



Politecnico di Torino
Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

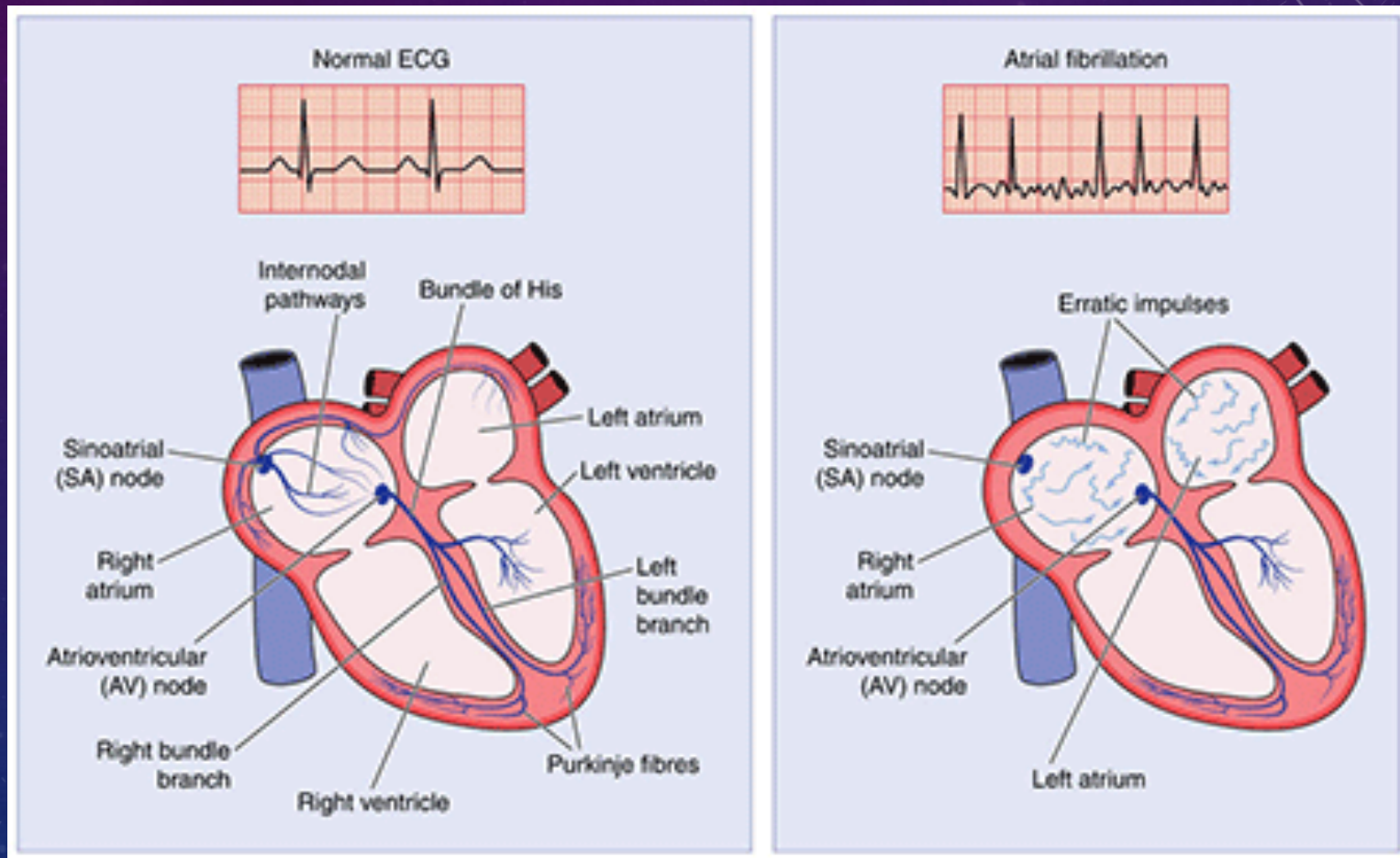
Tesi di Laurea Magistrale
a.a. 2015/2016

Studio degli effetti della fibrillazione atriale sull'emodinamica cerebrale mediante l'uso delle reti complesse

Candidato: Fabio **CAZZATO**

Relatori: Luca **RIDOLFI**
Stefania **SCARSOGLIO**

La **fibrillazione atriale (FA)** è la forma più comune di **aritmia cardiaca** che colpisce fino al **2%** della popolazione generale.



CAUSE:

- Problemi cardiaci
- Ipertensione
- Abuso di alcool

CONSEGUENZE:

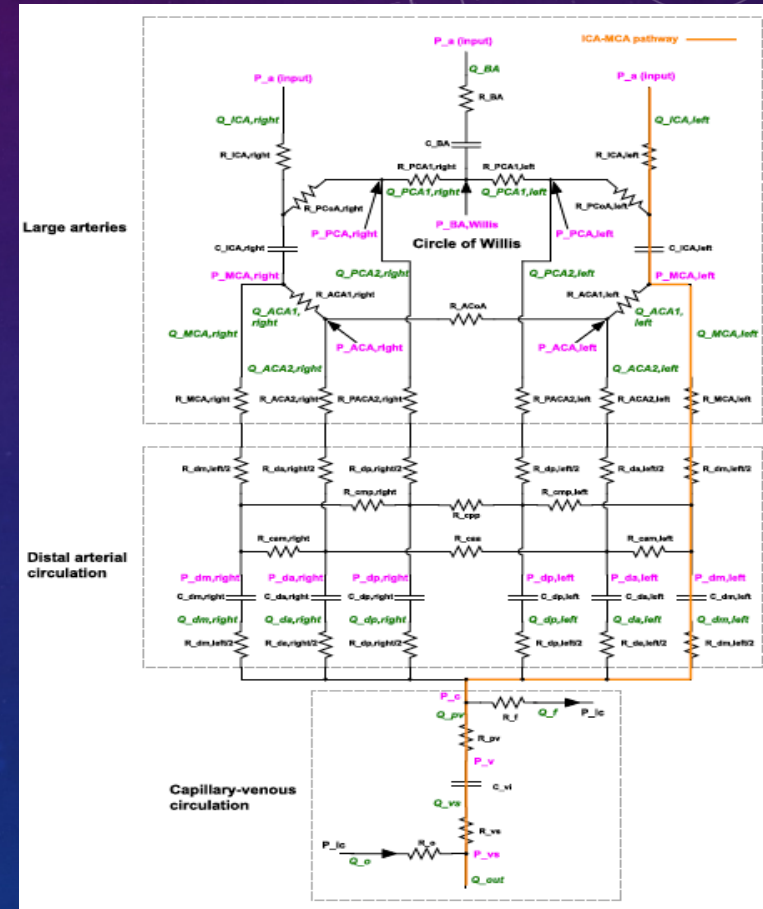
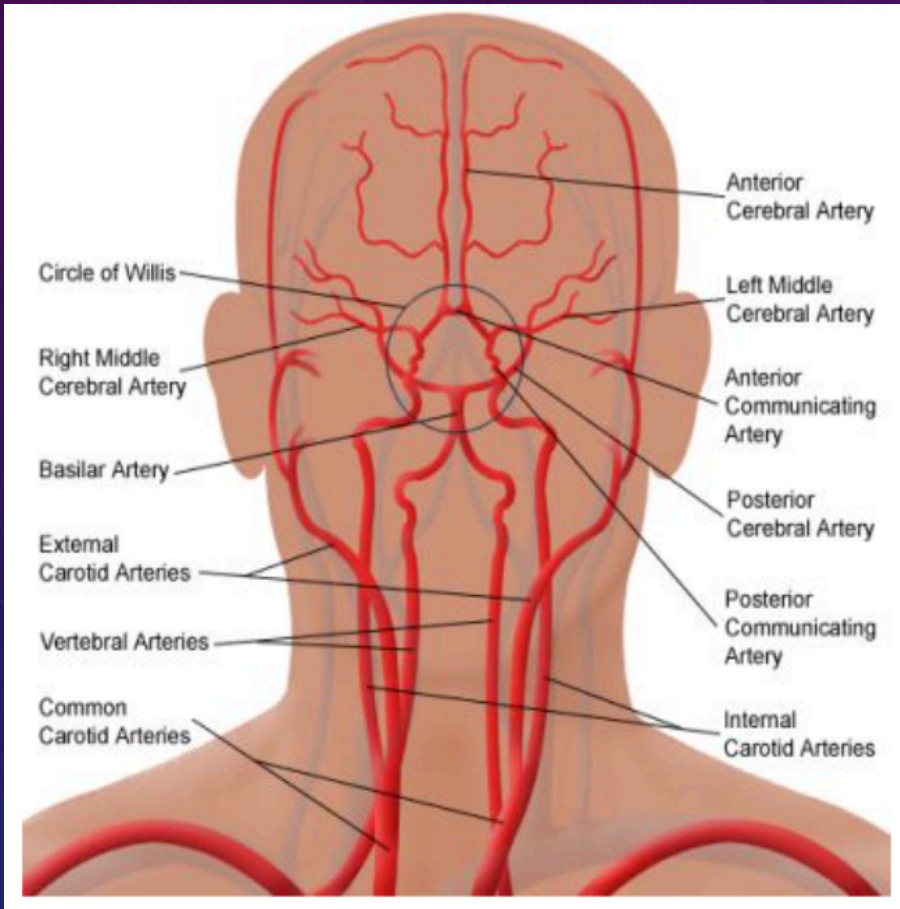
- Limitazione della funzione cardiaca
- Ischemie e infarti
- **DEMENZA E DECLINO COGNITIVO**

TRATTAMENTI:

- Cardioversione elettrica o farmacologica
- Terapia farmacologica o ablazione

Segnali studiati

Per poter studiare la relazione tra fibrillazione atriale e degrado cognitivo occorre analizzare i segnali relativi alla circolazione cerebrale, ricavabili con un modello matematico a parametri concentrati.

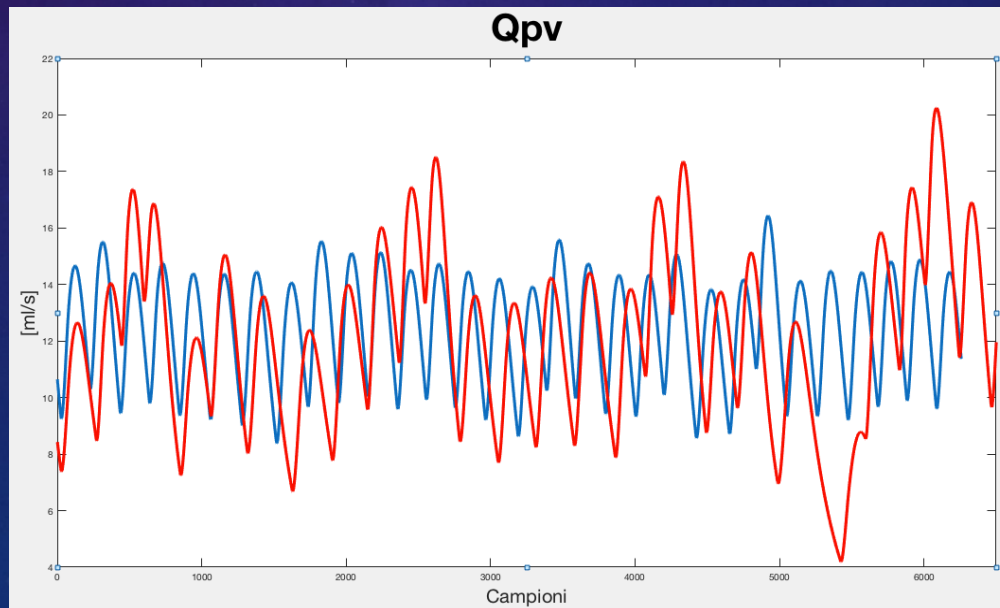
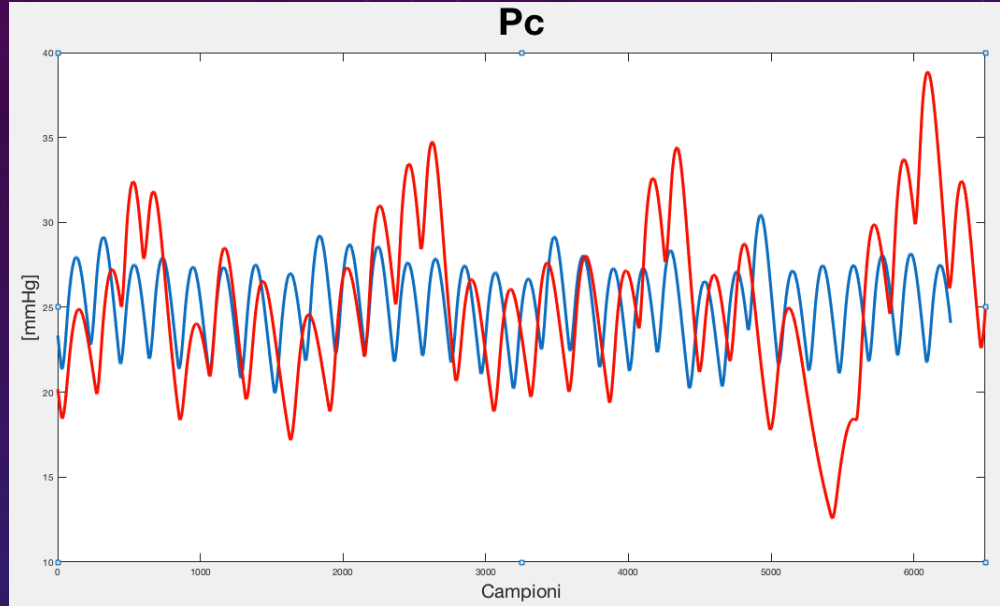


Circolazione cerebrale

Modello a parametri concentrati
(Anselmino, Scarsoglio, Ridolfi et al., Scientific reports, 2016)

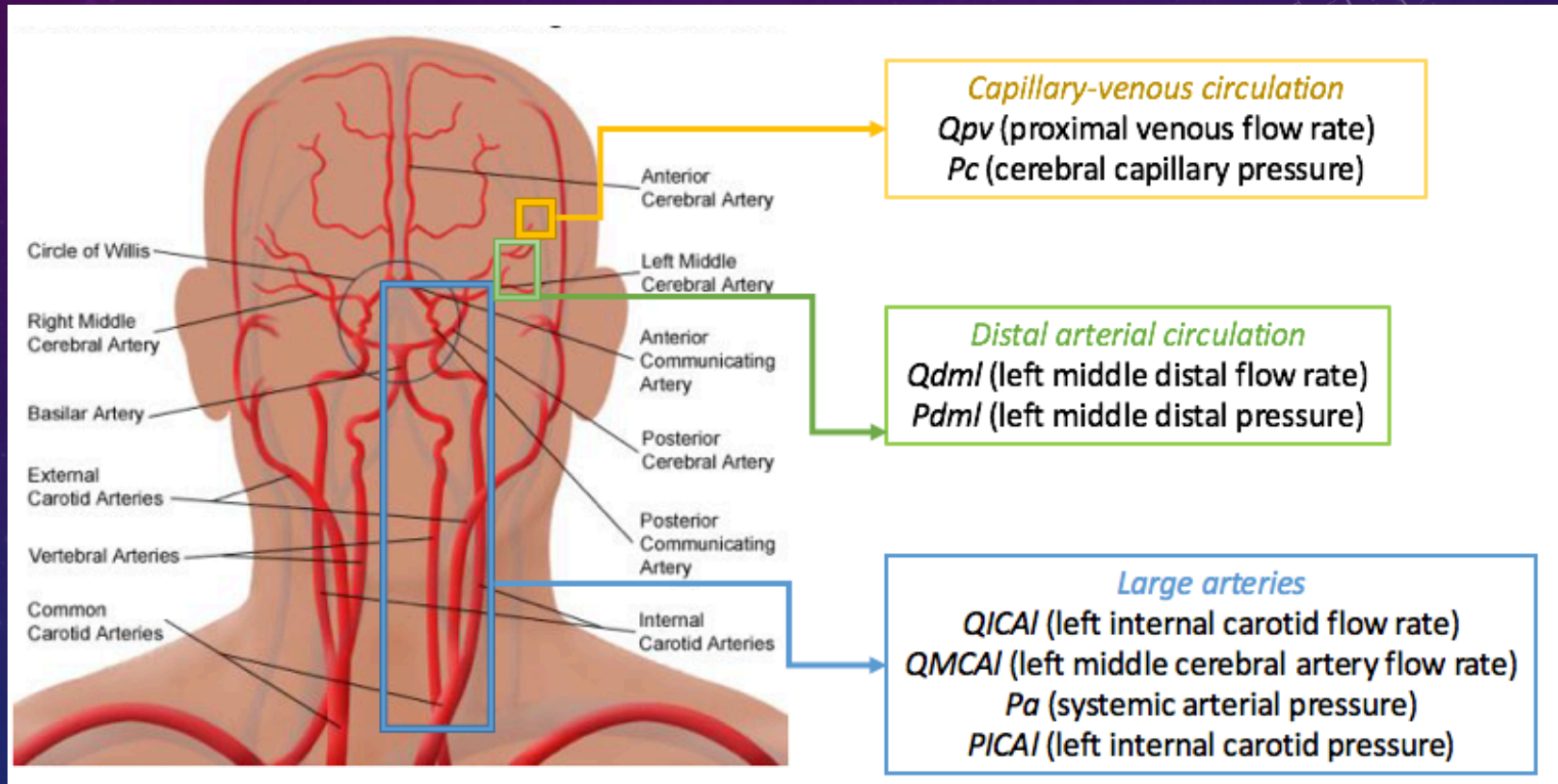
Segnali studiati

Grazie al modello a parametri concentrati sono state ottenute le serie temporali.



Segnali studiati

Sono state studiate 8 serie temporali, 4 di portata e 4 di pressione, relative a 1000 battiti.



Analisi delle serie temporali

Metodi classici:

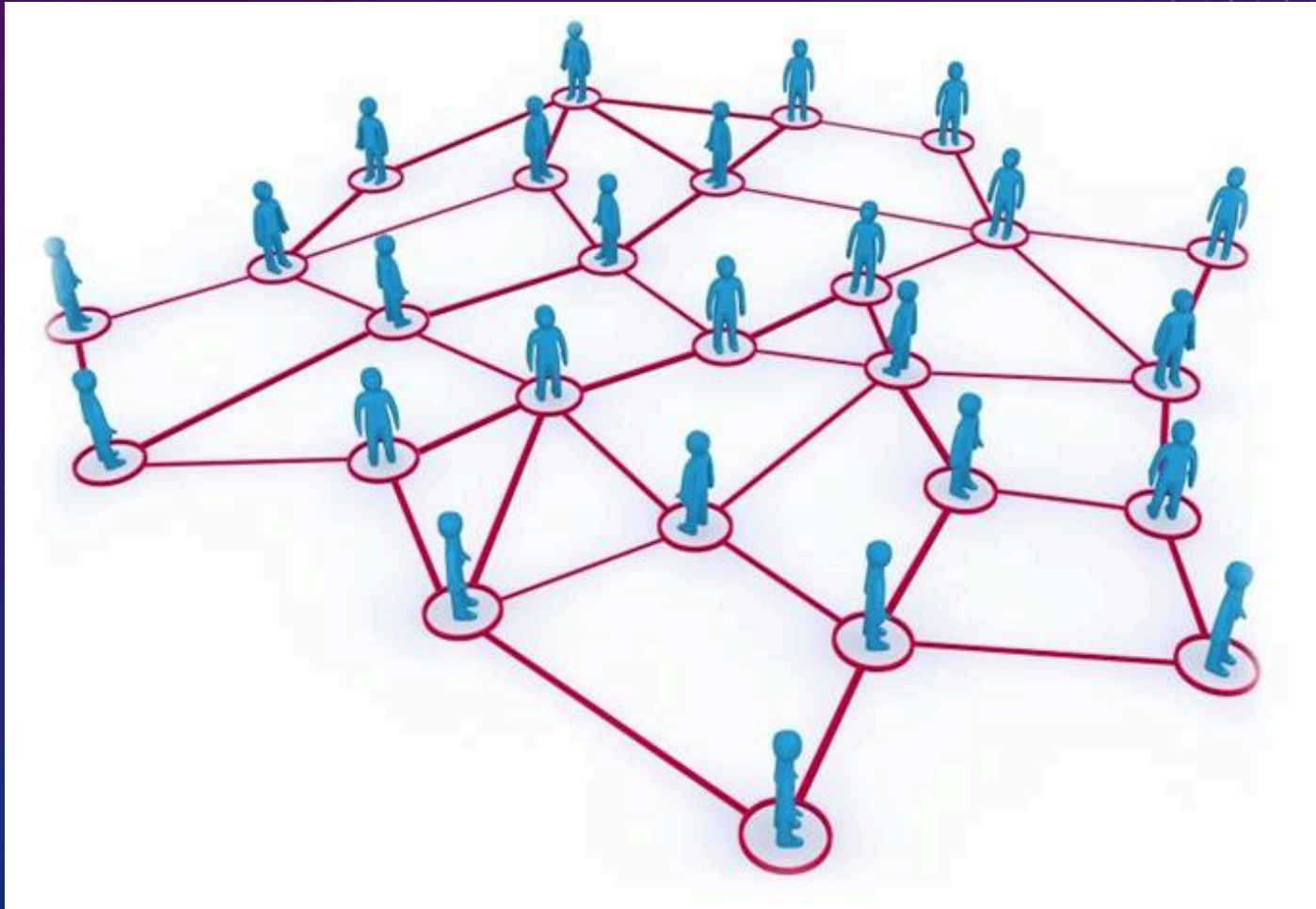
- Analisi nel dominio del tempo
- Analisi nel dominio della frequenza

Approccio statistico avanzato:

- Analisi tramite Reti Complesse

Reti Complesse

Le reti complesse sono sistemi formati da nodi e da archi che permettono di studiare il comportamento di sistemi composti da un elevato numero di elementi interagenti tra loro.



Come trasformare le serie temporali di portate e pressioni in reti complesse?

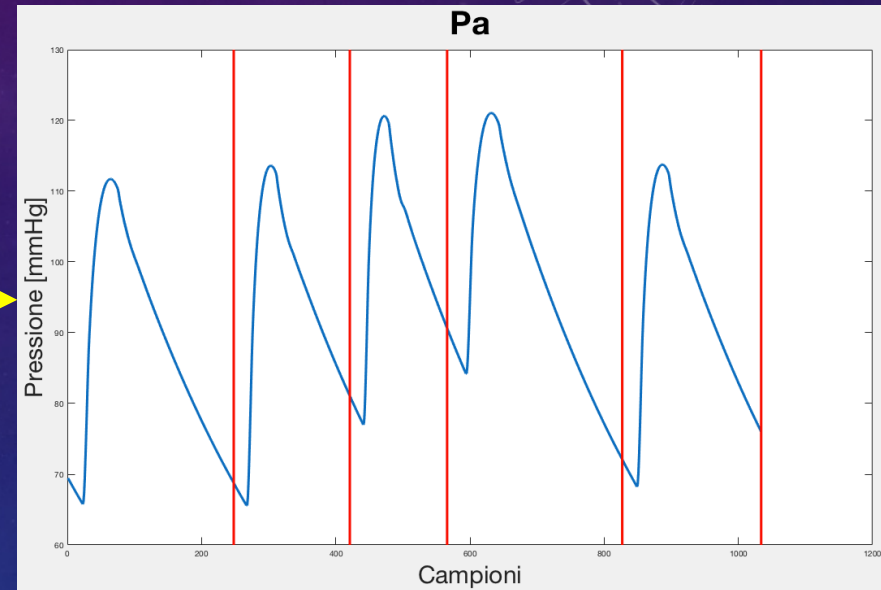
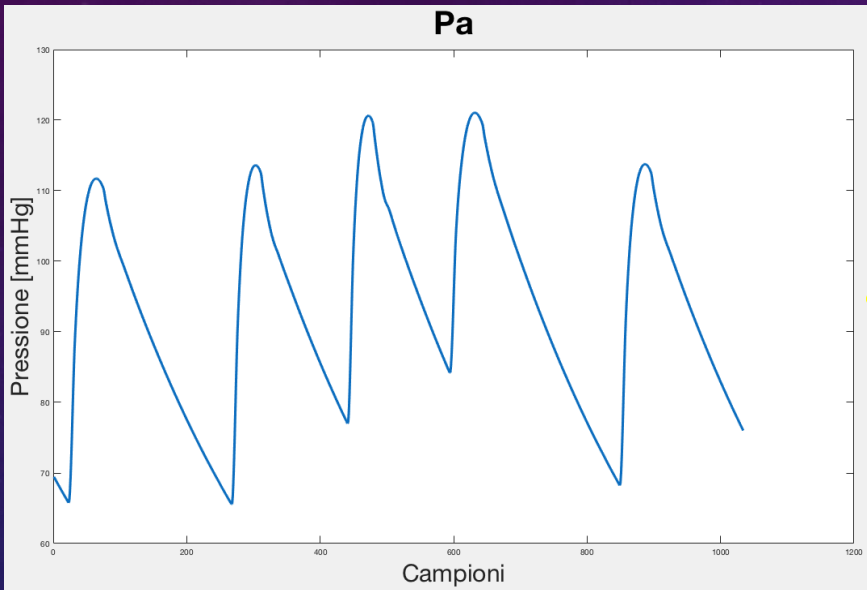
1. Considerando i segnali relativi ai vari battiti come nodi
2. Considerando le distanze tra i segnali relativi ai vari battiti come archi

Trasformazione dei segnali in reti complesse

Considero i segnali relativi ai vari battiti come nodi.

Segnali

Segnali Segmentati

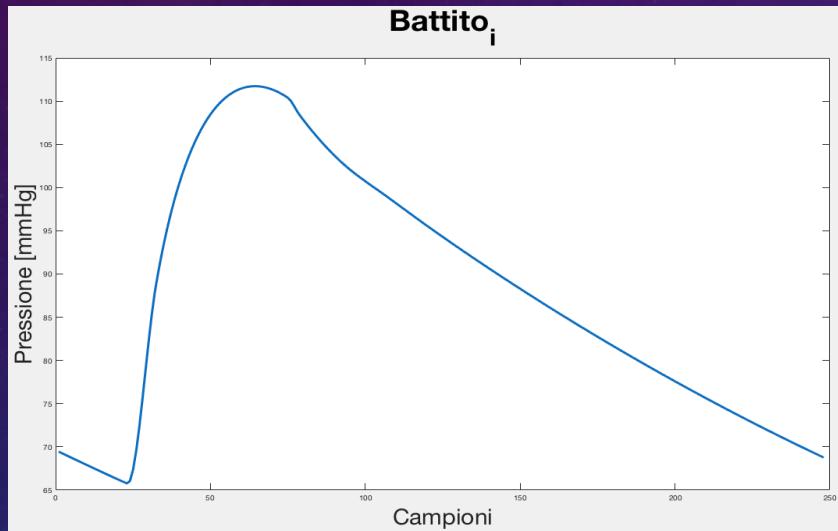


Segnale R-R

Trasformazione dei segnali in reti complesse

Considero i segnali relativi ai vari battiti come nodi.

Battito_i

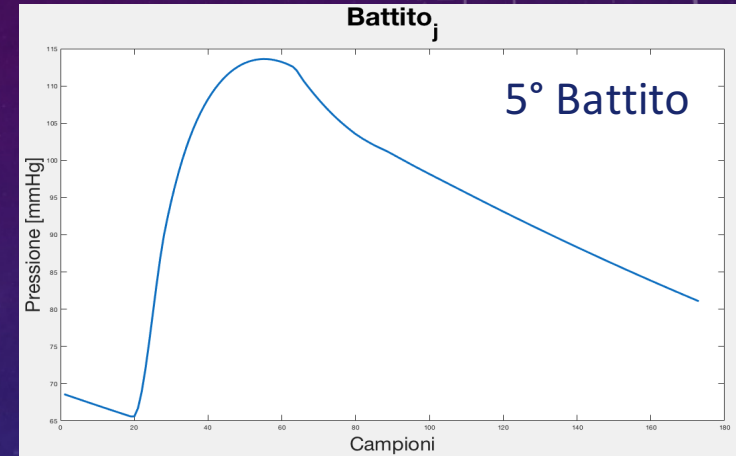
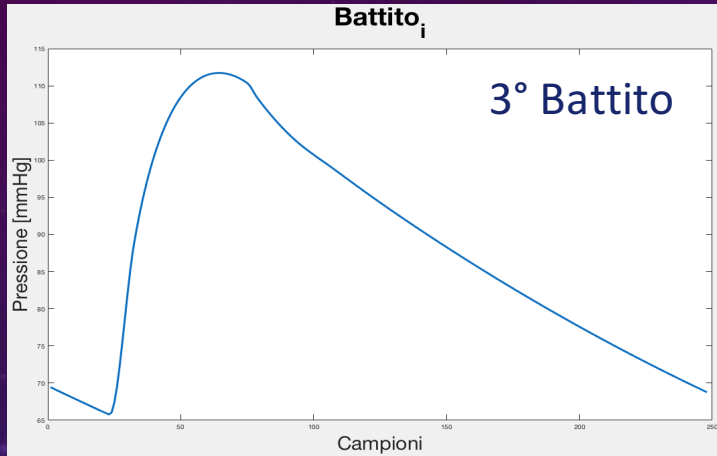


Nodo_i



Trasformazione dei segnali in reti complesse

Per calcolare la distanza tra i segnali è stato calcolato il coefficiente di cross-correlazione massimo tra le serie temporali relative ai vari battiti.

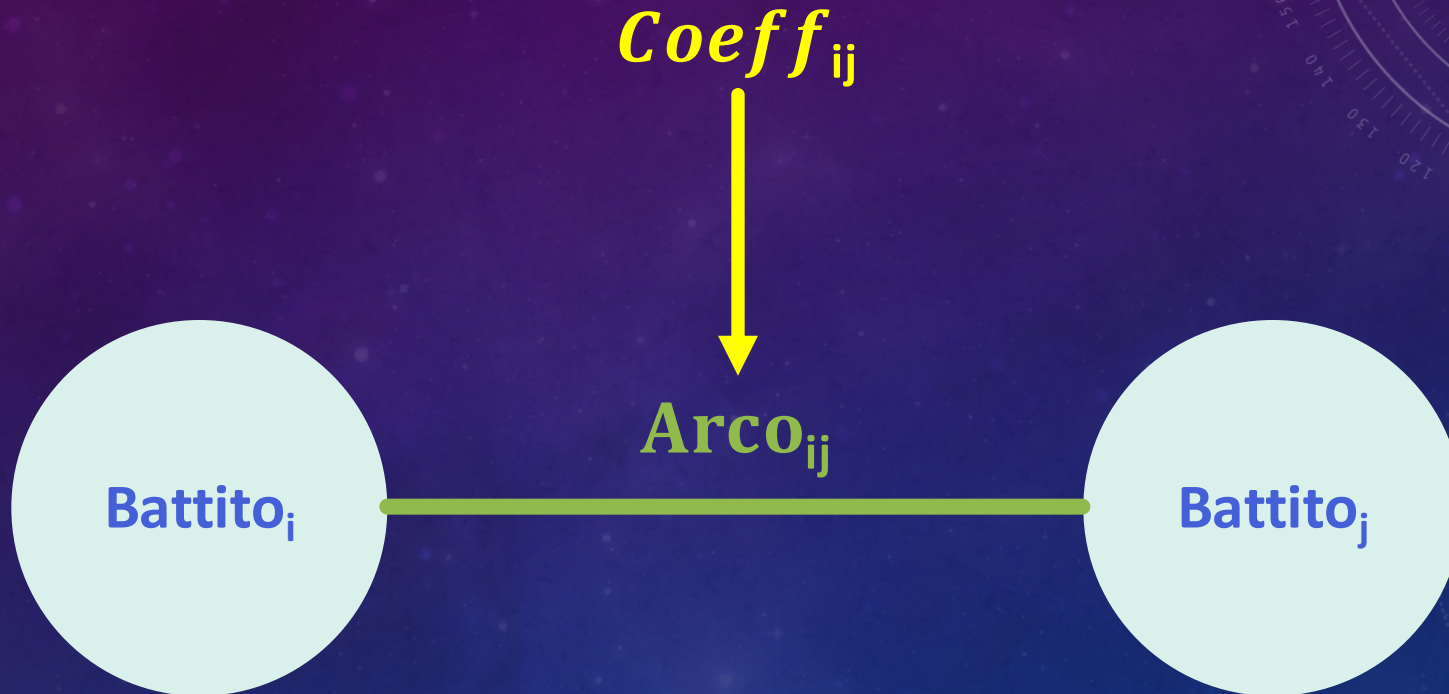


$$Coef_{3,5} = 0,995$$

	1	2	3	4	5
1					
2					
3					0,995
4					
5			0,995		

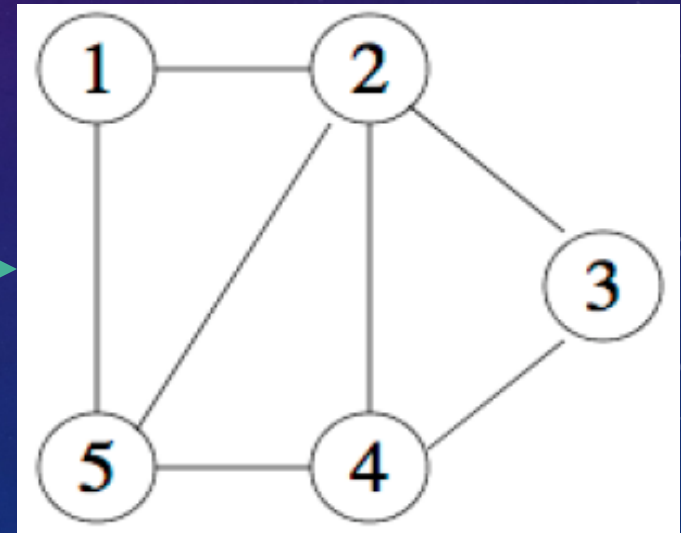
Matrice delle correlazioni C

Considero il coefficiente di cross-correlazione tra i segnali relativi ai vari battiti come distanza tra i nodi.



Per la costruzione delle reti complesse si utilizza la matrice di adiacenza (A) che è una matrice binaria in cui se nella posizione (i,j) troviamo un 1 allora i nodi i e j saranno collegati nella rete, non collegati altrimenti.

	1	2	3	4	5
1	0	1	0	0	1
2	1	0	1	1	1
3	0	1	0	1	0
4	0	1	1	0	1
5	1	1	0	1	0



Trasformazione della matrice delle correlazioni nella matrice di adiacenza

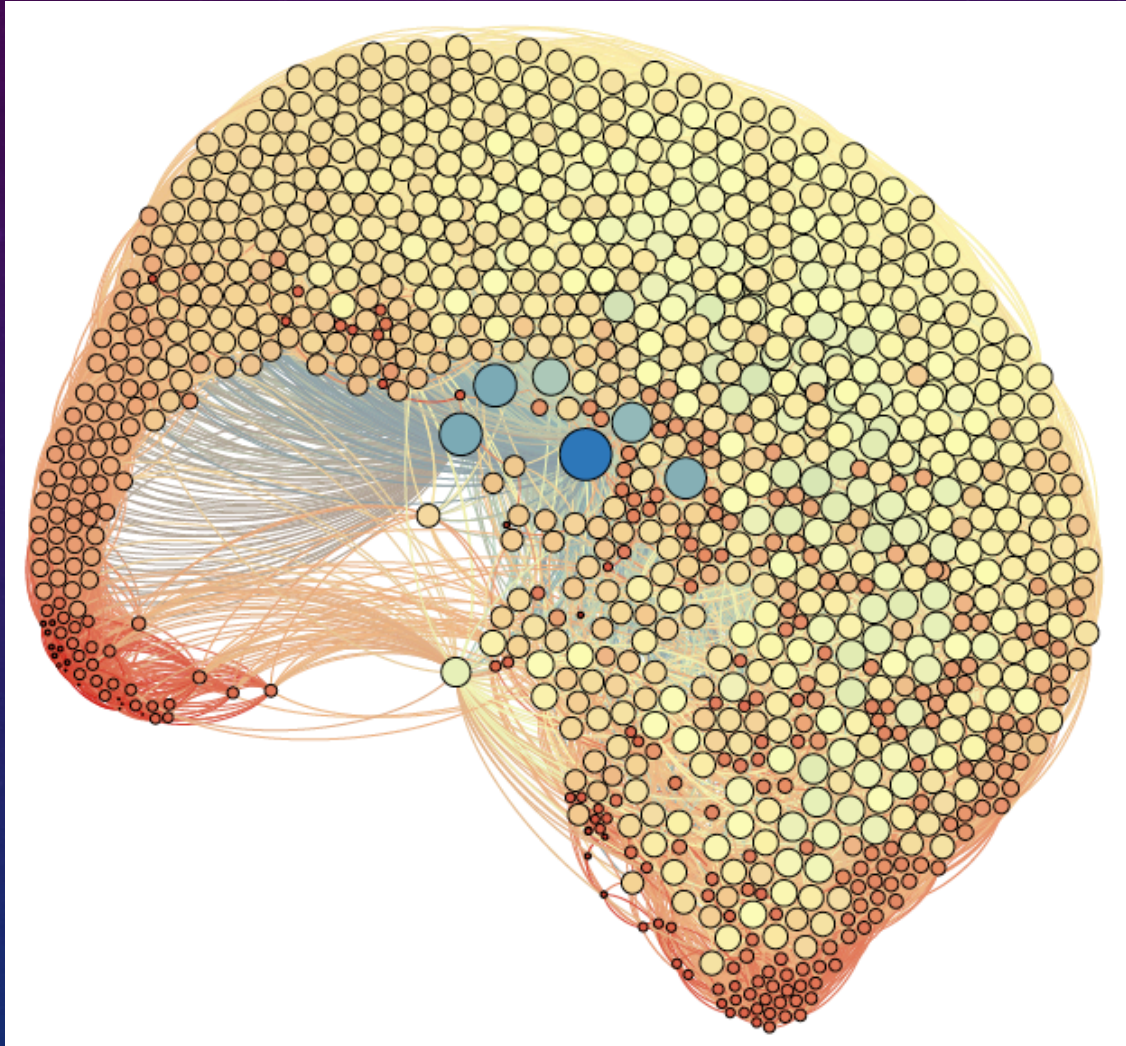
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0	0.99437	0.96299	0.96272	0.99688	0.99722	0.99833	0.99088	0.99464	0.99943
2	0.99437	0	0.98373	0.97359	0.99907	0.99563	0.98514	0.97762	0.98616	0.99558
3	0.96299	0.98373	0	0.9895	0.98041	0.97378	0.94299	0.92965	0.94458	0.96525
4	0.96272	0.97359	0.9895	0	0.97388	0.97993	0.95684	0.92282	0.93069	0.95423
5	0.99688	0.99907	0.98041	0.97388	0	0.99862	0.99064	0.97911	0.98622	0.99638
6	0.99722	0.99563	0.97378	0.97993	0.99862	0	0.99391	0.97839	0.98439	0.99501
7	0.99833	0.98514	0.94299	0.95684	0.99064	0.99391	0	0.99406	0.99567	0.99675
8	0.99088	0.97762	0.92965	0.92282	0.97911	0.97839	0.99406	0	0.99908	0.99223
9	0.99464	0.98616	0.94458	0.93069	0.98622	0.98439	0.99567	0.99908	0	0.99641
10	0.99943	0.99558	0.96525	0.95423	0.99638	0.99501	0.99675	0.99223	0.99641	0

Nono Decile

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1
6	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
9	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
10	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0

Trasformazione dei segnali in reti complesse

Ottenute le matrici di adiacenza è possibile costruire le reti complesse associate a ciascun segnale.



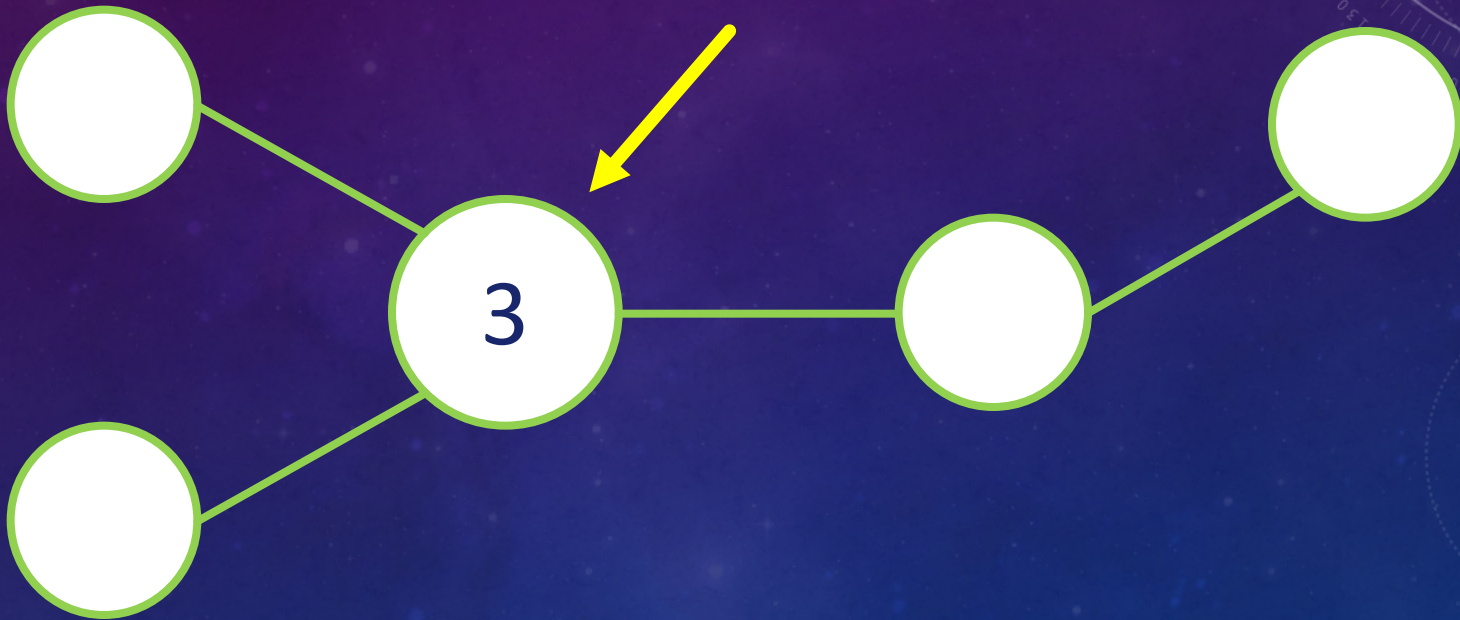
Per poter comprendere il comportamento di una rete occorre utilizzare opportune metriche.

Metriche delle reti utilizzate:

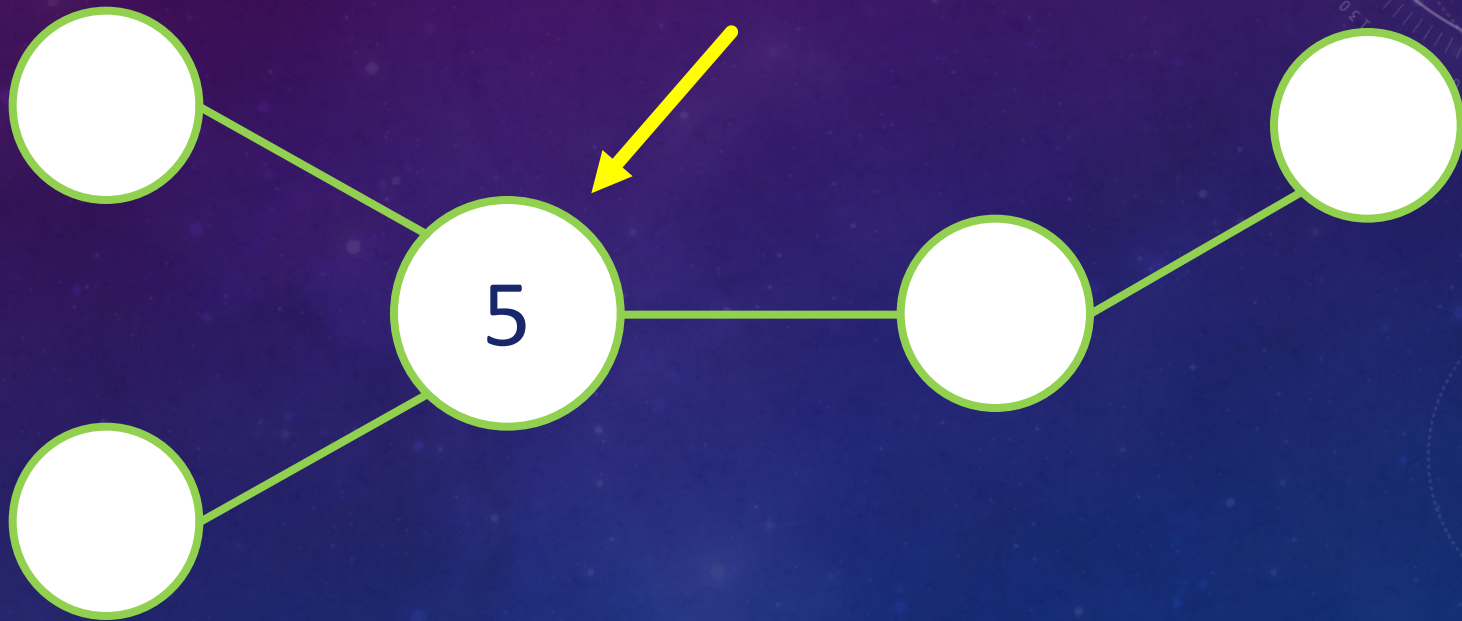
- *Degree Centrality*
- *Closeness Centrality*
- *Betweenness Centrality*

Degree Centrality:

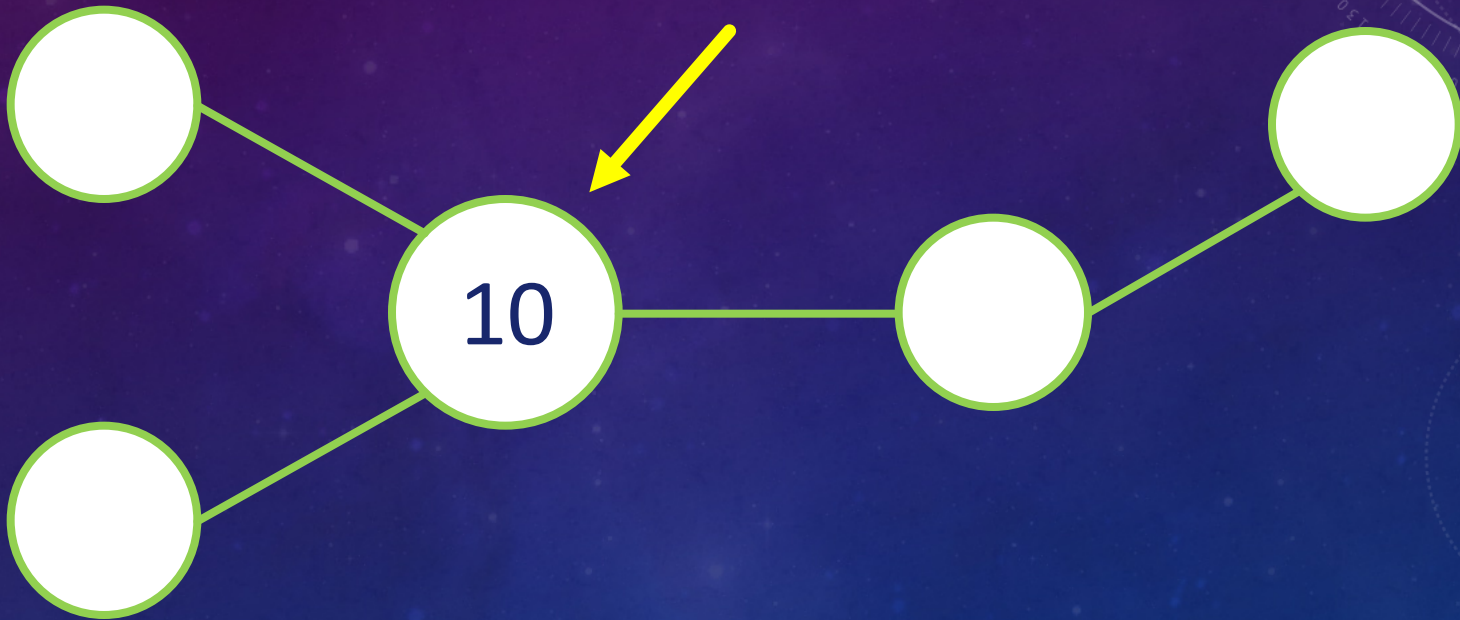
l'importanza di un nodo dipende dal numero di archi incidenti.



Closeness Centrality: l'importanza di un nodo dipende dalla distanza del nodo stesso dal resto dei nodi del grafo.



Betweenness Centrality: l'importanza di un nodo dipende dal numero di cammini minimi che lo attraversano.

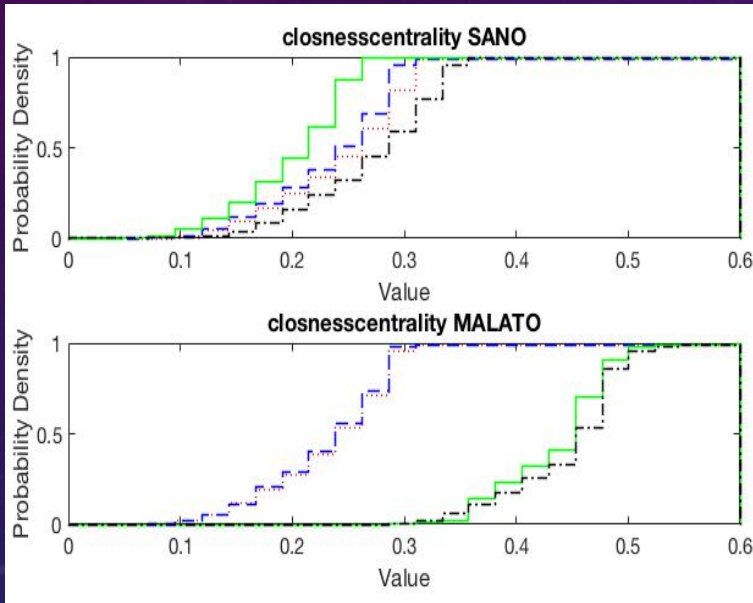


Ottenute le reti complesse associate ciascun segnale sono stati calcolati i valori delle metriche delle reti per ciascun nodo.

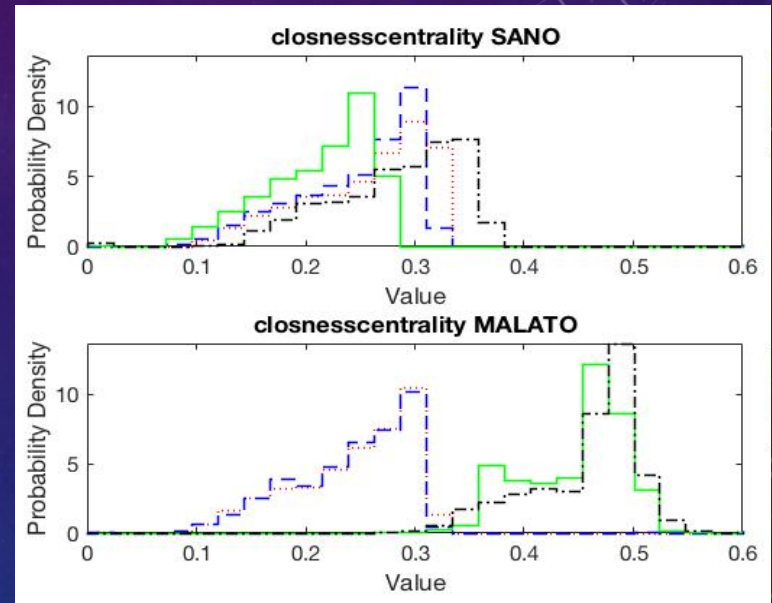
Nodo	Degree	Closeness	Betweenness
1	70	0,1812	3015,5301
2	50	0,1856	1088,0410
3	66	0,1847	476,6629
4	53	0,1650	1704,4802
5	69	0,1883	2108,0442
6	76	0,1957	2212,6864
7	67	0,1837	2906,4974
8	73	0,1862	2536,3792

Ottenuti i valori delle metriche delle reti per ciascun nodo questi sono stati studiati in tre modi diversi.

1. Cumulative Density Functions (CDFs)



2. Probability Density Functions (PDFs)

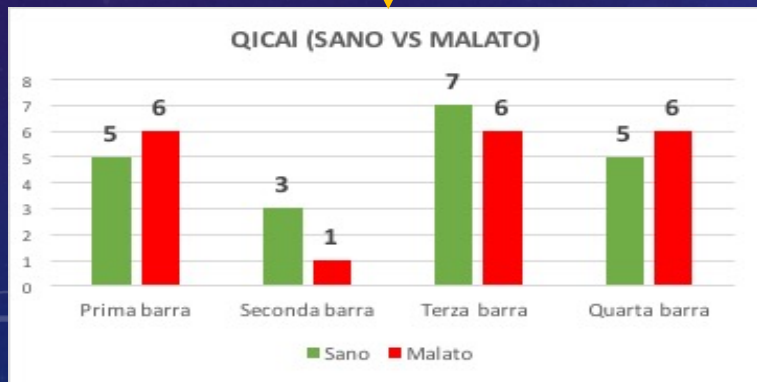
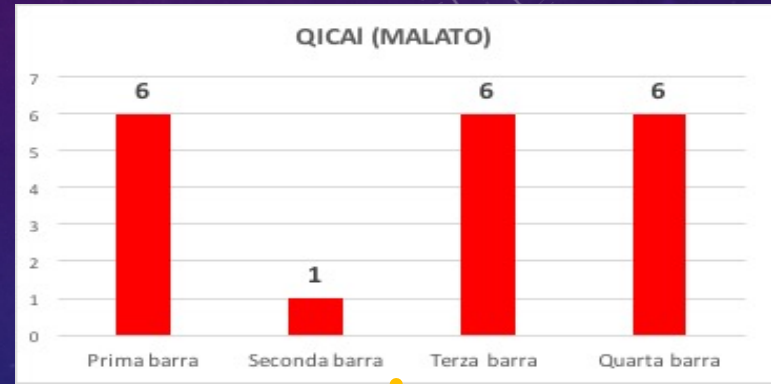
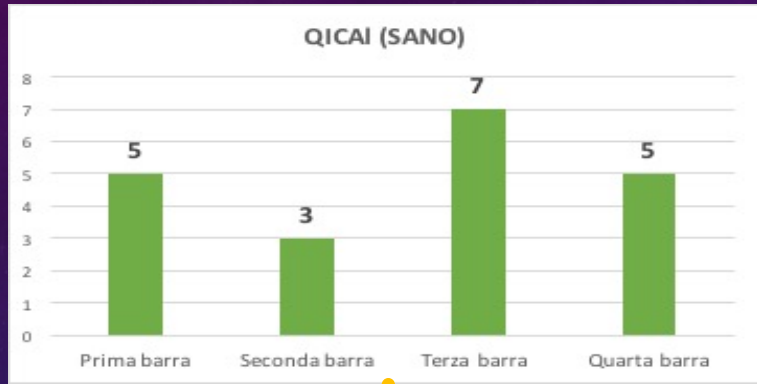


3. Tabelle delle differenze tra le PDFs

	QICAI	QMCAI	Qpdml	Qpv
QICAI	0.17551	0.11837	0.1898	0.17959
QMCAI	0.18163	0.07551	0.17755	0.13469
Qdml	0.33673	0.2449	0.15918	0.20612
Qpv	0.37143	0.24694	0.18367	0.24286

Analisi delle reti complesse

Le tabelle contengono le somme dei moduli delle differenze tra le aree delle barre degli istogrammi delle PDFs.

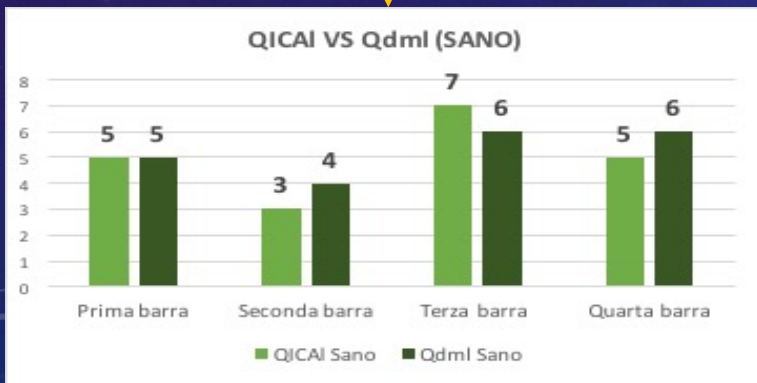
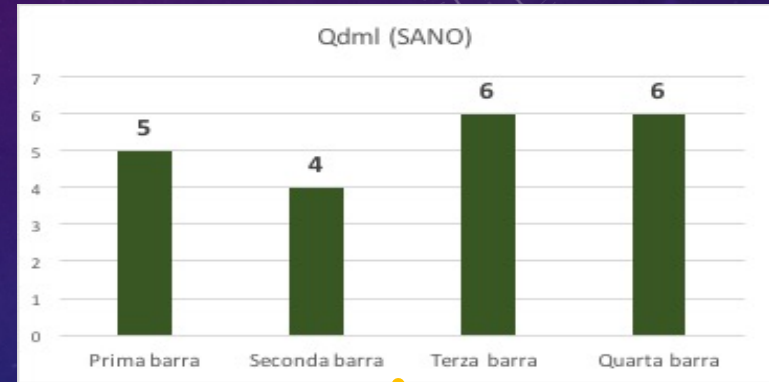


$$|-1| + |+2| + |+1| + |-1| = 5$$

	QICAI	QMCAI	Qdml	Qpv
QICAI	5
QMCAI
Qdml
Qpv

Analisi delle reti complesse

Le tabelle contengono le somme dei moduli delle differenze tra le aree delle barre degli istogrammi delle PDFs.

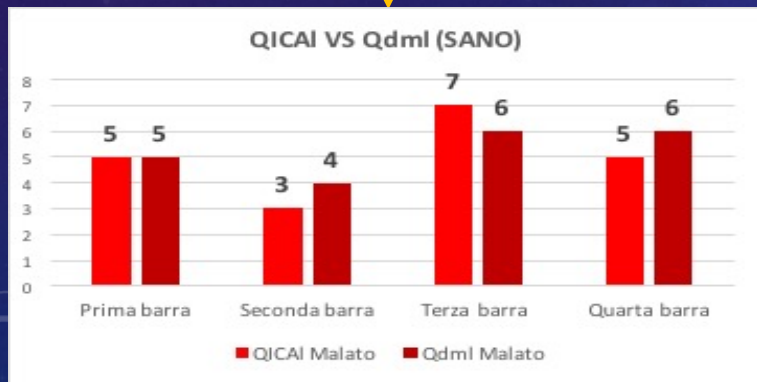
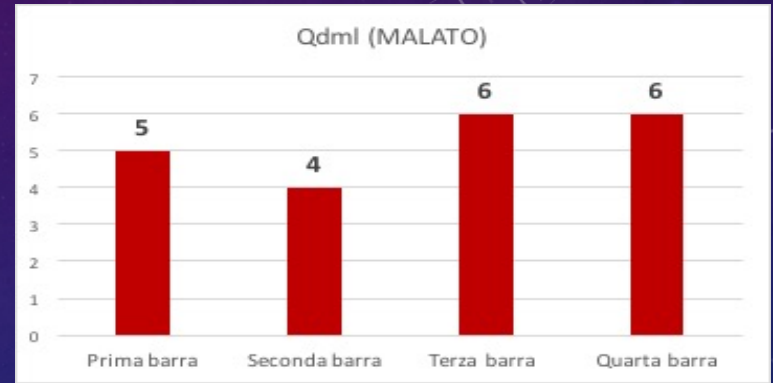
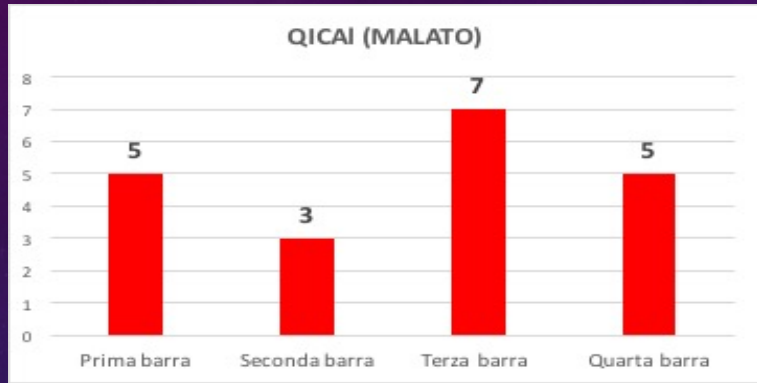


$$|0| + |-1| + |+1| + |-1| = 3$$

	QICAI	QMCAI	Qdml	Qpv
QICAI	3	...
QMCAI
Qdml
Qpv

Analisi delle reti complesse

Le tabelle contengono le somme dei moduli delle differenze tra le aree delle barre degli istogrammi delle PDFs.



$$|0| + |-1| + |+1| + |-1| = 3$$

	QICAI	QMCAI	Qdml	Qpv
QICAI
QMCAI
Qdml	3
Qpv

DISCUSSIONE DEI RISULTATI

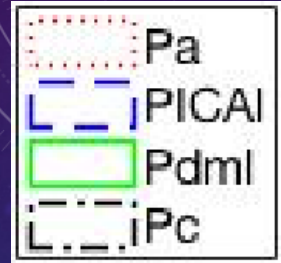
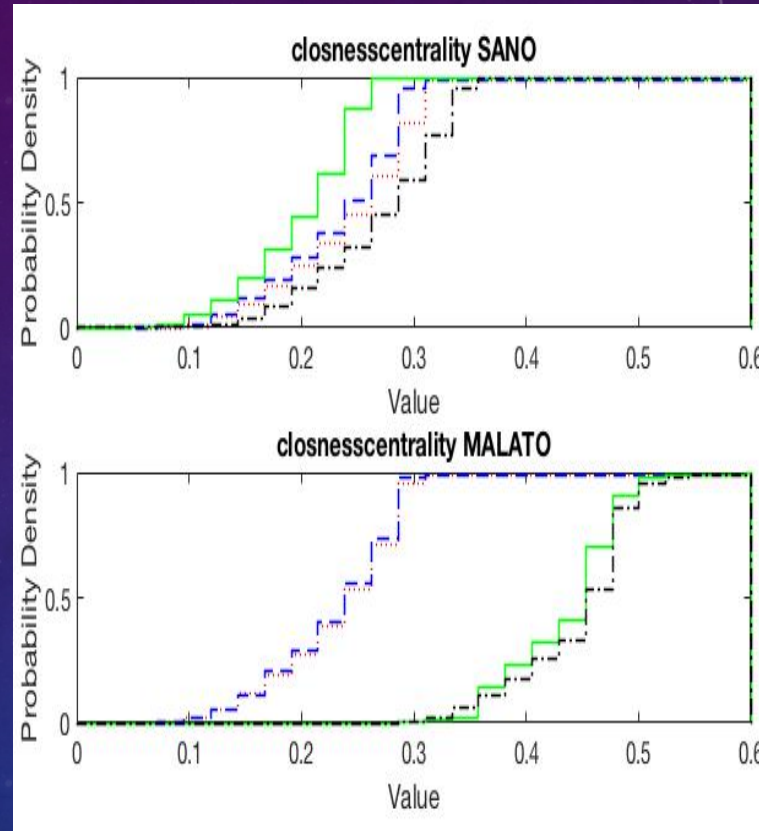
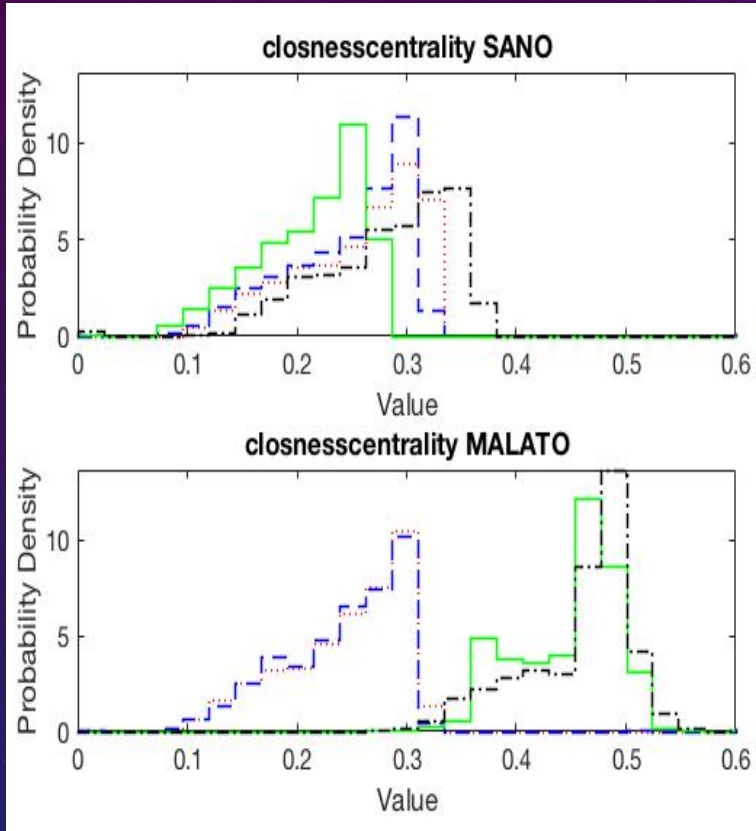
Differenze tra paziente sano e paziente malato:

- Pressioni
- Portate

Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

PDFs Closeness Centrality

CDFs Closeness Centrality

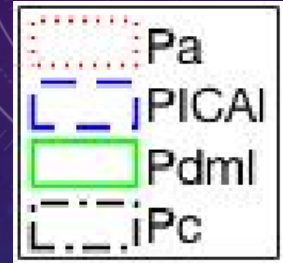
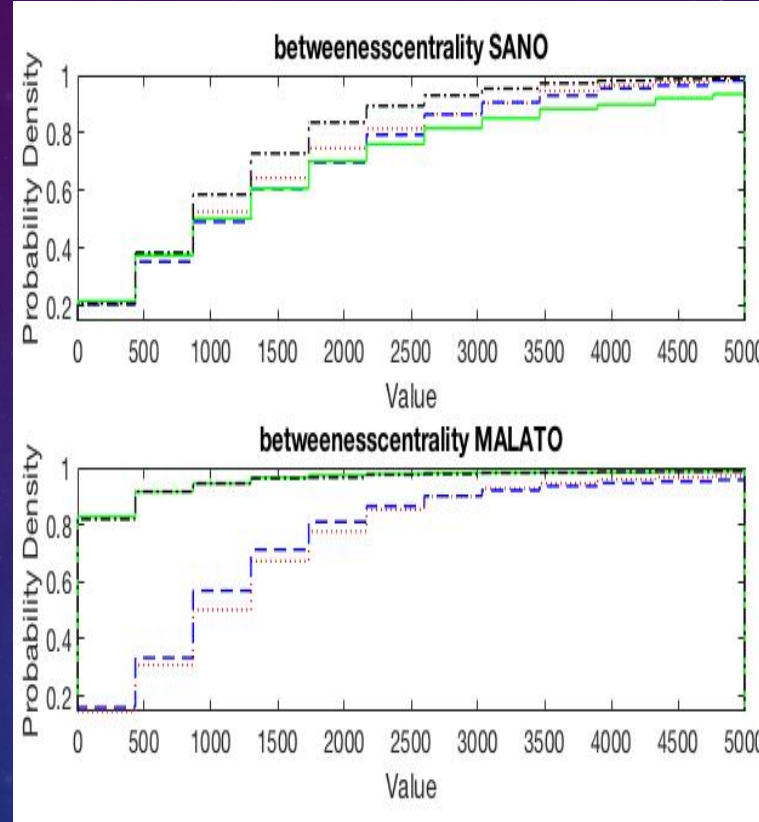
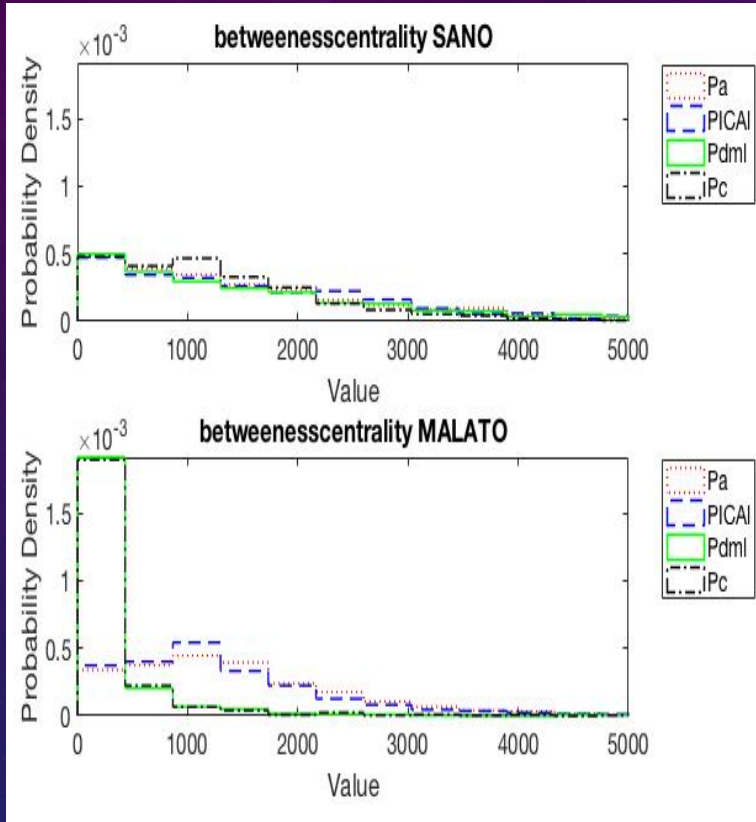


Aumento del valore di closeness centrality per i segnali della microcircolazione

Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

PDFs Betweenness Centrality

CDFs Betweenness Centrality



Diminuzione del valore di Betweenness centrality per i segnali della microcircolazione

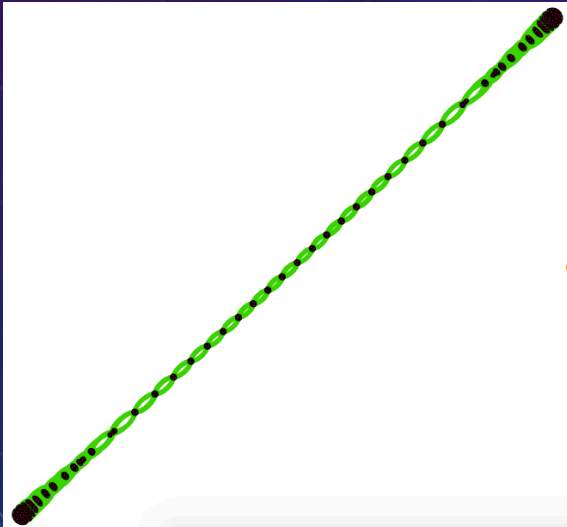
Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

Aumento della Closeness

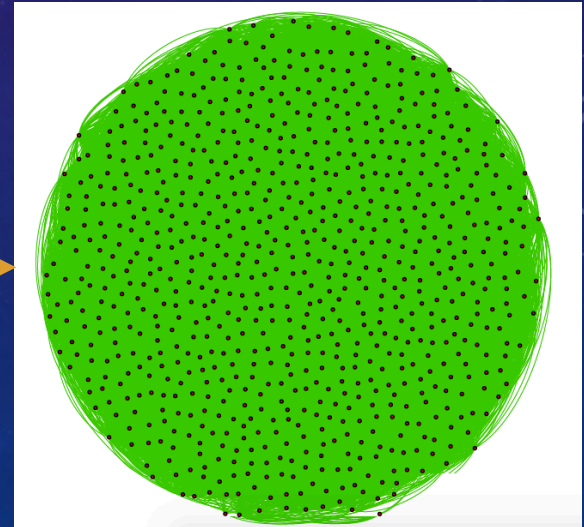
Diminuzione della betweenness

**LE RETI CAMBIANO FORMA
LUNGO IL RAMO VASCOLARE**

Rete di una Serie Periodica

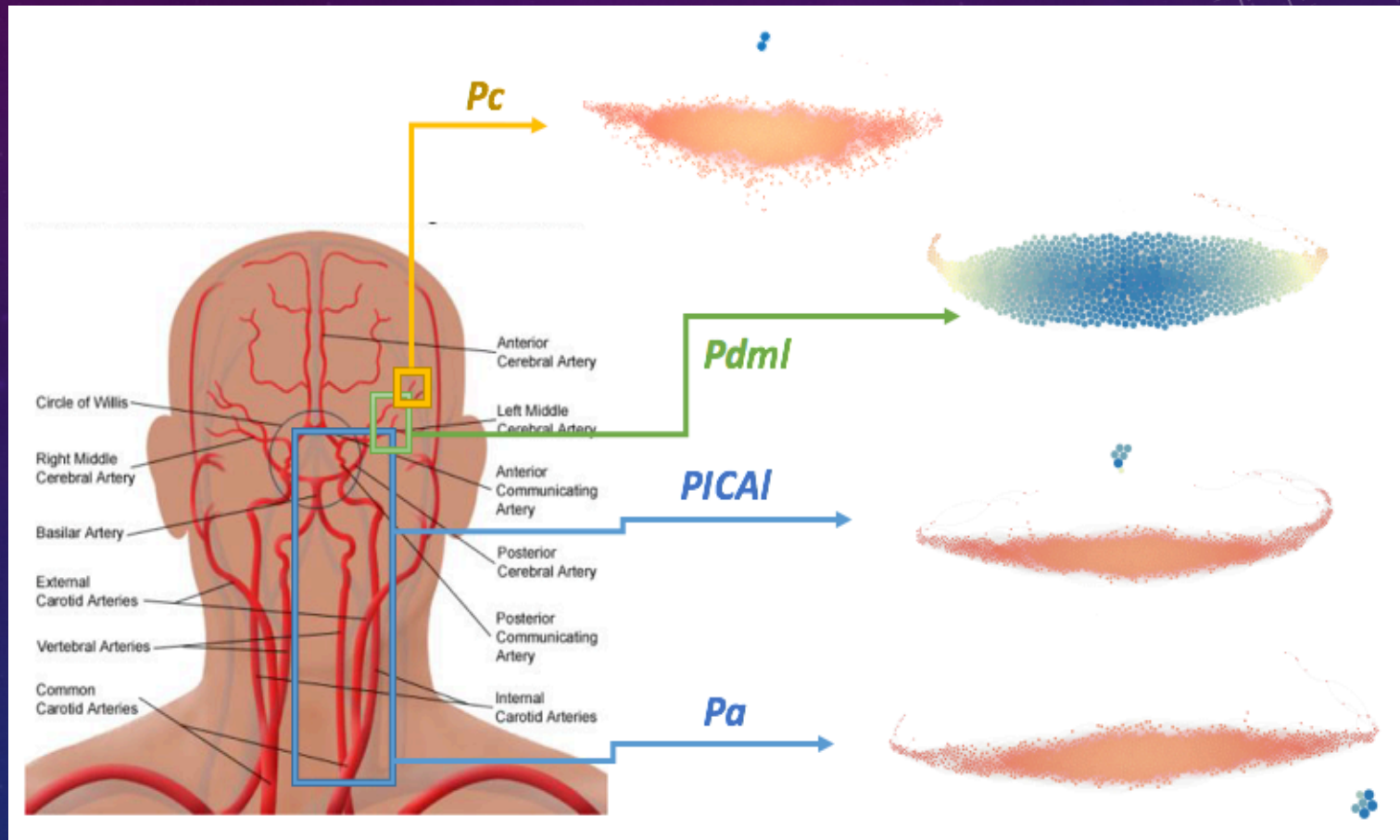


Rete di una Serie Casuale



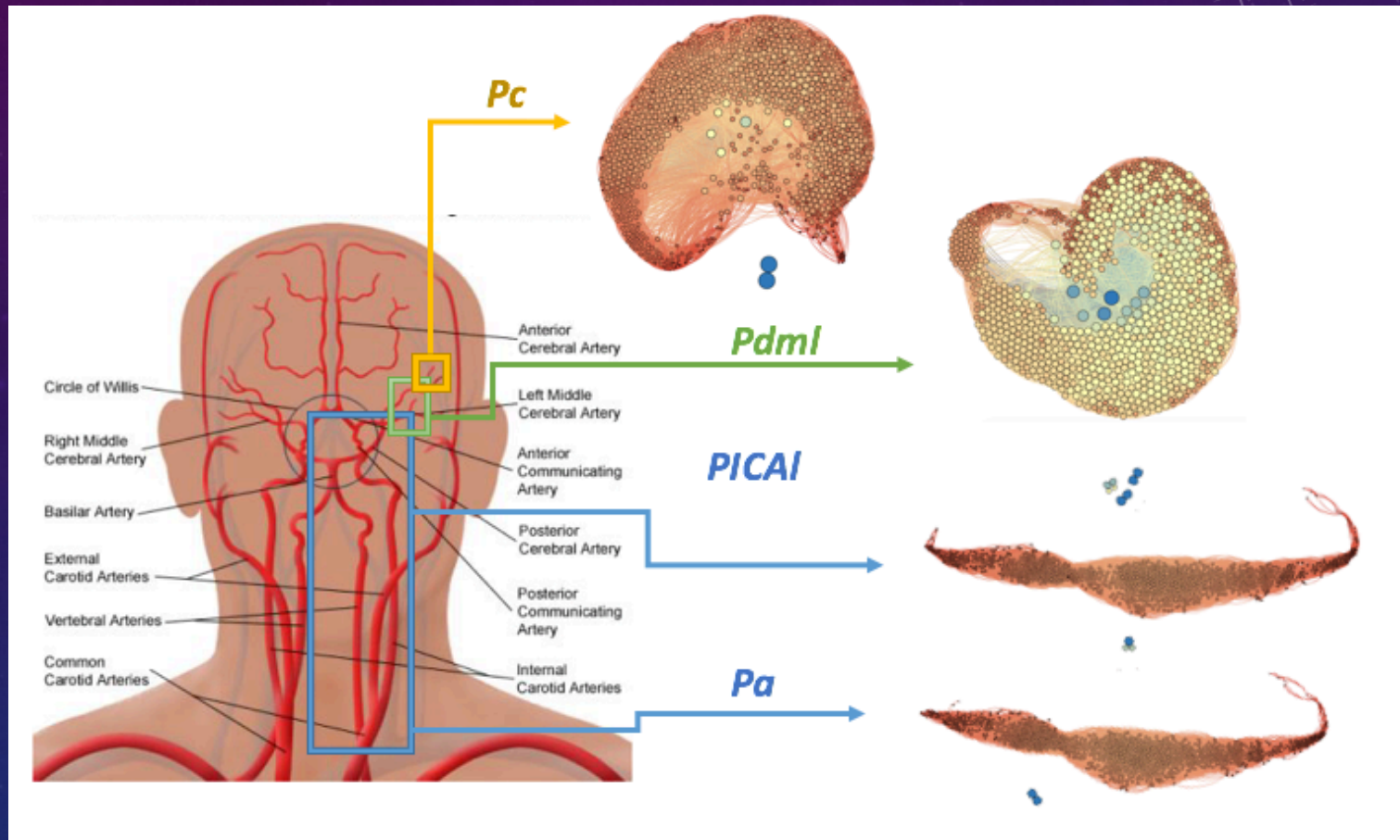
Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

Pressioni Sano



Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

Pressioni Malato

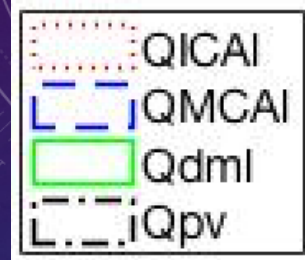
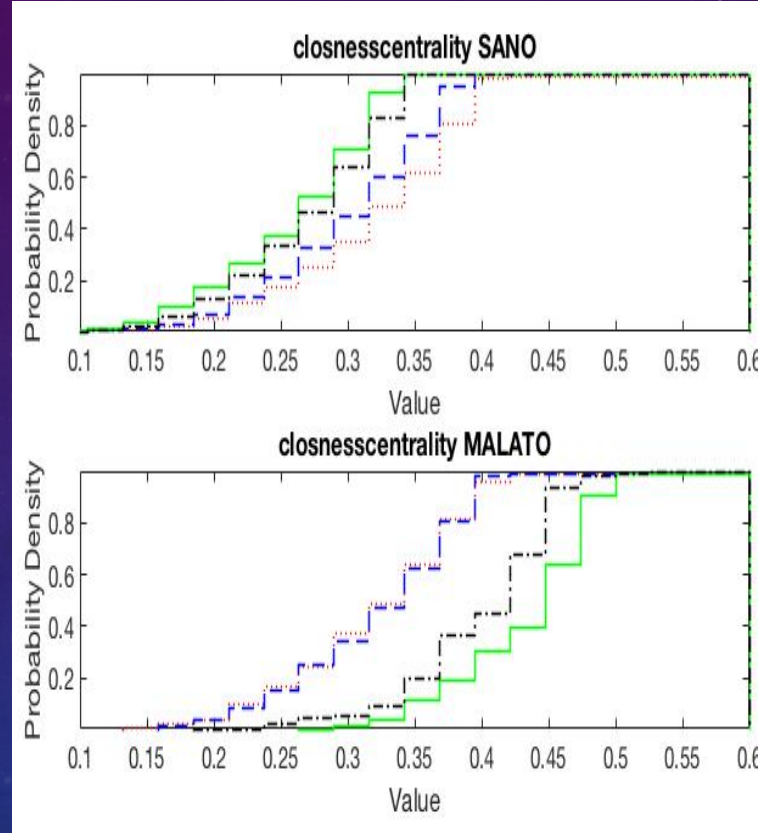
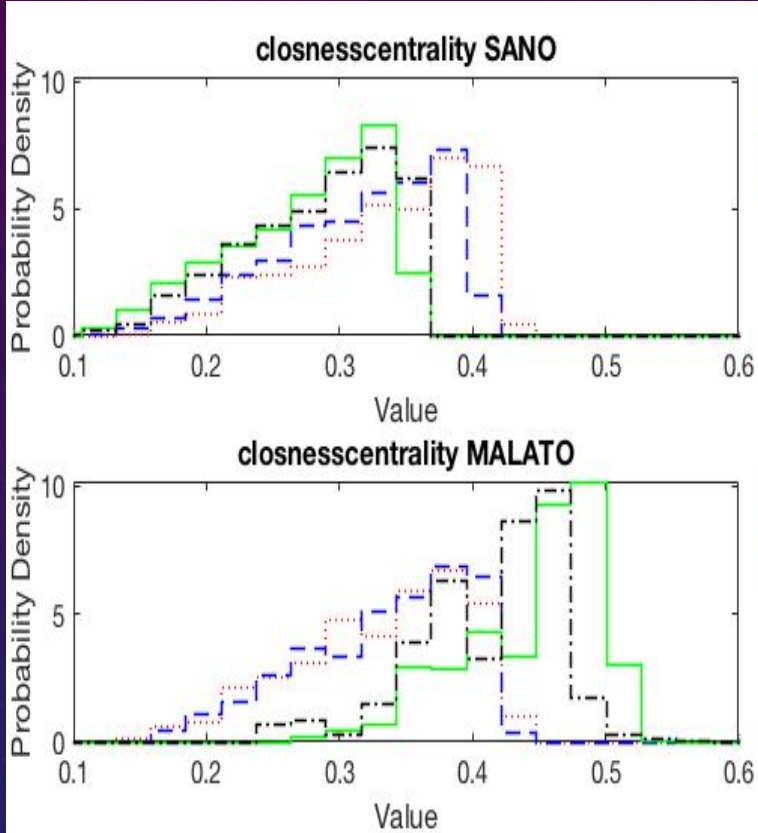


La componente casuale del battito fibrillato si riscontra quasi esclusivamente a livello della piccola circolazione.

Differenze tra sano e malato: PORTATE

PDFs Closeness Centrality

CDFs Closeness Centrality

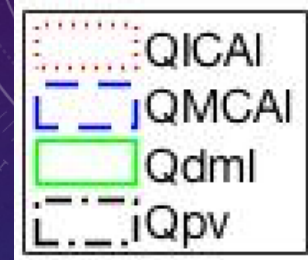
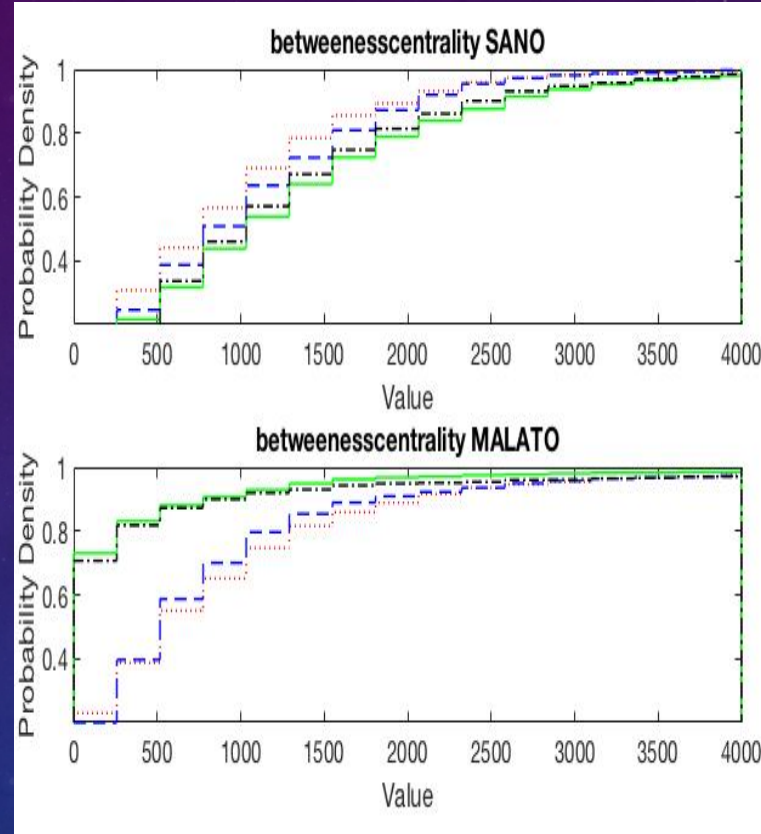
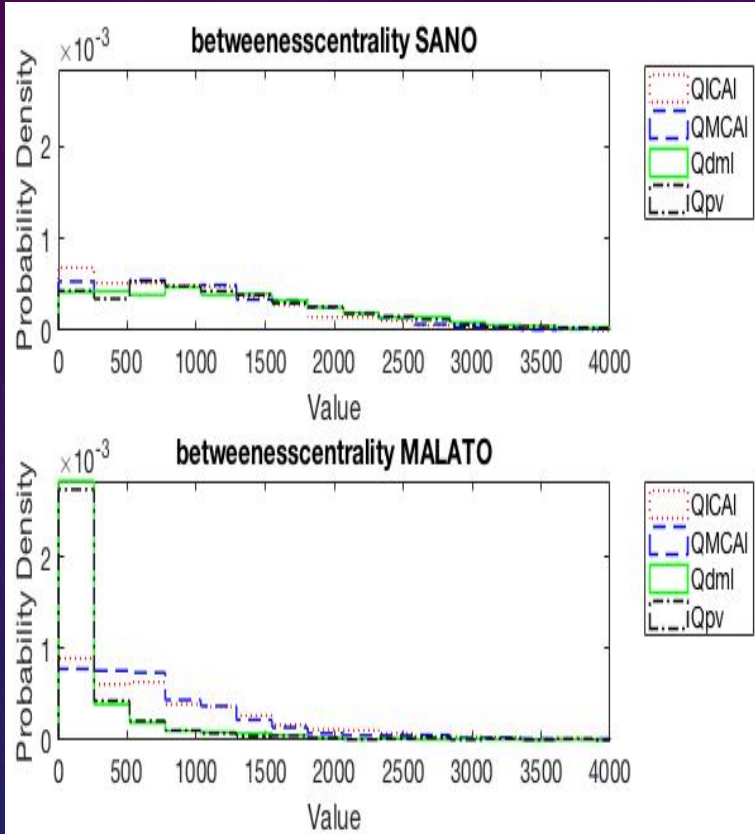


Aumento del valore di closeness centrality per i segnali della microcircolazione

Differenze tra sano e malato: PORTATE

PDFs Betweenness Centrality

CDFs Betweenness Centrality



Diminuzione del valore di Betweenness centrality per i segnali della microcircolazione

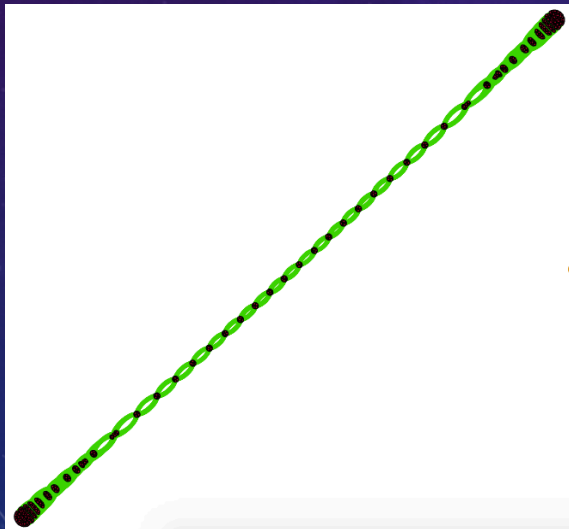
Differenze tra sano e malato: PORTATE

Aumento della Closeness

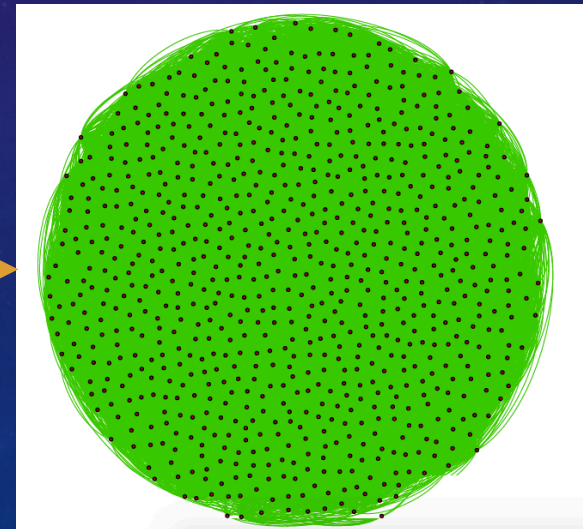
Diminuzione della betweenness

**LE RETI CAMBIANO FORMA
LUNGO IL RAMO VASCOLARE**

Rete di una Serie Periodica

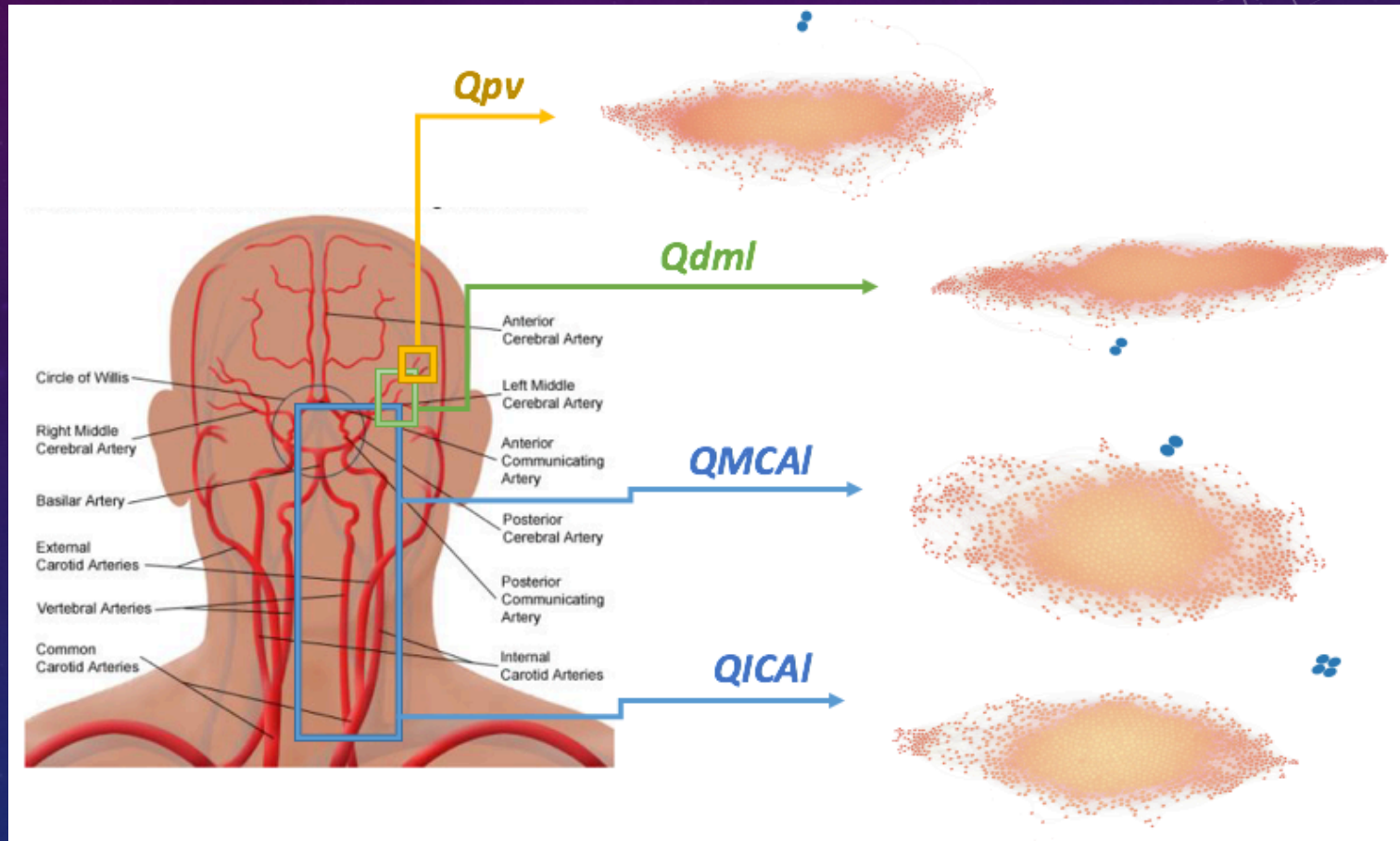


Rete di una Serie Casuale



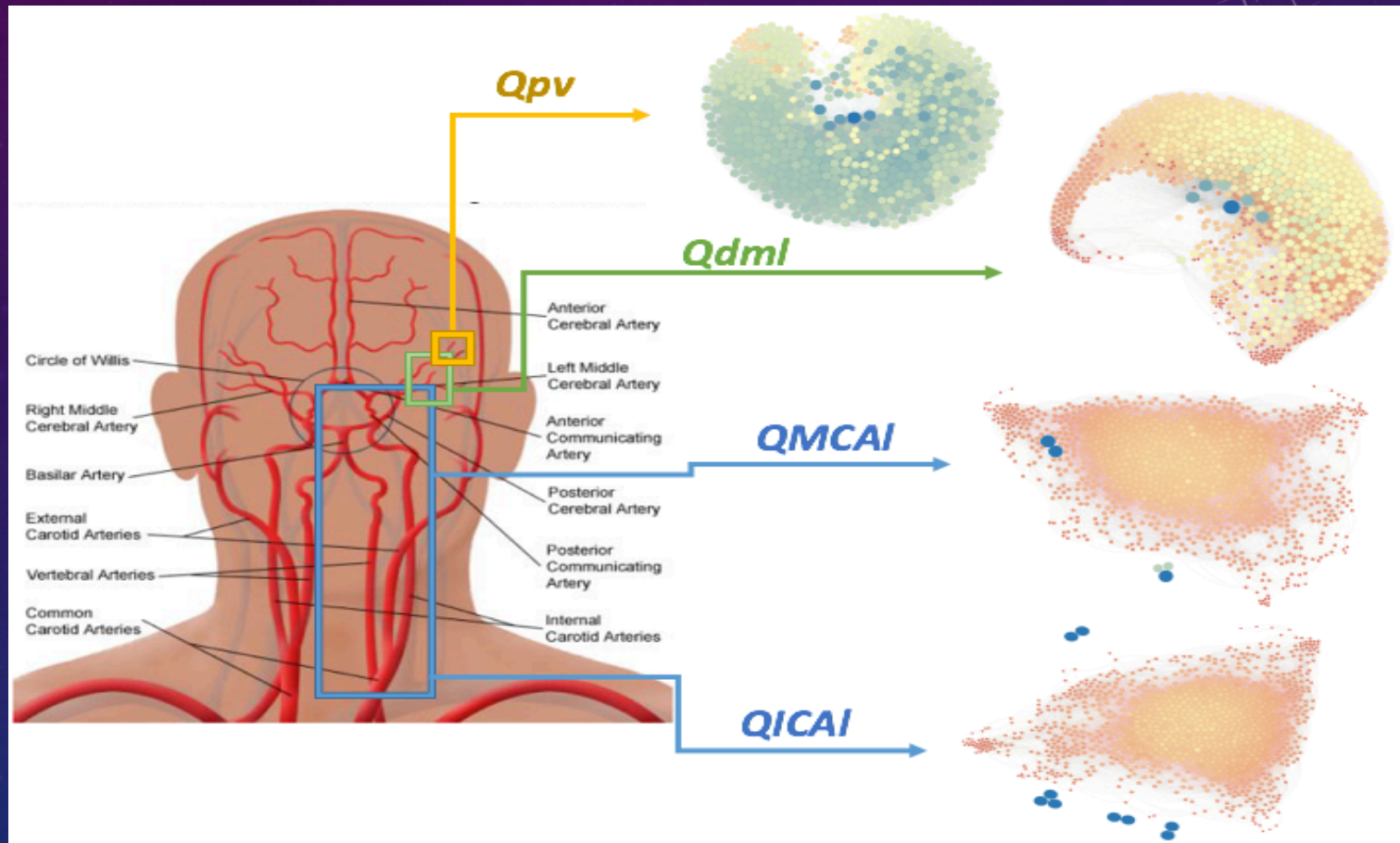
Differenze tra sano e malato: PORTATE

Portate
Sano



Differenze tra sano e malato: PORTATE

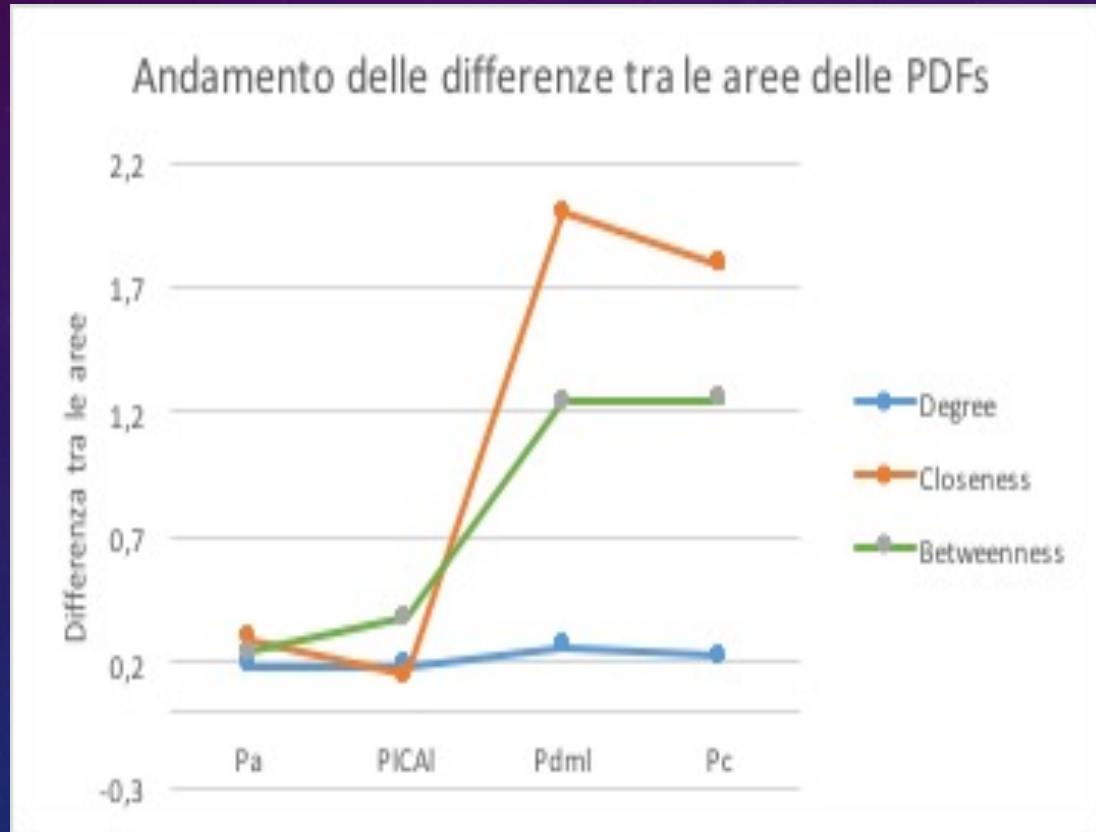
Portate
Malato



La componente casuale del battito fibrillato si riscontra quasi esclusivamente a livello della piccola circolazione.

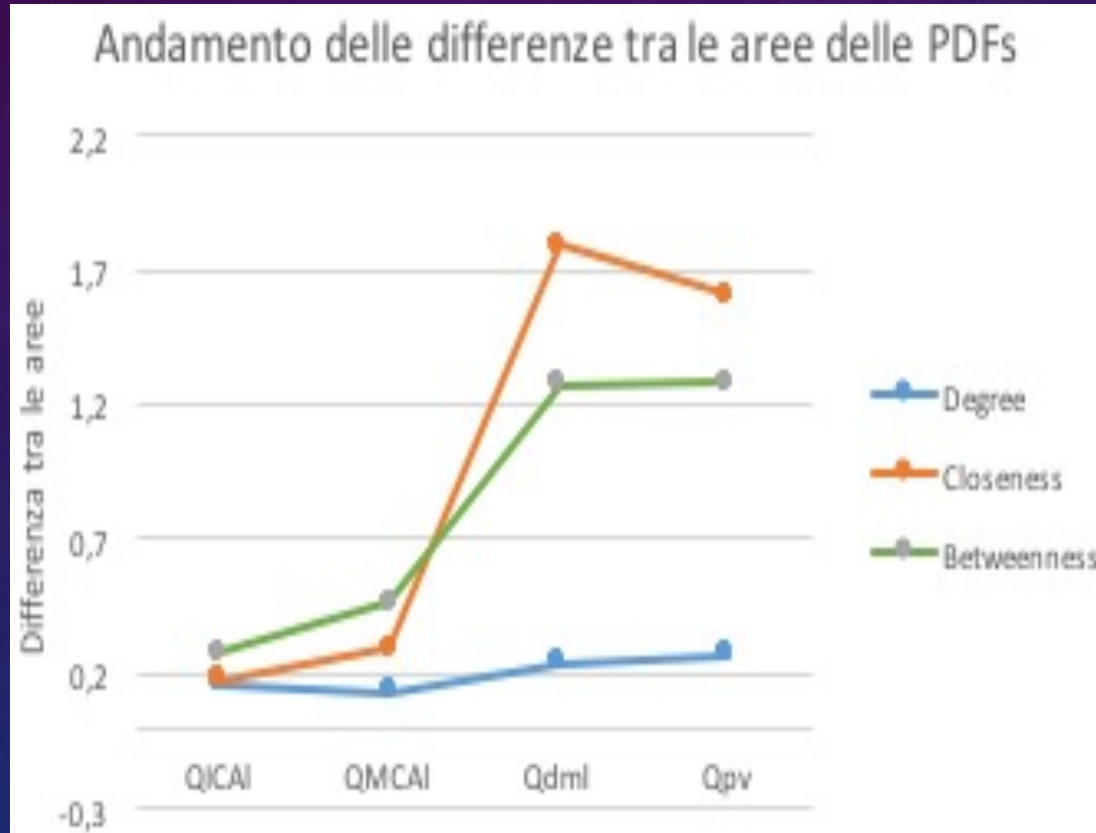
Differenze tra sano e malato: PRESSIONI

Le differenze tra i segnali del sano e del malato aumentano lungo il ramo vascolare.



Differenze tra sano e malato: PORTATE

Le differenze tra i segnali del sano e del malato aumentano lungo il ramo vascolare.



CONCLUSIONI

Applicazione delle reti a segnali biomedici

- La cross-correlazione si è rivelata la miglior metrica di distanza tra i battiti per evidenziare differenze o somiglianze tra paziente sano e malato;
- Le metriche delle reti che hanno fornito i risultati migliori sono state la *closeness centrality* e la *betweenness centrality*;
- L'analisi attraverso le reti complesse può mettere in evidenza in modo sintetico e innovativo come i segnali emodinamici della microcircolazione cerebrale vengano profondamente alterati dalla AF.



Le reti complesse possono essere utilizzate con successo per analizzare segnali biomedici.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

The background is a dark blue gradient with a field of small white stars. In the top right corner, there is a large, detailed technical diagram of a circular gauge or dial with numerical markings from 0 to 210 and several concentric circles. In the bottom right, there is a smaller diagram with dashed lines and arrows. In the bottom left, there is another diagram with solid lines and arrows. In the top left, there is a small circular diagram with a dashed line and an arrow.