



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Intelligenza Artificiale e Prevenzione Cardiovascolare

Dalle Reti Neurali alla Pratica Clinica Personalizzata

Prof.ssa Leda Galiuto, MD PhD

Sapienza Università di Roma | Policlinico Umberto I

Agenda della Presentazione



Basi dell'IA

Definizioni, Machine Learning, Deep Learning e flussi di lavoro clinico.



Casi Clinici

Applicazioni nella Sindrome di Takotsubo e diagnostica avanzata.

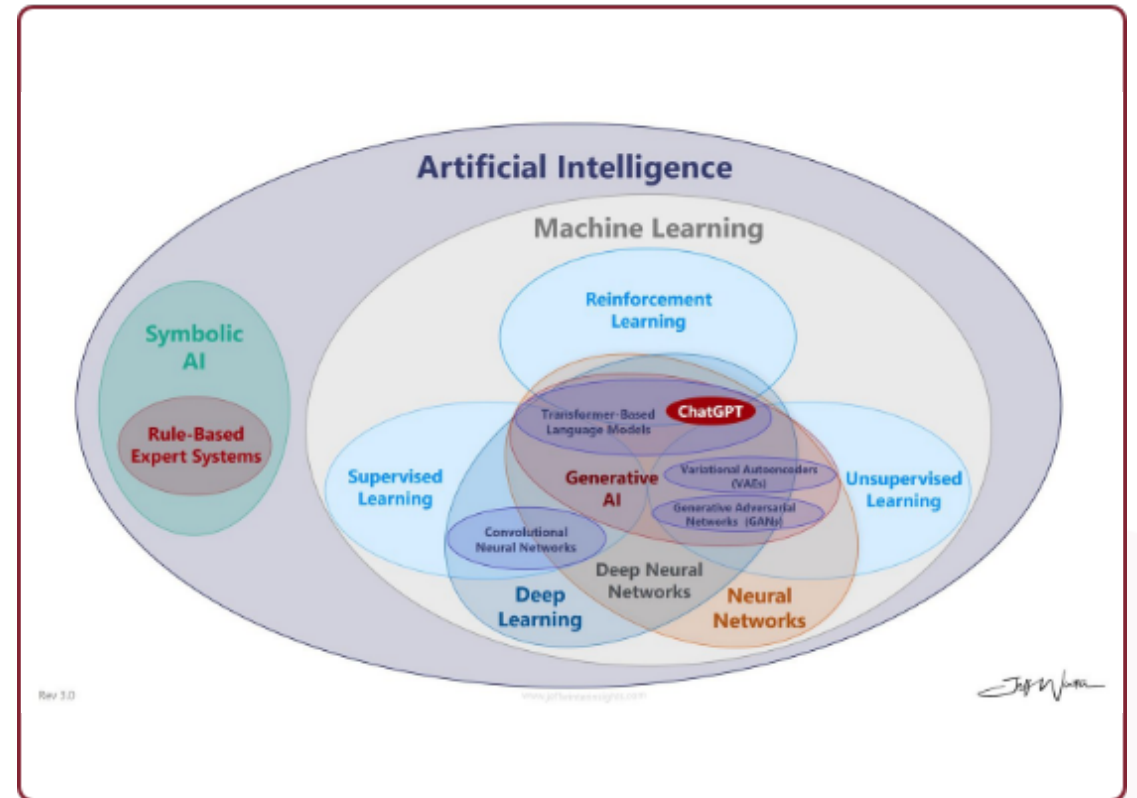


Frontiere

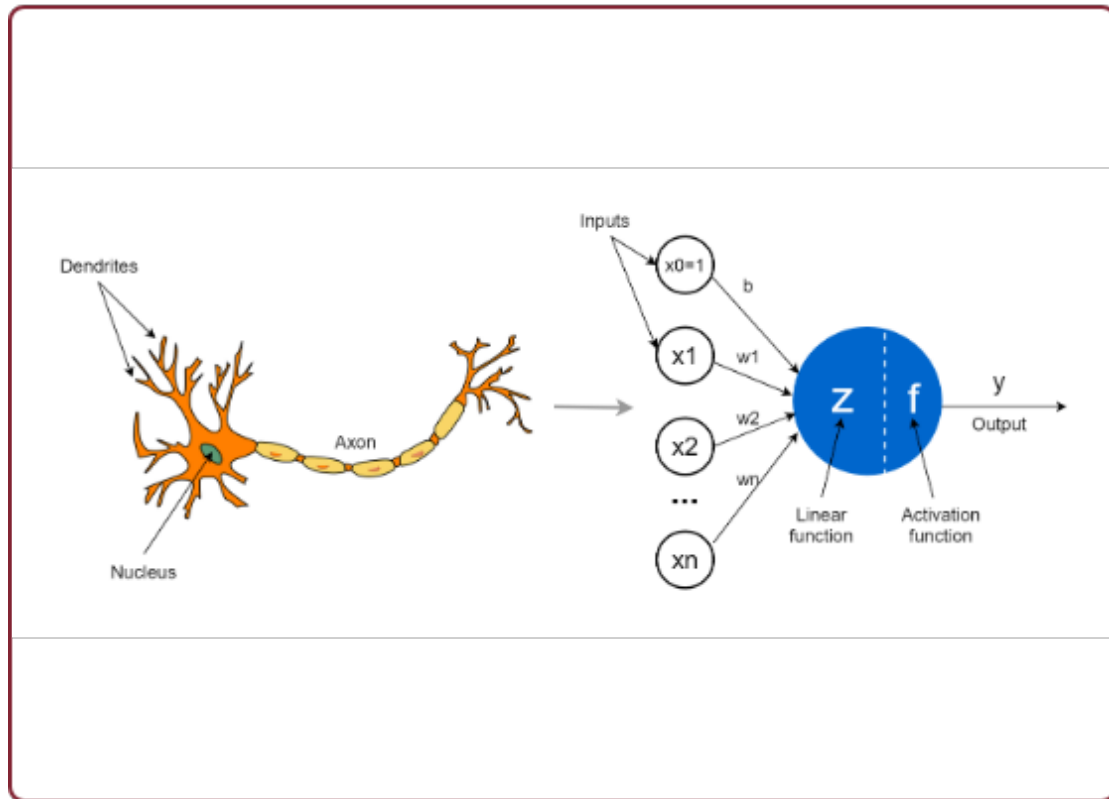
Età Biologica, genomica e prevenzione pediatrica (Progetto TEDDIES).

IA, Machine Learning e Deep Learning

- ✓ **Intelligenza Artificiale (IA):** Macchine che simulano l'intelligenza umana.
- ✓ **Machine Learning (ML):** Algoritmi che imparano dai dati senza programmazione esplicita.
- ✓ **Deep Learning (DL):** Reti neurali complesse capaci di estrarre pattern da dati grezzi (immagini, ECG).



Dal Biologico al Digitale: Il Neurone



Il Perceptrone

L'unità base dell'IA imita la struttura neuronale:

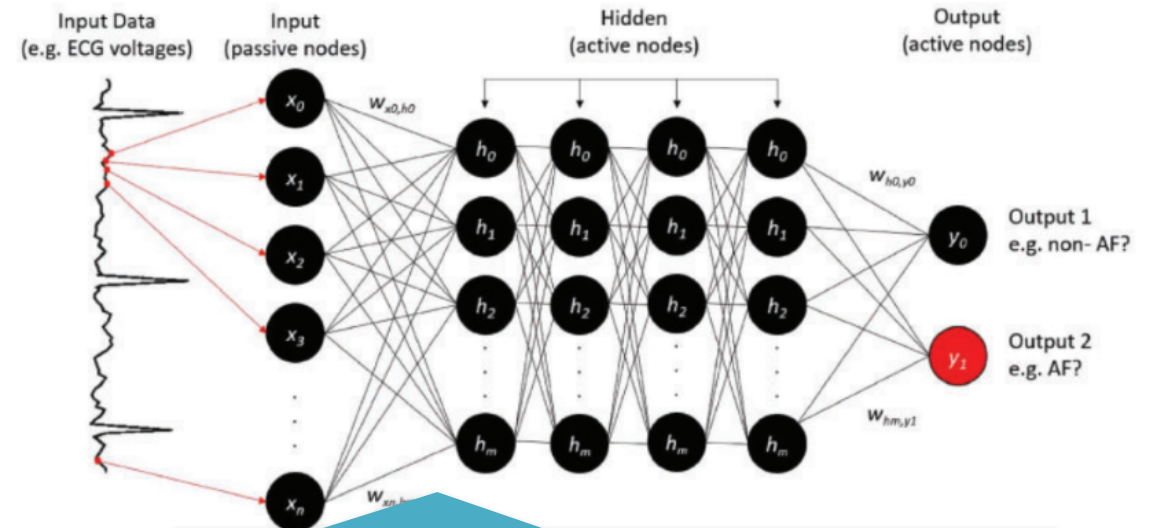
$$y = f \sum_{i=1}^n w_i x_i + b$$

Dove w sono i pesi sinaptici, x gli input e f la funzione di attivazione.

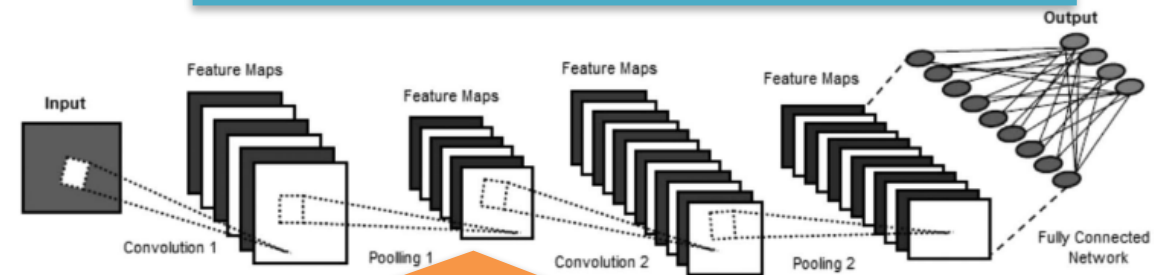
Analisi delle Immagini: Reti Neurali Convoluzionali

Le **CNN (Convolutional Neural Networks)** sono fondamentali in cardiologia per:

- ✓ Segmentazione automatica delle camere cardiache.
- ✓ Riconoscimento di pattern nell'ecocardiografia.
- ✓ Interpretazione automatizzata di angiografie e RM.



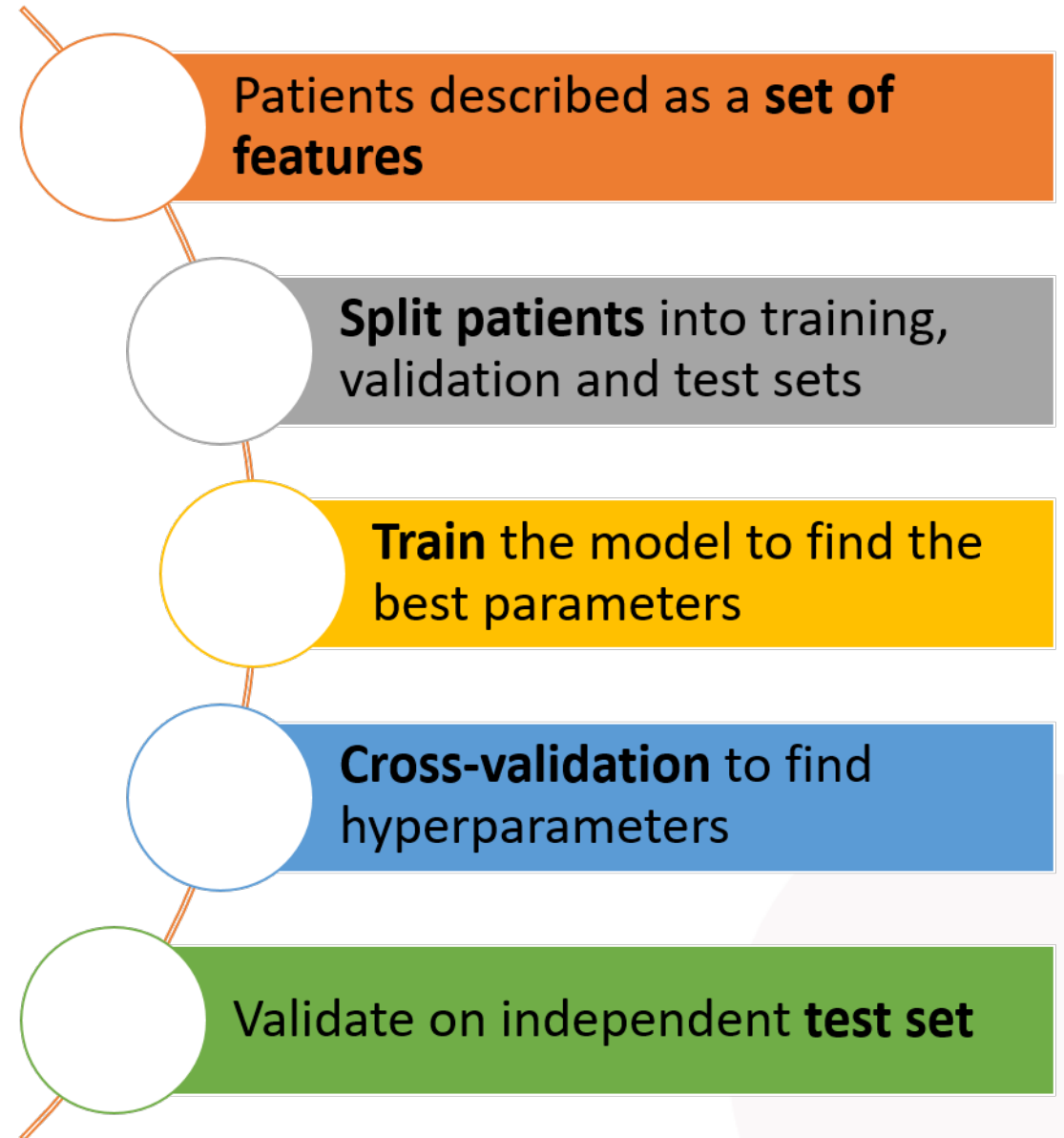
A Neural Network: Multilayer Perceptron



Convolutional Neural Network (CNN)

Il Flusso di Lavoro dell'IA

- ✓ **Data Collection:** Raccolta di dati clinici, omici e imaging.
- ✓ **Preprocessing:** Pulizia e normalizzazione dei dati.
- ✓ **Training & Validation:** Addestramento su subset di dati.
- ✓ **Test Set:** Valutazione finale su dati mai visti dal modello (Generalizzazione).



Sezione 1: Case Studies

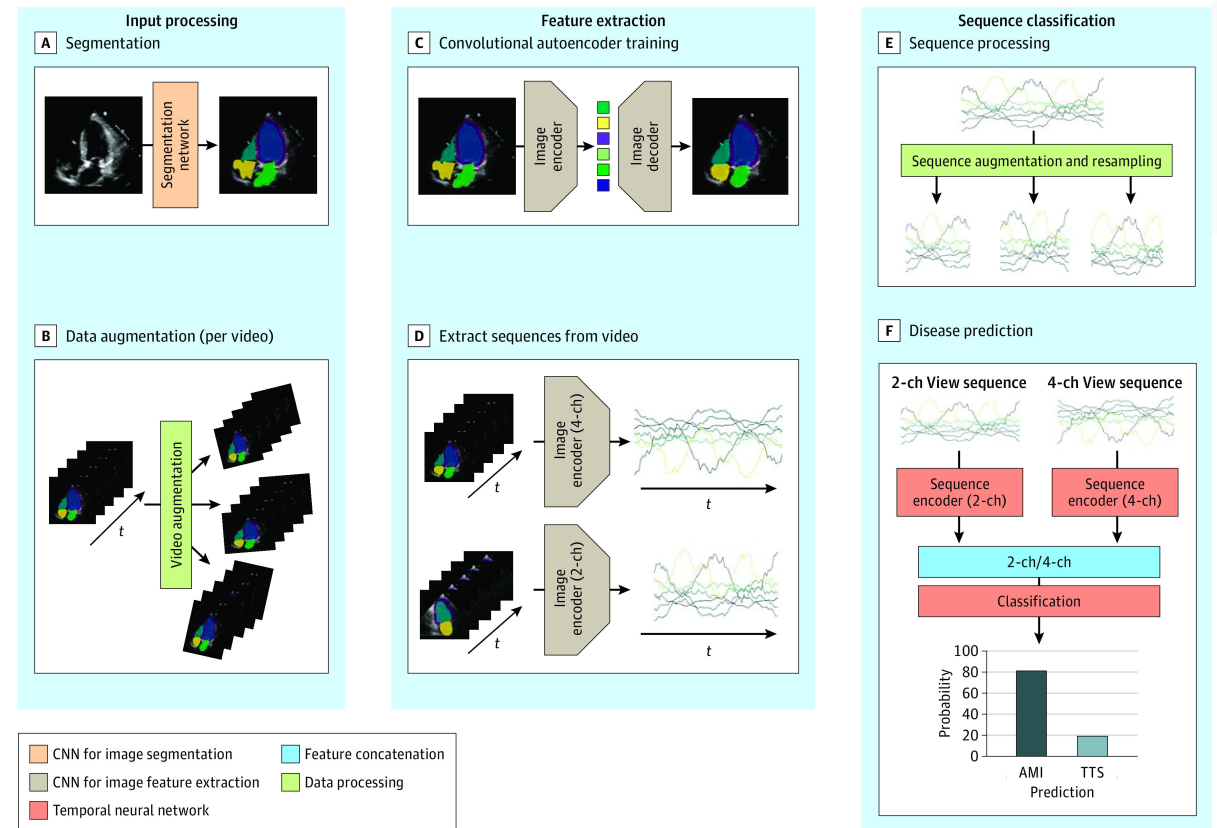
La Sindrome di Takotsubo come modello di analisi IA

Case Study 1: Diagnosi Differenziale

Laumer et al. (JAMA Cardiol 2022)

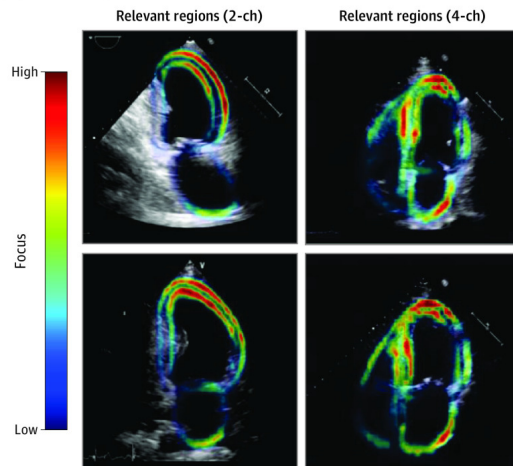
Obiettivo: Distinguere la Sindrome di Takotsubo (TTS) dall'Infarto Miocardico Acuto (AMI) tramite ecocardiografia.

- ✓ Utilizzo di reti neurali convoluzionali (CNN).
- ✓ Analisi automatizzata della cinetica segmentaria.
- ✓ Superamento della performance clinica umana.

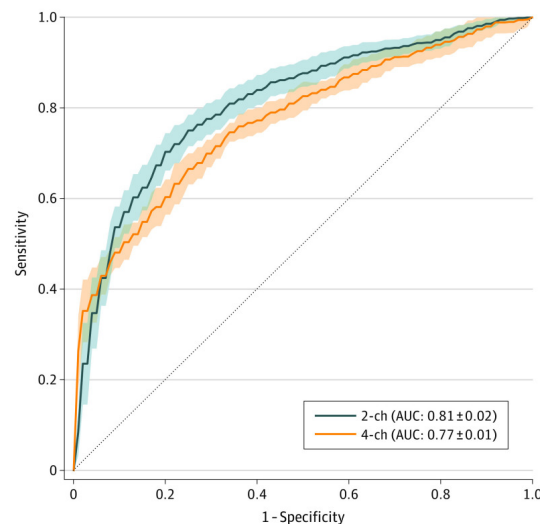


Laumer et al.: Metodologia e Dataset

A Relevant regions for differentiating apical TTS and LAD-AMI



B Individual chamber performance



Struttura dello Studio

- ✓ **Coorte di Derivazione:** 228 pazienti (equamente divisi TTS vs AMI).
- ✓ **Coorte di Controllo:** 220 pazienti per validazione esterna.
- ✓ **Analisi Video:** Analisi frame-by-frame delle immagini 2D per identificare shortcuts diagnostiche non visibili all'occhio umano.

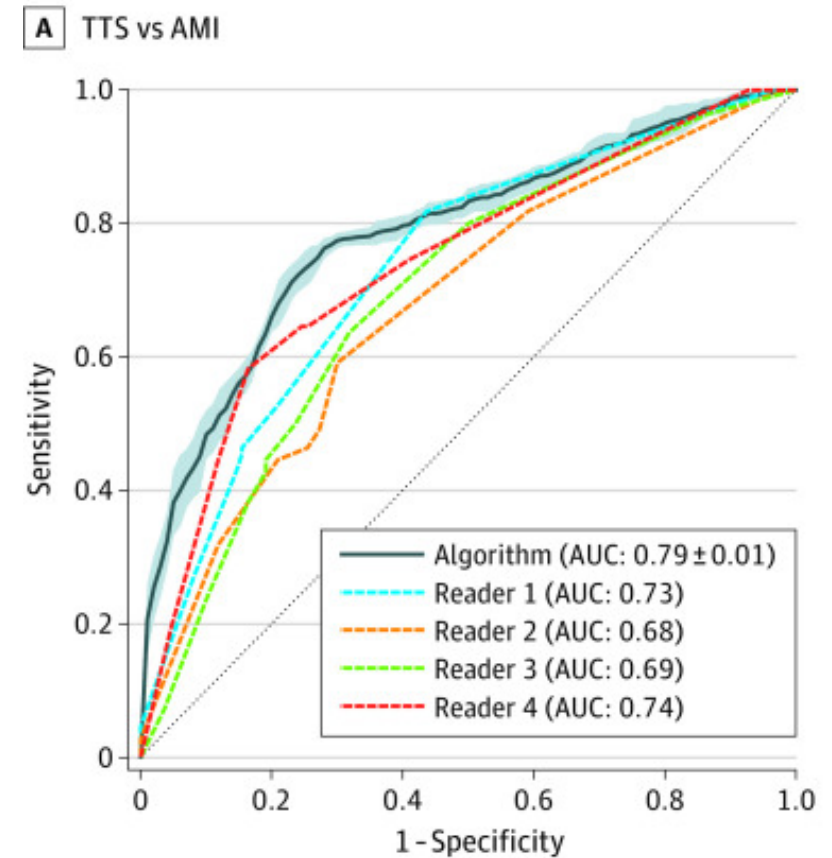
Significato: L'algoritmo rileva pattern dinamici di "ballooning" con una granularità superiore ai cardiologi esperti.

Case Study 1: Diagnosi Differenziale

Takotsubo vs Infarto (AMI)

Studio Laumer et al. (JAMA Cardiol 2022):

- ✓ Analisi automatizzata di video ecocardiografici.
- ✓ Identificazione della cinetica segmentaria complessa.
- ✓ **Risultato:** L'IA ha superato un comitato di cardiologi esperti nella discriminazione tra le due patologie.



Laumer et al.: Risultati e Precisione



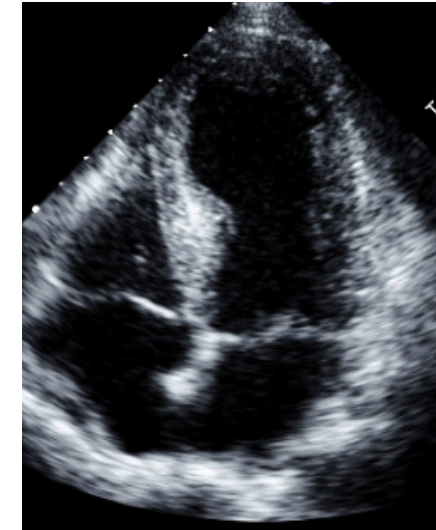
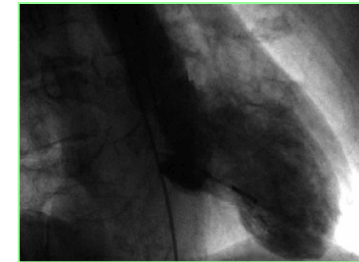
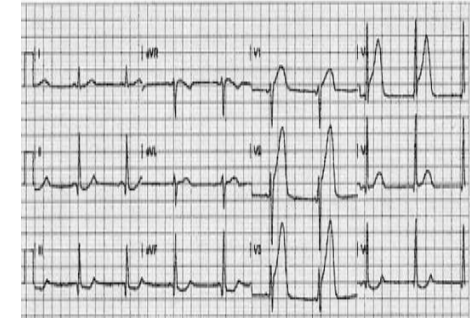
Conclusioni: Il sistema IA non solo è più accurato, ma garantisce una **standardizzazione** della diagnosi, eliminando la variabilità inter-operatore tipica dell'interpretazione ecografica soggettiva.

Case Study 2: Prognosi e Rischio

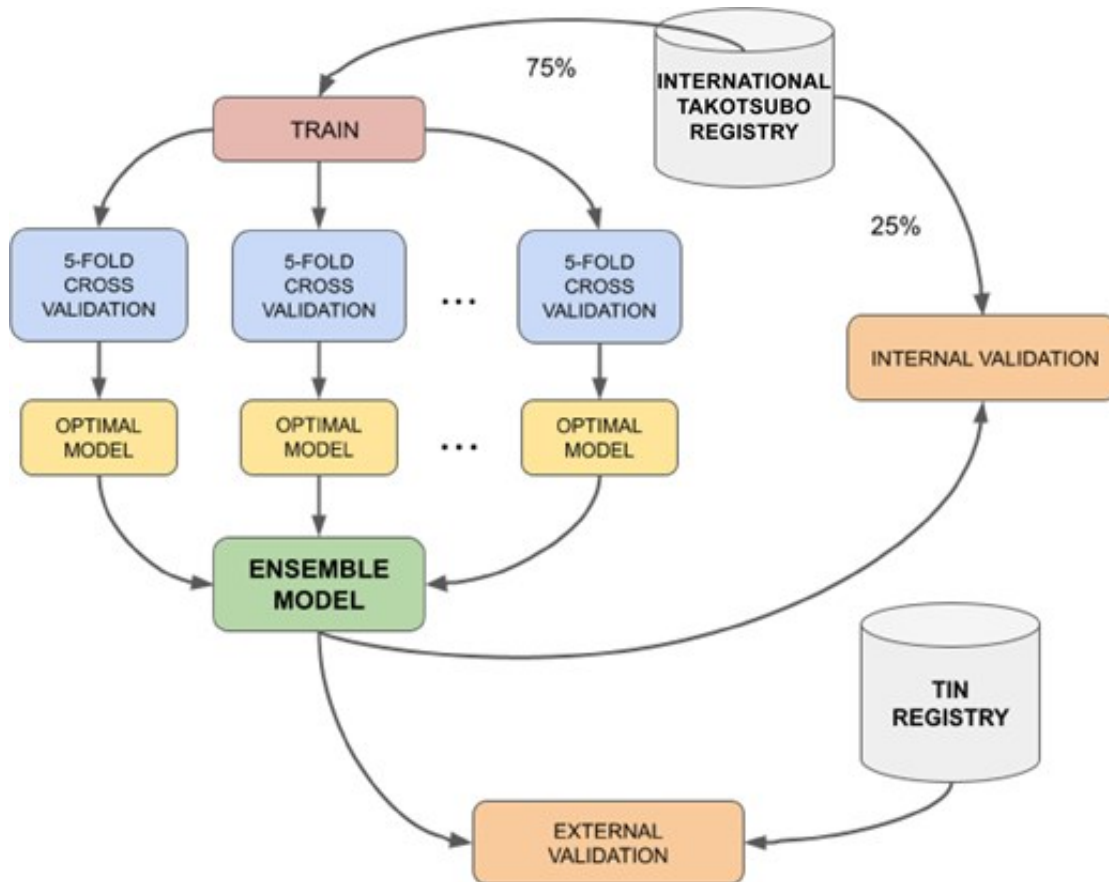
InterTAK-ML Model (De Filippo 2023)

Predizione del decesso intra-ospedaliero basata sul più grande registro internazionale TTS (3482 pazienti).

- ✓ Integrazione di variabili cliniche comuni.
- ✓ Identificazione dei 10 fattori di rischio chiave.
- ✓ Applicazione al letto del paziente (Bedside tool).



InterTAK-ML: Workflow e Validazione



Protocollo di Addestramento

- ✓ **Training Set (75%):** Sviluppo del modello tramite Ridge Logistic Regression.
- ✓ **Cross-Validation:** Tecnica a 5-fold per garantire la robustezza del modello.
- ✓ **Validazione Esterna:** Testata sul registro TIN, confermando l'alta generalizzabilità dell'algoritmo (AUC 0.82).

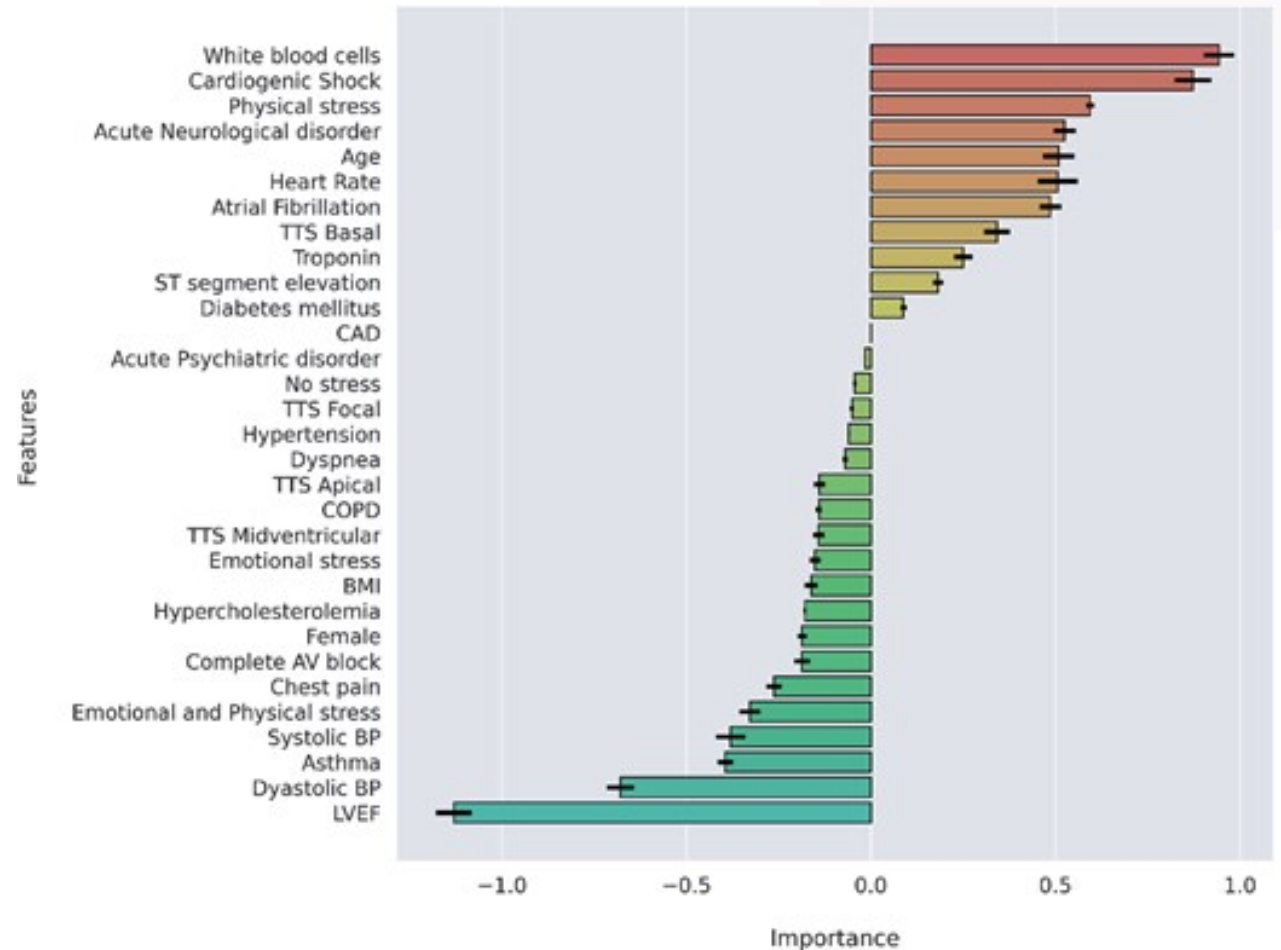
Efficacia: Il modello supera i sistemi di score tradizionali nel predire eventi avversi acuti.

InterTAK-ML: Clustering Fenotipico

Analisi t-SNE e K-medoids

L'IA ha identificato **6 cluster distinti** di pazienti TTS:

- ✓ Pazienti ad alto rischio: Caratterizzati da shock cardiogeno e bassi valori di LVEF.
- ✓ Pazienti a rischio intermedio: Trigger fisici e comorbidità neurologiche.
- ✓ Pazienti a basso rischio: Prevalenza di trigger emotivi.



Case Study 2: Prognosi in Ospedale

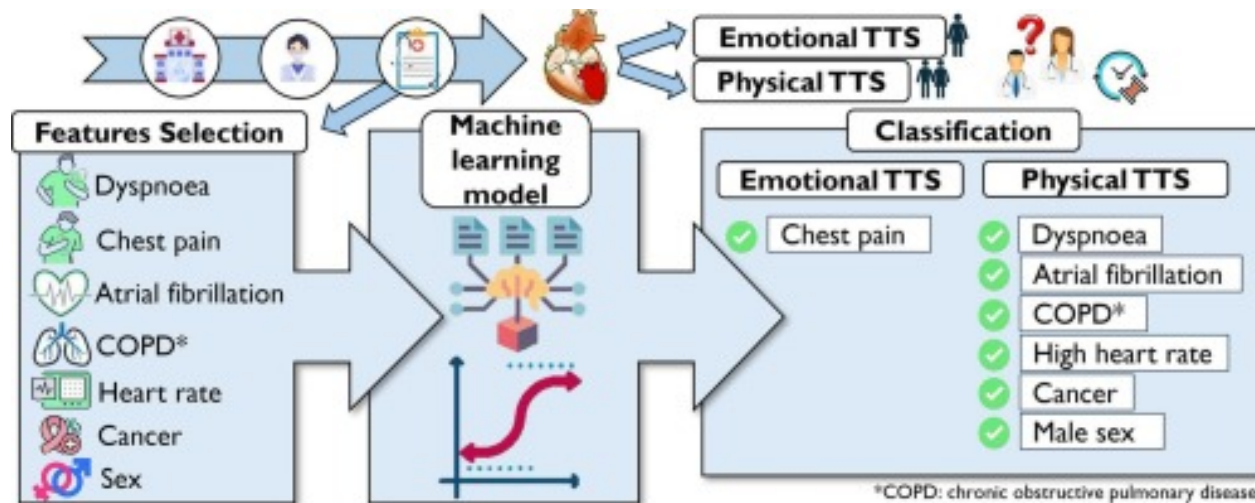
Modello InterTAK-ML (De Filippo et al. 2023)

Predizione del decesso intra-ospedaliero nella Sindrome di Takotsubo:



Importanza delle variabili (Feature Importance) nel modello di predizione.

Case Study 3: Trigger in Takotsubo



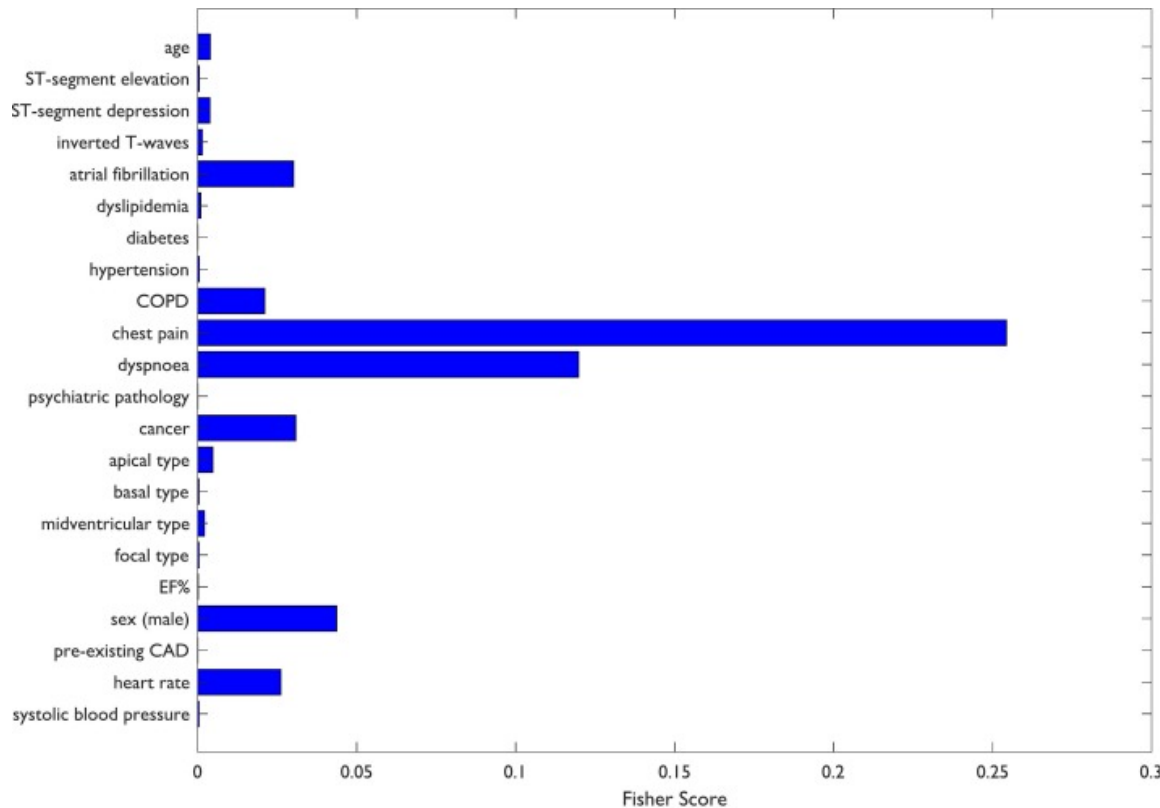
Scuppa et al. (Int J Cardiol 2025)

Differenziare trigger **Emotivi** da **Fisici**:

- ✓ **Accuratezza:** 74%.
- ✓ **Indicatori Emotivi:** Dolore toracico prevalente.
- ✓ **Indicatori Fisici:** Dispnea, fibrillazione atriale, cancro, sesso maschile, COPD.

Supporto decisionale immediato per il triage al letto del paziente.

Case Study 3: Triggering Emozioni



Scuppa et al. (Int J Cardiol 2025)

Differenziazione tra TTS Emotiva e TTS Fisica tramite Machine Learning Interpretabile.

- ✓ **Metodo:** Logistic Regression con feature selection basata su Fisher Score.
- ✓ **Accuratezza:** 74% in validazione interna.
- ✓ **Utilità:** Personalizzazione del follow-up (psicologico vs organico).

Scuppa et al.: Selezione delle Feature

Analisi dell'impatto delle variabili cliniche all'ammissione:



Il **Fisher Score** ha confermato che il dolore toracico è il marker più forte per l'eziologia emotiva, mentre i trigger fisici sono associati a segni di scompenso e aritmie.

Scuppa et al.: Modello Interpretabile

Classification Report

- ✓ Precisione: 75%
- ✓ Recall: 75%
- ✓ Specificità: 72%
- ✓ AUC: 0.78

Implicazioni Cliniche

L'interpretabilità (XAI) permette al medico di capire **perché** il modello ha classificato un paziente come "Fisico".

Esempio: Un paziente maschio, con fibrillazione atriale e anamnesi di cancro, viene indirizzato a un monitoraggio intensivo per complicanze organiche secondarie.

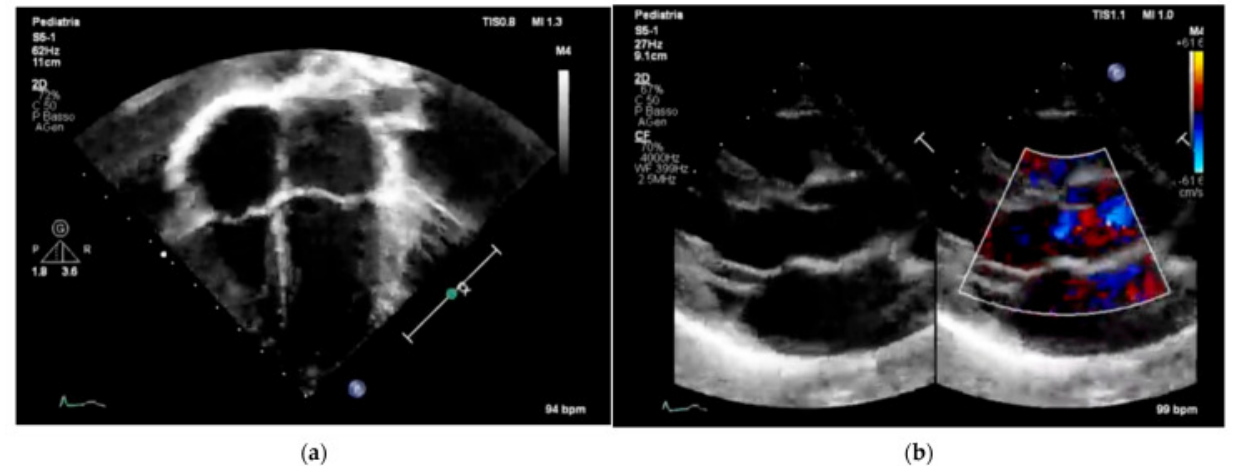
Sezione 2: Prevenzione Pediatrica

Il Progetto TEDDIES e l'Identità Digitale

Review MDPI Children (Zimatore et al. 2025)

Approccio multidisciplinare allo screening pediatrico

- ✓ **Analisi Ventennale:** Studio dei dati clinici tra il 2005 e il 2025.
- ✓ **Target:** Bambini (6-12 anni) e adolescenti (13-18 anni).
- ✓ **Obiettivo:** Distinguere tra cambiamenti fisiologici della crescita e segni precoci di patologia.



Necessità urgente di protocolli standardizzati per la prevenzione della Morte Cardiaca Improvvisa.

Risultati: Trend e Setting dello Screening

Setting Prevalenti

Lo screening avviene prevalentemente all'ingresso scolastico (6-7 anni), momento strategico per la transizione alle cure istituzionali.

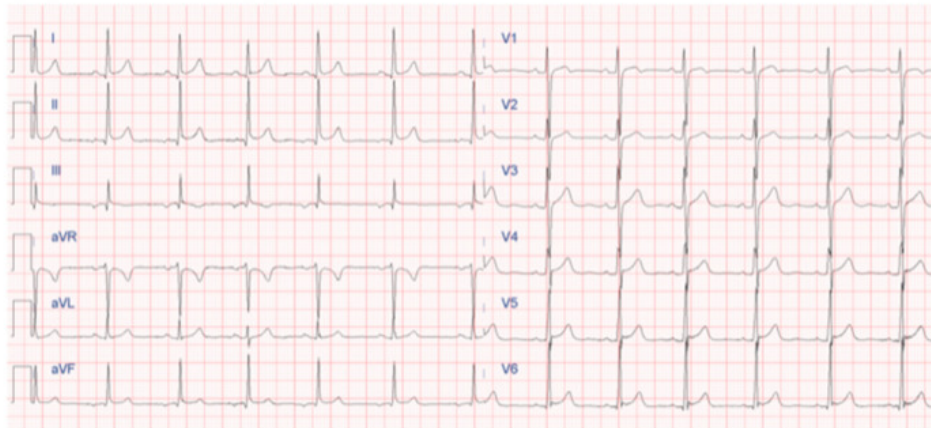
Prevalenza Anomalie

I tassi di anomalie cardiache identificate variano dallo 0.29% al 3.9%, con patologie gravi (LQTS, WPW) in un sottogruppo significativo.

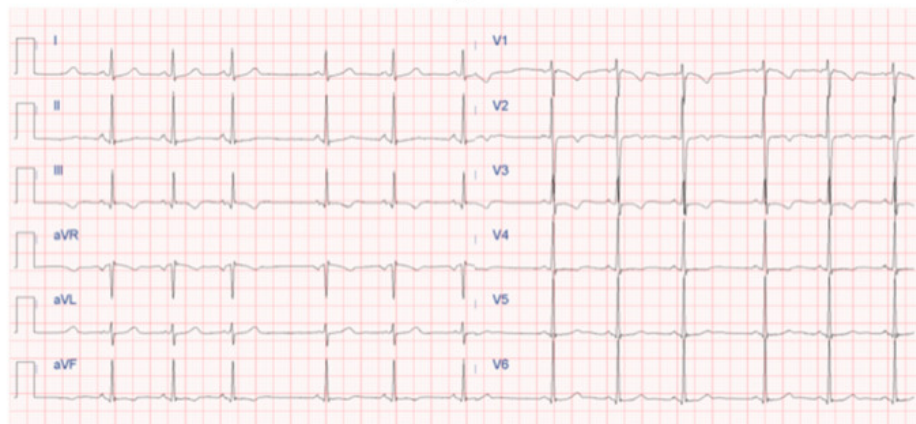
Gap Informativo

Evidenziata una forte carenza di dati oggettivi su soggetti sotto i 16 anni, specialmente durante il periodo post-pandemico.

L'Importanza dell'Interpretazione Age-Specific



(a)



(b)

Varianti Normali vs Patologia

Zimatore et al. evidenziano che errori di lettura possono portare a sovradiagnosi:

- ✓ **Inversione Onda T:** Fisiologica nelle derivazioni precordiali destre (V1-V3) sotto gli 8 anni.
- ✓ **Aritmia Sinusale:** Comune e fisiologica nel bambino (correlata alla respirazione).
- ✓ **Fatica Cardiaca:** Monitoraggio del QTc e variabilità del QT come potenziali biomarcatori IA.

Prevenzione Pediatrica: Progetto TEDDIES

Identità Digitale Cardiologica

Diagnosi precoce e monitoraggio in bambini e adolescenti:

- ✓ Analisi automatica di ECG digitali pediatrici.
- ✓ Monitoraggio dei cambiamenti longitudinali.
- ✓ Promozione di attività fisica sicura.
- ✓ Data sharing per la ricerca multicentrica.



Early Diagnosis of Diseases in children

Progetto TEDDIES: Visione

Cardiological Identity

Creazione di un passaporto digitale per la salute cardiovascolare di bambini e adolescenti.

- ✓ Diagnosi precoce di anomalie congenite o acquisite.
- ✓ Incentivo all'attività sportiva consapevole.
- ✓ Uso di IA per analizzare big data elettrocardiografici.



TEDDIES: Risultati Attesi

Cambiamenti Longitudinali

Monitoraggio dell'evoluzione del cuore durante la crescita puberale per distinguere il "cuore d'atleta" da patologie reali.

Data Sharing

Creazione di un database anonimizzato per la ricerca multicentrica internazionale, migliorando i parametri di riferimento pediatrici.

Healthy Lifestyle

Feedback immediato per famiglie e pediatri sulla tolleranza allo sforzo fisico dell'adolescente.

Sezione 3: Nuove Frontiere

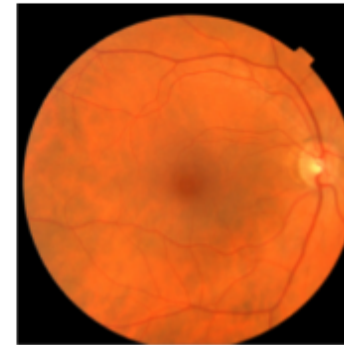
Stima dell'Età Biologica e Biomarcatori Digitali

IA e Invecchiamento Biologico

Oltre l'Età Cronologica

L'IA può estrarre informazioni occulte da dati clinici semplici per determinare lo stato di invecchiamento cellulare e sistemico.

- ✓ **Biomarcatori ECG:** Segnali elettrici che riflettono la fibrosi miocardica.
- ✓ **Biomarcatori Retinici:** Microcircolo come finestra sul sistema vascolare.



Età Biologica: Lifestyle e Salute



69 | 12 | 23

Gerontology

International Journal of Experimental,
Clinical, Behavioral and Technological
Gerontology



RESEARCH

Karger

Song et al. (Gerontology 2023)

Analisi del *Canadian Longitudinal Study on Aging*:

- ✓ Associazione tra "Aging Gap" e fattori ambientali.
- ✓ Impatto del fumo, dell'inquinamento e dell'attività fisica sull'età biologica stimata.
- ✓ L'IA predice le condizioni di salute future meglio degli score di rischio tradizionali.

La Retina come Specchio del Cuore

Nusinovici et al. (2022): Deep learning su fotografie del fondo retinico per predire:

- ✓ Età biologica retinica.
- ✓ Rischio di malattie sistemiche.
- ✓ Invecchiamento multiorgano.

Screening non invasivo e ad alto impatto per la sanità pubblica.

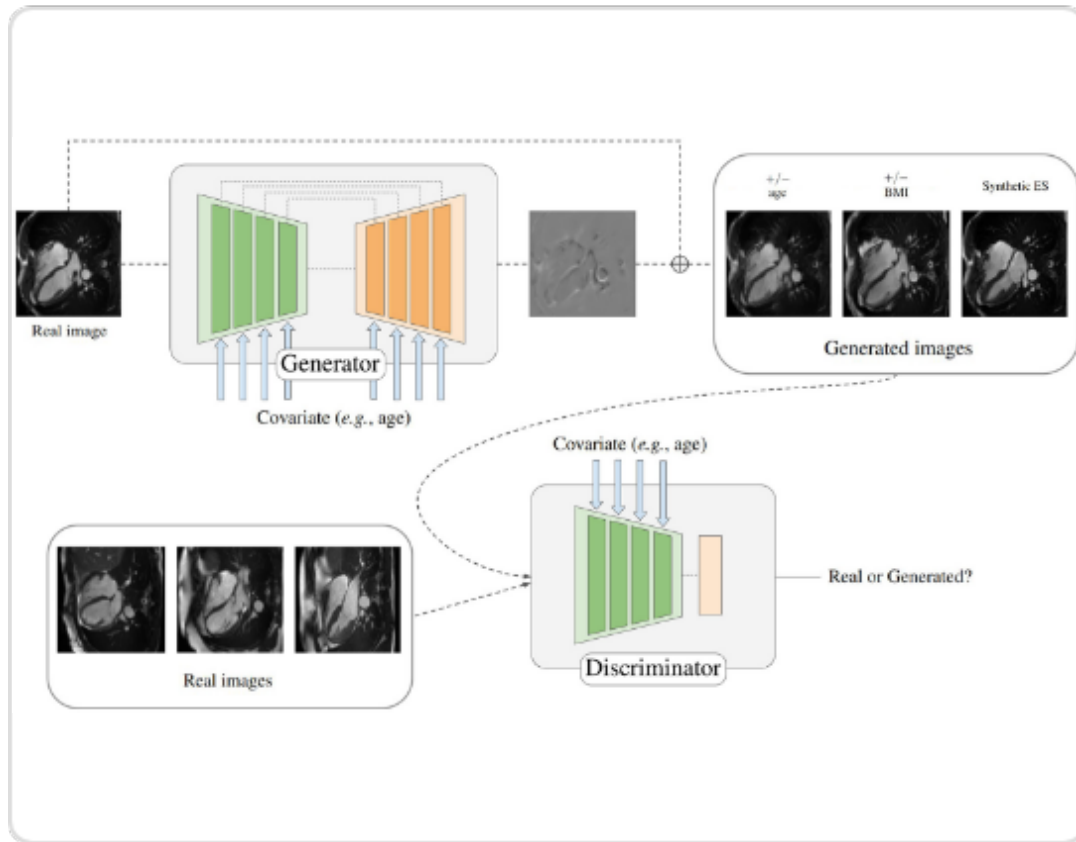


Sintesi dell'Invecchiamento: GANs

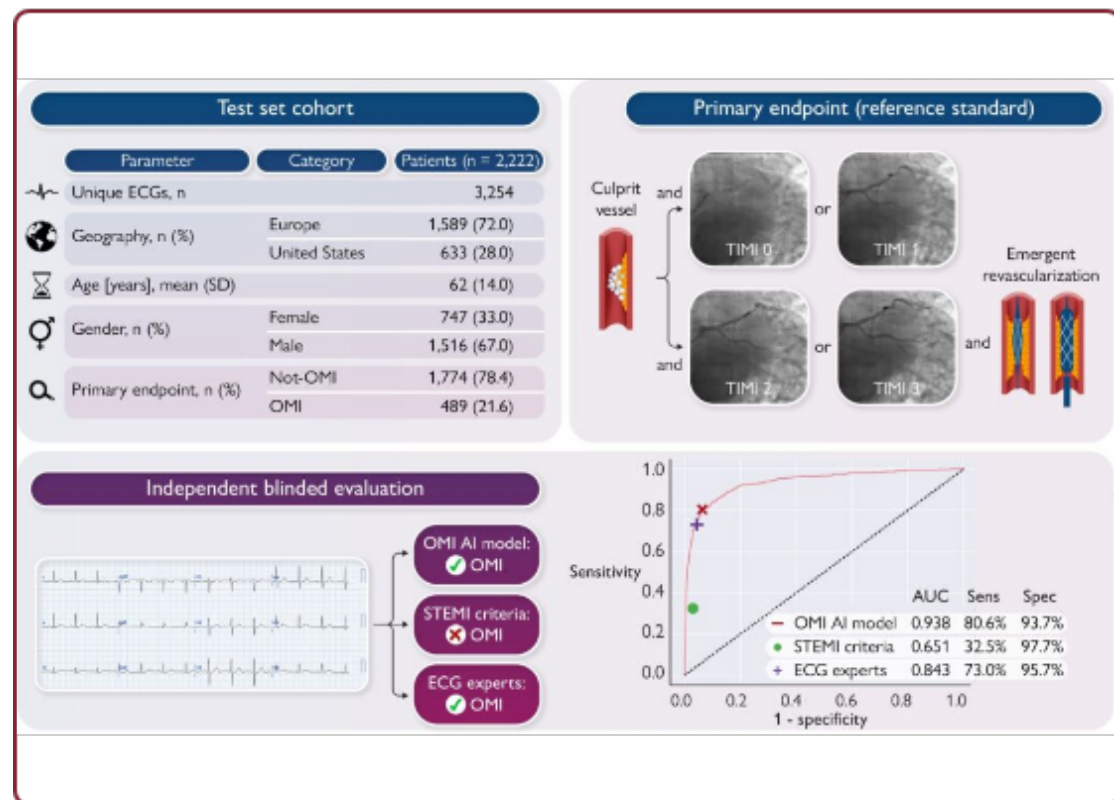
Modelli Generativi Avversari

Campello et al. (2022): Utilizzo di GAN per simulare l'invecchiamento cardiaco in RM.

- ✓ Generazione di immagini "future" del cuore di un paziente.
- ✓ Visualizzazione del rimodellamento ventricolare atteso.
- ✓ Strumento educativo e di counseling per motivare il paziente al cambiamento degli stili di vita.



Frontiere: La Stima dell'Età Biologica



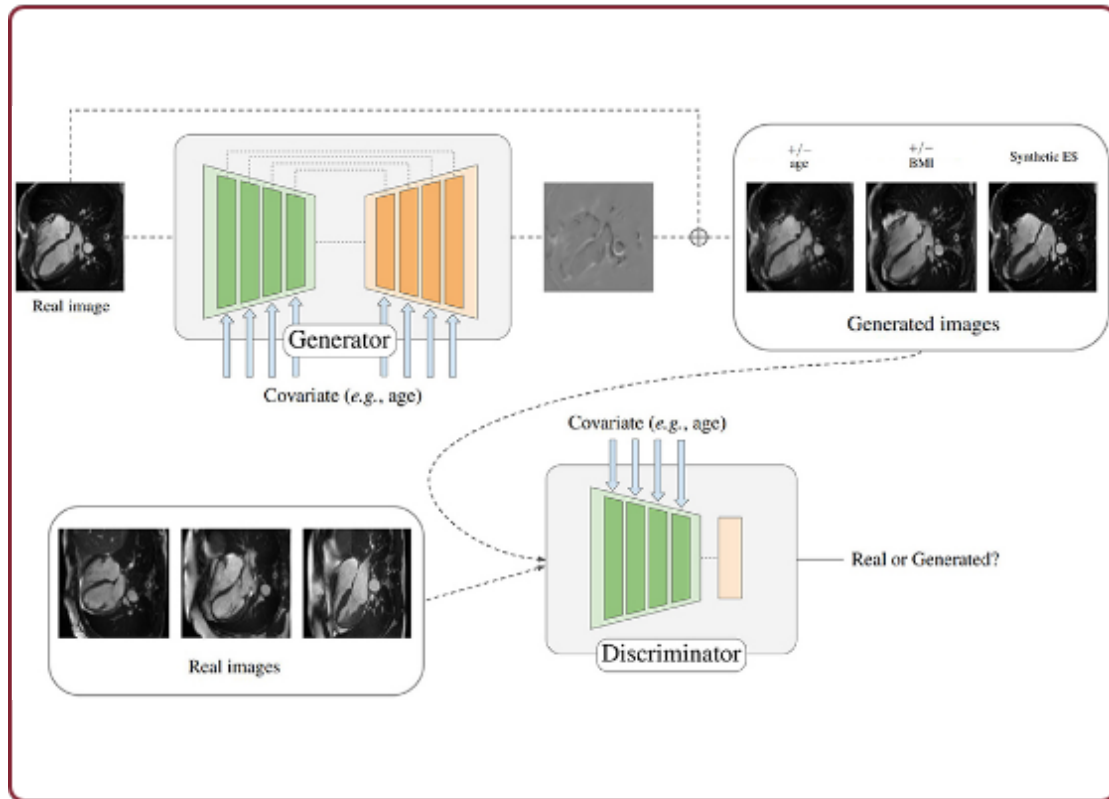
ECG come "Orologio" Biologico

Studio Attia et al. (Circulation 2019):

Reti neurali possono stimare l'età di un paziente dal solo tracciato ECG standard a 12 derivazioni. Una discrepanza tra età cronologica e biologica ("Aging Gap") correla con:

- ✓ Ipertensione e Diabete.
- ✓ Rischio di mortalità globale.
- ✓ Invecchiamento vascolare precoce.

Dati Sintetici e Invecchiamento Cardiaco



GAN (Generative Adversarial Networks)

Studio Campello et al. (2022):

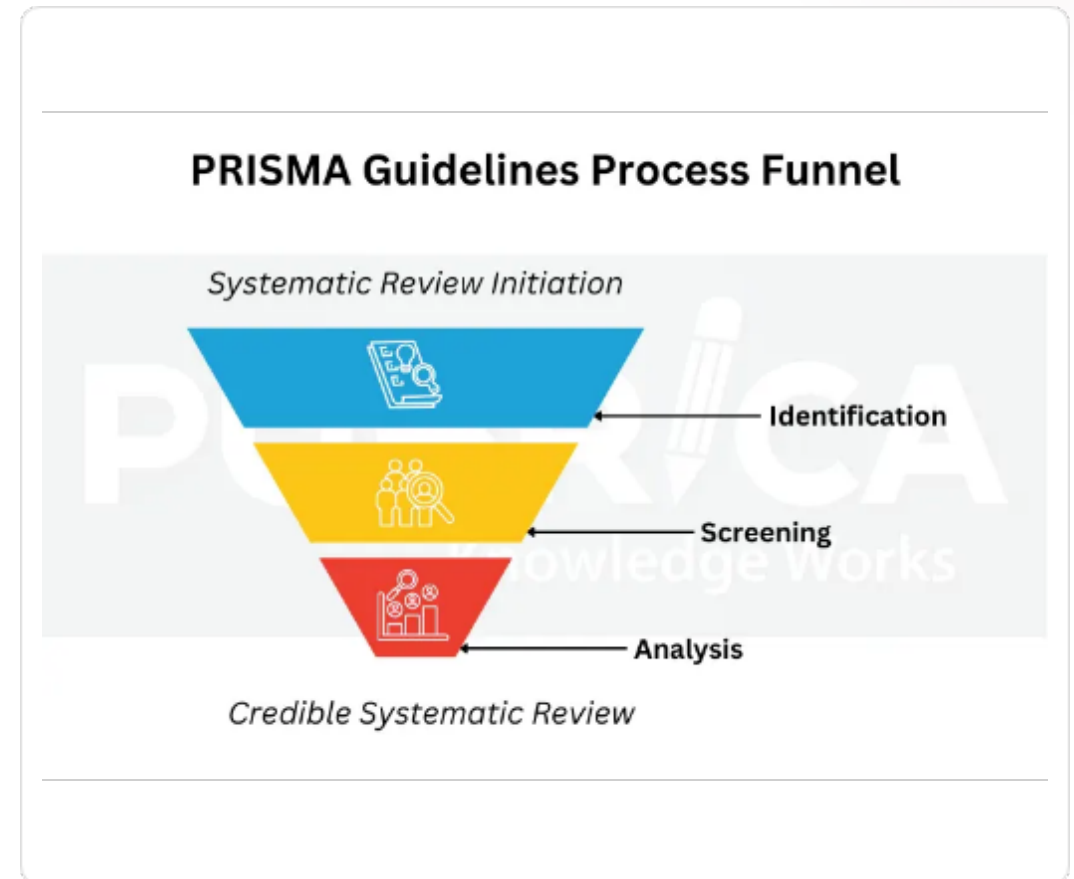
- ✓ Sintesi dell'invecchiamento cardiaco da dati trasversali.
- ✓ Creazione di modelli 3D predittivi di RM cardiaca.
- ✓ Utilizzo di dati sintetici per superare la scarsità di campioni longitudinali rari.

Scoping Review Sapienza (Sudoso et al. 2026)

Aging e CVD: Il Ruolo dell'IA

Publicato in *International Journal of Cardiology*,
questo studio sintetizza le prove tra il 2019 e il 2025.

- ✓ **Focus:** Mediatori molecolari e metodi diagnostici avanzati basati su IA.
- ✓ **Team Sapienza:** Sudoso, Ciarpaglini, Scuppa, Trasatti, Sciandrone, Galiuto.
- ✓ **Domanda di Ricerca:** Come l'IA stima l'età biologica per predire il rischio CV.



Metodologie IA per l'Età Biologica

La revisione mappa le diverse tecniche computazionali applicate all'aging cardiovascolare:



Deep Learning

Reti Neurali (CNN) per estrarre feature latenti da segnali ECG grezzi e immagini retiniche.



Generative Models

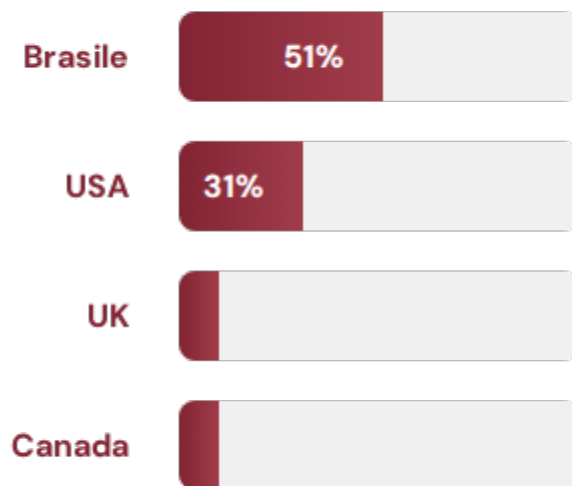
GANs per simulare traiettorie di invecchiamento e creare "Digital Twins" cardiaci.



Explainable AI

Metodi XAI per identificare le onde ECG (P, T) che contribuiscono maggiormente alla stima dell'età.

Distribuzione Globale dei Dati di Ricerca



Limiti di Rappresentatività

Oltre l'80% delle coorti analizzate proviene da soli due paesi. Sudoso et al. evidenziano la necessità di:

- ✓ Studi multicentrici più diversificati etnicamente.
- ✓ Validazione globale dei modelli di "ECG-age".
- ✓ Integrazione di sistemi sanitari differenti.

Età Biologica come Biomarcatore Prognostico

Il Concetto di "Age Gap"

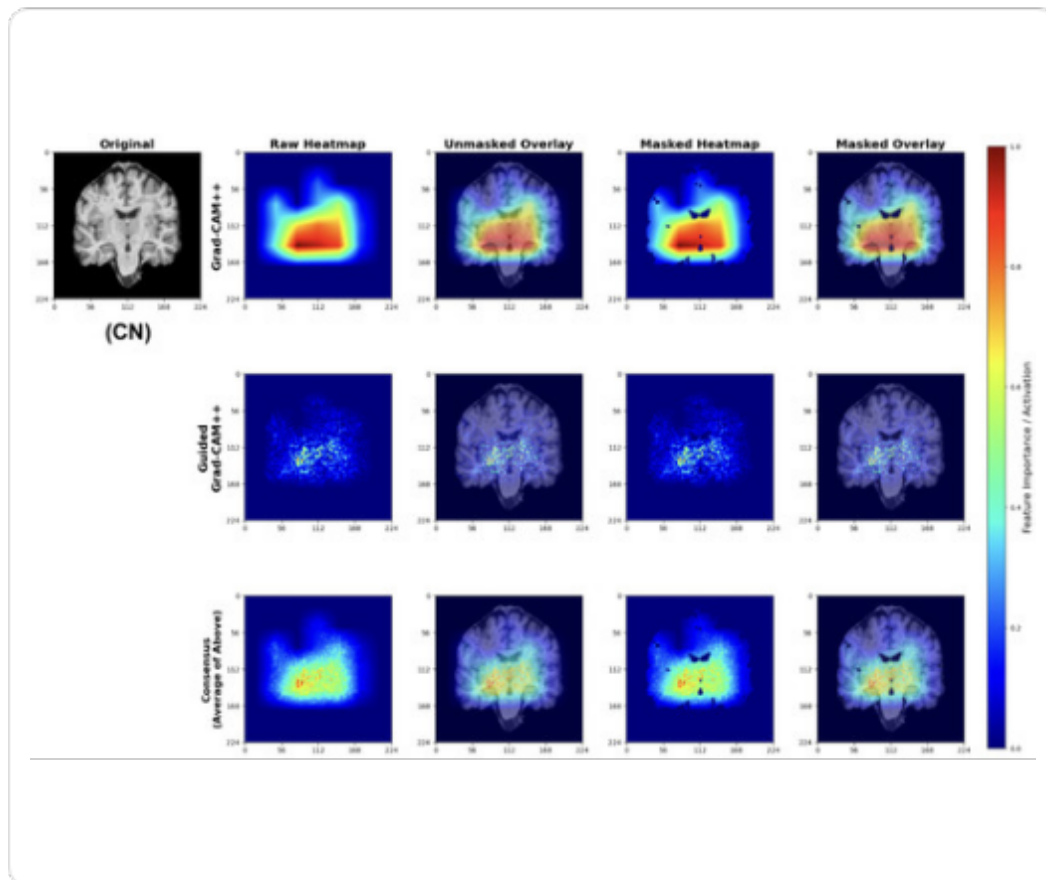
La differenza tra età cronologica e biologica predetta dall'IA (Age Gap) correla fortemente con:

- ✓ Scompenso Cardiaco (Heart Failure).
- ✓ Fibrillazione Atriale.
- ✓ Ictus (Stroke) e Malattie cerebrovascolari.
- ✓ Mortalità per tutte le cause.

L'IA rileva segnali di declino fisiologico anche in ECG refertati come "normali".



XAI: Oltre la "Black Box" in Cardiologia



Interpretazione Clinica

Sudoso et al. sottolineano come l'IA spiegabile identifichi parametri elettrocardiografici critici:

- ✓ **Onde T (V4, V5):** Rimodellamento ventricolare precoce.
- ✓ **Onde P (aVR, II):** Funzione atriale e rischio di aritmie.
- ✓ **Autonomic Function:** Variabilità della frequenza legata all'invecchiamento.

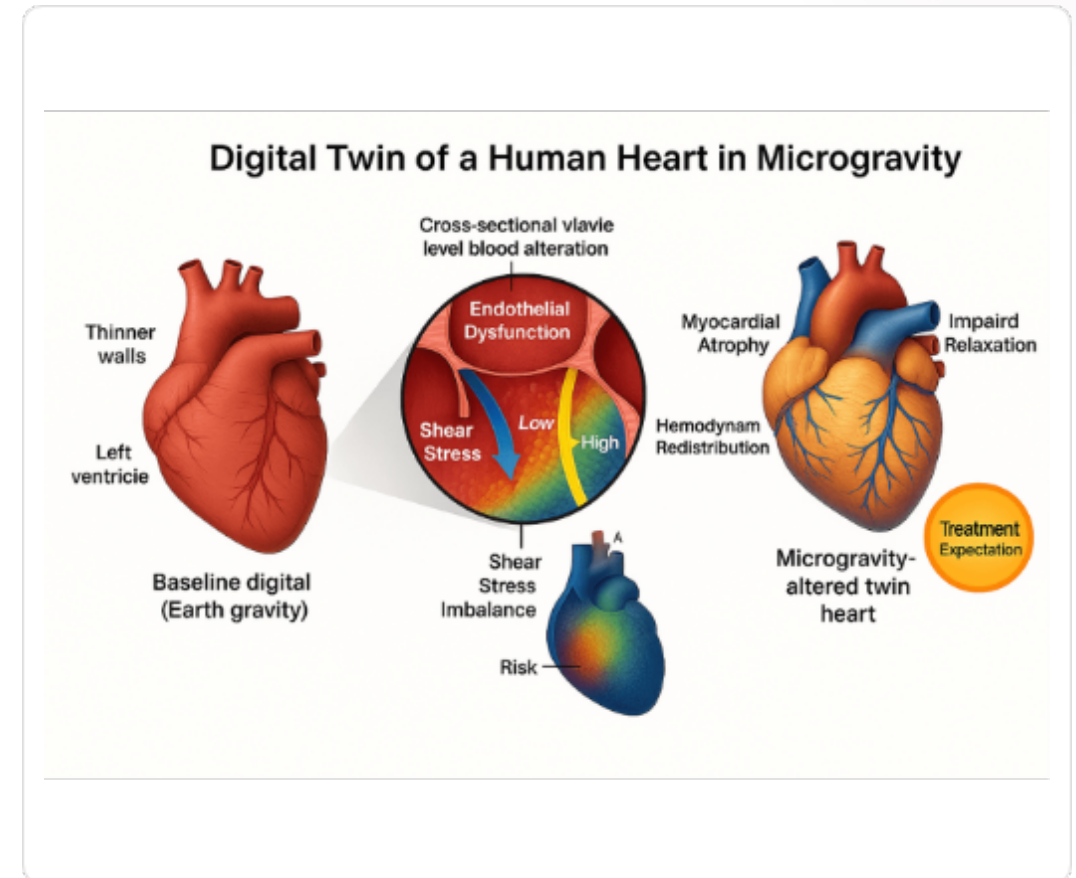
Obiettivo: Costruire fiducia clinica tramite trasparenza algoritmica.

Verso i Digital Twins e il Monitoraggio Real-time

Aging Velocity

Le conclusioni della review propongono un cambio di paradigma:

- ✓ **Monitoraggio Continuo:** Sensori wearable collegati a modelli adattivi.
- ✓ **Causal Inference:** Chiarire se l'età accelerata guidi la malattia o viceversa.
- ✓ **Digital Twins:** Simulazione di interventi terapeutici per alterare le traiettorie di invecchiamento.



Messaggi Chiave

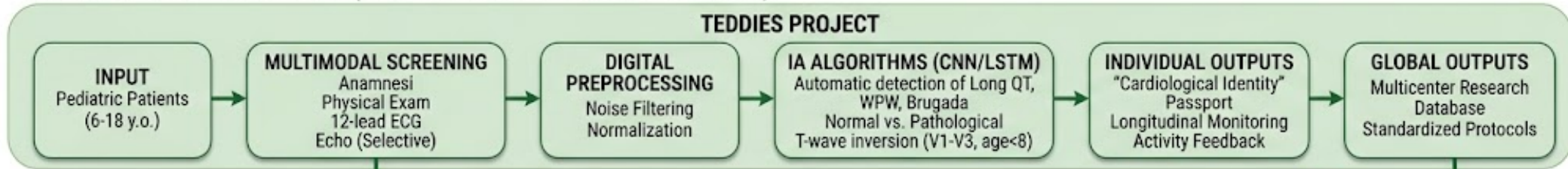
- ✓ L'IA non è un sostituto, ma un **potenziamento** delle capacità del clinico.
- ✓ L'ECG e l'imaging sono i substrati ideali per la **medicina di precisione**.
- ✓ La transizione da modelli descrittivi a **modelli predittivi** permette una vera prevenzione personalizzata.
- ✓ **Sfide aperte:** Etica, spiegabilità (XAI) e integrazione nei workflow clinici.

Messaggi Chiave

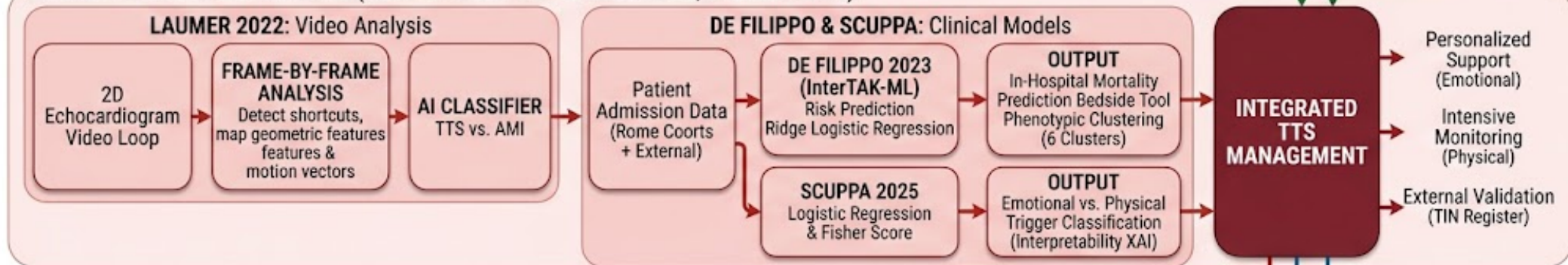
- ✓ L'IA trasforma i dati clinici in **conoscenza predittiva**.
- ✓ La Sindrome di Takotsubo dimostra come l'IA possa superare i limiti della percezione umana nell'imaging.
- ✓ Progetti come TEDDIES portano la prevenzione a un livello **longitudinale e pediatrico**.
- ✓ L'Età Biologica è il nuovo target per una medicina della longevità proattiva.



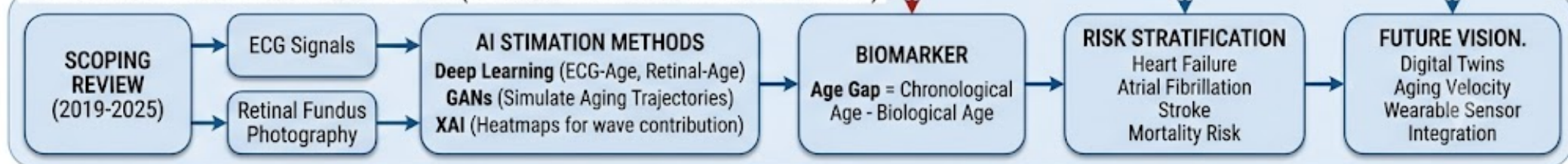
LANE 1: PEDIATRIC PREVENTION (TEDDIES PROJ. & CHILDREN REVIEW 2025)



LANE 2: TAKOTSUBO SYNDROME (SCUPPA & DE FILIPPO 2023/2025; LAUMER 2022)



LANE 3: FRONTIERS IN BIOLOGICAL AGING (SUDOSO ET AL. SAPIENZA 2026 REVIEW)



CNN: Automatic detection of long QT **LSTM:** Automatic detection of long QT, features & motion vectors
XAI: Automatization-constrains connection, **GANs:** (%) (Simulate Aging Trajectories), **XAI** (Heatmaps for wave contribution)

*Zimatore et al. 2025, Scuppa et al. 2025 and Sudoso et al. 2026, Laumer et al. 2022,
 De Filippo et al. 2023, De Filippo et al. 2023