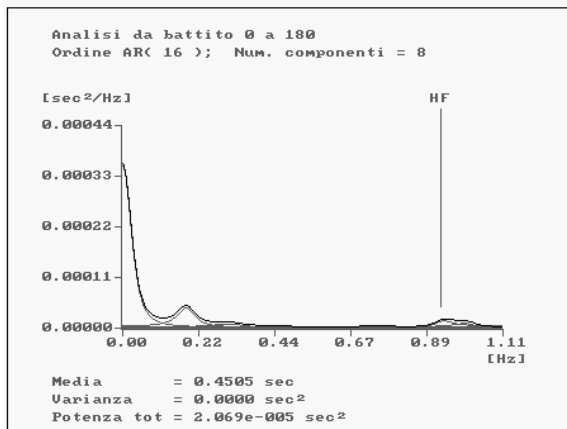


NORMALI ATTIVITÀ - QUIETE

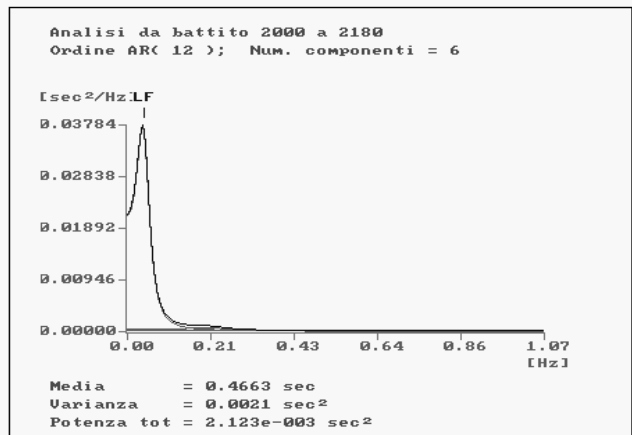


Attività - Quiete

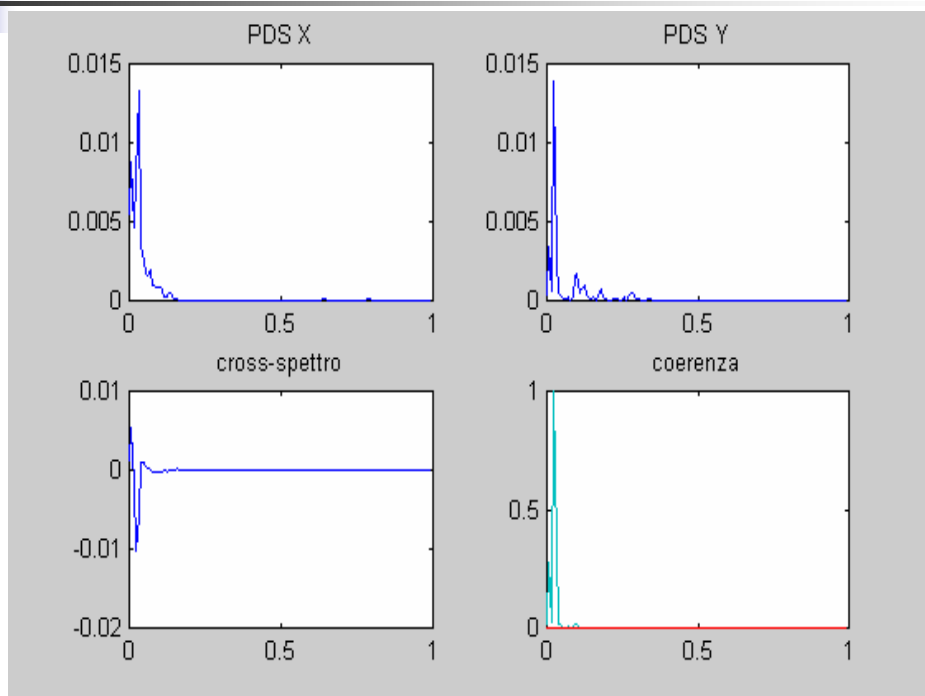
QUIETE



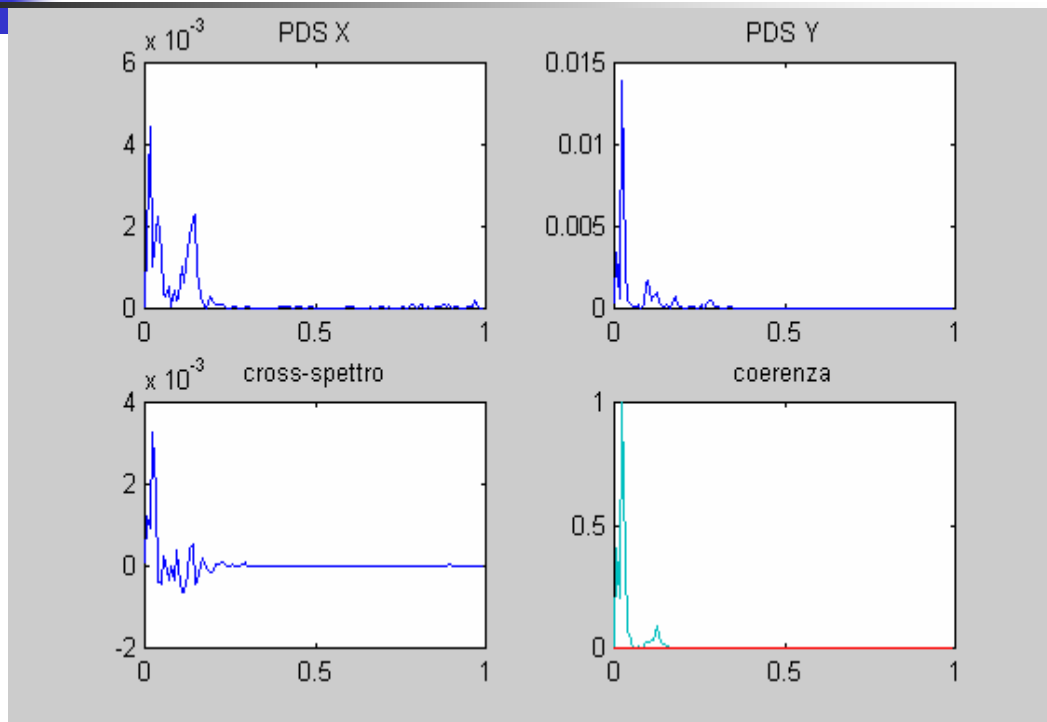
ATTIVITA'



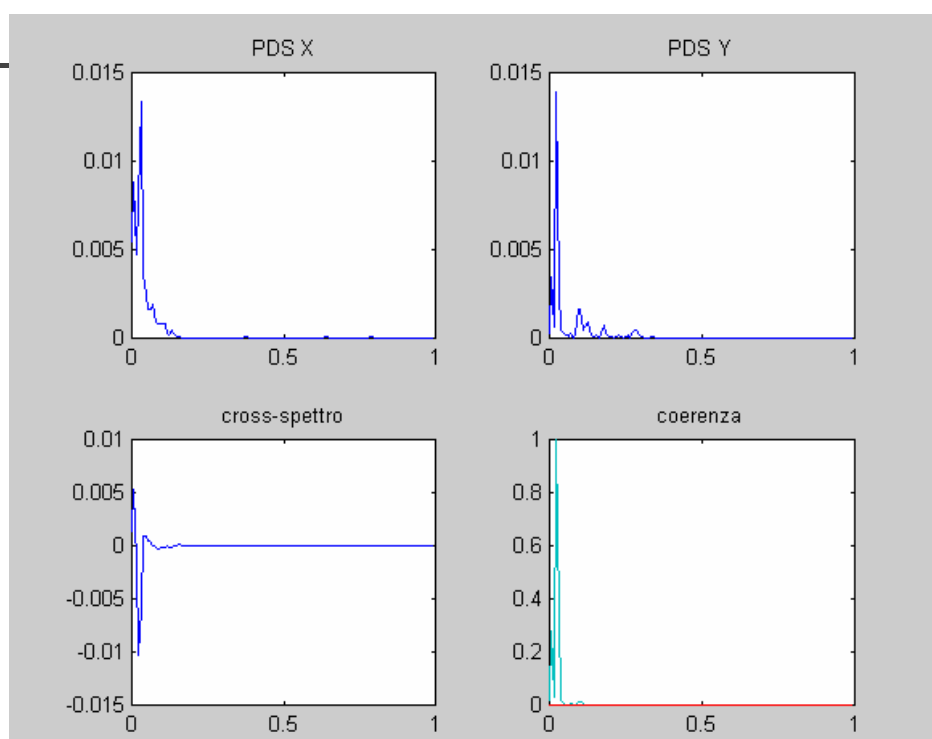
HRV madre feto1



HRV madre feto2



HRV nei gemelli






Problema

- I metodi di analisi usati tradizionalmente hanno sempre considerato che il segnale possedesse solo caratteristiche LINEARI
- Se la natura del sistema è diversa (più complessa), questi metodi non spiegano tutto il contenuto del segnale biologico

Una variabilità "complessa"

- 
- Da numerosi esperimenti si è osservato che il comportamento di molti sistemi biologici ha caratteristiche complesse in cui è ipotizzabile la presenza di un sistema non lineare, deterministico, a bassa dimensione, con caratteristiche caotiche
 - Nel sistema cardiovascolare ad esempio, può essere osservata la struttura frattale del sistema di conduzione nonché il comportamento altamente variante (quasi-periodico nel breve ma erratico nel lungo periodo) dell'ECG, della Pressione Arteriosa del Respiro e delle serie temporali da essi derivate.
 - Il segnale di frequenza cardiaca è altamente irregolare, può oscillare notevolmente nel tempo e non tendere comunque ad uno stato di equilibrio o ad un ritmo regolare

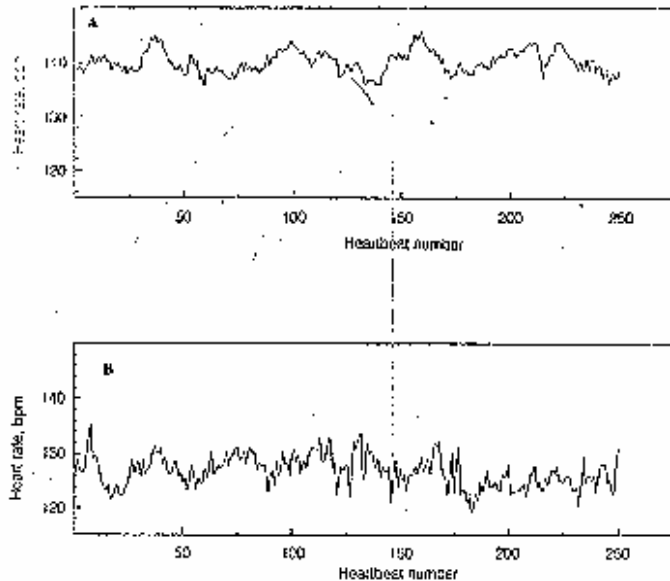
Inoltre

la **variabilità** è una delle **principali caratteristiche** del **cuore sano**

Che cos'è la complessità

(intuizione)

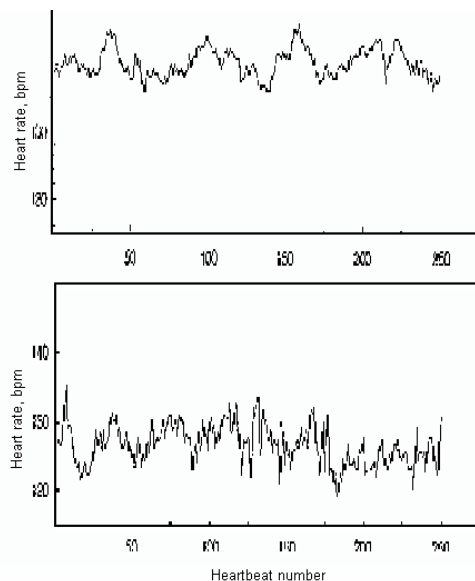
- ◆ Problema: distinguere queste due serie temporali
- ◆ Due neonati, sonno quieto, variabilità simile, (SD)



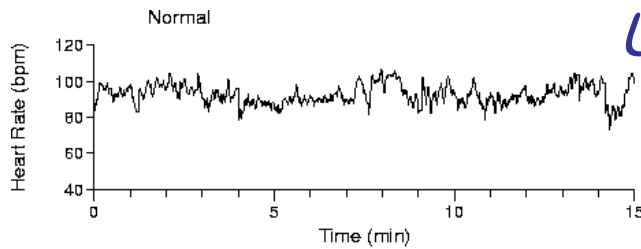
What's the difference?

→ **heart rate** of two infants during quiet sleep

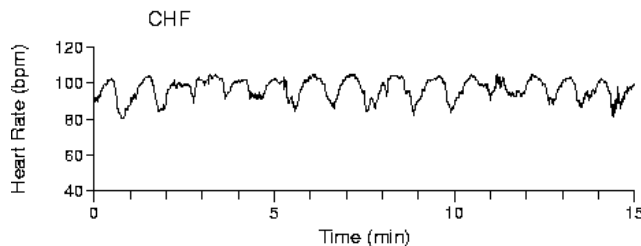
- **A) Infant** who had an aborted **SIDS episode** one week before the recording,
 - SD=2.49 beats per minute (bpm),
 - $ApEn(2, 0.15SD, 1000) = 0.826$
- **B) Normal infant**
 - SD=2.61 beats per minute (bpm),
 - $ApEn(2, 0.15SD, 1000) = 1.463$



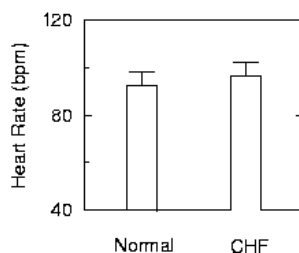
Una variabilità complessa



Segnale di frequenza cardiaca di un soggetto NORMALE e di un paziente con SCOMPENSO CARDIACO



valor medio e varianza del segnale sono quasi identici ma i segnali ci appaiono molto DIVERSI

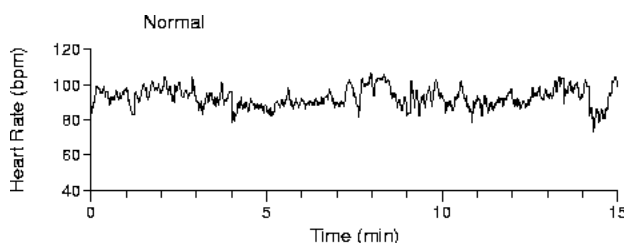
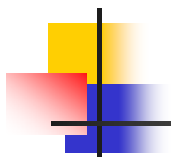


La fisiologia classica ci dice che i sistemi fisiologici che controllano il funzionamento del cuore sarebbero disegnati per:

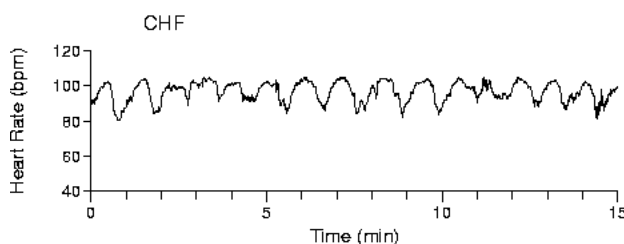
- Ridurre al minimo le perturbazioni
- Tendere ad uno stato di equilibrio costante

Una variabilità complessa

INVECE,

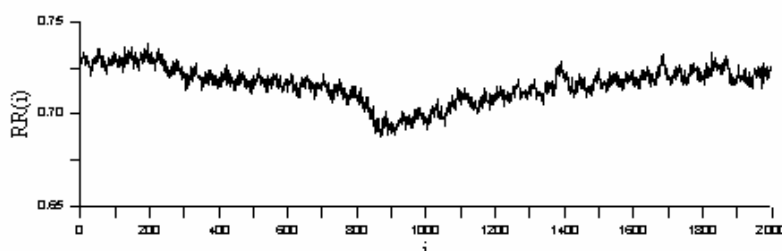
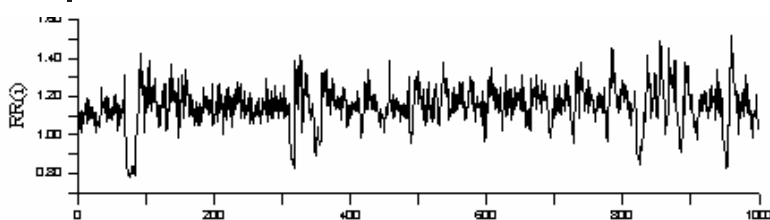


Il cuore sano mostra fluttuazioni complesse, apparentemente difficili da prevedere, anche in condizioni stazionarie



Il soggetto con scompenso cardiaco mostra una frequenza cardiaca più regolare, con oscillazioni lente.

Una variabilità complessa



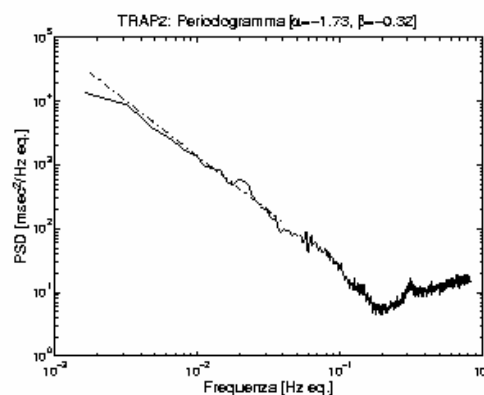
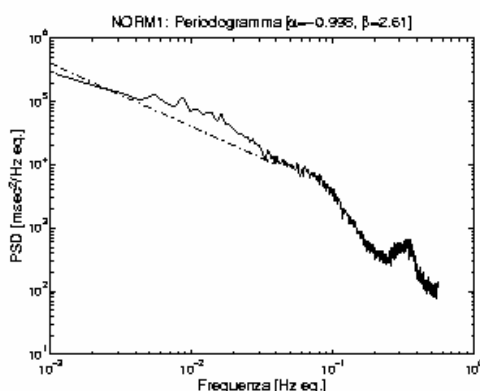
Anche il
trapiantato
appare piu'
regolare

Dinamiche non lineari

- Il segnale di variabilità cardiaca e' generato da molti meccanismi che interagiscono a scale di tempo diverse (breve periodo e lungo periodo) .
- Alcuni recenti risultati hanno confermato che il segnale di frequenza cardiaca non contiene solo componenti armoniche lineari (misurabili con l'analisi spettrale) ma possiede una geometria simile a quella frattale
- Il comportamento nel tempo del segnale di frequenza cardiaca mostra oscillazioni e comportamenti complessi con

*Il comportamento che si osserva
si modifica con la patologia*

Pendenza dello spettro HRV nelle 24 ore

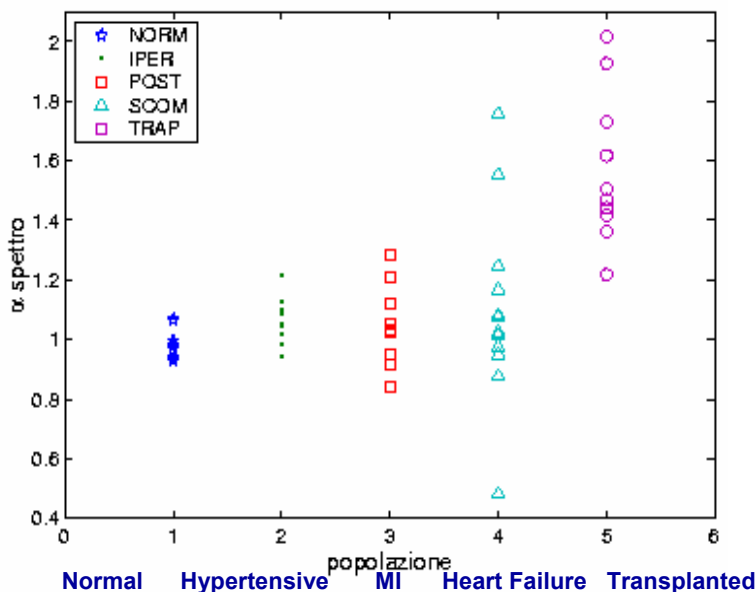


- Nei soggetti normali
 - pendenza dello spettro $\alpha \approx 1$
- Nei soggetti trapiantati
 - α aumenta in modo significativo (> 1.5)

Pendenza α dello spettro HRV nelle 24 ore

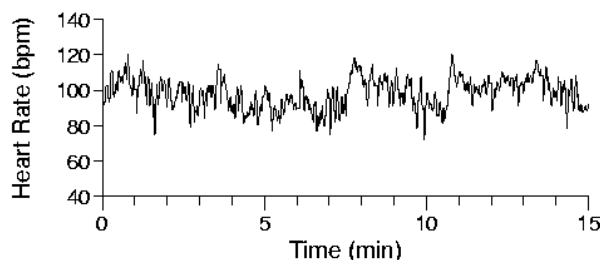
• La pendenza α dello spettro è un marker di auto-affinità.

• Nel range di frequenza (0-0.04] Hz_{eq}, la pendenza α dello spettro si è dimostrata un eccellente predittore del rischio di mortalità per alcune classi di pazienti (scompenso, post-infarto, trapianto cardiaco o in soggetti anziani).





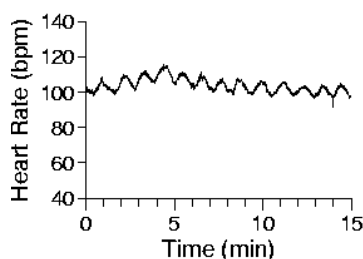
Healthy Dynamics : Multi-scale, Long-range Order



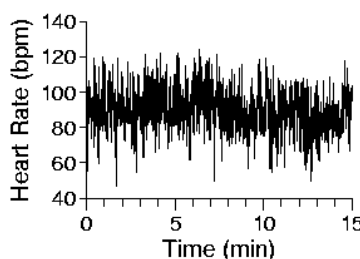
Valori di frequenza cardiaca in un soggetto sano

Pathologic Breakdown of Fractal Dynamics

Single Scale



Uncorrelated Randomness



In basso a sinistra: paziente con scompenso cardiaco

In basso a destra: paziente con fibrillazione atriale



Healthy Fractal Dynamics:
Long-Range
Power-Law Correlations

BREAK

DOWN

Brown Noise
(Random Walk)

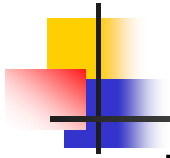
Highly Periodic
(Single Dominant
Time Scale)

White Noise

e.g. Sinus Rhythm Dynamics
in Heart Failure

e.g. Short-term Dynamics in Atrial Fibrillation;
Gait Dynamics in Huntington's Disease

Se si rompe il meccanismo di controllo fisiologico con struttura frattale si hanno patologie caratterizzate da segnali periodici dominati da una singola scala oppure da comportamento casuale



Introdurre metodi di analisi di segnali in grado di **stimare la complessità** e che tengono conto anche di caratteristiche non lineari **migliora la capacità diagnostica degli strumenti** di analisi

Esempio: monitoraggio del segnale di frequenza cardiaca nel feto



Considerazioni finali

La complessità del segnale di variabilità cardiaca sembra essere in relazione con la presenza di un sistema non lineare, che può comportarsi anche in modo caotico, che ne regola il comportamento dinamico.

La conoscenza di queste proprietà ci permette di studiare meglio la fisiologia e di migliorare la diagnosi con l'uso di parametri predittivi di patologia.

Alcuni parametri derivati dall'analisi nonlineare permettono di separare pazienti con diversi gradi di patologia. Ha funzionato soprattutto per le malattie cardiovascolari.