



National Research Council
IFC - Institute of Clinical Physiology



Regione Toscana

Applicazioni dell'Intelligenza Artificiale all'analisi dell'ECG: l'esperienza BrAID

Alessio Micheli - Federico Vozzi

Relatori

- ▶ Dr. **Federico Vozzi** - Materiali Biomimetici ed Ingegneria dei Tessuti Biologici, Istituto di Fisiologia Clinica IFC Web: <https://ifc.cnr.it/index.php/it/biotecnoscienze/nanosensori-biodevices-tissue-engineering> Email: vozzi@ifc.cnr.it



Web: <https://ifc.cnr.it/index.php/it/>

- ▶ Prof. **Alessio Micheli** - Head of the CIML (Computational Intelligence and Machine Learning) group, Dipartimento di Informatica, Università di Pisa Web: <http://pages.di.unipi.it/micheli/> Email: alessio.micheli@unipi.it



Web: <https://ciml.di.unipi.it/>

Intelligenza Artificiale & Medicina

- ▶ La **digitalizzazione** dell'assistenza sanitaria (cartelle cliniche elettroniche, sistemi di supporto alle decisioni cliniche) consente **miglioramenti significativi** in processi come l'assistenza medica di emergenza, la diagnostica e la terapia
- ▶ L'Intelligenza Artificiale (IA) è in grado di risolvere compiti precedentemente riservati all'intelligenza umana. In particolare, il **Machine Learning (ML)**, come sottocampo dell'IA, è attualmente uno degli approcci tecnologici in più rapida crescita, aprendo un'ampia gamma di possibilità per la medicina

Machine Learning

- ▶ Il ML cambia il modo di acquisire conoscenza da parte di un sistema di calcolo: da quello diretto (con regole prescritte) all'estrazione automatica dai dati (esempi)
 - ▶ Non richiede una teoria sul compito da svolgere
 - ▶ Possono adattarsi automaticamente ai cambiamenti (es. Comportamenti personalizzati)
 - ▶ Tolleranza al rumore/imprecisioni
- ▶ Le reti neurali forniscono un approccio particolarmente efficace per apprendere questa rappresentazione
- ▶ L'applicazione in area medica come caso esemplare dei notevoli benefici che l'IA/ML possono portare alla società

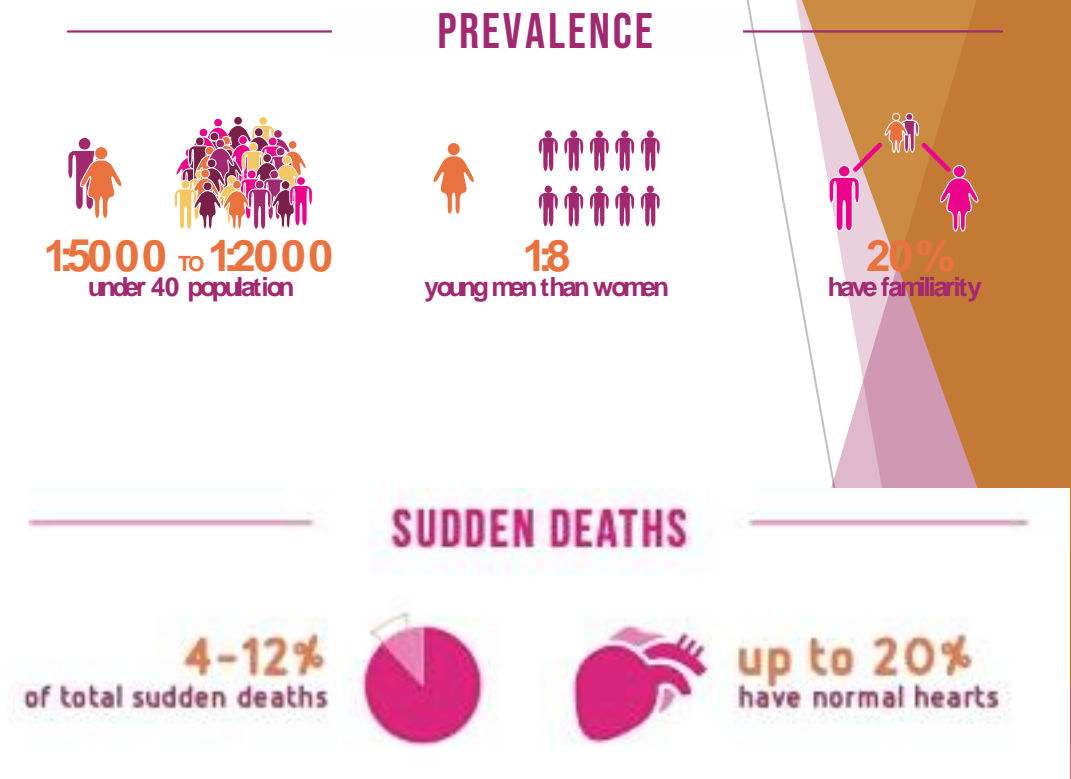
Machine Learning & Medicina

▶ Diagnosi di malattie

- ▶ Drug Discovery
- ▶ Imaging
- ▶ Medicina personalizzata
- ▶ Modifiche del comportamento basate su ML
- ▶ Registri sanitari smart
- ▶ Ricerca e trial clinici
- ▶ Raccolta dati in crowdsourcing
- ▶ Radioterapia
- ▶ Previsione dell'andamento di epidemie

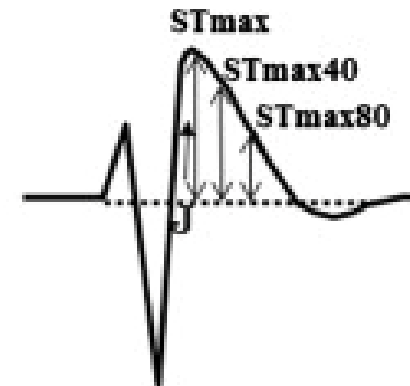
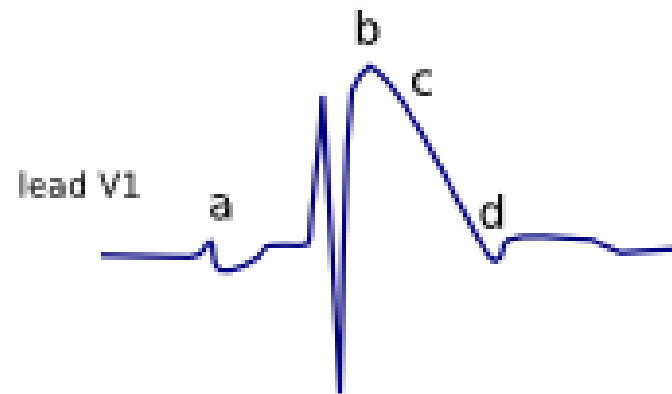
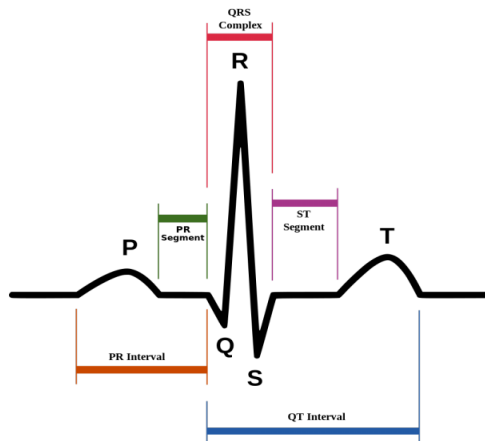
Sindrome di Brugada (BrS)

- ▶ Descritta nel 1992 da Josep e Pedro Brugada
- ▶ Malattia ereditaria caratterizzata da morte improvvisa con un pattern elettrocardiografico (ECG) peculiare su derivazioni V1, V2 e V3
- ▶ Varianti patogene localizzate nel gene SCN5A (20% dei casi)
- ▶ Tipo 1, 2 e 3: solo Tipo 1 associata a morte
- ▶ Diagnosi: tracciato ECG o trattamento farmacologico in ambiente protetto



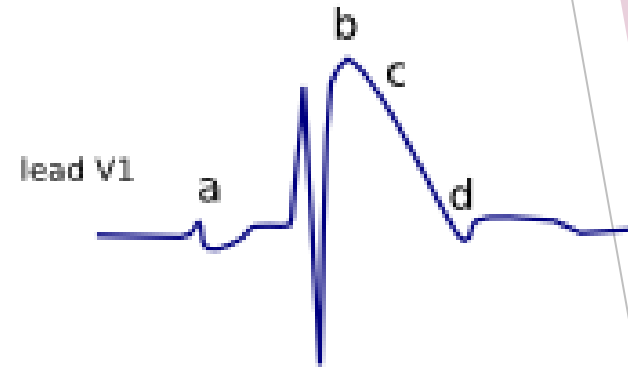
Sindrome di Brugada: caratteristiche

	ECG di BRUGADA di TIPO 1
A	Onda P ampia con prolungamento del tratto PQ
B	Ampiezza onda J ≥ 2 mm
C	Configurazione concava di ST
C ₁	Segmento ST (porzione terminale): discesa graduale
D	Onda T negativa
E	Complesso QRS frammentato
F	ST max > ST max40 > ST max80
G	$0.4 \text{ mV} < \text{Stmax} - \text{STmax40}$



Sfida

- ▶ Caratteristiche specifiche dell'ECG
- ▶ Estrema variabilità del pattern ECG nel tempo e durate situazioni specifiche come sonno, febbre, stimolazione vagale
- ▶ Assenza di un chiaro valore di soglia



ECG characteristics in Brugada Syndrome
a. Broad P wave with some PQ prolongation
b. J point elevation
c. Coved type ST segment elevation
d. Inverted T wave

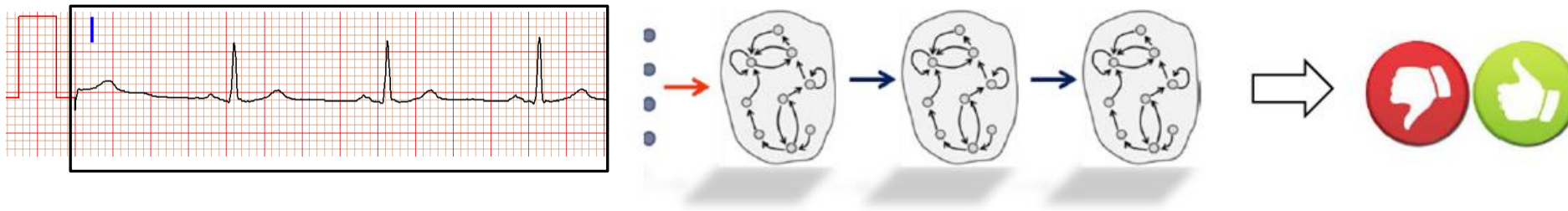
Pilastri di BrAID

- ▶ **STANDARDIZZAZIONE:** definizione di protocolli e procedure definite tra i centri clinici per una raccolta robusta di dati clinici, ECG e dati bioumorali
- ▶ **EHR:** sviluppo di un registro sanitario elettronico (EHR) on-cloud per la conservazione e l'elaborazione dei dati
- ▶ **ANALIS DI ECG:** sviluppo di un modello ML per la diagnosi di BrS
- ▶ **BIOMARKERS OMICI:** totalRNA e smallRNA per la comprensione dei meccanismi molecolari della sindrome e la scoperta di markers per la diagnosi



BrAID: Machine Learning modelling

- ▶ Echo State Network (ESN): modelli di reti neurali per un training efficiente su serie temporali (sviluppate per studi scientifici e per applicazioni in CIML-UNIFI)
- ▶ Design e sviluppo di modelli di ML per l'identificazione di patterns associati a BrS tramite serie temporali di ECG
- ▶ Discriminare casi di BrS (spontanei + farmaco-positivi) rispetto a casi negativi (controlli + farmaco-negativi)
 - ▶ Input: segnali ECG
 - ▶ Output: alert per diagnosi di BrS
 - ▶ Raccolta di dati marcati, disponibili tramite il consorzio
- ▶ Il sistema potrà fornire stima per ECG nuovi, i.e. positiva (BrS) o negativa
- ▶ Possibilità di combinare altri dati (omici, clinici)



Attività sperimentale

Studio retrospettivo

- *Sviluppo del modello ML per riconoscimento di BrS*
- *Testing del modello ML in popolazione retrospettiva (306 ECG)*

Attività completate

Studio prospettico

- *Arruolamento di coorte di pazienti con BrS di Tipo 1 (56 pazienti)*
- *Valutazione di ECG con ML*
- *Campioni di sangue per omiche (biomarker di malattia)*

Attività in corso

Studio di validazione

- *Arruolamento di coorte di pazienti con BrS di Tipo 1 (100 pazienti)*
- *Integrazione di ML su ECG e omiche*
- *Testing della piattaforma presso I centri clinici*

Metodi

- ▶ ECG: 118 BrS Tipo 1 + 188 CTRL
- ▶ 4 battiti consecutivi come input di ESN
- ▶ Training e valutazione del modello ESN tramite approccio di doppia cross-validazione
- ▶ Riconoscimenti di BrS Tipo 1 su V1+V2+V3, solo V1 e solo V2
- ▶ Analisi su:
 - ▶ Intera popolazione (Intero dataset)
 - ▶ Spontanei e CTRL (Dataset A+D)

ECG	Gruppo	Dataset	Nr. Pazienti	Derivazioni
BrS Tipo 1	Spontanei	A	81	V1+V2+V3 solo V1 solo V2
	Farmaco (+)	B	37	
CTRL	Farmaco (-)	C	14	
	CTRL	D	174	

Risultati

Derivazioni	Dataset	Nr. Pazienti	Accuratezza (%)	Specificità	Sensibilità
V1+V2+V3	A + D	255	79.21 (± 2.21)	0.91	0.51
	A + B + C + D	306	76.39 (± 2.13)	0.86	0.63
solo V1	A + D	255	77.76 (± 3.11)	0.90	0.43
	A + B + C + D	306	76.17 (± 3.59)	0.83	0.58
solo V2	A + D	255	77.88 (± 2.31)	0.84	0.65
	A + B + C + D	306	80.20 (± 2.83)	0.86	0.74
Risultati recenti (V1 su 1 battito)	A + B + C + D	306	87.18 (± 4.27)	0.92	0.86

Conclusioni

- ▶ Il modello ML di riconoscimento di BrS è capace di riconoscere con una buona accuratezza la sindrome
- ▶ Vantaggi in termine di automatizzazione e rapidità dello screening
- ▶ Il modello richiede ulteriori sviluppi per avvicinarsi alla capacità di riconoscimento del clinico (~90%)

Sviluppi

- ▶ Integrazione di nuove features ECG per migliorare l'accuratezza
- ▶ Integrazione di dati omici

Consorzio

Azienda UsI Toscana Nord Ovest -
U.O.C. Cardiologia, Ospedale Versilia
(AUTNO)



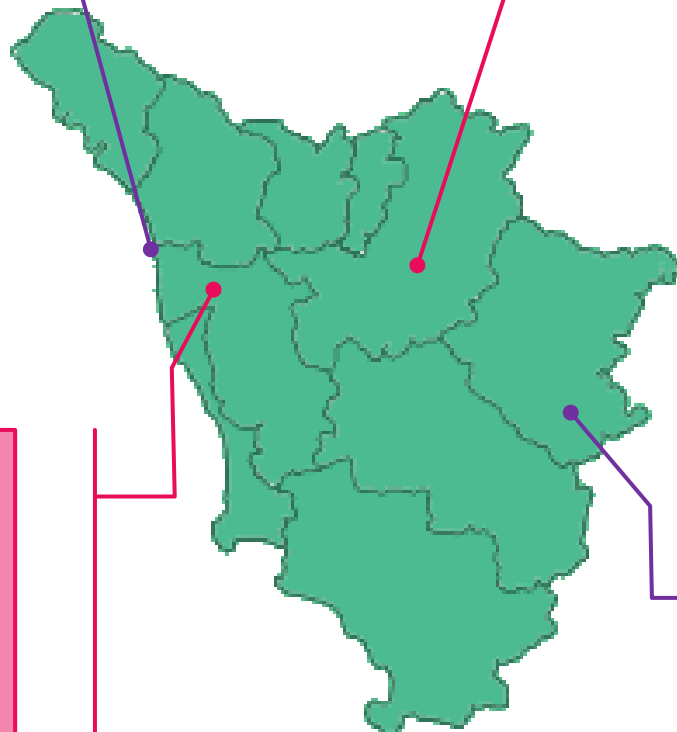
- Istituto di Fisiologia Clinica (IFC-CNR)
- Dipartimento di Informatica (UNIFI)
- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio (FTGM)
- Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana -
Cardiologia 2 PO Cisanello (AOUN)



Fondazione
Monasterio
la ricerca che cura



SST Servizio Sanitario della Toscana
AZIENDA OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA PISANA



Azienda Ospedaliera Universitaria
Careggi - SOD Aritmologia - Firenze
(AOUN)



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

Azienda UsI Toscana Sud Est - U.O.C
Cardiologia ASL 8 Arezzo (AUTSE)





**THANK YOU
FOR
YOUR
ATTENTION!
ANY QUESTIONS?**