

MHCD

Monitoring Heart and Cardiovascular Disease



L'invecchiamento della popolazione, così come l'aumento delle patologie croniche, comporta un'esigenza sempre crescente di diagnosi rapida delle patologie e di assistenza medica e sanitaria degli assistiti. E' possibile soddisfare i nuovi bisogni di salute e mantenere l'equilibrio del sistema sanitario attraverso l'applicazione dei concetti innovativi di maggiore prossimità sanitaria e di connected care. Le attuali pratiche diagnostiche per il monitoraggio delle malattie cardiovascolari sono molto sofisticate e richiedono personale specializzato e tempi lunghi.

Questi svantaggi continuano ad ostacolare la diffusa disponibilità commerciale di nuovi kit di analisi del tipo "bedside". La mancanza di diagnostici point-of-care ha però spinto negli ultimi anni la ricerca verso lo sviluppo di sistemi economici ed efficaci e che possano essere utilizzati al momento del bisogno senza l'utilizzo di particolari attrezzature. Secondo le recenti linee Guida ESC (ESC 2021), lo scompenso cardiaco può essere distinto in scompenso a frazione di eiezione ridotta (HFrEF) e scompenso a frazione di eiezione conservata (HFpEF) o solo lievemente compromessa (mildly reduced, HFmrEF). Le basi eziopatologiche che portano a queste diverse entità nosologiche sono profondamente diverse.

Mentre la cardiopatia ischemica conduce frequentemente ad uno scompenso a frazione di eiezione ridotta, la cardiopatia ipertensiva è la causa principale dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata, caratterizzato, almeno nelle fasi iniziali, dalla sola disfunzione di tipo diastolico.

La progressione delle modificazioni emodinamiche e cardiache che partono da questa condizione prevede l'evoluzione della cardiopatia in questione da una condizione di alterato rilasciamento del ventricolo sinistro (nel quale viene a ridursi drammaticamente la compliance ventricolare), ad un quadro di ipertrofia dapprima concentrica e successivamente eccentrica, nella quale concomita la riduzione della funzione ventricolare. Una disfunzione diastolica predominante è relativamente rara nei pazienti giovani; è più frequente negli anziani, nei quali la presenza di ipertensione arteriosa, ipertrofia miocardica e fibrosi svolgono un ruolo fondamentale nel determinismo della disfunzione ventricolare.

I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico possono andare incontro a frequenti riacutizzazioni, in particolare nelle fasi più avanzate della patologia, spesso in concomitanza di eventi trigger (infezioni, infiammazione, cadute a terra, fattori estrinseci, ecc). La sintomatologia legata alla riacutizzazione prevede: comparsa o peggioramento degli edemi declivi, con aumento della ritenzione idrica e l'accumulo di liquidi in terzo spazio, dispnea spesso ingravescente fino alla comparsa di edema polmonare acuto, aumento dei markers biomorali indice di scompenso cardiaco (proBNP aumentato >300 ng/mL). La riacutizzazione dello scompenso cardiaco cronico produce un quadro clinico noto come edema polmonare acuto, derivato dalla localizzazione extravasale della componente fluida del sangue che si accumula nell'interstizio alveolare, non garantendo più una corretta ematosi.

Obiettivi del Progetto

Durante la recente pandemia da SARS-CoV2 è apparso evidente come sia necessario ripensare al monitoraggio e alla presa in carico dei pazienti affetti da patologie croniche (come lo scompenso cardiaco cronico, appunto) che necessitano di controlli routinari, ma soprattutto di un monitoraggio molto frequente, finalizzato ad individuare possibili cambiamenti emodinamici suggestivi di peggioramento clinico e riacutizzazione, in modo da poter intervenire laddove possibile in modo tempestivo con adeguamenti terapeutici atti a scongiurare il ricovero. Sarebbe quindi di estrema utilità clinica poter disporre di un sistema rapido, economico e di facile utilizzo, sfruttabile in più tipologie di settings di cura, in modo da poter individuare i pazienti a maggior rischio di scompenso acuto (se a domicilio) o a maggiore severità clinica, se in ambulatorio o punti di primo soccorso, in modo da poter tempestivamente mettere in atto tutte le procedure e le terapie del caso.

La correlazione dei valori ematici della porzione N-terminale del pro-BNP con alcuni markers elettrocardiografici della fase di ripolarizzazione ventricolare, ottenuti in maniera non invasiva da un semplice tracciato ECG, appare utile nell'inquadramento diagnostico, ma soprattutto prognostico, qualora, come si ritiene, venga evidenziata una correlazione diretta tra il peggioramento clinico del paziente (dispnea cardiogena), la produzione di pro-BNP e

l'alterazione dei markers ECG in esame. Il test proposto misurerà la concentrazione NT-proBNP su goccia di sangue periferico prelevata con sistemi a minima invasività (pungidito e striscia reattiva), per rilevare la presenza di insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco).

Lo strumento di valutazione del NT-proBNP risulta di facile utilizzo, sia in ambito medico, sia come strumento di automisurazione. Ottenendo il valore di NT-proBNP in tempo reale e correlandolo alle misurazioni dei markers elettrocardiografici non invasivi della ripolarizzazione ventricolare, il medico potrà gestire già dai prodromi clinici eventuali fasi di scompenso cardiaco acuto, sia da remoto, in vari settings clinici.

La diffusione della metodica di analisi elettrocardiografica semplificherebbe, velocizzerebbe e renderebbe più economico ed a minor impatto per il servizio sanitario nazionale, lo screening di questa tipologia di pazienti in diversi tipi di settings (ambulatoriale, follow up ma anche in contesto di valutazione in emergenza/urgenza).

Il progetto MHCD rappresenta un'importante occasione per massimizzare l'esperienza ultradecennale maturata da Microsis nel settore della diagnostica avanzata in particolare in ambito cardiologico ed alla finalizzazione in un effettivo vantaggio competitivo in un mercato in continua evoluzione.

Caratteristiche operative



Fig. 1 – Schema logico sistema MHCD

Il progetto ha come finalità la realizzazione di un sistema non invasivo che consenta registrazioni del tracciato elettrocardiografico, della pressione arteriosa e dei valori fisiologici, su un breve periodo (circa 5 minuti).

Mentre la registrazione deve essere fatta direttamente sul paziente, e non necessita dell'intervento del medico ma di personale addestrato, l'analisi computerizzata non può prescindere dalla presenza di un medico esperto della materia. Il medico, quindi, può valutare più test offline eseguiti da più stazioni periferiche in un'unica postazione remota. Al termine dell'analisi, per i soggetti a rischio, potranno essere individuate le più opportune opzioni terapeutiche. In particolare, nei soggetti con un basso numero di battiti cardiaci potrà essere posta l'indicazione all'impianto di pacemaker ed a quelli con rischio di aritmie minacciose per la vita di un defibrillatore o ICD (Implantable Cardioverter/defibrillator Device).

Al fine di una corretta analisi e valutazione dei diversi parametri vitali raccolti, particolarmente rilevante è l'analisi del tracciato ECG del paziente. L'attività dell'apparato cardiovascolare è governata dal sistema nervoso autonomo. In particolare questo sistema regola i rapporti tra durata del ciclo cardiaco (intervallo RR), del potenziale d'azione (intervallo QT) e la pressione arteriosa. I soggetti con tendenza alla morte improvvisa hanno una disregolazione del sistema nervoso autonomo e questa conduce inevitabilmente ad una perdita dei reciproci rapporti di influenza tra i tre parametri precedentemente riportati. E' quindi in progetto un apparato in grado di valutare contemporaneamente queste tre funzioni attraverso: l'analisi spettrale della frequenza cardiaca o RR; la valutazione della variabilità del QT; la cross correlazione spettrale tra pressione arteriosa e frequenza cardiaca. A questo verrà correlato il rilevamento del livello di NT-proBNP attraverso l'apposito sensore realizzato.

Tutti questi parametri, ad oggi, sono valutati singolarmente e, quindi, i risultati di analisi sono parziali ed insoddisfacenti ai fini di una valutazione del rischio di aritmie fatali. Il sistema di cui in discorso, invece, è il primo al mondo che permetta di valutare contemporaneamente queste tre funzioni e quindi di avere un'analisi più completa del rischio cardiaco anche grazie alla sovrapposizione degli altri valori fisiologici rilevati dal paziente.

AI – L'intelligenza artificiale a supporto dello specialista

Obiettivo del nuovo sistema di AI implementato in MHCD è quello di:

- a) Ampliare l'analisi utilizzando i 12 canali;
- b) Dopo aver stabilito i vari markers con procedure lato Microsis sugli aggiuntivi 11 canali, cercare di realizzare un sistema predittivo correlando:
 - Registrazioni successive degli ECG dello stesso paziente

- Valutazione medica di ogni registrazione
- Annotazione di eventuali terapie
- Scheda anagrafica paziente

Tale sistema predittivo, avrà il compito di suggerire il futuro andamento ed evoluzione dello scompenso cardiaco dato lo storico di registrazioni ECG di un paziente e i dati sopra indicati.

Il sistema AI permetterà inoltre l'apprendimento continuo: dopo la messa in opera, qualora il sistema raggiunga un buon livello di affidabilità sul dataset di test, dovrà essere in grado di perfezionare ed evolvere la sua precisione tramite la somministrazione di nuovi dati.

MHCD-AI più in dettaglio

La fase di maggiore impatto per la creazione di sistemi di reti neurali efficienti è la definizione di un dataset di apprendimento che ricopra una vasta casistica di pazienti e patologie relative, sia in condizioni ottimali che pessime. Questo permetterà al sistema di crearsi un modello previsionale quanto più generale ma preciso possibile.

Definizione degli algoritmi di Deep Learning

L'universo del Deep Learning oggi conta un'impressionante letteratura sempre crescente di algoritmi evoluti e in grado di affrontare aree specifiche dell'intelligenza artificiale con risultati via via più efficienti e con capacità di apprendimento maggiori.

La natura del problema in analisi, ovvero l'interpretazione dell'evoluzione temporale di dati, tra i quali un segnale temporale come l'ECG è tra i maggiori, richiede l'utilizzo di algoritmi di apprendimento che presentino memoria a breve ma soprattutto a lungo termine al fine di ottenere una rappresentazione spazio temporale efficace dei pattern di input, correlandoli all'output atteso.

Valutazione efficacia

Metodologie come l'analisi dell'evoluzione dell'errore quadratico medio indicano sia quanto "esatta" sarà la previsione media del nostro sistema e quanto velocemente viene raggiunta nella fase di apprendimento.

Apprendimento continuo

Uno dei requisiti fondamentali dei sistemi di questo tipo è il CONTINUOUS LEARNING, ovvero l'abilità di perfezionare il livello di performance anche dopo la messa in opera. Tale funzionalità avviene addestrando in parallelo un sistema copia di quello iniziale mediante la somministrazione di nuovi input e di valutazioni dell'esperto. Se la performance del sistema migliora, il sistema nuovo sostituirà il vecchio.

Riferimenti di progetto

Avviso "Riposizionamento Competitivo RSI" a valere sul Programma FESR 2021-2027

Protocollo: A0613-2023-077260 - CUP F99J23000710007 - COR 16201432

ATS: Microsis Srl – Università La Sapienza Dip. SCIAC – Università Tor Vergata Dip. DSTC

Gruppo di lavoro

Capofila		Microsis Srl	Resp. Progetto Andrea Morviducci
Partner		Università "La Sapienza" Dipartimento SCIAC	Prof. Gianfranco Piccirillo
Partner		Università "Tor Vergata" Dipartimento DSTC	Prof.ssa Fabiana Arduini

Cofinanziato

