



**Politecnico
di Torino**

Politecnico di Torino

Corso di Laurea Ingegneria Biomedica e-Health

A.a. 2024/2025

Ottobre 2025

**Dal segnale alla diagnosi:
classificazione di segnali
elettrocardiografici con metodi di
Machine Learning e feature
multi-dominio**

Relatori:

Luigi Borzì

Massimo Balma

Candidato:

Cecilia Sacco

Ringraziamenti

Vorrei ringraziare il mio relatore aziendale, Massimo, per il quale nutro una profonda ammirazione, per avermi accolta all'interno di Ethidea e avermi guidata in questo percorso: grazie per la disponibilità, il tempo dedicatomi, i preziosi suggerimenti e il supporto. Vorrei ringraziare il mio relatore accademico, Luigi, per la sua disponibilità, le osservazioni puntuali e le critiche costruttive che ho apprezzato e che hanno contribuito alla crescita del lavoro. Ringrazio Paola di Techexperts per le utili discussioni sull'argomento. Ringrazio il personale di Ethidea, in particolare Arianna e Andrea, che mi hanno accolta con calore e umanità. Infine, la mia famiglia per il sostegno affettivo che mi ha dimostrato e i miei amici per essermi rimasti accanto e avermi incoraggiata nei momenti di difficoltà. Dedico questo mio lavoro a chi, nel mondo, non ha la possibilità di studiare, nella speranza che questa possa essere garantita a tutti.

Indice

Elenco delle tabelle	VI
Elenco delle figure	VIII
1 Introduzione	1
2 Background	7
2.1 L'ECG	7
2.1.1 Cenni di elettrofisiologia cardiaca	7
2.1.2 L'elettrocardiografia	8
2.1.3 ECG ad alta frequenza	13
2.2 Machine learning per l'analisi di ECG	19
2.3 Scopo del lavoro	25
3 Materiali e metodi	26
3.1 Il dataset PTB-XL	26
3.2 Pre-processing	29
3.2.1 Filtraggio	32
3.2.2 Indentificazione dei punti notevoli	35
3.2.3 Feature extraction	44
3.3 Data split	53
3.4 Rimozione degli outlier	53
3.5 Data augmentation	54
3.6 Normalizzazione	54
3.7 Feature selection	55
3.8 Ottimizzazione e classificazione	57
3.9 Metriche di valutazione	60
4 Risultati	62
4.1 Risultati: 3 classi diagnostiche	62
4.1.1 Risultati sul Test Set	67

4.2	Risultati: 5 classi diagnostiche	70
4.2.1	Risultati sul Test Set	75
4.3	Confronto con studi precedenti	79
5	Discussione	81
5.1	Punti di forza e punti di debolezza	82
5.2	Discussione: 3 classi diagnostiche	83
5.3	Discussione: 5 classi diagnostiche	84
6	Conclusioni	87
A	Trasformata Wavelet	88
	Bibliografia	93

Elenco delle tabelle

2.1	Valori fisiologici di interesse del segnale ECG della derivazione II, con un Heart Rate di 60 bpm di un uomo adulto sano. L'Heart Rate, la respirazione, i farmaci, il gender, patologie possono comportare una variazione dei valori [26][27].	12
2.2	Alcuni dei lavori presenti in letteratura su tecniche di ML e di DL per la classificazione del segnale ECG tra il 2020 e il 2025. Fc: frequenza di campionamento; Patol: Patologia presa in esame; Liv.di analisi: Livello sul quale sono state estratte le feature e sul quale è stata eseguita la classificazione; Filt: Filtraggio; Feat.Ext: Feature Extraction; Feat.S: Feature Selection; Class: Tipo di classificatore; Test: Dataset sul quale è stato eseguito il testing; Metr: metriche di validazione; ACC: accuracy; AUROC: area ROC; BAL.ACC: Balanced Accuracy; SENS: Sensibilità; SPEC: Specificità; PPV: Positive Predictive Value; F1: F1-score.	24
3.1	Descrizione delle superclassi e delle sottoclassi diagnostiche.	28
3.2	Feature calcolate all'interno di ciascun battito	46
3.3	Feature calcolate al di fuori del singolo battito	47
3.4	Feature estratte dall'intero brano	52
3.5	Parametri e spazio di ricerca del classificatore SVM	57
3.6	Parametri e spazio di ricerca del classificatore KNN	58
3.7	Parametri e spazio di ricerca del classificatore Logistic Regression.	59
3.8	Parametri e spazio di ricerca del classificatore Gaussian Naive Bayes	59
4.1	Suddivisione dei dati in Training, Validation e Test e aggiornamento del Training Set - 3 classi	62
4.2	Feature selezionate - 3 classi	65
4.3	Tabella riassuntiva degli iperparametri ottimizzati per la classificazione a 3 classi	65
4.4	Report di classificazione sul Validation Set - 3 classi	66

4.5	Prestazioni della classificazione sul Validation Set - 3 classi. Acc.=Accuratezza; Bal.Acc.= Accuratezza Bilanciata	66
4.6	Prestazioni della classificazione sul Test Set - 3 classi. Acc.=Accuratezza; Bal.Acc.=Accuratezza bilanciata	68
4.7	Report di classificazione sul Test Set - 3 classi	69
4.8	Divisione in Training, Validation e Test e aggiornamento del Training Set - 5 classi	70
4.9	Feature selezionate - 5 classi	73
4.10	Tabella riassuntiva degli iperparametri ottimizzati per la classificazione a 5 classi	73
4.11	Prestazioni della classificazione sul Validation Set - 5 classi	73
4.12	Report di classificazione sul Validation Set - 5 classi	74
4.13	Report di classificazione sul Test Set - 5 classi	77
4.14	Prestazioni della classificazione sul Test Set - 5 classi	78
4.15	Confronto dei valori di F1-score con quelli in studi precedenti. Dati provenienti dal database PTB-XL	80

Elenco delle figure

1.1	Sistema di conduzione cardiaco [8]	4
2.1	Meccanismo di conduzione del cuore [16]	8
2.2	Derivazioni periferiche [19]	9
2.3	Derivazioni precordiali [20].	10
2.4	Schema del battito cardiaco nella derivazione II. [19]	11
2.5	Spettro di potenza del segnale ECG, del complesso QRS, delle onde P-T mediato su 150 battiti [30]	13
2.6	Confronto tra soggetto sano e soggetto con blocco di branca sinistro. A: Derivazioni v1-v6 del segnale UHF-ECG mediato su più battiti cardiaci. B: Involuppo di ampiezza UHF medio (500-1000 Hz). C: Schema del potenziale d'azione nelle cellule del miocardio. D: Mappe di attivazione del UHF-QRS per ciascuna derivazione precordiale. Il rosso indica il momento e la derivazione in cui la maggior parte delle cellule miocardiche viene attivata. Dalle mappe emerge che in caso di blocco di branca sinistro, le cellule del miocardio del ventricolo destro (v1) vengono attivate prima di quelle del ventricolo sinistro (v6). Invece nel soggetto sano il fenomeno avviene allo stesso tempo [45].	16
2.7	Pipeline generale. Il flusso di lavoro comprende: il filtraggio e l'identificazione di punti notevoli della II derivazione del segnale ECG, l'estrazione di feature dal dominio del tempo, della frequenza, del tempo-frequenza, la rimozione degli outlier, il bilanciamento delle classi nel Training Set, la selezione delle feature con mrMR, l'addestramento, il fine-tuning degli iperparametri dei modelli e il testing.	25
3.1	Come si distribuiscono le sottoclassi in PTB-XL [64]	27
3.2	Pipeline del pre-processing e della individuazione degli eventi. . . .	30
3.3	Segnale ECG grezzo del soggetto 00009_hr sano.	30
3.4	Segnale ECG grezzo del soggetto 01373_hr con infarto di stadio 3. . .	31

3.5	Segnale ECG grezzo del soggetto 00346_hr con disturbo di conduzione.	31
3.6	Operazioni di filtraggio: filtro Passa-alto, filtro Notch, filtro Passa-basso.	32
3.7	Risposta in frequenza del filtro passa-alto, di tipo Butterworth. . . .	33
3.8	Risposta in frequenza del filtro Notch, con fattore di qualità pari a 30.	33
3.9	Risposta in frequenza del filtro passa-basso, di tipo Butterworth. . .	34
3.10	Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 00009_hr.	34
3.11	Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 01373_hr.	35
3.12	Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 00346_hr.	35
3.13	Descrizione della procedura per la detection dei punti notevoli. . . .	36
3.14	Detection delle onde Q (azzurro) e S (giallo), con inizio (triangolo azzurro) e termine (triangolo giallo) del complesso QRS su segnale campionato a 360 Hz. Soggetto sano 00009_hr	38
3.15	Detection dei punti di zero-cross (triangoli neri) sul segnale approssimato con WT (in arancione). Il triangolo nero con la punta rivolta verso l'alto rappresenta lo zero-cross che precede Q, il triangolo nero con la punta rivolta verso il basso rappresenta lo zero-cross che segue Q. Soggetto sano 00009_hr.	39
3.16	Detection delle onde P (in rosso) e T (in verde) sul segnale ECG, campionato a 360 Hz. Soggetto sano 00009_hr.	40
3.17	Detection dei punti di inizio e di termine delle onde P e T sul segnale ECG, campionato a 360 Hz. I triangoli - in verde e in rosso rispettivamente per l'onda P e T - con la punta rivolta verso l'alto rappresentano l'inizio dell'onda, quelli con la punta verso il basso rappresentano la fine dell'onda. Soggetto sano 00009_hr.	41
3.18	Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00009_hr sano.	41
3.19	Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00139_hr con infarto inferiore del miocardio.	42
3.20	Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00346_hr con disturbo di conduzione.	42
3.21	Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00511_hr con ischemia inferiore e anterolaterale.	43
3.22	Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00030_hr con ipertrofia.	43

3.23	Nelle figure è evidenziato solo il caso della classe CD. La figura a sinistra mostra il Data augmentation operato sul Training Set con outlier; la figura a destra evidenzia il Data augmentation operato sul Training Set da cui sono stati rimossi gli outlier. Si osserva che nel primo caso parte dei dati sintetici risulta dispersa invece nel secondo caso i dati sintetici sono maggiormente concentrati in prossimità della distribuzione.	55
3.24	Rappresentazione dell'importanza delle feature in ordine decrescente ottenuta tramite Random Forest.	56
4.1	In nero sono rappresentati gli outlier, in rosso i pazienti non considerati outlier. La figura a sinistra evidenzia il caso relativo alla classe CD; la figura a destra evidenzia la situazione per la classe MI. . . .	63
4.2	Il grafico mostra la cumulativa dell'importanza delle feature rispetto al numero di feature ordinate per importanza decrescente.	63
4.3	Il grafico mostra l'andamento dell'accuratezza al variare del numero di feature selezionate a gruppi di 2, 5, 10, 25, 50, 100, 150 feature con l'algoritmo mrMR - 3 classi.	64
4.4	Il grafico mostra l'andamento del F1-score al variare del numero di feature selezionate a gruppi di 2, 5, 10, 25, 50, 100, 150 feature con l'algoritmo mrMR - 3 classi.	64
4.5	Confusion Matrix del classificatore SVM sul Test Set-3 classi.	67
4.6	Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello SVM-3 classi.	68
4.7	In nero sono rappresentati gli outlier, in rosso i pazienti che non rientrano tra gli outlier. La figura a sinistra evidenzia il caso relativo alla classe STTC; la figura a destra evidenzia la situazione per la classe HYP. Per quanto riguarda le classi CD e MI fare riferimento alla fig.4.1	70
4.8	Il grafico evidenzia l'importanza delle feature all'aumentare del numero di feature ordinate per importanza decrescente.	71
4.9	Selezione del numero di feature sulla base dei valori di accuratezza con algoritmo mrMR - 5 classi	72
4.10	Selezione del numero di feature sulla base dei valori di F1-score con algoritmo mrMR - 5 classi	72
4.11	Confusion Matrix del classificatore SVM sul Test Set-5 classi	75
4.12	Confusion Matrix del classificatore LogReg sul Test Set-5 classi	75
4.13	Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello SVM-5 classi.	76
4.14	Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello LogReg-5 classi.	76
A.1	Esempi di Wavelet: Haar, Daubechies, Biorthogonal 1.5 Coiflets 4, Symlets 6, Morlet, Mexican Hat [98]	89

A.2	Famiglia della Daubechies Wavelet [98]	89
A.3	Decomposizione dello spettro in sotto bande [97].	90
A.4	Figura tratta dall'articolo [68]: decomposizione del segnale in coefficienti di dettaglio e di approssimazione.	91
A.5	Durante la decomposizione wavelet il segnale viene filtrato e sotto-campionato, prendendo un valore ogni due [98].	91
A.6	Decomposizione e ricostruzione del segnale [98].	92

Capitolo 1

Introduzione

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte a livello mondiale. Il World Health Organization ha stimato che nel 2022 circa 19,8 milioni di persone siano decedute per malattie cardiovascolari, che corrispondono al 32% dei decessi a livello globale. Di questi, l'85% è stato causato da ictus e da infarto. Inoltre, è stato osservato che oltre tre quarti dei decessi per malattie cardiovascolari si verifica nei paesi a basso e medio reddito [1]. Nel 2019, in Italia vi è stata una prevalenza di 7499 casi soggetti a malattie cardiovascolari per 100.000 abitanti [2]. L'alto numero di soggetti affetti da patologie cardiovascolari viene enormemente avvertito dalle amministrazioni e dai sistemi sanitari in termini di costi e di tempo. Secondo uno studio condotto da Ramon Luengo-Fernandez et al. pubblicato nel 2023, nell'Unione Europea le malattie cardiovascolari comportano un costo complessivo di circa 282 miliardi di euro all'anno, rappresentando il 2% del PIL dell'UE. Di questa somma, 155 miliardi di euro (pari al 55%) sono dovuti alle spese sanitarie e all'assistenza a lungo termine, pari all'11% della spesa sanitaria dell'UE. Le perdite di produttività per decessi prematuri rappresentano il 17% del totale (48 miliardi di euro), mentre il costo dell'assistenza da parte di parenti ammonta a 79 miliardi di euro (28%). Le malattie cardiovascolari rappresentano un costo annuo di 630 euro a persona con variazioni tra i diversi Stati. Questi dati mettono in evidenza l'entità del fenomeno e l'impatto economico, mettendo in luce la necessità di migliorare la prevenzione, potenziare gli strumenti diagnostici e il trattamento dei pazienti [3].

Le malattie cardiovascolari comprendono un ampio insieme di patologie che colpiscono il cuore e i vasi sanguigni. Tra queste si annoverano la coronaropatia, caratterizzata dal restringimento delle coronarie e la malattia arteriosa periferica, che consiste nel restringimento o nell'ostruzione delle arterie in distretti corporei. Fanno parte di questo gruppo anche le aritmie, ovvero disturbi del sistema di conduzione elettrico del cuore che possono determinare ritmi cardiaci anomali, le

malattie congenite che comportano difetti cardiaci e vascolari presenti sin dalla nascita, le cardiomiopatie che colpiscono il muscolo cardiaco e le patologie valvolari, responsabili di un'alterata funzione delle valvole cardiache. L'insufficienza cardiaca rappresenta un'ulteriore condizione di rilievo in quanto è compromessa la capacità di pompaggio e di rilassamento del cuore. Altre forme comprendono le malattie aortiche, le malattie che interessano il pericardio e possono manifestarsi come pericardite o versamento pericardico, le malattie cerebrovascolari e la trombosi venosa profonda, caratterizzata dalla formazione di coaguli nelle vene [4].

La maggior parte delle malattie cardiovascolari può essere prevenuta affrontando i fattori di rischio comportamentali e ambientali, come il consumo di tabacco, una dieta non sana (con eccesso di sale, zucchero e grassi), l'obesità, l'inattività fisica, l'abuso di alcol e la presenza di inquinamento atmosferico. Altri elementi di rischio includono povertà, stress e fattori ereditari [1].

All'interno di questo ampio panorama il presente lavoro si sofferma, senza fornire un'analisi esaustiva, su due condizioni patologiche: l'infarto del miocardio e i disturbi della conduzione cardiaca.

L'infarto miocardico acuto (IMA) è una "necrosi dei miociti provocata da ischemia miocardica prolungata susseguente a inadeguata perfusione sanguigna per squilibrio fra richiesta e offerta di ossigeno, spesso secondaria all'occlusione di una arteria coronaria" per distacco di placche sclerotiche e conseguente trombosi [5]. Nel caso in cui l'occlusione arrestasse totalmente il flusso, provocando nell'ECG un sopraslivellamento del tratto ST, l'infarto viene definito STEMI (ST elevation myocardial infarction). Se invece l'ostruzione della coronaria risulta parziale o transitoria, evidenziata dalla presenza di sottoslivellamento del tratto ST, l'infarto viene denominato NSTEMI (Non-ST elevation myocardial infarction)[5].

I fattori di rischio che influenzano l'insorgenza dell'IMA possono dividersi in non prevenibili e prevenibili. I fattori di rischio non prevenibili sono il sesso maschile, l'età superiore a 55 anni e la familiarità. I fattori di rischio prevenibili sono il fumo, la sedentarietà, le dislipidemie, l'obesità, l'ipertensione e il diabete [6]. Inizialmente i primi sintomi si manifestano con angina pectoris, ovvero un dolore e un'oppressione retrosternale in condizioni di sforzo fisico o stress emozionale che regredisce se cessa lo sforzo o se si somministrano dei vasodilatatori. La regressione avviene perché in condizioni basali l'irrorazione sanguigna è sufficiente ma essa diventa inadeguata nel caso in cui aumenta la richiesta di ossigeno. Se invece, l'angina è instabile - ovvero non regredisce facilmente con i nitrati, è di recente insorgenza, compare a riposo e con sforzi minimi e tende a peggiorare progressivamente - si parla di una sindrome coronarica acuta, una condizione che comporta il rischio del 10-20% di IMA se non viene trattata adeguatamente.

L'infarto va riconosciuto velocemente nel giro di un'ora circa. La diagnosi di IMA

non è semplice, in genere la si sospetta in base alla storia clinica e ai sintomi. In aggiunta, ogni paziente si esprime diversamente: nel 25% dei casi non c'è dolore oppure è lieve o atipico [5][6]. Il dolore toracico è retrosternale/epigastrico con diffusione a spalle, braccia, collo, mascella. Risulta opprimente mai trafittivo o puntorio, sovente è accompagnato da sudorazione algida, nausea, dispnea, sincope e da senso di morte; non cambia con atti respiratori o toccando il torace e non è localizzabile. Differentemente dall'angina stabile, che dura al massimo un quarto d'ora, il dolore provocato dall'infarto miocardico dura più di mezz'ora o 40 minuti e non viene attenuato né con riposo né con assunzione di nitrati. L'attivazione ortosimpatica provoca tachicardia peggiorando la condizione. Tra i fattori precipitanti si ha: freddo, esercizio e emozioni [5][6]. La diagnosi viene eseguita da un cardiologo che valuta l'elettrocardiogramma con particolare attenzione al sopraslivellamento del tratto ST e la presenza di onde Q di nuova insorgenza. I segni elettrocardiografici iniziali di infarto sono lievi e transitori ed includono la presenza di onde T simmetriche, evidenti, appuntite, dette "iperacute", visibili solo nei primi 5-30 minuti dopo l'insorgenza dell'infarto. Queste sono seguite da un alterazione del tratto ST. A volte il complesso QRS, il segmento ST e l'onda T si fondono per formare un'unica deflessione monofasica, detta onda R gigante o "lapide". Con l'evolversi dell'infarto, il complesso QRS cambia, con dei picchi R più bassi in ampiezza. Compaiono onde Q patologiche di durata superiore a 40 ms e ampiezza maggiore del 25% del picco R. Successivamente il sopraslivellamento del tratto ST diminuisce e possono comparire onde T invertite [7]. Il cardiologo valuta il movimento degli enzimi cardiaci (troponine cardiospecifiche, CK-MB, mioglobina). Tali enzimi tuttavia possono aumentare anche in caso di miocarditi, pericarditi, traumi muscolari, emorragie, ecc [5][6]. E' fondamentale riaprire il vaso nel più breve tempo possibile attraverso la terapia fibrinolitica entro 30 minuti o l'angiografia con PTCA (angioplastica coronarica) con o senza l'impiego di stent entro 90 minuti. Possono essere somministrate anche altre terapie come quella antiplastrinica, anticoagulante, vasodilatatoria, con beta-bloccanti, analgesica o con ossigeno o con GIK (glucosio-insulina-potassio) [5][6].

Per quanto riguarda invece i disturbi della conduzione cardiaca, particolare importanza riveste il blocco atrioventricolare (AV). Si tratta di un disturbo del sistema della conduzione elettrica del cuore, che comporta un rallentamento o un'interruzione del passaggio dell'impulso elettrico tra gli atri e i ventricoli, e può avvenire a livello del nodo atrioventricolare o del fascio di His, facilmente osservabili in fig.1.1. Esistono 3 diverse tipologie di blocco AV: il blocco AV di primo grado, il blocco AV di II grado e quello di III grado. Nel blocco AV di primo grado, l'impulso elettrico impiega più tempo del normale per attraversare il nodo AV, ma riesce comunque a raggiungere i ventricoli. Questo si manifesta sull'ECG come un prolungamento dell'intervallo PR oltre i 200 ms. Nel blocco AV di secondo

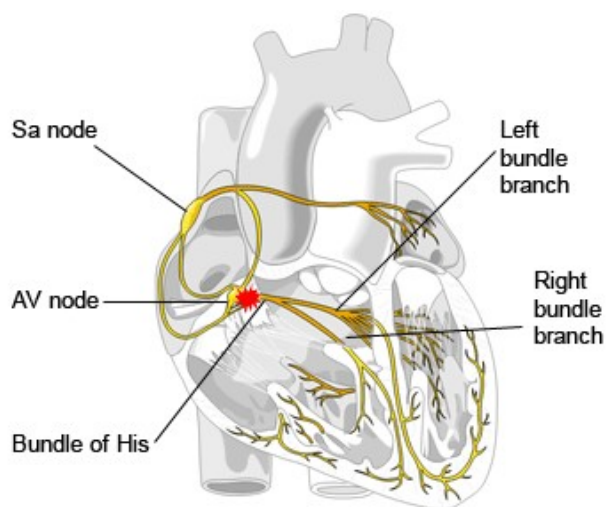


Figura 1.1: Sistema di conduzione cardiaco [8]

grado, si ha un allungamento progressivo dell'intervallo PR finché il complesso QRS viene saltato. Non tutti gli impulsi vengono condotti dagli atri ai ventricoli, portando quindi a contrazioni ventricolari mancanti. Nel blocco AV di terzo grado, o blocco completo, c'è una totale interruzione della conduzione: atri e ventricoli si contraggono indipendentemente, senza coordinazione tra loro. Questa condizione può essere pericolosa per la vita e richiede un intervento urgente.

Le cause di un blocco AV possono essere molteplici: congenite, legate all'assunzione di farmaci, squilibri metabolici, infezioni, neoplasie, e altre condizioni patologiche. Se il disturbo di conduzione non è transitorio, può essere necessario il posizionamento di un pacemaker [9].

Il blocco di branca (BBB) è una alterazione della normale conduzione elettrica del cuore. Normalmente lo stimolo elettrico fluisce contemporaneamente nelle due branche fino alle fibre del Purkinje (fig.1.1). Quando in una delle due branche la trasmissione dell'impulso è ritardata o impedita, l'impulso attiva prima un ventricolo e poi risalendo il fascio di His attiva l'altro ventricolo. Questo si manifesta nell'elettrocardiogramma come un allungamento dell'intervallo del QRS. Il blocco di branca può essere totale o parziale. Si dice blocco di branca completo quando la durata del QRS supera i 120 ms, blocco di branca incompleto quando la durata del QRS è compresa tra 100 ms e 120 ms. A seconda della branca, si può classificare il blocco di branca in blocco di branca destra (RBBB) e blocco di branca sinistra (LBBB).

Il blocco fascicolare consiste in un'interruzione della conduzione a livello del fascicolo anteriore o posteriore della branca sinistra. Si manifesta nell'ECG con un

modesto prolungamento dell'intervallo del QRS inferiore a 120 ms. Questi blocchi possono coesistere con altri disturbi della conduzione [10].

Attualmente, dopo l'anamnesi e un esame obiettivo, il medico si avvale di procedure diagnostiche volte a confermare la diagnosi, a determinare l'estensione e la gravità della malattia e a definire la terapia [11]. In primo luogo l'analisi del sangue serve a verificare la presenza e i livelli di colesterolo, di zuccheri e di proteine specifiche nel sangue [4]. L'esame fondamentale è l'elettrocardiogramma a 12 derivazioni, che registra l'attività elettrica del cuore mentre il paziente è a riposo. Molti tipi di anomalie possono essere infatti identificate dall'ECG standard tra cui un infarto del miocardio pregresso, un'aritmia, un'ischemia od un'ipertrofia delle pareti muscolari. Per individuare anomalie che non sono costanti e che si verificano in modo imprevedibile si può approfondire la diagnosi con l'ECG dinamico continuo (Holter) che permette una registrazione continuativa dell'ECG per 24-48 ore mentre il soggetto è impegnato nelle normali attività quotidiane. Per il monitoraggio, l'ECG impiega un numero limitato di derivazioni per semplicità operativa, costi e portabilità. L'ecocardiogramma è un altro strumento che, mediante l'uso di ultrasuoni, consente di rilevare anomalie della struttura del cuore, di individuare un versamento pericardico, di rilevare una dissezione dell'aorta. In genere l'ecocardiogramma viene eseguito in test da sforzo. I test da sforzo servono per valutare la risposta del cuore all'attività fisica o alla somministrazione di farmaci che ne simulano l'effetto in un contesto controllato. L'eco-doppler è uno strumento importante nella diagnostica in quanto indica la direzione e l'entità del flusso ematico nelle camere cardiache e nei vasi. Il cateterismo cardiaco, invece, è una procedura invasiva che prevede l'introduzione di un sottile catetere in un vaso sanguigno e il raggiungimento del cuore. Risulta utile per misurare direttamente pressione nelle camere cardiache e il flusso ematico nel cuore oppure per iniettare un mezzo di contrasto utile per l'angiografia coronarica. L'angiografia utilizza la radiografia, la tomografia computerizzata (TC) o una risonanza magnetica (RM) ed un mezzo di contrasto per generare immagini dei vasi sanguigni e fornire lo stato dei vasi sanguigni in diversi distretti corporei. Le metodiche avanzate come la risonanza magnetica, la tomografia computerizzata offrono rappresentazioni tridimensionali dettagliate del cuore e dei vasi [4].

Negli ultimi anni l'ECG ha subito evoluzioni importanti grazie allo sviluppo della tecnologia degli ultimi decenni. Per quanto riguarda il segmento consumer, l'ECG è stato reso fruibile con dispositivi patch, smartwatch e altri wearable collegati ad uno smartphone. Questi dispositivi impiegano un sensore a singolo elettrodo situato sul polso per monitorare l'attività cardiaca. In questo modo seppur possano fornire delle informazioni di interesse clinico, mostrano solamente una porzione limitata del quadro generale dello stato di salute del paziente e non

sostituiscono un ECG standard a 12 derivazioni per fini diagnostici [12]. Questo approccio può però rilevare aritmie semplici e comuni, come la fibrillazione atriale. A differenza dell'ECG standard a 12 derivazioni, l'ECG integrato negli smartwatch consente il monitoraggio continuo di alcuni parametri dell'attività cardiaca ma offre un'accuratezza inferiore e una capacità diagnostica limitata [11].

L'ECG a 12 derivazioni è lo standard clinico per la valutazione dell'attività elettrica del cuore ma presenta alcuni limiti. Innanzitutto richiede personale competente per il posizionamento corretto degli elettrodi e registra l'attività cardiaca in un breve intervallo di tempo, che può durare tra i 10 s e il minuto, perdendo la possibilità di rilevare aritmie intermittenti. La presenza di artefatti da movimento e il posizionamento non ottimale degli elettrodi possono produrre disturbi nel tracciato compromettendone la leggibilità. Alcune patologie, come la malattia coronarica senza ischemia, possono non essere rilevate dall'ECG e certe alterazioni del tracciato possono derivare da squilibri elettrolitici o da farmaci [13]. L'analisi dell'ECG tradizionale, basata su regole predefinite, pur essendo ampiamente diffusa, mostra limiti in termini di accuratezza e adattabilità, specialmente in contesti clinici complessi [14].

Negli ultimi decenni, il progressivo aumento della potenza computazionale, l'aumento del numero e della dimensione di banche dati, l'introduzione di tecniche di intelligenza artificiale (AI) hanno gettato le basi per un miglioramento dell'interpretazione dell'elettrocardiogramma. L'AI applicato all'ECG è in grado di rilevare disfunzioni subcliniche, ovvero anomalie cardiache prima che si manifestino con sintomi evidenti. I modelli basati sull'IA dimostrano maggiore capacità predittiva rispetto all'analisi dell'ECG tradizionale [14]. Come riportato dal Giornale Italiano di Cardiologia [14] l'IA applicato all'ECG sembra promettente come strumento di supporto alla decisione in ambiti clinici caratterizzati da incertezza diagnostica, come nel caso della sincope e nella cardio-oncologia. Tuttavia, permangono alcune criticità come la scarsa interpretabilità dei modelli, i possibili bias algoritmici, il rischio di overfitting, la gestione dei dati sensibili e le incertezze normative legate a specifici contesti. A tal riguardo, l'adozione di architetture federate può favorire l'aggiornamento continuo dei modelli su scala multicentrica, migliorando la robustezza e garantendo una migliore protezione della privacy dei pazienti. Il regolamento europeo sull'IA insieme alle checklist metodologiche promosse dalle società scientifiche forniscono un riferimento importante per assicurare trasparenza, equità e validità clinica. Sviluppato con le dovute accortezze, l'ECG potenziato dall'IA non sostituirà il ragionamento clinico ma potrà rafforzarlo, contribuendo allo sviluppo di una medicina di precisione basata sull'innovazione tecnologica e sulla competenza umana [14].

Capitolo 2

Background

2.1 L'ECG

L'elettrocardiografo permette di registrare l'attività elettrica del cuore attraverso una rappresentazione grafica. Il termine "EKG", in italiano ECG, deriva da "Elektrokardiographie" in lingua tedesca. Fu nel 1902 che il medico olandese Willem Einthoven inventò l'ECG e per questo motivo nel 1924 gli venne conferito il premio Nobel per la medicina. Già a partire dal 1910 furono identificate molte aritmie ed alterazioni del tracciato ECG associate ad angina ed aterosclerosi.

L'elettrocardiografo è uno strumento diagnostico non invasivo, fondamentale per la valutazione dello stato clinico del paziente e rappresenta il gold standard per la diagnosi di varie malattie cardiache. Si dimostra particolarmente efficace anche per il monitoraggio delle malattie cardiovascolari. Per la sua rilevanza, è impiegato a livello globale in quasi tutti gli ambienti sanitari [15].

2.1.1 Cenni di elettrofisiologia cardiaca

La propagazione del segnale elettrico nel cuore avviene grazie ad un sistema di conduzione costituito da tessuto miocardico specifico, responsabile sia della generazione sia della propagazione del segnale elettrico. L'impulso elettrico viene generato nell'atrio destro, nel nodo seno-atriale, e si propaga velocemente nel tessuto atriale, comportando la contrazione quasi simultanea dei due atri (Fig.1.1). Successivamente, lo stimolo raggiunge il nodo atrio-ventricolare, prosegue per il fascio di His e, attraverso il setto interventricolare, si divide in branca destra e branca sinistra e termina lungo le fibre di Purkinje provocando la contrazione dei ventricoli [17]. L'attività elettrica del cuore, osservabile dall'esterno, deriva dai continui processi di depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule cardiache che generano correnti elettriche. Queste correnti si propagano grazie alla conducibilità

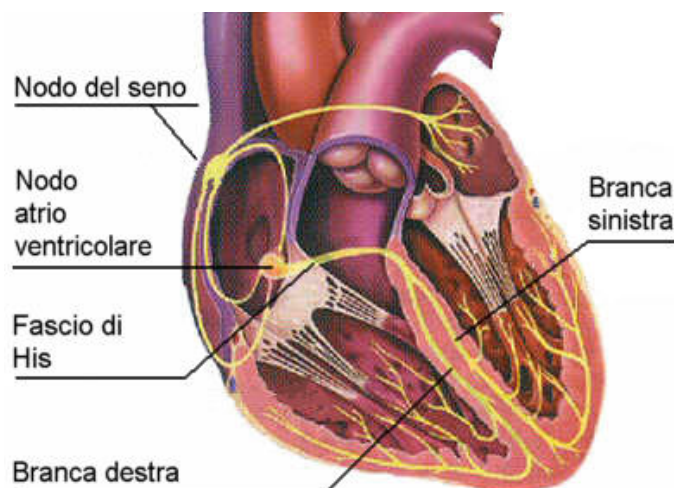


Figura 2.1: Meccanismo di conduzione del cuore [16]

dei tessuti fino alla superficie del corpo. Attraverso gli elettrodi, accuratamente posizionati in punti strategici sulla cute, si acquisisce la differenza di potenziale del segnale cardiaco nel tempo generando così i tracciati dell'elettrocardiogramma.

L'intero miocardio può essere modellizzato come un dipolo elettrico, avente due poli, uno di carica positiva e uno di carica negativa posti ad una certa distanza tra loro. Tale dipolo elettrico è assimilabile ad un vettore variabile nel tempo in direzione, verso e intensità che descrive nello spazio l'evoluzione della conduzione elettrica all'interno del cuore [18]. Al fine di rendere confrontabili i tracciati ECG acquisiti in tempi diversi e su pazienti diversi è fondamentale utilizzare punti standardizzati per l'acquisizione del segnale. A questo scopo sono state introdotte le "derivazioni".

2.1.2 L'elettrocardiografia

L'elettrocardiografo convenzionale è costituito da 12 derivazioni divise in due gruppi: le derivazioni periferiche e le derivazioni precordiali. Le derivazioni periferiche sono ulteriormente suddivise in derivazioni periferiche bipolari standard (I, II, III) e derivazioni unipolari aumentate (aVL, aVF, aVR). Le derivazioni precordiali includono V1, V2, V3, V4, V5, V6. Le derivazioni periferiche visualizzano l'attività cardiaca sul piano verticale, quelle precordiali la visualizzano sul piano orizzontale. Le derivazioni periferiche bipolari standard si basano su due coppie di elettrodi, posizionati sugli arti e sulle caviglie definendo un triangolo equilatero, detto Triangolo di Einthoven che ha al suo centro il cuore. Si hanno tre derivazioni, che sono disposte a 120° l'una dall'altra (Fig.2.2).

Poiché tre sole derivazioni non sono sufficienti a valutare in maniera adeguata i

cambiamenti del vettore cardiaco, sono state aggiunte altre derivazioni. Entrano dunque in gioco le derivazioni unipolari aumentate di Goldberg (Fig.2.2). Tali derivazioni utilizzano gli stessi elettrodi delle precedenti ma questa volta il polo negativo è rappresentato da un terminale centrale, detto di Goldberg: si tratta di una combinazione di input provenienti dai due elettrodi degli arti "opposti" che cambiano a seconda della derivazione considerata[19].

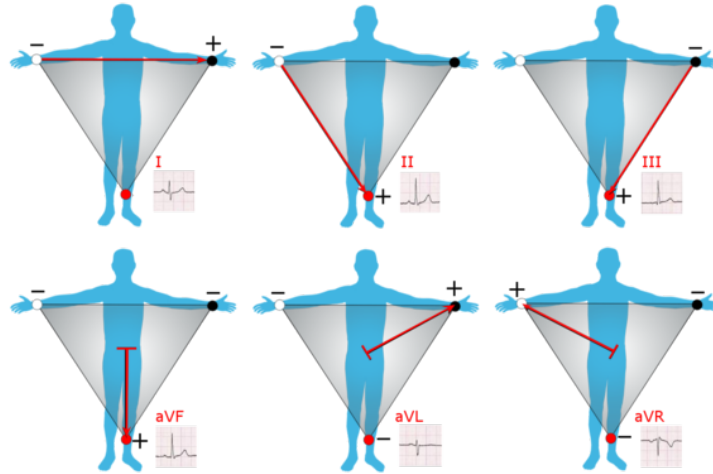


Figura 2.2: Derivazioni periferiche [19]

- aVR: elettrodo posto sul braccio destro. Riferimento: potenziale ottenuto da braccio sinistro e caviglia sinistra.
- aVL: elettrodo posto sul braccio sinistro. Riferimento: potenziale ottenuto da braccio destro e caviglia sinistra.
- aVF: elettrodo posto su caviglia sinistra. Riferimento: potenziale ottenuto da braccio destro e braccio sinistro.

Le derivazioni aumentate sono ottenute da quelle fondamentali attraverso le seguenti espressioni:

$$\begin{aligned} \mathbf{aVR} &= V_{RA} - \frac{V_{LA} + V_{LL}}{2} \\ \mathbf{aVL} &= V_{LA} - \frac{V_{RA} + V_{LL}}{2} \\ \mathbf{aVF} &= V_{LL} - \frac{V_{RA} + V_{LA}}{2} \end{aligned}$$

Le derivazioni precordiali nascono dall'esigenza di analizzare l'attività elettrica cardiaca in modo ancora più accurato, posizionando gli elettrodi questa volta in

prossimità del cuore. Sono anche chiamate derivazioni unipolari di Wilson (Fig.2.3). Si utilizza come riferimento l'elettrodo di Wilson, che è il risultato della media dei potenziali di Einthoven, come poli positivi sei elettrodi esploranti posizionati sul torace secondo regole standardizzate.

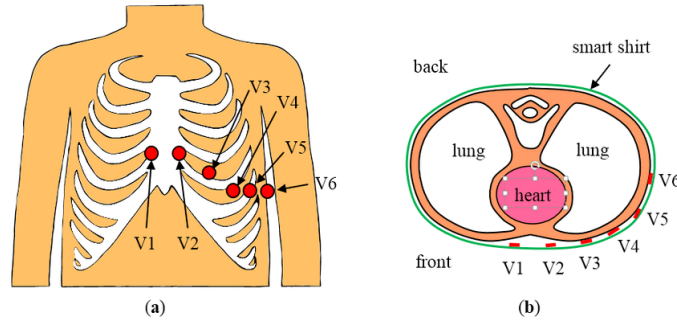


Figura 2.3: Derivazioni precordiali [20].

Con le derivazioni precordiali di Wilson si è arrivati ad avere 12 derivazioni. L'ECG a 12 derivazioni dispone di 10 elettrodi, la cui adesione e posizionamento influiscono sulla qualità del tracciato: artefatti e distorsioni possono compromettere la diagnosi con potenziale rischio di intervento terapeutico sfavorevole. L'interpretazione dell'ECG tradizionale si basa sull'osservazione visiva dei tracciati con l'obiettivo di individuare eventuali alterazioni rispetto ad un ECG considerato normale. Per convenzione, il tracciato ECG è registrato su carta millimetrata dove l'asse x riporta il tempo in secondi, l'asse y la tensione in mV. Ogni millimetro in orizzontale corrisponde a 40 ms, ogni mm in verticale corrisponde a 0.1 mV [19].

Il segnale cardiaco è caratterizzato dalla presenza dell'onda P, dal complesso QRS e dall'onda T, che sono intervallati da due tratti isoelettrici come visibile in Fig 2.4. L'onda P rappresenta la depolarizzazione degli atri: la prima metà corrisponde alla depolarizzazione dell'atrio destro e la seconda metà alla depolarizzazione dell'atrio sinistro [21]. L'intervallo PR rappresenta il tempo dall'inizio della depolarizzazione atriale all'inizio della depolarizzazione ventricolare. L'intervallo medio è da 120-200 ms. Un intervallo PR lungo può indicare un blocco atrio-ventricolare di primo grado, mentre un intervallo breve può essere presente in condizioni di conduzione atrio-ventricolare accelerata. Il segmento PR rappresenta il tempo che intercorre tra l'attivazione degli atri e l'attivazione dei ventricoli. E' piatto e senza alcuna onda. La sua durata è di 12-20 ms [22]. Il complesso QRS rappresenta la depolarizzazione ventricolare, causata dal passaggio della corrente attraverso il nodo atrio-ventricolare. Un complesso QRS standard ha durata inferiore a 120 ms, solitamente intorno a 100 ms. Un QRS prolungato è indice di un rallentamento

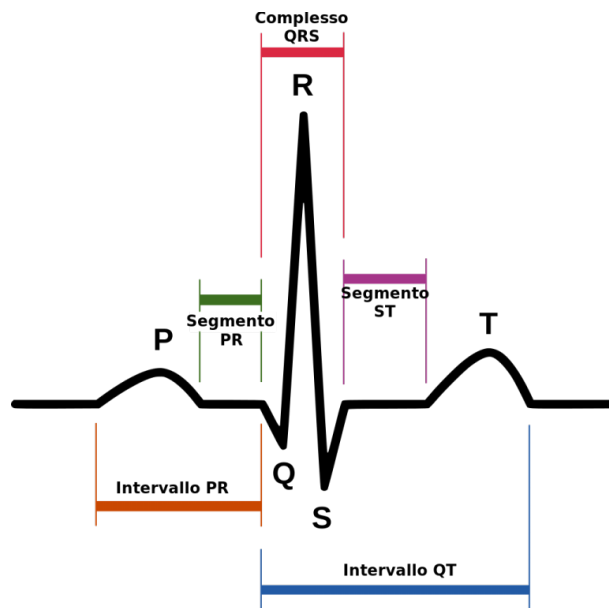


Figura 2.4: Schema del battito cardiaco nella derivazione II. [19]

della conduzione nei ventricoli che può essere dovuto a iperkaliemia o ad un blocco di branca [21][23]. L'onda Q appare spesso come una piccola deflessione negativa nelle derivazioni I, aVL, V5, V6. Rappresenta la depolarizzazione del setto interventricolare. La sua ampiezza non supera 0.1 mV, quindi non sempre risulta visibile sul tracciato. Una durata dell'onda Q superiore a 40 ms oppure una dimensione superiore del 25% dell'ampiezza del complesso QRS è patologica. L'onda R è quella con ampiezza maggiore di tutto il tracciato ECG e rappresenta lo stimolo elettrico che attraversa i ventricoli durante la depolarizzazione. La derivazione V1 presenta l'onda R con ampiezza più piccola mentre la derivazione V5 presenta l'onda R con ampiezza maggiore. L'onda S rappresenta la depolarizzazione finale delle fibre di Purkinje. È una deflessione verso il basso dopo l'onda R. Potrebbe non essere presente in tutte le derivazioni. L'onda S è più evidente nella derivazione V1 e si riduce progressivamente fino ad essere assente nella derivazione V6. Il segmento ST rappresenta la fine della depolarizzazione ventricolare e l'inizio della ripolarizzazione ventricolare. In genere il segmento ST ha una durata di circa 80-120 ms. Il segmento ST è una linea isoelettrica e si trova allo stesso livello dell'intervallo PR. Un sopraslivellamento o un sottoslivellamento del tratto ST di 1 mm o più, misurato al punto J, è anomalo. Il sopraslivellamento del tratto ST è altamente specifico per infarto acuto del miocardio se presente in due o più derivazioni contigue. Se la distanza verticale tra il tracciato e la linea di base dopo il punto J è di almeno 1 mm in una derivazione periferica o di 2 mm in una derivazione

precordiale, tale distanza diventa clinicamente significativa per la diagnosi di infarto acuto del miocardio [24]. L'onda T rappresenta la ripolarizzazione ventricolare. La sua morfologia è altamente suscettibile a influenze cardiache e non cardiache (influenze ormonali e neurologiche). Le anomalie nella morfologia dell'onda T possono manifestarsi sotto forma di onde T invertite, piatte o bifasiche. L'intervallo QT rappresenta l'inizio della depolarizzazione e la fine della ripolarizzazione dei ventricoli. La durata normale dell'intervallo QT è alquanto controversa e in precedenza sono state suggerite diverse durate normali. Generalmente, l'intervallo QT normale è inferiore a 400-440 ms ma dipende dalla frequenza (diminuisce se la frequenza cardiaca è alta). Il QT corretto è in genere inferiore a 440 ms. Le donne di solito hanno un intervallo QT leggermente più lungo rispetto agli uomini. Un intervallo QT prolungato presenta un rischio imminente di gravi aritmie ventricolari, tra cui torsioni di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare. Una causa comune del prolungamento del QT include farmaci, anomalie elettrolitiche e sindrome congenita del QT lungo. Un intervallo QT corto, inferiore a 360 ms, è associato a ipercalcemia, acidosi, iperkaliemia, ipertermia, sindrome del QT corto [21] [25]. L'onda U, nota come onda di Osborn, appare come una deflessione extra sull'ECG. In Tab.2.1, sono riportati i range di valori degli eventi caratteristici del segnale ECG, della derivazione II di un adulto sano.

Tabella 2.1: Valori fisiologici di interesse del segnale ECG della derivazione II, con un Heart Rate di 60 bpm di un uomo adulto sano. L'Heart Rate, la respirazione, i farmaci, il gender, patologie possono comportare una variazione dei valori [26][27].

	Onda P	Onda T	Picco Q	Complesso QRS	Segmento PR	Segmento ST	Intervallo PR	Intervallo QTc
Durata (ms)	110±20	150 ±50	<40	100 ±20	16 ±4	100 ±20	160 ±40	400 ±40

L'intervallo tra onde R consecutive (RR) di un segnale ECG fisiologico dura circa 600-1000 ms. La frequenza cardiaca in bpm si misura dividendo 60 s per l'intervallo RR espresso in secondi. La frequenza cardiaca normale è compresa tra i 60-100 battiti al minuto (bpm). Se è inferiore a 60 bpm si parla di bradicardia, se è superiore a 100 bpm si parla di tachicardia [28]. Il segnale ECG ha un'ampiezza di 0.1-4 mV.

La banda frequenziale è compresa tra 0.01 - 150 Hz per gli adulti. A livello diagnostico si considera la banda dell'ECG tra 0.05 - 150 Hz in quanto componenti più basse (VLF: 0.01 - 0.04 Hz) sono legate all'attività del sistema nervoso simpatico e alla termoregolazione. L'effetto del sistema nervoso simpatico e dei barorecettori arteriosi è visibile nella banda LF: 0.04 - 0.15 Hz e l'attività del sistema nervoso parasimpatico e vagale è evidente nella banda HF: 0.15 - 0.40 Hz.

Come si può notare in Fig.2.5, il contenuto frequenziale delle onde P e T è

maggiormente concentrato alle basse frequenze, con un'estensione fino a circa 15 Hz, in particolare, la frequenza fondamentale delle onde T è a circa 1-2 Hz [29]. Invece, il complesso QRS, essendo caratterizzato da fronti d'onda più ripidi, si distribuisce su frequenze maggiori arrivando fino a 40 Hz, con frequenza fondamentale del complesso QRS a circa 10 Hz [29].

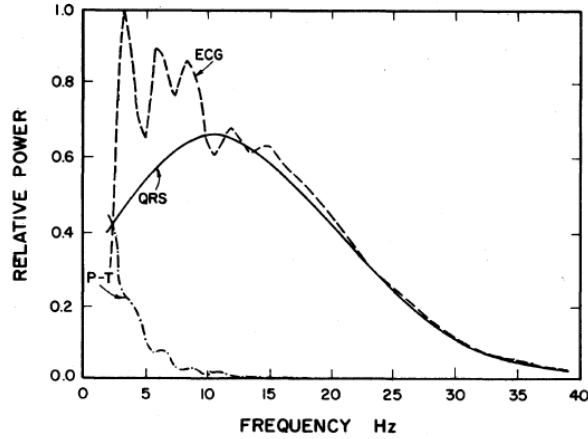


Figura 2.5: Spettro di potenza del segnale ECG, del complesso QRS, delle onde P-T mediato su 150 battiti [30]

2.1.3 ECG ad alta frequenza

Come già riportato in Sez. 2.1.2, la banda del segnale ECG è compresa tra 0.01-150 Hz, dove si trova la parte preponderante del contenuto spettrale. Tuttavia, diverse ricerche si sono avventurate oltre i 150 Hz, arrivando anche a 500-1000 Hz, con l'obiettivo di migliorare la diagnostica.

I primi lavori rivolti all'analisi dell'ECG ad alta frequenza (HF-ECG) risalgono già agli anni '60[31]. Nel 1981 Goldberger et al. pubblicarono gli effetti dell'infarto del miocardio sul tracciato ECG ad alta frequenza [32]. In particolare, notarono un decremento del valore RMS del complesso QRS (entro la banda 80-300 Hz) in pazienti con infarto miocardico rispetto a soggetti sani. Questo risultato ha aperto la strada a numerosi studi successivi finalizzati ad approfondire lo studio dell'ECG in questa direzione. L'acquisizione di questi segnali richiede sistemi di registrazione ad alta risoluzione sia nel tempo sia in ampiezza: mentre nell'ECG tradizionale l'ampiezza è dell'ordine del millivolt (mV), le componenti HF-QRS presentano ampiezze dell'ordine del microvolt (μ V). La rilevazione di queste componenti è possibile grazie ai progressi dell'elettronica (convertitori ad alta frequenza di campionamento e basso rumore) e a tecniche di denoising sempre più sofisticate. Riguardo a questo,

Smolentsev e Podkur (2018) [33] sono particolarmente rassicuranti: essi affermano che con i mezzi tecnologici moderni si possa affrontare il problema del rumore anche con tecniche di Decomposizione Wavelet Continua in grado di separare le componenti ad alta frequenza dalle componenti a minor frequenza.

Con lo sviluppo dell'intelligenza artificiale oggi è possibile estrarre le informazioni dall'HF-ECG con maggiore affidabilità rispetto al passato. Nonostante i promettenti progressi, sono presenti alcune sfide nell'interpretazione dei segnali ECG ad alta frequenza: questi segnali sono maggiormente influenzabili dal rumore dell'hardware proprio per la ridotta ampiezza del segnale e questo può facilmente portare a errori diagnostici. Tuttavia, come evidenziato da Smolentsev e Podkur, le moderne tecniche di elaborazione del segnale, combinate con hardware dedicato, consentono oggi di affrontare efficacemente queste criticità.

I meccanismi fisiologici alla base dell'HF-ECG non sono ancora pienamente compresi. Una delle ipotesi più accreditate è che il complesso QRS ad alta frequenza rifletta la velocità di conduzione e il grado di frammentazione dell'onda di depolarizzazione del miocardio[34].

Nello studio di Abboud et al. (1991)[35] è stato creato un modello ventricolare tridimensionale con sistema di conduzione frattale. Un aspetto molto importante che viene messo in luce è che le componenti ad alta frequenza (150-250 Hz) dell'ECG sono associate ad un elevato numero di diramazioni delle fibre di conduzione. Il segnale ECG ad alta frequenza riflette la rapidità e la complessità con cui il fronte di depolarizzazione si propaga attraverso il miocardio fino alle fibre di Purkinje. In condizioni normali questo fenomeno avviene coinvolgendo migliaia di piccoli rami in tempi leggermente differenti. Questo è visibile con la presenza di componenti frequenziali alle alte frequenze. Quando invece la conduzione risulta rallentata per ischemia o disturbi di conduzione, alcuni rami non vengono più attivati in tempo oppure vengono saltati portando alla diminuzione delle componenti frequenziali delle alte frequenze. Nell'articolo è stato dimostrato che l'ischemia provoca dei cambiamenti morfologici - dovuti alla rallentata velocità di conduzione cardiaca - dei potenziali QRS ad alta frequenza (150-250 Hz) lasciando sostanzialmente invariati i potenziali del complesso QRS in segnali ECG standard.

Goldberg et al. (1981) [32] hanno notato che pazienti con un vecchio infarto del miocardio anteriore mostrano un abbassamento significativo della tensione del HF-QRS visibile nelle derivazioni v2 e v5. In modo analogo, soggetti con infarto inferiore mostrano una riduzione della tensione del HF-QRS nelle derivazioni II, aVF, III[34][36].

Abboud et al. (1990)[37] hanno simulato un'ischemia occludendo un vaso con

un palloncino. Essi hanno osservato dallo spettro di potenza la comparsa di due picchi separati, che nel dominio del tempo corrispondono alle cosiddette "zone di ampiezza ridotta" (RAZ). Questa caratteristica è stata osservata precocemente nei casi di ischemia e non è stata accompagnata da alterazioni del tratto ST nell'ECG convenzionale. Altri studi hanno riportato risultati simili [34][38][39].

Nello studio di Watanabe et al.(1998)[40] sono stati infusi dei bloccanti dei canali del sodio nell'arteria discendente anteriore sinistra di 21 cani. Sono stati registrati 60 segnali ECG dall'intera superficie ventricolare, filtrati (30-250 Hz) e mediati. Il ritardo del tempo di attivazione ha provocato un decremento dell'HF-QRS. Inoltre, si è osservato che il decremento dell'HF-QRS è linearmente correlato con il ritardo di conduzione locale.

L'esistenza di componenti fino a 700 Hz è stata associata ad ipertrofia ventricolare e cicatrice miocardica [41][32][42][43].

In letteratura sono presenti diversi studi recenti che supportano l'utilizzo dell'alta frequenza nel contesto delle malattie cardiache. Di seguito si riporta qualche esempio.

Il primo è lo studio pubblicato da Jurak et al. (2013) [44] che ha potuto discriminare pazienti sani da pazienti ischemici tramite un'analisi dell'involuppo di potenza a banda larga -fino a 1000 Hz- del complesso QRS. Dallo studio è emerso che i soggetti sani presentano degli involuppi di potenza con forme strette e compatte mentre per i soggetti ischemici si è osservata un'espansione significativa e una suddivisione delle componenti di frequenza.

Smolentsev et al. (2018) [33] hanno progettato un sistema di classificazione automatica di soggetti sani e di soggetti post-infarto basato su segnali ECG ad alta frequenza ($sf = 1028$ Hz). Essi hanno mostrato che le componenti wavelet ad alta frequenza contengono informazioni relative al cuore e che sono utili per la diagnosi.

Jurak et al. (2017-2019) [45][46] hanno introdotto una tecnica elettrocardiografica ad altissima frequenza (UHF-ECG) -banda compresa tra 150 e 1000 Hz- per creare mappe di depolarizzazione ventricolare (fig.2.6) in pazienti con blocco di branca destra e blocco di branca sinistra. Il razionale si basa sul fatto che i rapidi gradienti del potenziale di membrana dei cardiomiociti, derivanti dalla variazione della corrente di ioni sodio inducono oscillazioni visibili sul tracciato ad UHF. Inoltre, hanno ottenuto nuovi parametri di dissincronia ventricolare per migliorare la selezione di pazienti per la terapia di risincronizzazione cardiaca (CRT). Inoltre, l'ECG UHF si dimostra promettente per la stratificazione del rischio per le aritmie ventricolari [41].

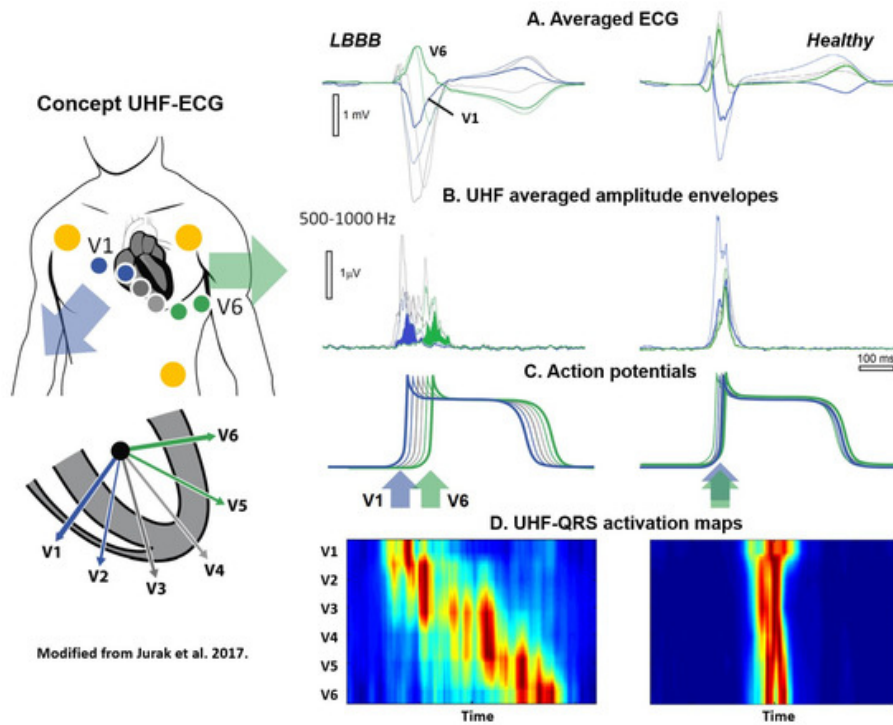


Figura 2.6: Confronto tra soggetto sano e soggetto con blocco di branca sinistro. A: Derivazioni v1-v6 del segnale UHF-ECG mediato su più battiti cardiaci. B: Involuppo di ampiezza UHF medio (500-1000 Hz). C: Schema del potenziale d'azione nelle cellule del miocardio. D: Mappe di attivazione del UHF-QRS per ciascuna derivazione precordiale. Il rosso indica il momento e la derivazione in cui la maggior parte delle cellule miocardiche viene attivata. Dalle mappe emerge che in caso di blocco di branca sinistro, le cellule del miocardio del ventricolo destro (v1) vengono attivate prima di quelle del ventricolo sinistro (v6). Invece nel soggetto sano il fenomeno avviene allo stesso tempo [45].

Suszko et al. (2022)[47] hanno condotto uno studio multicentrico prospettivo che ha individuato un parametro ottenuto dall'analisi del complesso QRS ad alta risoluzione (1024 Hz), il "QRSp". Tale parametro si è dimostrato interessante nella previsione di aritmie ventricolari tardive in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica. Inoltre il QRSp potrebbe aiutare a identificare i pazienti a basso rischio, evitando impianti non necessari. I risultati che hanno ottenuto necessitano di conferma in popolazioni più ampie.

Sandelin et al. (2022) [48] hanno classificato i soggetti in sani e con infarto del miocardio con tecniche di machine learning e hanno visto come le registrazioni dell'ECG ad alta frequenza (150-250 Hz) abbiano fornito informazioni maggiori sullo stato miocardico del paziente in aggiunta ai metodi convenzionali. L'analisi in alta frequenza è risultata utile per rilevare anomalie elettriche sottili.

Saleh et al. (2022) [49] hanno indagato il ruolo della frammentazione del complesso QRS nella stratificazione del rischio di morte cardiaca improvvisa in pazienti affetti da patologie cardiache ereditarie. L'ipotesi alla base è che la frammentazione del complesso QRS sia un fattore predittivo per aritmie ventricolari maligne. I soggetti sani, con basso rischio aritmico, hanno ottenuto una attivazione ventricolare uniforme con un singolo picco per ogni derivazione. Al contrario, i soggetti ad alto rischio hanno mostrato picchi multipli, indicativi della frammentazione del fronte di depolarizzazione. La severità della frammentazione, quantificata dalla numerosità dei picchi, ha mostrato una correlazione statisticamente significativa con lo stato di rischio di aritmia, se si considera tutta la popolazione. L'associazione rimane significativa se il campo viene ristretto alla patologia ereditaria. L'ECG tradizionale a 12 derivazioni non ha mostrato alcuna frammentazione osservabile. L'analisi della frammentazione dell'UHF-ECG (fino a 1kHz) ha mostrato un'eccellente riproducibilità, senza differenze nella rilevazione del numero di picchi tra i due valutatori indipendenti.

Lo studio di Zaichenko et al. (2023) [50] ha contribuito a dimostrare l'importanza dell'ECG ad alta frequenza per la diagnosi di infarto e in particolare per la diagnosi precoce di ischemia miocardica transmurale e subendocardica rispetto all'ECG convenzionale. L'ECG ad alta risoluzione può identificare segni di ischemia prima che compaiano le alterazioni sul segnale ECG standard. L'esperimento è avvenuto su modelli animali: dopo la legatura dell'arteria coronaria sinistra, si è osservata già a 60 secondi una riduzione significativa della densità spettrale di potenza (PSD) nel segnale ECG ad alta frequenza, senza alcun cambiamento nel tratto ST dell'ECG convenzionale. In particolare, in animali con ischemia subendocardica indotta con riduzione del lume della coronaria destra del 25% fino al 100%, si è osservato che la PSD nell'ECG ad alta frequenza è diminuita già con una stenosi del 25%, molto prima che l'ECG standard mostrasse anomalie.

Nell'articolo [41] di Nguyen et al. (2024) vengono evidenziati i vantaggi dell'UHF-ECG nella stimolazione cardiaca e terapia di risincronizzazione cardiaca (CRT). Innanzitutto questa tecnica facilita la selezione dei pazienti adatti a CRT e può visualizzare in tempo reale l'attivazione ventricolare a seguito di varie forme di stimolazione del sistema di conduzione (stimolazione del fascio di His, stimolazione di branca sinistra, stimolazione del setto ventricolare sinistro e stimolazione

biventricolare convenzionale). L'UHF-ECG è utile per attuare un piano di risincronizzazione ventricolare personalizzato, per ottimizzare la CRT e per l'analisi della stratificazione del rischio delle aritmie ventricolari.

Questi articoli hanno messo in luce il vantaggio dell'integrazione dell'ECG ad alta frequenza nella diagnosi delle patologie cardiache. Un ulteriore passo sarebbe studiare l'ECG ad alta frequenza per riconoscere anche patologie non strettamente cardiache, come le patologie neurodegenerative e il Parkinson.

Il Parkinson è caratterizzato dalla degenerazione di neuroni dopaminergici della sostanza nera e dall'accumulo intracellulare di α -sinucleina contenuta nei corpi di Lewy. La degenerazione neuronale è il frutto di interazioni tra fattori genetici, ambientali, dieta, alterazioni del microbiota e invecchiamento del sistema immunitario [51]. Un importante meccanismo patogenico è la **neuroinfiammazione** [52]: rappresenta la causa/concausa del processo neurodegenerativo e interessa le cellule gliali. Infatti, nel Parkinson si verifica un'attivazione cronica della microglia, che sono cellule immunitarie del cervello, che rilascia citochine pro infiammatorie. L'infiammazione del SNC compromette i nuclei del tronco encefalico che, tra le altre cose, regolano la funzione cardiaca, quindi il battito cardiaco, la pressione arteriosa e la risposta allo stress. A sostegno di questo, Tansey et al.[51] hanno sottolineato come il morbo di Parkinson non sia solo una malattia neurodegenerativa ma un disturbo multisistemico con un forte coinvolgimento del sistema immunitario. Gli autori affermano che l'infiammazione, centrale e periferica, sia un fattore patogenico e in grado di provocare danni non solo al sistema nervoso centrale ma anche agli organi periferici. In particolare, già nel 1997, Goldstein et al. hanno scoperto la **denervazione simpatica cardiaca** in malati di Parkinson, che ha rappresentato una svolta nella comprensione della malattia. Da quel momento più di 50 studi citati dall'articolo [53] concordano sul fatto che il Parkinson comporti una riduzione dell'innervazione miocardica. In particolare, Jain e Goldstein hanno osservato che una denervazione simpatica cardiaca si può presentare o meno e, nel caso in cui si presenti, questo può avvenire prima che si manifestino i primi sintomi motori del Parkinson oppure anni dopo che si sono manifestati i primi sintomi motori.

Un altro meccanismo importante è la **disfunzione mitocondriale e lo stress ossidativo** [54]. I neuroni richiedono un'elevata quantità di energia sotto forma di ATP, dipendendo fortemente dai mitocondri. Esistono diversi geni dovuti a mutazioni che possono compromettere la funzionalità e l'integrità dei mitocondri. La disfunzione dei mitocondri provoca una ridotta produzione di ATP e alti livelli di ROS (specie reattive dell'ossigeno). A causa del deficit energetico, si verifica la degenerazione dei neuroni. Anche l'ingresso patologico di **calcio** [52] provoca la neurodegenerazione: in condizioni di stress mitocondriale, l'espulsione di calcio non

può avvenire per mancanza di sufficiente ATP, quindi si accumula calcio intracellulare. L'alterazione del potenziale redox interferisce con i processi biologici e può provocare la morte cellulare dei neuroni.

In conclusione, in letteratura non esistono studi che analizzano direttamente il segnale ECG ad alta frequenza su pazienti Parkinsoniani. Però è possibile fare alcune riflessioni alla luce degli aspetti precedenti. La denervazione simpatica cardiaca altera la conduzione elettrica cardiaca e questo può riflettersi sui tracciati ECG, a maggior ragione sui tracciati ECG ad altissima frequenza. L'analisi dell'ECG acquisito ad alta frequenza di campionamento, combinata con tecniche di AI e approcci di data fusion multimodale, offre prospettive promettenti per la diagnosi, specialmente se integrata con altri marker fisiologici.

2.2 Machine learning per l'analisi di ECG

Come attività propedeutica al lavoro di sviluppo, è stato necessario effettuare un'analisi della letteratura, che si è basata su articoli scientifici pubblicati tra il 2020 e il 2025, relativi alle tecniche di ML e di DL per la classificazione del segnale ECG.

Aziz et al. (2021) hanno utilizzato il Database di aritmie MIT-BIH per la classificazione dei battiti. Innanzitutto i segnali sono stati filtrati con Trasformata Wavelet Discreta (DWT). Le feature estratte comprendono gli eventi identificati con la Trasformata di Fourier frazionaria (frFT) e con medie mobili (TERMA) i coefficienti di auto regressione (AR) e gli intervalli RT e PR; a queste sono state aggiunte l'età e il sesso. Per quanto riguarda la classificazione, hanno adottato il Multi Layer Perceptron (MLP) e il Support Vettor Machine (SVM). La validazione è avvenuta sui dataset INCART e del Shaoxing People's Hospital (SPH). Con il SVM, è stato osservato che i parametri del modello autoregressivo influenzano la complessità computazionale e che le feature aggiuntive come PR, RT, età e sesso migliorano precisione e stabilità. Con il MLP, con 36 feature, l'accuratezza sul test set del MIT-BIH è del 99.8%, ma scende al 38.2% sul test set del SPH. Con solo 4 feature proposte, l'accuracy scende all'80% su MIT-BIH e aumenta arrivando al 90.7% su SPH. Infine il MLP è stato allenato sul MIT-BIH e testato su INCART e SPH con le 4 feature selezionate. L'accuratezza raggiunta su INCART e SPH è rispettivamente del 99.85% e del 68%. Sul database SPH, il classificatore fallisce nel riconoscere i battiti di Blocco di Branca Destra (RBBB) e della Contrazione Ventricolare Prematura (PVC), a causa dell'incapacità di rilevare forme complesse dell'onda T. Il modello mostra bassa generalizzazione cross-database, richiedendo

ulteriore ricerca per gestire meglio la variabilità inter-database [55].

Zaiti et al. (2023) hanno acquisito i segnali ECG di 7303 pazienti provenienti da diversi centri clinici. Hanno estratto 554 feature morfologiche a partire dal battito mediano, ottenuto calcolando la mediana di tutti i battiti cardiaci, su tutte le 12 derivazioni. Successivamente, le caratteristiche sono state ridotte a 73 sia con algoritmi di feature selection sia con una valutazione manuale da parte di esperti; poi sono state normalizzate. La classificazione è stata eseguita impiegando 10 modelli di machine learning -Random Forest (RF), Support Vettor Machine (SVM), Regressione Logistica Regolarizzata, Analisi discriminante lineare, Naive Bayes gaussiano, Gradient boosting, Extreme Gradient Boosting (XGBoost), Regressione logistica con discesa del gradiente stocastica, K-Nearest Neighbors e Artificial Neural Network-. Per interpretare l'output del modello, è stato usato l'algoritmo TreeSHAP che ha evidenziato le caratteristiche più importanti che hanno inciso maggiormente sulla predizione dei risultati. I classificatori RF e SVM hanno raggiunto le performance più alte, in particolare il RF ha ottenuto il 91% di AUROC superando i risultati dei medici (79%) e di ECG commerciali (78%) [56].

Taconné et al. (2025) hanno proposto tre modelli di machine learning - Logistic Regression (LogReg), Random Forest (RF) e Support Vector Machine (SVM) - per la classificazione automatica di segnali ECG caratterizzati da ipertrofia ventricolare sinistra (LVH). I modelli sono stati addestrati sul database PTB-XL e testati sul Georgia ECG Challenge Database. Sono state estratte 3 categorie di feature: delle feature morfologiche derivanti dall'identificazione dei punti fiduciali, delle feature derivanti dalla decomposizione tramite la trasformata di Hermite dei complessi QRS medi per ciascuna derivazione e il V-index che stima l'eterogeneità spaziale dei tempi di ripolarizzazione ventricolare. La selezione delle feature è avvenuta sul Training Set con tecnica Sequential Floating Forward Selection (SFFS) che trova la migliore combinazione di feature aggiungendo e rimuovendo le feature sulla base dell'Area sotto la curva (AUC). Il processo è stato ripetuto 5 volte usando la cross-validazione di Monte Carlo. In aggiunta al subset di feature selezionate, è stato considerato anche un subset di feature contenente le 5 feature più rilevanti. Ciascun modello è stato addestrato con cross-validazione a 10 fold, applicando un sottocampionamento della classe più rappresentata per gestire lo sbilanciamento delle classi. L'analisi di explainability sulle feature condotta con Shapley (SHAP) ha confermato la rilevanza delle feature selezionate. Alla fine le migliori prestazioni sono state raggiunte da RF ed SVM, con il subset di feature più ampio. Le performance del RF sono: accuracy del 92.1%, balanced accuracy del 91.9%, sensibilità del 90.5%, specificità del 93.3%. Invece l'SVM ha ottenuto i seguenti risultati: 92.2% di accuracy, 91.5% di balanced accuracy, sensibilità dell'87.5% e specificità del 95.5% [57].

Lujain et al. (2020) hanno studiato l'effetto di tre metodi di classificazione dell'Infarto acuto del miocardio - Convolutional Neural Network (CNN), Recurrent Neural Network (RNN), Extreme Gradient Boosting (XGBoost)- sulle feature estratte da segnali ECG e su altri dati aggiuntivi (Età, Sesso, ecc.) provenienti dal database ECG-ViEW II. Si tratta di un database massiccio che conta 979273 registrazioni raccolte in un periodo di 19 anni da 371401 pazienti. A causa dello sbilanciamento delle classi, hanno utilizzato la funzione SMOTE per sovracampionare le classi minoritarie e sottocampionare quelle maggioritarie. Il dataset è stato poi suddiviso in Train e Test con proporzione 80% e 20%.

Delle 3 architetture, quella che ha ottenuto le performance migliori è stata la XGBoost in quanto lavora meglio su dati "statici": dopo un'ottimizzazione dei parametri con GridSearch, il modello ha raggiunto un'accuratezza del 97.5%, F1 del 0.971, AUROC del 96.5%, sensibilità del 93.5% e una specificità del 99.4%. Nel lavoro è stato inoltre adottato il valore Shapley (SHAP), un metodo che mette in luce le feature più rilevanti per la classificazione binaria. In questo studio è emerso che le feature più rappresentative di IMA sono: l'età, durata del complesso QRS, Carlson Comorbidity Index (ACCI) [58].

Po-Ya et al. (2020) hanno provato a classificare 5 diversi tipi di aritmia dal database MIT-BIH mediante un modello di Machine learning ed uno di Deep learning. Il dataset contiene 48 registrazioni campionate a 360 Hz, della durata di 30 minuti. Gli autori del dataset si sono concentrati su un solo lead.

Per quanto riguarda il modello di Machine learning, di seguito sono riportati i passaggi principali: hanno applicato un filtro passa basso, hanno cercato i minimi locali e li hanno interpolati con una spline cubica in modo da rimuovere il drift. Tali punti sono serviti anche come riferimento per fittare la curva con un modello gaussiano (WBSP). Il metodo è in grado di parametrizzare la curva estrapolando dei coefficienti. Le feature estratte sono di due tipi: feature gaussiane - che comprendono i coefficienti della gaussiana, e dei parametri di rapporto e di area e il coefficiente di determinazione R^2 - e feature di spline cubica. Per ogni battito sono state estratte 210 feature. Per il machine learning, sono stati provati i seguenti classificatori: Optimizable Ensemble Classifier (ENS), RF, SVM, KNN, Boost.

Per quanto riguarda il deep learning, i segnali ECG 1D sono stati convertiti in immagini 2D, in particolare per ciascun battito vengono create due immagini circolari: un'immagine che rappresenta la curva processata con WBSP e un'immagine che rappresenta il drift interpolato con spline cubica. L'architettura proposta (DNN) è ispirata alla AlexNet con in tutto 30 livelli. L'allenamento prevede 10 epoche con random shuffling per migliorare la generalizzazione. In questo lavoro le migliori prestazioni sono date dall'ENS con 98.8% di accuracy e un range di valori tra 75.2 e 99.3% di sensibilità sulle diverse classi. Per quanto riguarda l'architettura di DL,

questa ha ottenuto dei valori di accuracy leggermente più bassi, 97.8%, e sensibilità sulle diverse classi tra 70.5 e 98.6% [59].

Yang et al. (2024) hanno proposto un'architettura di Deep learning chiamata STFAC-ECGNet per la classificazione delle aritmie. Questa rete integra le potenzialità delle CNN, delle RNN e dei Transformer, al fine di sfruttare sia le caratteristiche spaziali che quelle spazio-temporali presenti nei segnali ECG. L'architettura implementa una fusione multiscala che consente di combinare le informazioni estratte localmente e globalmente.

Il blocco CAMV-RNN unisce BiGRU, BiLSTM e un modulo di self attention adattivo (CASSAN) al fine di catturare caratteristiche temporali multiscala, pattern a lungo raggio grazie alla presenza di memoria (BiLSTM), dipendenze sequenziali in avanti ed indietro (BiGRU). L'ultimo modulo, CASSAN, serve ad allocare le risorse computazionali in modo adattivo. Il blocco CBMV-CNN realizza la fusione spaziale di informazioni delle immagini 2D ottenute convertendo i 12 canali dell'ECG in immagini in scala di grigi. Il blocco TSEF opera una fusione multiscala tra le caratteristiche spaziali delle immagini e le caratteristiche temporali delle sequenze. Per la fase di Training e Validazione, gli autori hanno utilizzato rispettivamente il database PTB-XL e il dataset China Physiological Signal Challenge 2018 (CP-SC2018), impiegato come set di Test indipendente per valutare le performance del modello.

Le performance ottenute sul dataset di testing CPSC2018 sono buone e hanno raggiunto valori di F1-score pari a 0.905, 0.918, 0.940, 0.853, 0.765 per le categorie di Blocco AV I grado (I-AVB), di Blocco di branca sinistro (LBBB), Blocco di branca destro (RBBB) e Elevazione ST (STE) rispettivamente [60].

Hao Dai et al. (2021) hanno proposto un modello 1D-CNN per la previsione di 5 tipi di malattie cardiovascolari -148 pazienti di infarto miocardico (IMA), 6 pazienti di Cardiomiopatia dilatativa (DCM), 7 di Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM), 14 di Blocco di branca (BBB) e 6 di Valvulopatia cardiaca (VHD)- da segnali ECG a 12 derivazioni. Gli ECG vengono segmentati in intervalli da 1 s, 2 s, 3 s. Successivamente, viene effettuata una normalizzazione. Per affrontare lo squilibrio tra le classi, lo studio ha adottato il metodo di "focal loss", una variante della cross-entropy che concentra l'apprendimento sui casi più difficili da classificare. L'architettura è una variante della ResNet, ha 11 strati in tutto: comprende 3 blocchi convoluzionali profondi, seguiti da una Global averaging pooling e da una Softmax, e connessioni residue per facilitare l'apprendimento. L'intero dataset viene suddiviso in 10 fold, per ogni round si utilizza il 90% dei dati per l'allenamento e il restante 10% per il testing. Ad ogni iterazione il Test viene sostituito in modo che ogni porzione del dataset venga adoperata una volta come test. Durante il training il 30% del 90% dei dati viene utilizzato come Validation Set (mentre il 60 % del 90% dei dati come

Training Set) dopo ogni ciclo di addestramento, cioè dopo ogni epoca. Le prestazioni dopo ogni round vengono mediate. Il metodo proposto ha registrato buoni risultati: 99.59% di accuracy, 98.39% di PPV, 99.04% di sensibilità, 99.87% di specificità [61].

Jielin Qiu et al. (2022) hanno proposto un nuovo metodo di Data Augmentation che ha portato ad una migliore classificazione dell'ECG. A partire dai dati grezzi contenuti nel database PTB-XL sono stati generati nuovi segnali ECG sintetici delle classi minoritarie con il metodo Optimal Transport. Successivamente, tutti i segnali sono stati sottoposti ad operazioni di denoising, segmentazione ed estrazione delle feature statistiche sia dal dominio temporale sia dal dominio frequenziale. Infine, la classificazione è stata eseguita con Multi Feature Transformer (MF-Transformer). In particolare, i segnali grezzi, le feature nel tempo e in frequenza sono state combinate in un vettore di feature e viene mantenuta l'informazione della posizione. Con il blocco Multi-Head Attention viene pesata l'importanza di ciascuna feature rispetto alle altre e, tramite connessioni residue, l'output viene sommato all'input e normalizzato. Infine si hanno un convolutional layer ed una softmax per ottenere l'output finale. L'accuratezza media raggiunta dal metodo risulta essere di 75.82% con F1-score di 0.757 [62].

Berat et al. (2025) hanno costruito un'architettura che si basa sui Transformer chiamata CardioPatternFormer. Il modello utilizza un Tokenizer per decomporre il segnale ECG in pattern cardiaci a diverse risoluzioni temporali, permettendo di cogliere sia dettagli (come la morfologia del segnale) sia aspetti macroscopici (come il ritmo) e convertendo il segnale continuo in sequenze significative. Le feature estratte vengono concatenate e date in input al Transformer Encoder che introduce dei vincoli di tipo clinico. Successivamente seguono due blocchi paralleli: uno che genera mappe di attenzione per ciascuna classe, mostrando quali parti dell'ECG hanno influito maggiormente sulla classificazione, e l'altro che stima l'incertezza delle predizioni e applica una mappa di rilevanza per ciascun vettore. Questi risultati vengono fusi insieme e combinati attraverso dei pesi, e infine vengono restituiti in output la predizione finale multi-label, le mappe di attenzione e i punteggi di rilevanza. Il modello ha ottenuto una accuracy del 91.84%, un macro F1 di 0.80, una macro AUC di 0.94 e macro recall di 81.8% [63].

Tabella 2.2: Alcuni dei lavori presenti in letteratura su tecniche di ML e di DL per la classificazione del segnale ECG tra il 2020 e il 2025. Fc: frequenza di campionamento; Patol: Patologia presa in esame; Liv.di analisi: Livello sul quale sono state estratte le feature e sul quale è stata eseguita la classificazione; Filt: Filtraggio; Feat.Ext: Feature Extraction; Feat.S: Feature Selection; Class: Tipo di classificatore; Test: Dataset sul quale è stato eseguito il testing; Metr: metriche di validazione; ACC: accuracy; AUROC: area ROC; BAL.ACC: Balanced Accuracy; SENS: Sensibilità; SPEC: Specificità; PPV: Positive Predictive Value; F1: F1-score.

Paper	Dataset	Fc	Patol.	Liv. di analisi	Lead	Filt.	Feat.Ext.	Feat.S.	Class.	Test.	Metr.
[55]	MIT-BIH	360 Hz	Aritmia	Battiti	1	DWT	frFT TERMA	4 feat.	SVM, MLP	INCART, SPH	ACC=99.85%-68%
[56]	[56]	500 Hz	Infarto miocardico occlusivo	-	12	Si, non spec	Feat. mor-coeff.AR Feat. morfologiche	73 feat.	RF e altri 9	[56]	AUROC=91%
[57]	PTB-XL	500 Hz	Ipertrofia Ventricolare Sinistra	Segnali	12	Si, non spec.	Feat. morfologiche, Decomposition† derived, Model-derived	SFFS	LogReg, SVM	Georgia ECG Challenge Database	ACC=92.1%, BAL. ACC=91.9%, SENS=90.5%, SPEC=93.3%
[58]	ECG-ViEW II (feature)	-	Infarto acuto del miocardio	Segnali	12	No	-	-	XGBoost, CNN, RNN	ECG-ViEW II	ACC=99.59%, PPV=98.39%, SENS=99.04%, SPEC=99.87%
[59]	MIT-BIH	360 Hz	Aritmia	Battiti	1	Spline cubica	Feat. gaussiane, Feat. Spline Cubica	-	ENS,RF,SVM, KNN,Boosting; DNN	MIT-BIH	ML: ACC=98.8%, SENS=75.2-99.3%. DL: ACC=97.8%, SENS=70.5-98.6%
[60]	PTB-XL	100 Hz	Aritmia	Segnali	12	No	-	-	STFAC-ECGNet 1D-CNN	CPSC2018	F1=0.94
[61]	PTB	1 kHz	Malattie cardiovascolari	Segmenti	12	No	-	-	-	PTB	PPV=98.39%, ACC=99.59%, SENS=99.04%, SPEC=99.87%
[62]	PTB-XL	100 Hz	Malattie cardiovascolari	Segnali	12	Si	Feat.temp, Feat.FFT	-	MF-Transformer	PTB-XL	ACC=75.82% F1=0.757
[63]	Chapman-Shaoxing	500 Hz	Malattie Cardiovascolari	Segnali	12	Si	-	-	Cardio Pattern Former	Chapman-Shaoxing	ACC=91.84%, MACRO F1=0.80, MACRO AUC=0.94

2.3 Scopo del lavoro

Nell'ambito della linea di ricerca sull'ECG ad alta frequenza è stato attivato un progetto da parte di un gruppo di PMI innovative di Torino, guidato da Techexperts ed Ethidea. Queste due aziende mirano ad esplorare nuove potenzialità dell'ECG e ad estrarre nuove informazioni che vadano oltre il solo apparato cardiaco e che analizzino correlazioni con patologie extra cardiache. Per studiare i segnali ad alta frequenza è fondamentale innanzitutto conoscere le variabili che caratterizzano i segnali ECG ad alta frequenza e successivamente estrarre le informazioni secondo tali nuovi parametri nell'ambito dell'analisi a campionamento rapido. Per prima cosa occorre avvalersi di uno strumento per la classificazione dell'ECG tradizionale - a banda stretta-, in modo da avere una base solida su cui costruire le future ricerche per l'analisi dell'alta frequenza. L'obiettivo di questa tesi è la classificazione multiclasse del segnale ECG standard con tecniche di Machine Learning su segnali provenienti dal database PTB-XL. Siccome le patologie cardiache sono numerose, ci si soffermerà solamente su 2, 4 classi patologiche e 1 classe sana. La tesi si articola nei seguenti punti: a) Pre-processing; b) Estrazione delle caratteristiche dai segnali ECG standard; c) Rimozione degli outlier; d) Data augmentation; e) Selezione delle feature; f) Allenamento, ottimizzazione e classificazione automatica dei dati con modelli di ML.

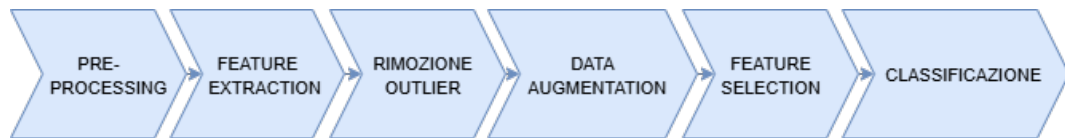


Figura 2.7: Pipeline generale. Il flusso di lavoro comprende: il filtraggio e l'identificazione di punti notevoli della II derivazione del segnale ECG, l'estrazione di feature dal dominio del tempo, della frequenza, del tempo-frequenza, la rimozione degli outlier, il bilanciamento delle classi nel Training Set, la selezione delle feature con mrMR, l'addestramento, il fine-tuning degli iperparametri dei modelli e il testing.

Capitolo 3

Materiali e metodi

3.1 Il dataset PTB-XL

Il dataset scelto proviene dall'Istituto Nazionale di Metrologia tedesco, il Physikalisch Technische Bundesanstalt. Si tratta di uno dei pochi database pubblici di grandi dimensioni contenente segnali ECG.

Il database comprende 21837 record di 18885 pazienti, perciò vi sono 2127 pazienti per i quali sono disponibili più tracciati ECG. Il dataset copre la fascia di età tra 0 e 95 anni. Inoltre, risulta bilanciato tra uomini e donne, con il 52% dei segnali che appartengono a uomini e il 48% a donne. I dati sono stati acquisiti da 11 diversi tipi di dispositivi, in 51 luoghi differenti e da 12 infermieri, il che lo rendono ideale per l'analisi di modelli di ML.

Ogni tracciato ECG dispone di 12 derivazioni e la durata di ogni segnale è di 10 s. I file sono in formato binario con precisione 16 bit e risoluzione $1\mu\text{V}/\text{LSB}$. Originariamente la frequenza di campionamento era di 400 Hz poi i segnali sono stati sovracampionati a 500 Hz e sottocampionati a 100 Hz e sono stati resi disponibili in entrambe le versioni.

I metadati di tutti i segnali ECG sono visibili in una tabella nel file `ptb-xl_database.csv`. Qui, per ogni segnale è riportata la rispettiva classificazione con etichette multiple, le cui classi diagnostiche sono distinte in 5 classi (MI, CD, STTC, HYP, NORM) e 24 sottoclassi, conformi allo standard SCP-ECG (Standard Communications Protocol). La distribuzione dei campioni nelle diverse classi può essere visibile in Fig.3.1. In Tab.3.1 sono presentate le classi diagnostiche e le rispettive sottoclassi. La classe MI comprende pazienti con infarto del miocardio. Il tracciato può presentare onde T simmetriche, evidenti e appuntite, dette "iperacute", visibili solo nei primi 5-30 minuti dopo l'insorgenza dell'infarto. In genere sono seguite da un'alterazione del tratto ST. Con l'evolversi dell'infarto, il complesso QRS cambia, con picchi R più bassi in ampiezza e possono comparire onde Q

di durata superiore a 40 ms e ampiezza maggiore del 25% del picco R. Inoltre, possono comparire onde T invertite. La classe CD include pazienti con disturbi di conduzione, come il blocco atrio-ventricolare, il blocco di branca destro e sinistro. Il tracciato può presentarsi con un prolungamento dell'intervallo PR oltre 200 ms per il blocco atrio-ventricolare e con un prolungamento del complesso QRS per il blocco di branca. La classe STTC comprende pazienti con alterazioni del tratto ST, come sovra o sottoslivellamento, e anomalie dell'onda T, come inversione o forme anomale, che possono suggerire ischemia miocardica, alterazioni dovute a farmaci o ad equilibri elettrolitici. La classe HYP invece include pazienti con muscolo cardiaco ingrossato e con pareti ispessite e pazienti con problemi alle valvole cardiache e ipertensione. Il tracciato si presenta con un aumento della tensione del complesso QRS e anomalie del tratto ST e dell'onda T. La classe NORM comprende i soggetti sani.

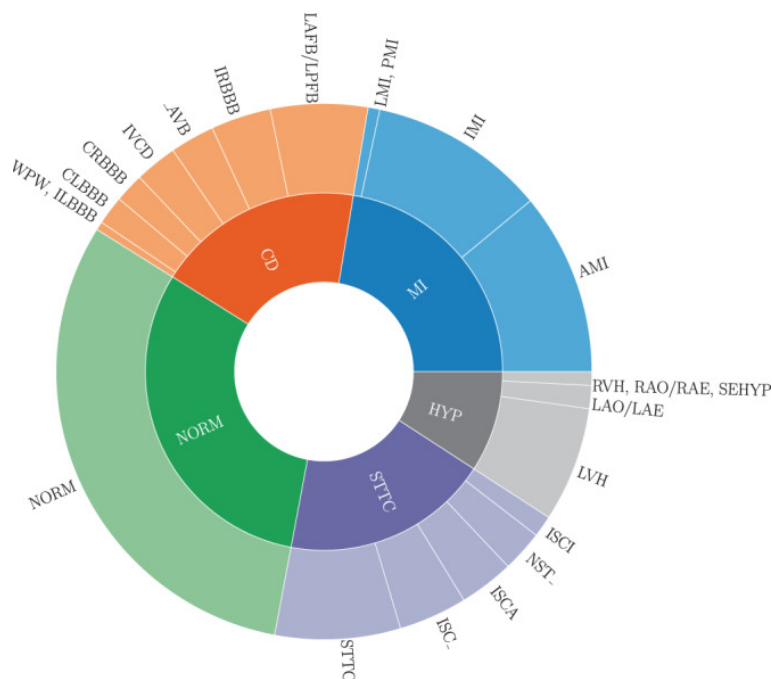


Figura 3.1: Come si distribuiscono le sottoclassi in PTB-XL [64]

Le dichiarazioni cliniche sono relative a forma, ritmo e diagnosi. Un aspetto importante da considerare è che le label sono in formato multi-etichetta; inoltre, per ciascuna affermazione diagnostica è stato assegnato un valore di verosimiglianza, calcolato a partire da specifiche parole chiave presenti nel referto ECG. Questo valore, compreso tra 0 e 100, riflette il grado di certezza espresso dal cardiologo. Ci

sono dei segnali per i quali non è fornita alcuna istruzione diagnostica, come le 410 registrazioni di pazienti con pacemaker [64].

Tabella 3.1: Descrizione delle superclassi e delle sottoclassi diagnostiche.

Acronym		SCP Statement Description
<i>Superclasses</i>		
NORM		Normal ECG
CD		Conduction Disturbance
MI		Myocardial Infarction
HYP		Hypertrophy
STTC		ST/T change
<i>Subclasses</i>		
NORM	NORM	Normal ECG
CD	LAFB/LPFB	left anterior/left posterior fascicular block
	IRBBB	incomplete right bundle branch block
	ILBBB	incomplete left bundle branch block
	CLBBB	complete left bundle branch block
	CRBBB	complete right bundle branch block
	_AVB	AV block
	IVCB	non-specific intraventricular conduction disturbance block
	WPW	Wolff-Parkinson-White syndrome
HYP	LVH	left ventricular hypertrophy
	RHV	right ventricular hypertrophy
	LAO/LAE	left atrial overload/enlargement
	RAO/RAE	right atrial overload/enlargement
	SEHYP	septal hypertrophy
MI	AMI	anterior myocardial infarction
	IMI	inferior myocardial infarction
	LMI	lateral myocardial infarction
	PMI	posterior myocardial infarction
STTC	ISCA	ischemic in anterior leads
	ISCI	ischemic in inferior leads
	ISC_	non-specific ischemic
	ST-T changes	ST-T changes
	NST_	non-specific ST changes

Per gli autori del dataset, non è stato possibile ricostruire con certezza il processo di etichettatura diagnostica degli ECG. In alcuni casi il referto è stato generato in modo automatico ma la successiva validazione dell'esperto non è stata registrata; non si sa con precisione quali ECG abbiano avuto una seconda opinione da un altro

cardiologo; in altri casi anche se gli ECG sono stati visionati da due cardiologi, la seconda opinione non è stata indipendente ma si è limitata a confermare la prima. Per gestire in modo trasparente questa incertezza nei metadati è stato adottato un approccio conservativo: tutti gli ECG con classificazione automatica, senza indicazione di validazione da parte di un cardiologo e senza una seconda opinione sono stati separati dagli altri. In questo modo il 73.7% degli ECG risulta sicuramente validato da almeno un cardiologo mentre il 26.3% è stato classificato come validato solo in modo automatico.

Gli autori hanno fornito una suddivisione del dataset in 10 *fold*, tramite campionamento stratificato, bilanciato per etichette, sesso ed età. La stratificazione avviene a livello del paziente in modo da evitare che lo stesso paziente appaia in più fold. La distribuzione ottenuta rispecchia bene l'intero dataset. Il nono e il decimo fold, che sono finalizzati alla validazione e al testing, contengono solamente segnali validati da almeno un cardiologo. La presenza di suggerimenti per la divisione del dataset in Training, Validation e Test è vantaggiosa ed è volta a garantire una valutazione comparabile con la letteratura.

Nei segnali ECG sono presenti artefatti come drift, rumore e problemi di elettrodi ma il 77,01% dei segnali è di buona qualità. Questo rappresenta un vantaggio per l'applicazione di modelli di ML in quanto il dataset contiene una distribuzione realistica della qualità dei dati e questo è importante per valutare le prestazioni dei modelli di ML in termini di robustezza. Le caratteristiche del dataset appena illustrate permettono di testare la capacità dei modelli di ML di generalizzare grazie ad una popolazione eterogenea, con diverse età, sesso e condizioni cliniche e grazie a dati acquisiti con strumenti ECG di diverso tipo, in centri diversi, da personale differente [64].

I dati sono distribuiti nel formato WaveForm DataBase (WFDB) proposto da Physionet che rappresenta ormai uno standard per la condivisione dei segnali biomedici.

3.2 Pre-processing

In questo lavoro è stato adottato il linguaggio di programmazione Python, all'interno dell'ambiente di sviluppo Google Colab che permette di eseguire il codice su cloud e di integrare librerie open source.

In questa sezione viene descritto il metodo utilizzato per il pre-processing, schematizzato in Fig.3.2: i segnali grezzi vengono filtrati e successivamente vengono rilevati i punti notevoli, utili per la successiva feature extraction.



Figura 3.2: Pipeline del pre-processing e della individuazione degli eventi.

Data la numerosità delle registrazioni, i segnali sono stati processati uno alla volta, nell'ordine in cui compaiono sul file `ptbxi_database.csv`, per evitare un uso eccessivo di RAM. Per ogni paziente si hanno un file `.dat` contenente i segnali ECG grezzi e un file di intestazione con estensione `.hea`. I file vengono letti con la funzione `"wfdb.rdsamp"` che restituisce i segnali ECG e i metadati. In questo lavoro, è stato deciso di considerare, per ogni paziente, solamente la II derivazione periferica bipolare. Nelle Fig.3.3, 3.4 e 3.5 sono mostrati i tracciati ECG grezzi (derivazione II) rispettivamente di un soggetto sano, di un soggetto con infarto avanzato e di un soggetto con disturbo di conduzione.

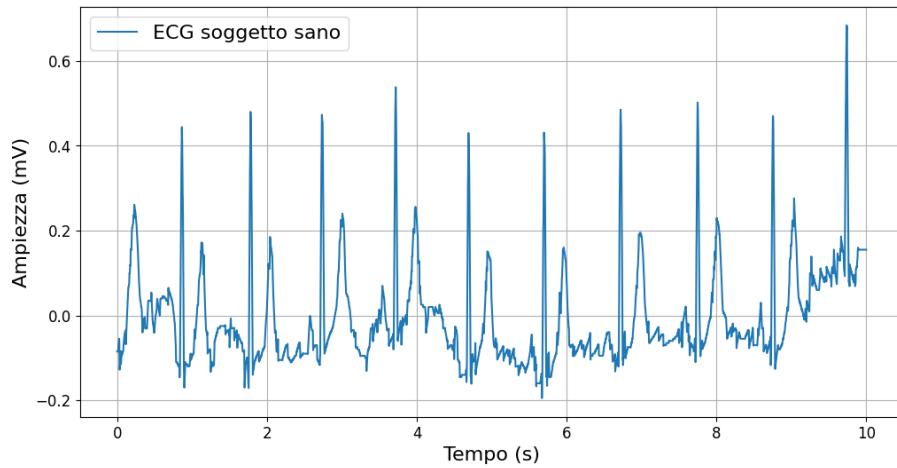


Figura 3.3: Segnale ECG grezzo del soggetto 00009_hr sano.

Assieme al segnale sono stati considerati anche il nome del record, i codici SCP e la posizione relativa allo `strat_fold`, ovvero il fold consigliato dagli autori del database entro cui inserire il paziente per l'allenamento, la validazione e la classificazione.

Un aspetto importante è quello delle etichette multiple: a ciascun paziente possono essere associate più sottoclassi diagnostiche con le rispettive percentuali di probabilità. In questo lavoro, i codici SCP sono stati mappati in modo da tenere solamente la classe diagnostica principale, tralasciando le rispettive sottoclassi. È stato deciso

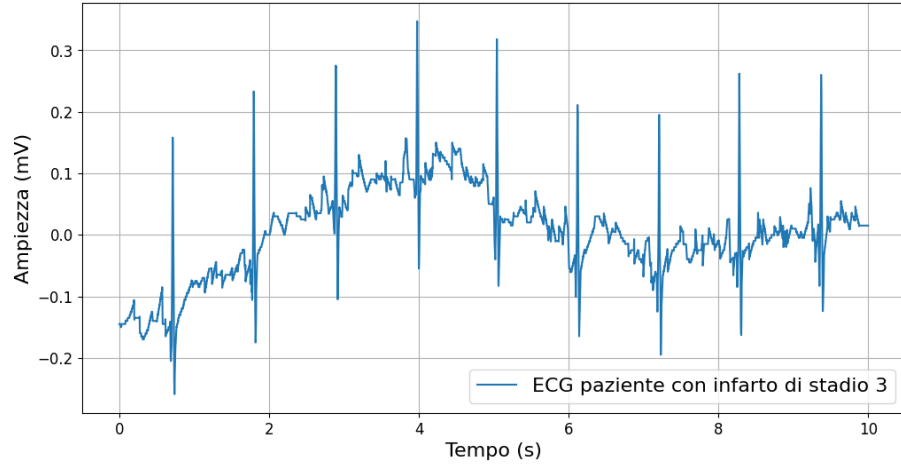


Figura 3.4: Segnale ECG grezzo del soggetto 01373_hr con infarto di stadio 3.

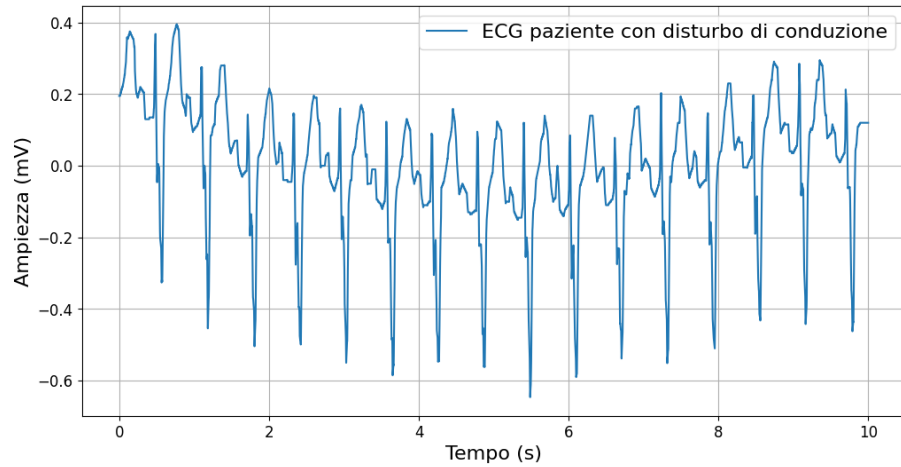


Figura 3.5: Segnale ECG grezzo del soggetto 00346_hr con disturbo di conduzione.

di tenere solamente i record con informazioni diagnostiche (rimuovendo i pazienti con anomalie di ritmo e di forma a cui non sono associate informazioni riguardanti la diagnosi). Inoltre, è stato scelto di scartare tutti i pazienti con comorbidità risalendo dalle sottoclassi alle classi diagnostiche principali e verificando che al paziente fosse associata solamente una classe diagnostica principale, al fine di facilitare l'apprendimento del modello. Quindi pazienti con due tipi di sottoclassi diversi appartenenti ad una stessa superclasse sono stati mantenuti. I pazienti con pacemaker, ai quali non era associata alcuna classe diagnostica, sono stati quindi

automaticamente scartati. Tutte queste casistiche sono state raccolte sotto il nome di 'unknown'. Per ogni segnale processato, le feature estratte vengono salvate in un file csv esterno che viene aggiornato ogni 50 record.

3.2.1 Filtraggio

Il segnale ECG è frequentemente influenzato da diverse sorgenti di errore tra cui: la deriva della linea di base, l'interferenza della rete elettrica, il rumore elettromiografico e artefatti da movimento. Per questa ragione risulta necessario fare alcune operazioni di filtraggio sui segnali al fine di ridurre questi effetti di disturbo ed ottenere le informazioni significative. Gli step utilizzati per filtrare i segnali ECG sono riassunti in Fig.3.6, sulla base di quanto riportato nell'articolo [65].



Figura 3.6: Operazioni di filtraggio: filtro Passa-alto, filtro Notch, filtro Passa-basso.

Per deriva della linea di base si intende un rumore a bassa frequenza al di sotto di 0.5 Hz il cui contenuto spettrale aumenta quando il corpo è in movimento. L'oscillazione della linea di base è generalmente dovuta a movimenti del torace durante la respirazione, a movimenti del paziente, ad un'inadeguata preparazione della pelle ed ad una insufficiente pulizia degli elettrodi. La frequenza di taglio dovrebbe essere scelta in modo da non distorcere il segnale. In condizioni di bradicardia, l'heart rate può arrivare a 40 bpm, il che implica che la più bassa componente spettrale dell'ECG risulta essere circa 0.67 Hz. Dal momento che il cuore non ha una frequenza cardiaca costante è necessario scegliere una frequenza di taglio leggermente inferiore, di circa 0.5 Hz [66]. Questa scelta è supportata dalle raccomandazioni dell'American Heart Association (AHA) e dallo standard ANSI/AAMI (2001) [29] che stabiliscono che la frequenza di taglio possa essere impostata fino a 0.67 Hz, nel caso di adozione di filtri digitali lineari con distorsione di fase nulla, altrimenti il limite deve essere impostato a 0.05 Hz, al fine di evitare distorsioni del segnale ECG, in particolare del tratto ST.

Per rimuovere la fluttuazione della linea di base è stato dunque applicato un filtro Butterworth passa alto IIR di ordine 4 con frequenza di taglio a 0.5 Hz (Fig.3.7), come raccomandato dall'American Heart Association (AHA) e dallo

standard ANSI/AAMI (2001) [29]. Siccome il filtro IIR provoca una distorsione del segnale dovuta alla risposta di fase non lineare, si adotta la tecnica di filtraggio Forward and Backward che permette di ottenere una risposta con fase lineare.

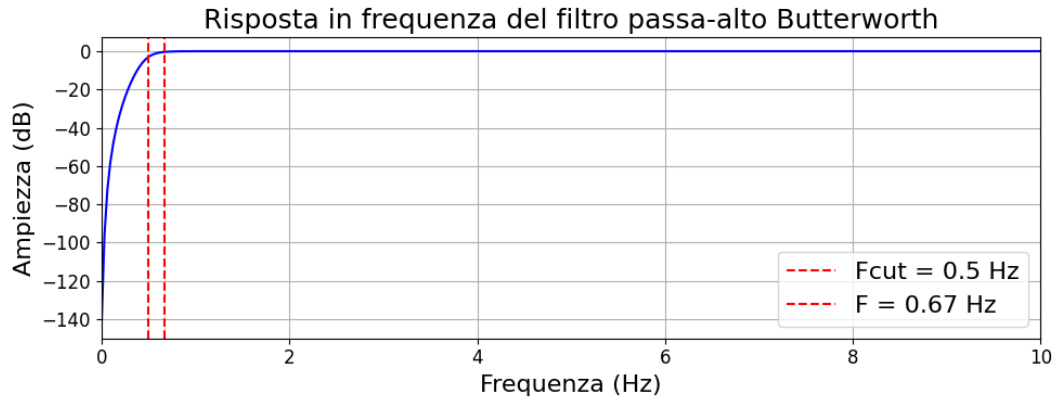


Figura 3.7: Risposta in frequenza del filtro passa-alto, di tipo Butterworth.

L'interferenza della rete elettrica rappresenta un rumore frequentemente comune, localizzabile a 50 Hz (in Europa) o a 60 Hz (in America) e ai suoi multipli. Questo disturbo a banda stretta rende più difficile l'analisi e l'interpretazione dell'ECG dal momento che spesso può coprire il segnale ECG e possono essere introdotte forme d'onda spurie [66]. Per questa ragione è stato applicato un filtro Notch IIR, con fattore di qualità pari a 30 e frequenza da eliminare pari a 50 (Fig.3.8). Anche in questo caso è stata adottata la tecnica Forward and backward.

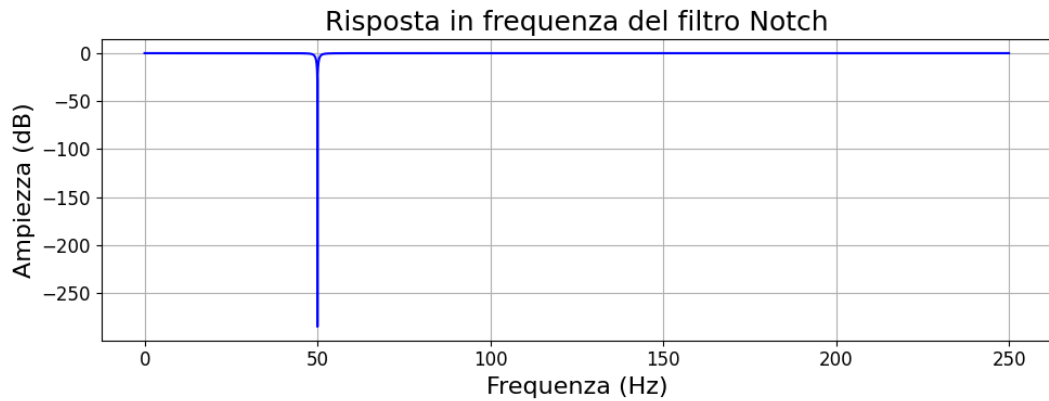


Figura 3.8: Risposta in frequenza del filtro Notch, con fattore di qualità pari a 30.

Il rumore muscolare ha una distribuzione spettrale che si sovrappone a quella del complesso QRS. Per questo motivo, in realtà, il problema rimane ancora irrisolto [66]. Per ridurre il rumore alle alte frequenze si è filtrato il segnale con un filtro passa basso di tipo Butterworth, la cui risposta in frequenza è visibile in Fig 3.9. Per la rimozione delle alte frequenze, lo standard ANSI/AAMI del 1991, riconfermato nel 2001, raccomanda un limite di alta frequenza di almeno 150 Hz [29]. Pertanto, si è impostato la frequenza di passaggio pari a 150 Hz, la frequenza di stop pari a 170 Hz, il ripple in banda passante pari a 0.1 e l'attenuazione in banda di stop pari a 30 dB. Anche in questo caso, siccome questo tipo di filtro ha una risposta di fase non lineare, il segnale è stato filtrato con tecnica Forward and Backward [65].

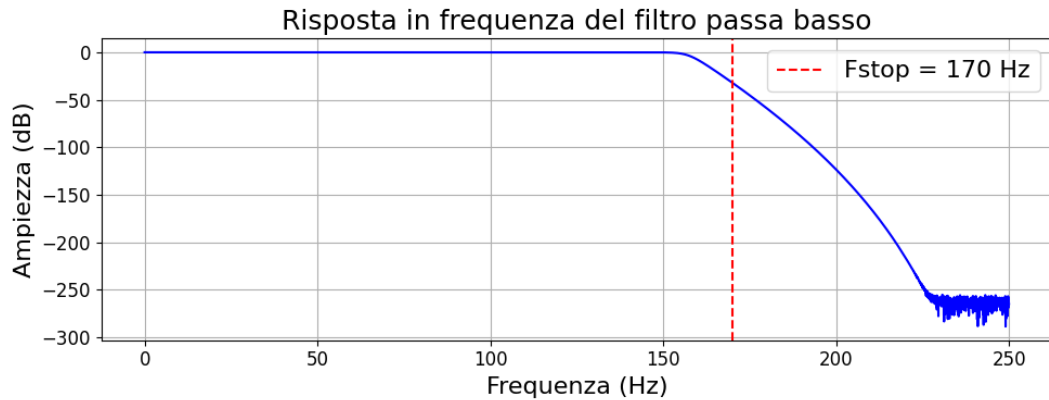


Figura 3.9: Risposta in frequenza del filtro passa-basso, di tipo Butterworth.

Nelle Fig.3.10, 3.11 e 3.12 viene messo in evidenza il risultato ottenuto dal filtraggio.

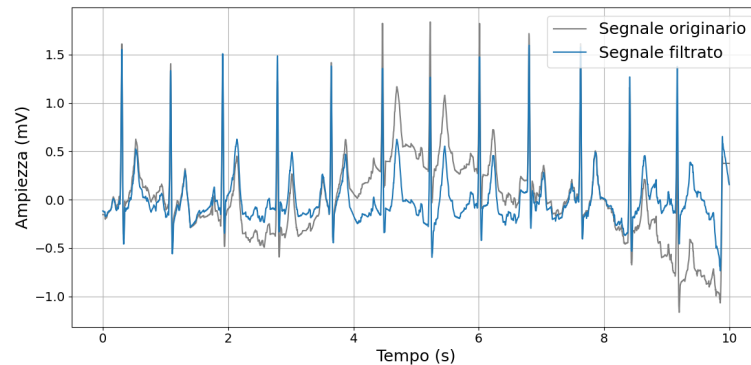


Figura 3.10: Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 00009_hr.

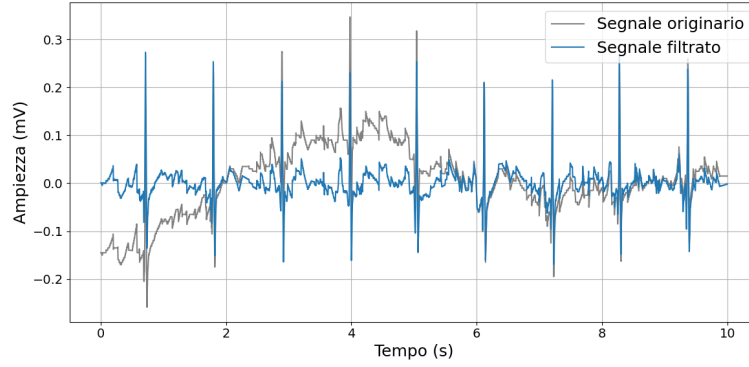


Figura 3.11: Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 01373_hr.

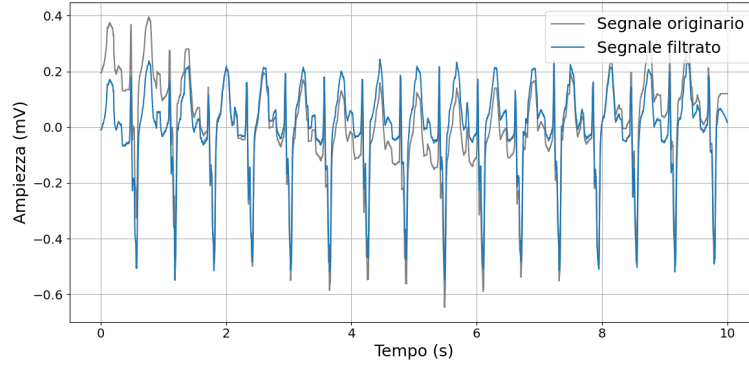


Figura 3.12: Confronto tra il segnale ECG originario e filtrato del soggetto 00346_hr.

3.2.2 Indentificazione dei punti notevoli

Al fine di estrarre delle variabili quantitative capaci di descrivere la morfologia del segnale ECG si rende necessario stimare la posizione degli eventi associabili alle onde P, Q, R S, T. In particolare, i picchi R sono stati stimati grazie alla funzione "ecg.hamilton_segmenter", fornita dalla libreria open source Biosppy. Questa funzione implementa l'algoritmo di Hamilton sull'intero tracciato. In seguito, è stata applicata una correzione della posizione dei picchi R con la funzione "ecg.correct_rpeaks" della stessa libreria. L'algoritmo di Hamilton, pubblicato nel 2002, si basa sull'algoritmo di Pan e Tompkins. Nell'articolo di Hamilton a cui la libreria fa riferimento [67] sono spiegati i passaggi per il rilevamento del complesso QRS: inizialmente, il segnale viene filtrato con filtro passa basso (16 Hz cutoff) e

con filtro passa alto (8 Hz cutoff). Successivamente, viene derivato e preso in valore assoluto; poi viene eseguita una media mobile con finestra temporale di durata di 80 ms. Infine, viene stimato il picco e, sulla base di alcune regole, viene definito il complesso QRS [67].

L'individuazione automatica delle diverse onde nell'ECG è particolarmente sfidante a causa della variabilità tra pazienti di età, sesso e condizioni cliniche differenti. In aggiunta, le onde Q ed S hanno un'ampiezza minore delle onde P, R, T e possono facilmente essere nascoste dal rumore. Per questi motivi è necessario adottare un algoritmo sufficientemente robusto, capace di gestire il rilevamento degli eventi in modo controllato anche sui segnali patologici.

Grazie al lavoro pubblicato da Mahmoodabadi et al. (2005) nell'articolo [68], si sono potuti estrarre i valori delle posizioni degli eventi caratteristici del segnale ECG per ogni battito e per ogni paziente. Il metodo proposto si basa sulla Trasformata Wavelet (WT). A livello macroscopico, gli eventi delle onde caratteristiche del segnale ECG si verificano contemporaneamente su tutte le derivazioni, essendo che gli elettrodi sono sincronizzati. A livello microscopico, ciascuna derivazione registra dei picchi leggermente traslati, a seconda della posizione degli elettrodi. Per identificare gli eventi caratteristici del segnale ECG risulta quindi sufficiente lavorare solo sulla derivazione numero II.

Il metodo parte dalla posizione del picco R dalla quale identifica le posizioni delle onde Q ed S e da queste ricava le posizioni delle onde P e T.

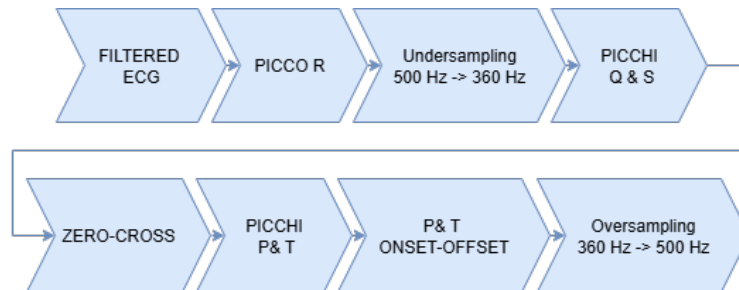


Figura 3.13: Descrizione della procedura per la detection dei punti notevoli.

Il segnale ECG filtrato è stato sottocampionato da 500 Hz a 360 Hz. Anche le posizioni dei picchi R sono state ricampionate, moltiplicando per $360/500$ e arrotondando all'intero. Questo è stato fatto per una ragione precisa: la WT funziona per divisioni diadiche dello spettro di frequenza. La frequenza di campionamento a 360 Hz risulta particolarmente vantaggiosa in questa fase in quanto, per il Teorema di Nyquist, la banda passante massima risulta pari a 180 Hz. Partendo da una

banda di 180 Hz si possono ottenere un numero limitato di sottobande diadiche che sono specifiche per le onde dell'ECG che bisogna identificare (P, T, QRS). Al contrario, scegliendo una frequenza di campionamento più elevata, come nel caso di 500 Hz, si dovrebbe partizionare di più, con un conseguente aumento dei numeri di livelli wavelet. Ciò comporterebbe un aumento della complessità computazionale e una sovrapposizione delle bande di interesse delle diverse onde cardiache.

Individuazione dei picchi Q e S

Il segnale è stato decomposto con la wavelet Daubechies di ordine 6 (D6) in quanto nell'articolo [68] viene dimostrato come la sua morfologia nel dominio del tempo sia simile a quella del complesso QRS alle scale maggiori -in particolare alla scala 2^5 - rispetto alla Daubechies di ordine 4 (D4). Inoltre, lo spettro di energia della D6 è concentrato alle basse frequenze compatibilmente con le componenti frequenziali che si riferiscono agli eventi del segnale ECG. Questa similarità si traduce in una migliore localizzazione dei coefficienti nella banda $2^3 - 2^5$ dove il QRS è più evidente, e una minore esposizione ad errori. Il metodo proposto da Mahmoodabadi et al. ha evidenziato ottime performance sul database MIT-BIH, dimostrando l'efficacia della D6 in contesti reali. Per evidenziare al meglio il complesso QRS, anche in questo lavoro è stata adottata la Daubechies wavelet di ordine 6.

Il segnale è stato decomposto usando la wavelet 'db6' fino al livello 8 e sono stati azzerati tutti i coefficienti da 1 a 3, corrispondenti ai coefficienti di dettaglio compresi tra 2^6 e 2^8 che rappresentano le basse frequenze (0.703-5.625 Hz). Il segnale ricostruito (o approssimato) viene poi utilizzato per l'identificazione del complesso QRS: i picchi Q ed S sono stati cercati come minimi locali del segnale approssimato in una finestra temporale di ricerca di 100 ms posta prima e dopo il picco R, rispettivamente per il picco Q e per il picco S. Se l'algoritmo non trova una finestra di ricerca di quella lunghezza prima di R allora assegna per Q un valore Nan, allo stesso modo assegna per S un valore Nan. Da come si può notare, i picchi Q possono essere rilevati solamente prima del picco R e i picchi S possono essere rilevati solamente dopo il picco R.

Una volta trovati i picchi negativi di Q e di S, si è cercato di individuare l'inizio e la fine del complesso QRS sul segnale ECG non approssimato. L'inizio dell'onda Q è stato trovato in una regione che precede il picco Q di 30 ms, impostando una soglia pari al 10% dell'ampiezza del picco Q. Qualora il valore all'interno della finestra si trovi sotto la soglia, viene identificato il punto di partenza dell'onda Q, altrimenti viene impostato come valore il primo campione della finestra. Allo stesso modo la fine dell'onda S è stata trovata all'interno di una finestra di ricerca della durata di 30 ms con una soglia del 10% rispetto al picco S. Se un valore all'interno della finestra di ricerca supera la soglia viene assegnato tale valore come punto

terminale del complesso QRS. Se non viene superata la soglia, viene preso l'estremo destro dentro la finestra di ricerca come termine del complesso QRS. La durata di 30 ms è stata scelta sapendo che il complesso QRS ha una durata di circa 100 ms e che la durata dell'onda Q e dell'onda S sono di circa un quarto della durata complessiva del QRS. In Fig. 3.14 è stato riportato, a titolo di esempio, uno zoom di due periodi del tracciato ECG di un soggetto sano.

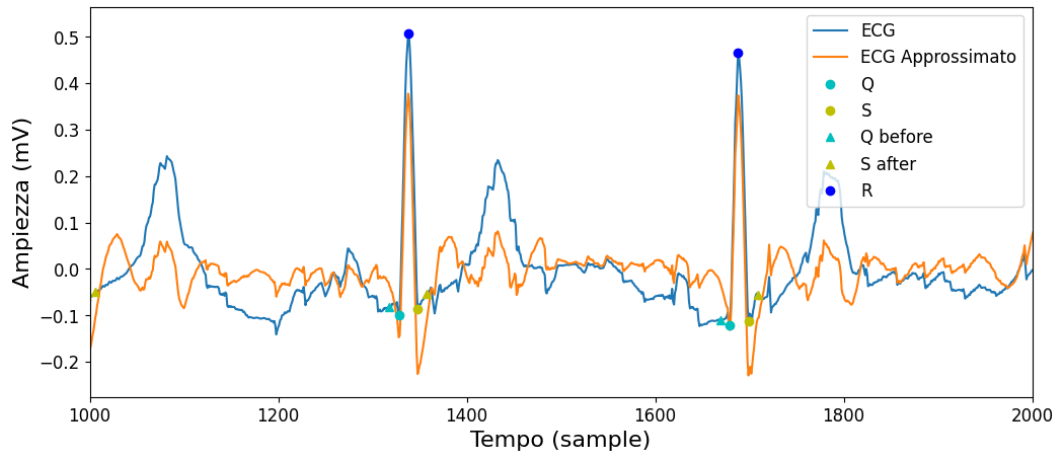


Figura 3.14: Detection delle onde Q (azzurro) e S (giallo), con inizio (triangolo azzurro) e termine (triangolo giallo) del complesso QRS su segnale campionato a 360 Hz. Soggetto sano 00009_hr

Zero-crossing

Il segnale filtrato è stato decomposto in 8 livelli con WT e sono stati rimossi anche in questo caso i primi tre coefficienti di dettaglio. Dal segnale approssimato sono stati stimati i punti di zero crossing, in particolare l'ultimo zero-cross prima del picco Q e il primo zero-cross dopo il picco S, visibili in Fig.3.15. Questi punti servono solamente ad identificare in modo più robusto le onde P e T.

Detection dei picchi P e T

In primo luogo, si controlla che lo zero-cross preceda l'inizio del complesso QRS (oppure segua la fine del complesso QRS), se questo non fosse così allora viene considerato l'inizio del complesso QRS e la fine del complesso QRS come limite prima del quale (o dopo il quale) identificare il picco. In questo modo si garantisce la sequenzialità degli eventi. Siccome l'intervallo PR che va dall'inizio dell'onda P all'inizio del complesso QRS, ha una durata massima di 200 ms, il picco P è stato

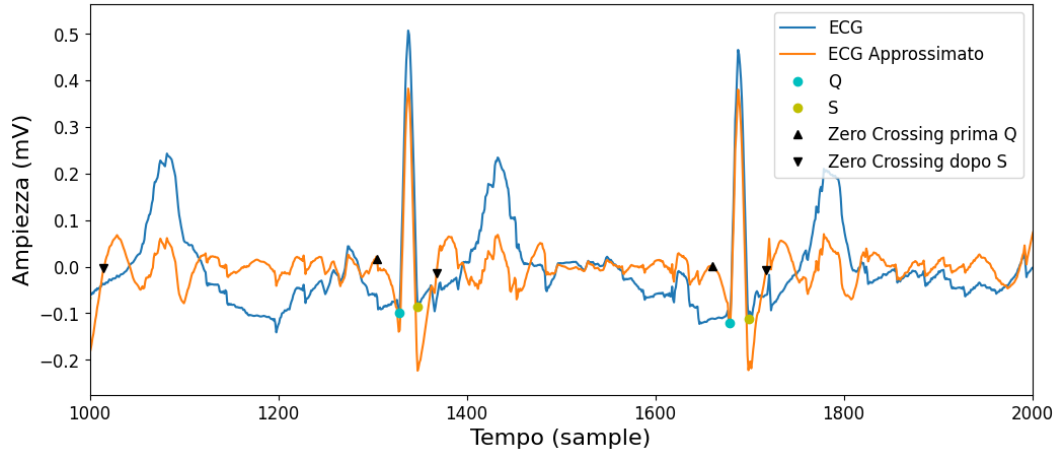


Figura 3.15: Detection dei punti di zero-cross (triangoli neri) sul segnale approssimato con WT (in arancione). Il triangolo nero con la punta rivolta verso l’alto rappresenta lo zero-cross che precede Q, il triangolo nero con la punta rivolta verso il basso rappresenta lo zero-cross che segue Q. Soggetto sano 00009_hr.

ricercato come massimo locale in una finestra di durata di 200 ms a sinistra dello zero-cross che precede il picco Q. Il picco T è stato ricercato come il massimo locale dei valori presi in valore assoluto, compresi nella finestra di ricerca di durata 300 ms dopo lo zero-cross che segue il picco S. L’utilizzo del valore assoluto consente di rilevare anche eventuali onde T invertite. La durata delle finestre è stata stabilita sulla base della durata delle onde P e T e sulla base della posizione dei punti di zero-cross. Se l’algoritmo non trova una finestra di ricerca di quella lunghezza allora viene restituito un valore Nan. In Fig. 3.16 è stato riportato, a titolo di esempio, uno zoom di due periodi del tracciato ECG di un soggetto sano che evidenzia il rilevamento delle onde P e T.

Onset e offset delle onde P e T

Il segnale ECG presenta due tratti quasi isoelettrici che inframezzano l’onda P, il complesso QRS e l’onda T. Per una migliore definizione dei parametri morfologici dell’ECG risulta necessario identificare gli onset e gli offset che delimitano rispettivamente l’inizio e la fine delle onde P e T. Per far ciò, si stimano gli onset e gli offset di ciascuna onda con un approccio iterativo basato su soglia dinamica pari al 10% dell’ampiezza dell’onda. Inizialmente si stabilisce una finestra di ricerca nell’intorno del picco di interesse di raggio 100 ms. All’interno della regione, si imposta una soglia dinamica come segue:

$$\text{Soglia} = \min + 0.1 \cdot (\max - \min)$$

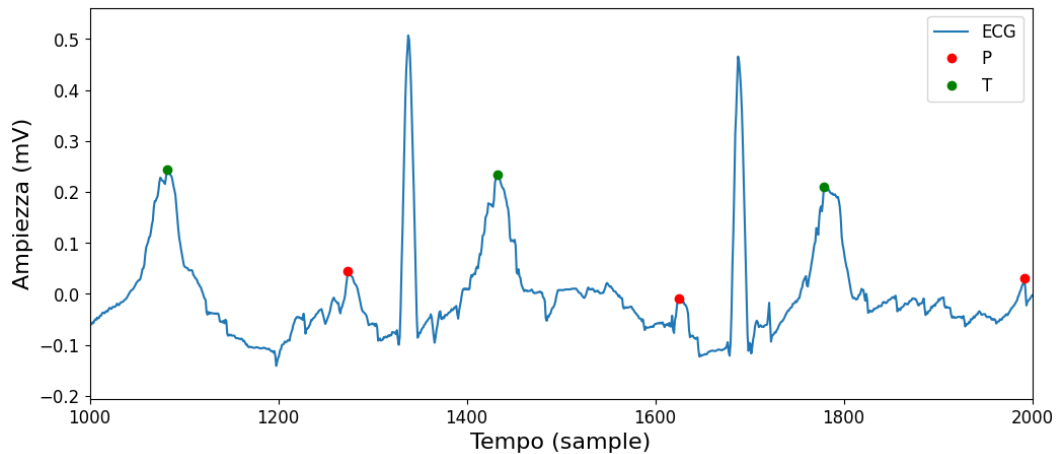


Figura 3.16: Detection delle onde P (in rosso) e T (in verde) sul segnale ECG, campionato a 360 Hz. Soggetto sano 00009_hr.

L'onset viene ricercato nella regione a sinistra del picco, facendo scorrere il segnale a ritroso, fino ad arrivare al limite sinistro della finestra. Qualora il segno del picco moltiplicato per il valore i -esimo è maggiore della soglia allora viene aggiornato l'onset che ad ogni iterazione si avvicina sempre di più alla soglia. L'iterazione termina quando la condizione non è più vera, e l'onset è l'ultimo campione registrato. Per l'offset il processo è analogo. E' stato inserito un controllo tale per cui la ricerca deve avvenire prima dell'evento successivo: per l'onda P la ricerca avviene tra 100 ms prima del picco fino al punto che identifica l'inizio del complesso QRS (se non dovesse essere stato localizzato, il limite destro rimane di 100 ms dopo il picco). Per l'onda T invece dal termine del complesso QRS a 100 ms dopo il picco T (se non dovesse essere stato localizzato, il limite sinistro rimane di 100 ms prima del picco). Il valore di 100 ms, risulta adeguato in quanto la durata dell'onda P è inferiore a 200 ms e la durata dell'onda T è di circa 200 ms. La Fig.3.17 riporta, a titolo esemplificativo, un ingrandimento su due periodi del tracciato ECG di un soggetto sano evidenziando il rilevamento dei punti di onset e di offset delle onde P e T.

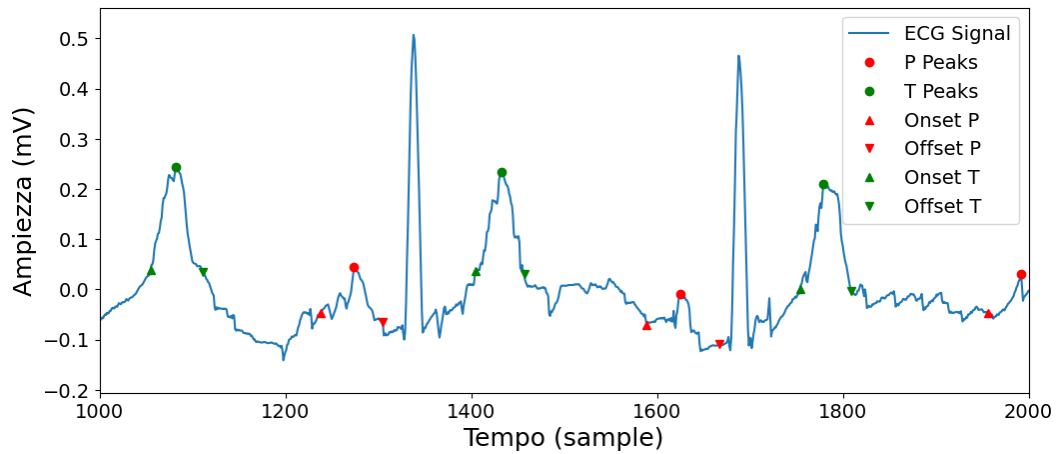


Figura 3.17: Detection dei punti di inizio e di termine delle onde P e T sul segnale ECG, campionato a 360 Hz. I triangoli - in verde e in rosso rispettivamente per l'onda P e T - con la punta rivolta verso l'alto rappresentano l'inizio dell'onda, quelli con la punta verso il basso rappresentano la fine dell'onda. Soggetto sano 00009_hr.

Nelle Fig.3.18, 3.19, 3.20 sono stati riportati gli eventi riconosciuti dall'algoritmo ottenuti su segnali filtrati e campionati a 360 Hz.

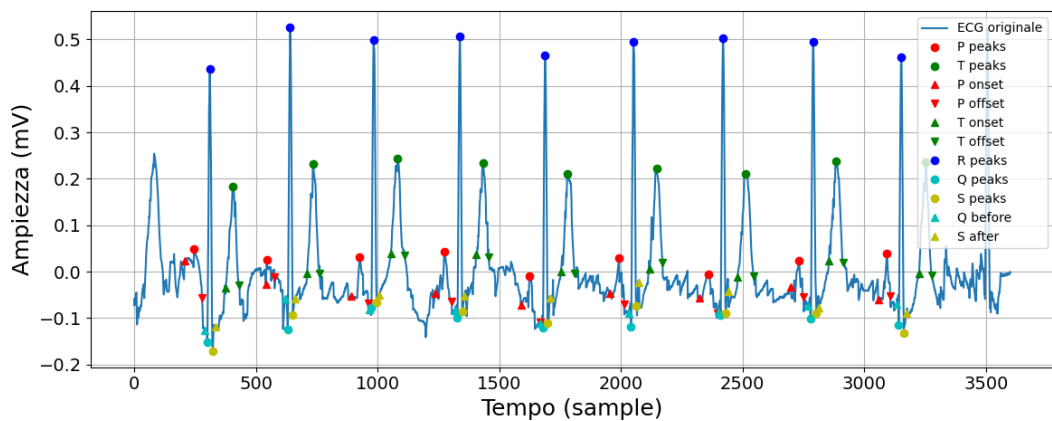


Figura 3.18: Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00009_hr sano.

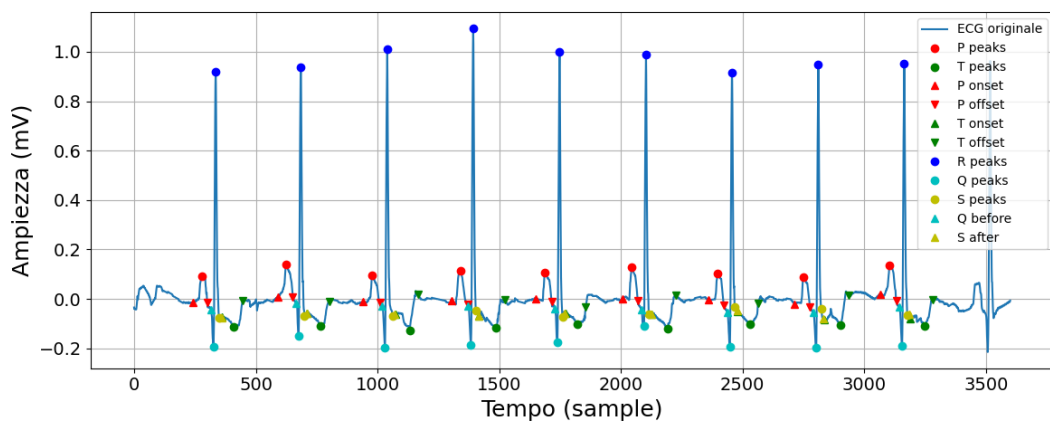


Figura 3.19: Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00139_hr con infarto inferiore del miocardio.

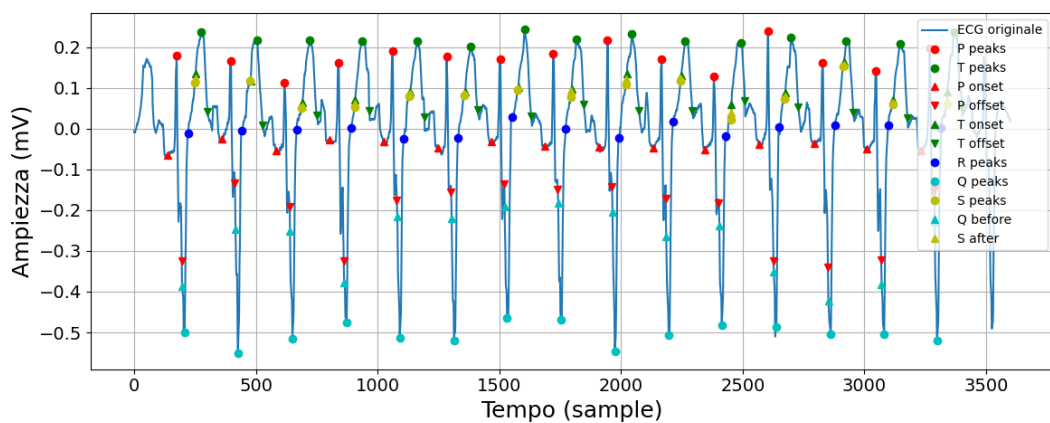


Figura 3.20: Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00346_hr con disturbo di conduzione.

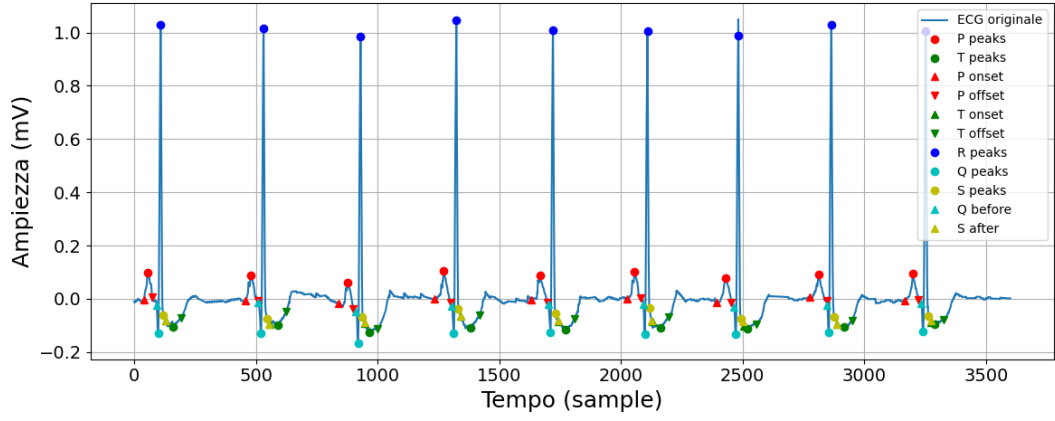


Figura 3.21: Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00511_hr con ischemia inferiore e anterolaterale.

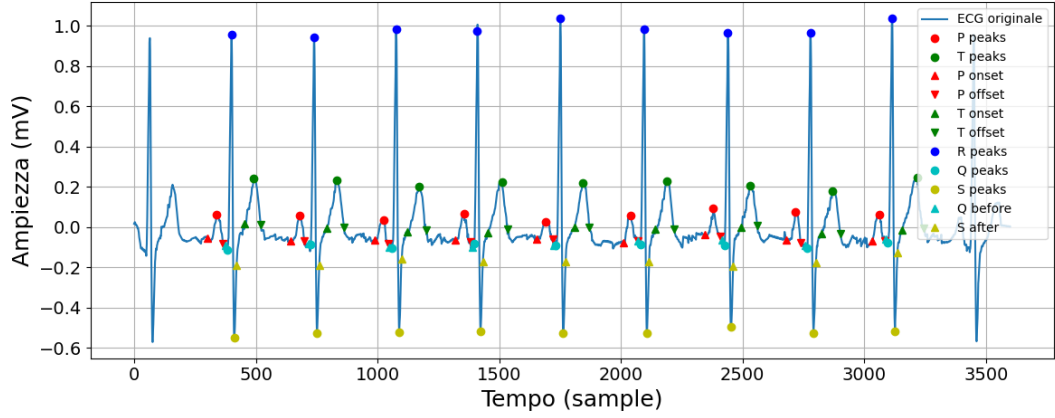


Figura 3.22: Detection degli eventi sul segnale ECG campionato a 360 Hz. Soggetto 00030_hr con ipertrofia.

Una volta identificati tutti i punti di interesse, questi sono stati ricampionati da 360 Hz alla frequenza di campionamento originaria, a 500 Hz, in modo da adattarli alle successive analisi.

3.2.3 Feature extraction

L'estrazione delle feature ha occupato una parte consistente del lavoro. Per l'analisi sono state considerate feature nel dominio del tempo, feature nel dominio della frequenza e feature nel dominio tempo-frequenza.

Feature estratte sui battiti

L'estrazione delle feature è avvenuta a più livelli, dapprima a livello del battito, poi tra battiti ed infine sul segnale intero. Le prime feature analizzate sono le feature morfologiche, ovvero delle variabili che descrivono la morfologia di porzioni del segnale ECG in termini di durata, ampiezza, pendenza, area.

Le feature estratte su ogni battito (Tab.3.2) sono prevalentemente di tipo morfologico e ne sono state individuate 53.

Dai punti fiduciali ottenuti nello step precedente sono state calcolate le posizioni relative di ciascuna onda -P,Q,S,T- rispetto alla posizione del picco R [69], le durate delle onde P e T e del complesso QRS [69]. Ciascuna durata è stata normalizzata rispetto al periodo, quest'ultimo preso come la media tra l'intervallo RR precedente e l'intervallo RR successivo rispetto al picco R *i*-esimo. Fa eccezione il primo battito in cui la normalizzazione è avvenuta rispetto alla distanza tra il picco R attuale e quello successivo e l'ultimo battito in cui la normalizzazione è avvenuta rispetto alla distanza tra il picco R attuale e quello precedente. Per quanto riguarda gli intervalli clinici, l'intervallo PR è per definizione la durata tra il punto di onset dell'onda P e l'inizio del complesso QRS ed è stato normalizzato rispetto al periodo. Il segmento PR è stato ottenuto in modo analogo considerando la distanza tra il punto di offset dell'onda P e l'inizio del complesso QRS. L'intervallo QT corretto con formula di Bazett è l'intervallo QT diviso per la radice quadrata dell'intervallo RR; l'intervallo QT corretto con formula di Fridericia è l'intervallo QT diviso per la radice cubica dell'intervallo RR [70].

Per quanto riguarda l'ampiezza delle onde -P, Q, R, S, T- a partire dalle posizioni delle onde sono state ricavate le ampiezze rispetto allo zero e ciascuna ampiezza è stata normalizzata rispetto all'ampiezza dell'onda R. L'elevazione del tratto ST è stata stimata come ampiezza tra un punto posto 20 ms dopo la fine del complesso QRS rispetto alla baseline, che è stata ottenuta come media dell'ampiezza del segmento PR. Inoltre è stato calcolato il valore assoluto del rapporto tra le ampiezze: R/S e T/P.

Sono stati valutati anche valori di pendenza, come più in basso definite, dell'onda R e del tratto ST: questi danno informazioni relative alla velocità di conduzione in corrispondenza di R e del tratto ST. La pendenza dell'onda R è stata calcolata come differenza tra l'ampiezza di R e l'ampiezza di Q diviso per la differenza temporale tra la posizione di R e la posizione di Q. La pendenza del tratto ST in modo analogo come rapporto tra la differenza di ampiezza tra l'inizio di T e la fine

di S e la differenza temporale tra l'inizio di T e la fine di S.

Sono state inoltre considerate l'area del complesso QRS, l'area dell'onda T e l'area dell'onda P [69] stimando l'area con la funzione di integrazione "simpson" di Scipy. Per ciascun complesso QRS, onda P e onda T sono state calcolate l'energia - corrispondente alla somma dei quadrati dei valori considerati - la potenza, pari alla loro media, la Curtosi e la Skewness [69]. La Curtosi da un'informazione di quanto la distribuzione sia appuntita o piatta rispetto ad una distribuzione normale. La Skewness invece misura quanto la distribuzione risulta asimmetrica rispetto alla media.

Sono state determinate anche l'entropia di Shannon e la Dimensione frattale di Katz e di Petrosian per ciascun battito, ovvero tra il picco R corrente e il picco R successivo.

E' stato calcolato il valore minimo e la rispettiva distanza rispetto al picco R in una finestra compresa tra il picco R corrente e il picco R successivo. Agli estremi del segnale viene considerata come finestra il segmento che va dall'inizio del brano fino al primo picco R e dall'ultimo picco R fino alla fine del brano [69].

Al di fuori del singolo battito sono stati calcolati: la durata degli intervalli tra picchi R consecutivi espressa in millisecondi, l'heart Rate istantaneo espresso in battiti al minuto, la durata degli intervalli tra picchi P consecutivi espressa in millisecondi. Sono state anche determinate: la percentuale di battiti in cui l'elevazione del tratto ST supera 0.1 mV, la percentuale di onde T negative e la percentuale di intervalli QRS che durano più di 120 ms, o che durano più di 110 ms, o che durano meno di 100 ms (Tab.3.3).

Una riga di NaN può comparire nei casi in cui manca un evento fondamentale (ad esempio l'indice di posizione del picco p) oppure il periodo RR è zero oppure risulta una divisione per zero in rapporti oppure il segmento considerato per fare l'integrazione ha meno di 2 campioni oppure se l'indice di inizio o di fine del segmento è fuori range.

Aggregazione delle feature

Per ogni ciclo cardiaco si ha un vettore di 48 feature. Attualmente si ha una matrice dove per ogni riga sono registrati i singoli battiti cardiaci e per ogni colonna le singole feature. E' necessario che le feature estratte da tutti i battiti di un segnale siano sintetizzate in modo da ottenere una matrice avente per ogni riga il singolo paziente. Per questo motivo per ogni feature sono stati calcolati i parametri statistici di tutti i battiti, come è stato fatto anche in [71]. I parametri statistici considerati sono: media, varianza, deviazione standard, massimo, minimo, differenza tra il massimo e il minimo, valore RMS, kurtosi e skewness.

L'aggregazione delle feature a livello del singolo paziente è stata eseguita considerando, per ciascuna feature, solo i valori non Nan, calcolati sui singoli battiti. Quindi i battiti per i quali non è stata possibile una corretta rilevazione degli eventi, sono stati esclusi dall'aggregazione. Se per una feature, tutti i battiti di un paziente presentavano valori Nan allora per quella feature e per quel paziente è stato restituito un Nan. Dopo aver calcolato la statistica delle feature si sono ottenute 480 feature che sono risultate dall'aggregazione delle feature sui battiti.

Tabella 3.2: Feature calcolate all'interno di ciascun battito

Categoria	Feature	Note
Posizioni relative	Posizione onde P, Q, S, T	Relative rispetto al picco R
Durate normalizzate	Durata onda P, T Durata QRS	Normalizzazione sul periodo RR
Intervalli e segmenti	Intervallo PR Segmento PR Segmento ST QTc Bazett QTc Fridericia	Normalizzazione sul periodo RR -
Ampiezze normalizzate	Ampiezza onde P, Q, R, S, T	Normalizzazione rispetto all'ampiezza dell'onda R
Elevazione ST	Elevazione tratto ST	Rispetto alla baseline stimata sul segmento PR
Rapporti tra ampiezze	Rapporto R/S, Rapporto T/P	In valore assoluto
Pendenze	Pendenza onda R Pendenza tratto ST	
Aree	Area QRS Area onda T Area onda P	
Energia e potenza	Energia e potenza di QRS, onda P, onda T	
Entropia	Entropia di Shannon	
Dimensione frattale	Frattale di Katz Frattale di Petrosian	
Simmetria	Curtosi e Skewness di QRS, onda P, onda T	
Minimi	Valore minimo tra due R Distanza minimo rispetto al picco R	

Tabella 3.3: Feature calcolate al di fuori del singolo battito

Categoria	Feature	Note
Intervalli	Durata intervalli RR	(ms)
	Durata intervalli PP	
Heart rate	Heart rate istantaneo	(bpm)
Percentuali	% battiti con elevazione ST > 0.1 mV	(%)
	% onde T negative	
	% QRS >120 ms, >110 ms, <100 ms	

Feature estratte sull'intero brano

Le feature estratte dall'intero segnale sono in totale 182 e sono sintetizzate in Tab.3.4; di queste, 73 feature sono ottenute dalla funzione di Biosppy "time.time"[72] che misura diverse metriche temporali che descrivono il segnale. Tale funzione richiama altre funzioni che forniscono la statistica del segnale [73]-media, mediana, minimo, massimo, massima ampiezza, range, varianza, deviazione standard, la media del valore assoluto dello scarto rispetto alla mediana (mean absolute deviation around the median), RMS, curtosi, skewness -, i quartili [74]- il primo quartile, il secondo quartile, anche noto come la mediana, il terzo quartile, il range interquartile, midhinge (ovvero la media tra il primo ed il terzo quartile), trimean (ovvero la media della mediana e del midhinge) - l'istogramma del segnale di input [75] e le hjort feature: Hjorth mobility, Hjorth complexity, Hjorth chaos, Hjorth hazard [76]. Il parametro di mobilità di Hjorth rappresenta la frequenza media, è definito come la radice quadrata della varianza della derivata prima del segnale divisa per la varianza del segnale [77]. Il parametro di compessità di Hjorth è definito come il rapporto tra la mobilità di Hjorth della derivata del segnale e la mobilità del segnale. Il parametro di chaos di Hjorth è il rapporto tra la complessità di Hjorth della derivata del segnale e la complessità di Hjorth del segnale. Il parametro di hazard di Hjorth è definito come il rapporto tra il chaos di Hjorth della derivata del segnale e il chaos di Hjorth del segnale [76].

Le successive 19 feature sono state ottenute dalla funzione "hrv_time" della libreria Neurokit relative all'heart rate variability [78] e sono derivate dagli intervalli RR. Tra queste si annoverano la media, la mediana, la deviazione standard, deviazione assoluta mediana degli intervalli RR (rispettivamente MeanNN, MedianNN, SDNN, MadNN), il CVNN (rapporto tra SDNN e MeanNN) e MCVNN (rapporto tra MadNN e MedianNN). Inoltre si hanno: IQRNN (range interquartile degli intervalli RR), MinNN (minimo tra gli intervalli RR), MaxNN (massimo degli intervalli RR), Prc20NN (20esimo percentile degli intervalli RR) e Prc80NN

(80esimo percentile degli intervalli RR). Sono comprese anche le misure basate su differenze successive tra RR: RMSSD (la radice quadrata della media dei quadrati delle differenze successive tra intervalli RR adiacenti), SDSD (deviazione standard delle differenze successive tra intervalli RR), CVSD (RMSSD/MeanNN), pNN50 (percentuale delle differenze in termini assoluti in intervalli RR successivi maggiore di 50 ms) e pNN20 (percentuale delle differenze in termini assoluti in intervalli RR successivi maggiore di 20 ms). Infine, si hanno TINN o Interpolazione Triangolare di intervalli RR (larghezza della base del triangolo che meglio approssima ai minimi quadrati l'istogramma degli intervalli RR), HTI o Indice Triangolare di HRV (rapporto tra il numero totale degli intervalli RR e l'altezza dell'istogramma degli intervalli RR) e SDRMSSD (SDNN / RMSSD), un equivalente nel dominio temporale del rapporto LF/HF (Sollers et al., 2007) [78].

Dai segnali possono essere estratte diverse misure di complessità, come l'entropia e la dimensione frattale per distinguere comportamenti regolari, caotici o completamente randomici. Infatti, alcuni studi affermano che è possibile riconoscere uno stato sano da uno patologico tramite misure di complessità e talvolta è possibile predire un attacco epilettico, nel caso di segnali elettroencefalografici, o un infarto, nel caso di segnali elettrocardiografici [79]. Le feature basate sull'entropia e sulla dimensione frattale sono state ricavate dalle librerie Antropy e Neurokit. Le feature basate sull'entropia del segnale utilizzate in questo lavoro sono: entropia di Shannon, entropia di permutazione, entropia spettrale ed entropia campionaria. L'entropia di Shannon è una delle più importanti misure di entropia ed è un concetto chiave nella teoria dell'informazione. Introdotta da Shannon nel 1948 quantifica il contenuto informativo portato da un segnale o in generale da una fonte di informazione. Se il segnale contiene informazioni diverse, l'entropia o l'incertezza è maggiore. L'entropia è una misura di quanto un segnale sia prevedibile. Di seguito si riporta la formula dell'entropia di Shannon:

$$\text{ShannEn} = - \sum_{i=1}^N P_i \log_2(P_i)$$

dove P_i è la probabilità che si presenti l'evento i -esimo. L'entropia è massima quando tutti gli eventi sono equi probabili, è minima quando un evento ha probabilità 1 e tutti gli altri 0, cioè quando il risultato è certo [80][81].

L'entropia di permutazione è stata introdotta da Bandt e Pompe [79] nel 2002. Il segnale viene diviso in sequenze di lunghezza n . Per ogni sequenza si osserva l'ordine relativo dei valori, ossia la permutazione. Si calcola la distribuzione di probabilità delle permutazioni e l'entropia di Shannon. L'entropia di permutazione è definita come:

$$\text{PermEn}(n) = - \sum_{\pi \in S_n} p(\pi) \log_2 p(\pi)$$

dove:

- n : Dimensione delle sequenze, con $n \geq 2$ (tipicamente $n = 3$ o 5).
- S_n : Insieme di tutte le $n!$ permutazioni π possibili dei vettori ordinati.
- $p(\pi)$: Probabilità di osservare la permutazione π nel segnale.
- τ : Delay tra sequenze, di solito impostato pari a 1.

L'entropia spettrale è definita come l'entropia di Shannon della densità spettrale di potenza del segnale. La funzione, presa dalla libreria Antropy, utilizza di default il periodogramma con lunghezza dei segmenti pari a 256. I risultati sono stati normalizzati tra 0 e 1 dividendoli per $\log_2(psd.size)$ [82].

L'entropia campionaria è una modifica dell'entropia approssimata. Utilizzata per valutare la complessità dei segnali fisiologici, è indipendente dalla lunghezza del segnale ed è definita in [83] come:

$$\text{SampEn}(x, m, r) = -\ln \left(\frac{C(m+1, r)}{C(m, r)} \right)$$

dove:

- m : Dimensione del numero di campioni nel vettore (default = 2).
- r : Raggio del vicinato (default = $0.2 \cdot \text{std}(x)$).
- Num : Numero di vettori di lunghezza $m+1$ con distanza di Chebyshev $< r$.
- $Denom$: Numero di vettori di lunghezza m con distanza di Chebyshev $< r$.

Le feature che si basano sulla dimensione frattale sono: Katz, Higuchi, Petrosian. Il metodo di Katz prevede il calcolo della somma e della media delle distanze euclidee tra i punti successivi e il calcolo della distanza massima tra il primo punto e qualsiasi altro punto del campione. La dimensione frattale è una misura quantitativa della complessità e dell'irregolarità di un segnale, e nel caso dell'ECG può descrivere la complessità del ritmo cardiaco e le variazioni del segnale nel tempo. Studi hanno dimostrato che la dimensione frattale calcolata su tracciati ECG può essere utile per distinguere condizioni fisiologiche da patologiche, ad esempio nella fibrillazione atriale, dove un valore più alto della dimensione frattale è associato a una maggiore irregolarità e complessità del segnale e può predire la dimensione dell'atrio sinistro [84]. La dimensione frattale del campione diventa quindi [85]:

$$KatzFD = \frac{\log_{10}(L/a)}{\log_{10}(d/a)}$$

dove:

L : Somma delle distanze tra punti successivi.

a : Media delle distanze tra punti successivi.

d : Distanza massima tra il primo punto e uno qualsiasi del segnale.

Il metodo di Higuchi prevede la divisione del segnale discretizzato $x(1), x(2), \dots, x(N)$ in k sottosequenze per ogni ritardo temporale $k \in \{1, 2, \dots, k_{\max}\}$.

$$x_k^m = \left\{ x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x\left(m + \text{int}\left[\frac{N-m}{k}\right] \cdot k\right) \right\}$$

dove:

m : Istanti iniziali ($m=1,2,\dots,N$)

k : Ritardo ($k=1,2,\dots,6$).

Sebbene la formulazione originaria non prevedeva l'operazione int , nella pratica si utilizza per garantire che la sotto sequenza sia contenuta nel segnale. Per ciascuna sotto sequenza si calcola la lunghezza normalizzata $L_m(k)$:

$$L_m(k) = \left(\sum_{i=1}^{\text{int}\left[\frac{N-m}{k}\right]} |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)| \cdot \frac{(N-1)}{\text{int}\left[\frac{N-m}{k}\right] \cdot k} \right) \frac{1}{k}$$

e la lunghezza media della curva $L(k)$ (utilizzando l'intervallo di tempo k) calcolata come media delle k lunghezze $L_m(k)$ per $m=1,2,\dots,k$. La dimensione frattale è il coefficiente angolare della retta di regressione nel piano bilogaritmico [86][87]:

$$\text{HiguchiFD} = -\frac{\ln(L(k))}{\ln(k)}$$

Il metodo di Petrosian calcola la derivata del segnale e il segno della derivata. Quindi converte il segnale in una sequenza binaria risultato del segno della derivata. Tale sequenza rappresenta il decremento e l'incremento del segnale. Successivamente calcola il numero di transizioni tra 0 e 1. Si seguito si riporta la formula della dimensione frattale di Petrosian [88]:

$$\text{PetrosFD} = \frac{\log_{10}(n)}{\log_{10}(n) + \log_{10}\left(\frac{n}{n+0.4N_{\Delta}}\right)}$$

dove:

n : Numero di campioni del segnale.

N_{Δ} : Numero di variazioni di segno della derivata del segnale.

Per quanto riguarda le feature nel dominio della frequenza, ci si è soffermati in primo luogo sulla trasformata di Fourier (FFT). Essa fornisce informazioni in termini di ampiezza delle componenti frequenziali del segnale. In questo lavoro è stata calcolata la FFT sul segnale ECG, ed è stato preso il modulo. Successivamente, sono state estratte la media, la varianza, l'entropia di Shannon, l'energia, la skewness e la curtosi: FFT_mean, FFT_variance, FFT_entropy, FFT_energy, FFT_skew, FFT_kurt [62].

Lo spettro di potenza rappresenta la distribuzione della potenza del segnale in funzione della frequenza, e fornisce informazioni relative all'energia alle diverse frequenze. Dallo spettro di potenza sono stati stimati i seguenti parametri: frequenza alla quale la potenza è massima, frequenza alla quale viene raggiunto il 5% della potenza totale (spectral_roll_on), frequenza alla quale viene raggiunto il 95% della potenza totale (spectral_roll_off), media pesata delle frequenze (centroid), pendenza della regressione lineare dello spettro di potenza (spectral_slope), deviazione standard dello spettro di potenza (spectral_spread).

Le diverse onde che caratterizzano il segnale ECG si manifestano nello spettro di potenza in bande frequenziali particolari: come già evidenziato nel paragrafo 2.1.2, l'onda P presenta componenti frequenziali comprese tra circa 0.05 e 10 Hz, invece il complesso QRS contiene componenti a maggiore frequenza che arrivano fino a circa 40 Hz, con un picco a 10-15 Hz. Con queste premesse, sono state calcolate le potenze spettrali -assolute e relative- corrispondenti alle diverse bande di frequenza che possono risultare sovrapposte, e le rispettive frequenze del picco. Per l'onda P è stato scelto l'intervallo 0.5-5 Hz, per l'onda T l'intervallo 1-7 Hz, per il QRS l'intervallo 5-45 Hz e per la banda restante è stato assegnato l'intervallo 45-150 Hz. Questa assegnazione riflette, in modo molto approssimativo, la distribuzione dei contenuti spettrali dell'ECG.

La trasformata di Fourier, tuttavia, presenta alcune limitazioni, come la mancata informazione del contenuto spettrale nel tempo. Per questo motivo, essendo il segnale ECG un segnale non stazionario, sono state considerate anche le feature tempo-frequenza. Per l'analisi in tempo-frequenza è stata implementata una funzione open source fornita dalla libreria Biosppy che calcola la Trasformata Wavelet mediante wavelet Daubechies di ordine 4 ('db4') e con 5 livelli di decomposizione. Le feature che restituisce in output sono di tipo statistico calcolate sui coefficienti di approssimazione e di dettaglio [89].

A queste variabili ottenute in modo automatico, ne sono state aggiunte altre ricampionando il segnale da 500 Hz a 360 Hz in modo da decomporre il segnale in 6 livelli mediante una wavelet Daubechies di ordine 4 ('db4'). In questo caso l'ordine è stato lasciato pari a 4 perché la 'db4' è ampiamente usata per la decomposizione dei segnali ECG e perché in questo caso non si ha interesse

nell'identificare in modo accurato il complesso QRS. Il ricampionamento è stato effettuato per allineare la struttura multirisoluzione della WT con le bande spettrali fisiologicamente rilevanti del segnale ECG, come spiegato in Sez.3.2.2. Da 180 Hz, per divisioni diadiche successive, lo spettro viene suddiviso fino al 6° livello di dettaglio (compreso tra 2.81 e 5.625 Hz). In particolare, il complesso QRS è ben rappresentato nei livelli 3, 4 e 5 (5.625 - 11.25 - 45 Hz) mentre le onde P e T si distribuiscono prevalentemente nei livelli 5 e 6 (2.81 - 5.625 - 11.25 Hz). Per ogni coefficiente di approssimazione e di dettaglio sono stati stimati i seguenti parametri: l'energia, il valore massimo, il valore minimo, il valor medio e la deviazione standard.

Tabella 3.4: Feature estratte dall'intero brano

Categoria	Feature
Temporalì	Feature statistiche (statistica, quartili, istogramma e parametri Hjorth)
HRV	MeanNN, MedianNN, SDNN, MadNN, CVNN, MCVNN, IQRNN, Prc20NN, Prc80NN, SDRMSSD, MinNN, MaxNN, RMSSD, SDRSD, CVSD, pNN50, pNN20, TINN, HTI
Entropia	shannon_entropy, permutation_entropy, spectral_entropy, sample_entropy
Frattale	Katz, Higuchi, Petrosian
FFT	FFT_mean, FFT_variance, FFT_entropy, FFT_energy, FFT_skew, FFT_kurt
PSD	spectral_roll_on, spectral_roll_off, centroide, spectral_slope, spectral_spread
Potenza nelle sottobande	Potenza spettrale assoluta e relativa e frequenza del picco delle bande: P (0.5–5 Hz), T (1–7 Hz), QRS (5–45 Hz), Banda finale (45–150 Hz).
Tempo-frequenza	Statistica sui coeff. di approssimazione e dettaglio con wavelet 'db4' e livello = 5. Energia, valore massimo, minimo, valor medio e deviazione standard sui coeff. di approssimazione e dettaglio con wavelet 'db4' e livello = 6.

Lo studio dell'HRV in frequenza non è stato possibile in quanto i segnali nel tempo hanno una durata di circa 10 s. Questo comporta una limitazione della

risoluzione frequenziale di 0.1 Hz che non è sufficiente qualora si volesse valutare la densità spettrale di potenza alle basse frequenze (LF) tra 0.04-0.15 Hz e a frequenze maggiori (HF) tra 0.15-0.4 Hz. Un'analisi di questo tipo darebbe informazioni sull'attività simpatica (stato di stress, ansia, ipertensione) e parasimpatica (stato di rilassamento e recupero) del soggetto.

In totale le feature estratte ammontano a 667. Le feature sono state concatenate lungo le colonne. Per ogni segnale processato, le feature estratte vengono salvate in un file csv esterno che viene aggiornato ogni 50 record.

3.3 Data split

Alla fine dell'estrazione delle feature si ottiene un file CSV che comprende le feature per tutti i pazienti. Come prima cosa, vengono esclusi i pazienti etichettati come 'unknown' come dettagliato in Sez.3.2. Inoltre, solo per il caso di classificazione a 3 classi vengono rimossi i pazienti delle classi HYP e STTC. Successivamente, si gestiscono i Nan andando a rimuovere tutte le righe che li contengono. I Nan rappresentano i pazienti per i quali non sono stati identificati correttamente gli eventi e dai quali non si sono potute calcolare le feature. Infine, si opera la divisione in Training Set, Validation Set e Test Set sulla base delle informazioni contenute in `strat_fold` come è stato suggerito dagli autori del Dataset PTB-XL: quindi tutti i segnali con `strat_fold` minore di 9 sono stati inseriti nel Training set, quelli con `strat_fold` uguale a 9 nel Validation set e quelli con `strat_fold` uguale a 10 nel Test set. Il nono e il decimo fold contengono solamente segnali validati da almeno un cardiologo.

3.4 Rimozione degli outlier

In questo lavoro, la ricerca degli outlier è stata eseguita per ciascuna classe diagnostica separatamente, solamente sul Training Set mediante Isolation Forest. Il criterio per il quale esso determina se un valore è anomalo o meno si fonda sulla lunghezza del percorso tra il nodo radice e la foglia. Infatti, di solito un outlier tende a percorrere una distanza decisamente più breve rispetto a quella richiesta per un campione normale [90][91]. Il grado di contaminazione, dopo alcune prove, è stato impostato su 'auto': la soglia viene stabilita in modo automatico dall'algoritmo in base alla lunghezza del percorso [91]. La scelta è ricaduta sull'Isolation Forest in quanto la ricerca degli outlier non dipende da misure di distanza o di densità; può gestire grandi quantità di dati e problemi ad alta dimensionalità, in presenza di un gran numero di caratteristiche non rilevanti[91]. Tuttavia, questo metodo, non essendo supervisionato, potrebbe identificare come outlier un dato meno frequente

ma clinicamente valido. Per verificare la buona riuscita di questa operazione, è stata applicata la Principal Component Analysis (PCA); dalla rappresentazione grafica della PCA si sono potuti riconoscere i casi evidenziati come outlier dall'Isolation Forest. Le immagini sono state riportate nelle Sez. 4.1 e 4.2. Dopo aver escluso gli outlier, è stato aggiornato il Training Set. La decisione di identificare ed eliminare gli outlier è stata presa anche in prospettiva dei passaggi successivi. In particolare, poiché la prossima fase consiste nel bilanciamento delle classi sottorappresentate con data augmentation, mantenere gli outlier avrebbe potuto generare rumore e compromettere la qualità dei dati sintetici. In effetti, sono state valutate le prestazioni a valle del data augmentation con e senza gli outlier ed è stato notato un leggero miglioramento nel secondo caso.

3.5 Data augmentation

Il Training set mostra uno sbilanciamento tra classi; per questo motivo, è stato deciso di procedere con il Data Augmentation, ovvero un sovra campionamento delle classi minoritarie (MI, CD, STTC e HYP), solamente sul Training set. L'oversampling è stato operato aumentando di 3.66 volte MI, di 5.59 volte CD, di 3.92 volte STTC e di 18 volte HYP, arrivando a 7200 campioni per ciascuna classe minoritaria tramite la funzione SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique): questa genera nuovi campioni sintetici a partire da quelli reali. Con un'interpolazione lineare, per ciascun campione della classe minoritaria, SMOTE sceglie uno dei k vicini più prossimi ($k=5$) e genera nuovi campioni nello spazio delle feature. Come è visibile in Fig.3.23 è stata eseguita la PCA per mettere in evidenza la differenza di due casi: nel primo caso è stato considerato il Training Set e il rispettivo Training Set aumentato; nel secondo caso è stato considerato il Training Set privo di outlier e il rispettivo Training Set privo di outlier aumentato.

3.6 Normalizzazione

In seguito al Data Augmentation, il Training Set è stato normalizzato con min-max scaling. I valori dei minimi e dei massimi sono stati salvati per ogni feature e applicati per la normalizzazione del Validation Set e del Test Set. La normalizzazione è stata eseguita due volte: per il caso a 3 classi e per il caso a 5 classi.

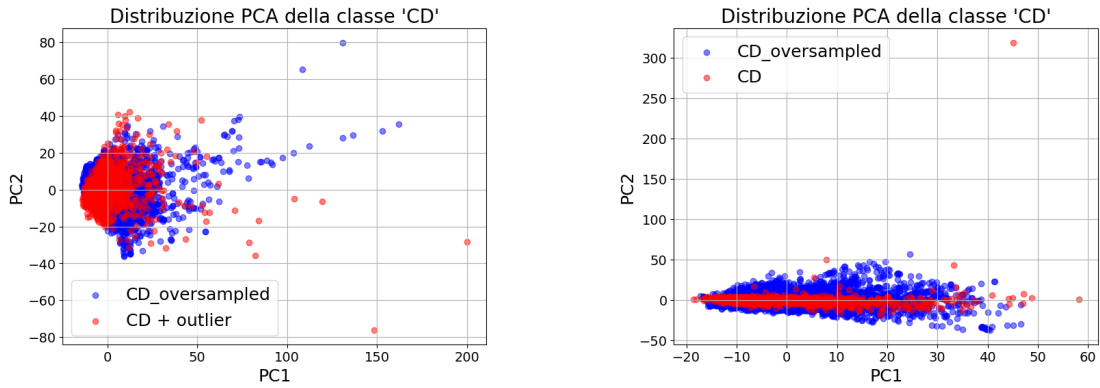


Figura 3.23: Nelle figure è evidenziato solo il caso della classe CD. La figura a sinistra mostra il Data augmentation operato sul Training Set con outlier; la figura a destra evidenzia il Data augmentation operato sul Training Set da cui sono stati rimossi gli outlier. Si osserva che nel primo caso parte dei dati sintetici risulta dispersa invece nel secondo caso i dati sintetici sono maggiormente concentrati in prossimità della distribuzione.

3.7 Feature selection

L'obiettivo di questo step è selezionare le feature più rilevanti. La selezione delle feature viene eseguita sul Training set. In particolare, è stato allenato un Random Forest con 150 alberi e `class_weight = 'balanced'` per valutare l'importanza delle feature con la funzione `feature_importances_`. Infatti grazie alla natura del modello, durante l'apprendimento viene stimata contemporaneamente anche l'importanza di ciascuna variabile. La Fig. 3.24 mostra l'andamento decrescente dell'importanza rispetto a ciascuna feature. Dal grafico emerge che non è così immediato stabilire una soglia in corrispondenza del "ginocchio" della curva. Per questa ragione è stata calcolata la cumulativa dell'importanza ed è stato determinato il numero di feature che corrisponde al 90% e al 95% dell'importanza cumulativa. Le feature selezionate sono le prime feature che spiegano il 90%. Queste feature sono state selezionate dai set di Training, Validation e Test normalizzati.

A questo punto è stato applicato il metodo mrMR (minimum redundancy Maximum Relevance). Si tratta di un algoritmo che cerca un compromesso tra massima rilevanza rispetto alla variabile target e minima ridondanza tra le feature. Per questo identifica il più piccolo sottoinsieme di feature rilevanti. La funzione adottata è `mrMR_classif`. In input alla funzione viene passato il Training Set normalizzato, con le feature selezionate nella fase precedente, le etichette e la variabile K di feature da selezionare. Ad ogni ciclo l'algoritmo mrMR seleziona il sottoinsieme di feature da applicare al Training normalizzato e su quest'ultimo viene allenato

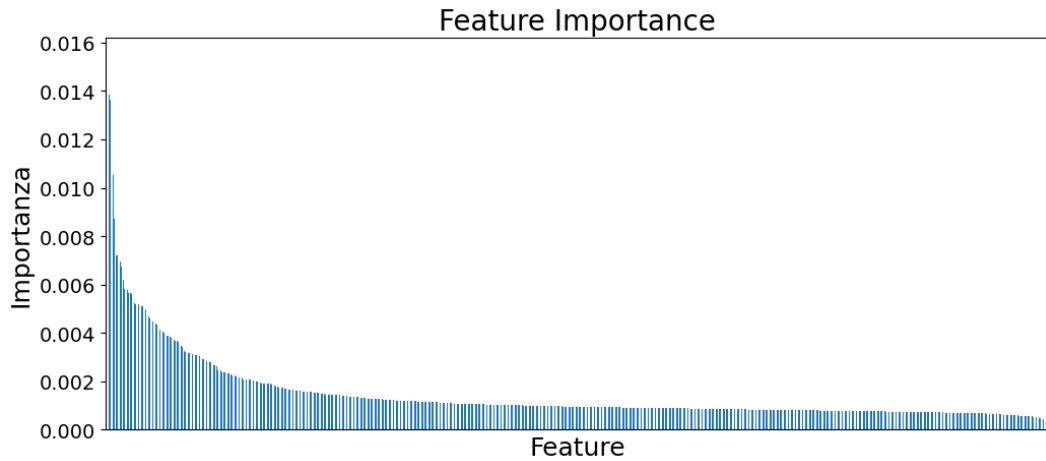


Figura 3.24: Rappresentazione dell'importanza delle feature in ordine decrescente ottenuta tramite Random Forest.

il Random Forest. Per evitare di allenare lo stesso modello, ad ogni iterazione si clona il modello definito fuori dal ciclo con la funzione "clone". Successivamente, si valutano le prestazioni in termini di accuratezza e di F1-score macro sul Validation Set normalizzato, che dispone solo delle feature selezionate per quella iterazione. Queste operazioni vengono ripetute per ogni K , con $K = 2, 5, 10, 25, 50, 100, 150$. Questo approccio ha restituito diversi valori di accuratezza e di F1-score macro al crescere del numero di feature considerate. Il numero finale di variabili da considerare viene scelto in corrispondenza del numero di feature per il quale il valore di F1-score non varia più.

3.8 Ottimizzazione e classificazione

Il Validation Set è stato utilizzato per l'ottimizzazione degli iperparametri dei modelli. Per ciascun modello la funzione di ottimizzazione adottata è stata Grid-SearchCV di Scikit-learn. Il primo modello di classificazione è il Support Vector Machine (SVM). In Tab.3.5 sono riportati i parametri e i rispettivi spazi di ricerca.

Tabella 3.5: Parametri e spazio di ricerca del classificatore SVM

Parametro	Significato	Search space
C	Regola la tolleranza agli errori: se è piccolo, l'SVM accetta più errori pur di ottenere un margine largo; se è grande, cerca di minimizzare gli errori, anche a costo di un margine stretto.	[0.1, 1, 10, 100]
kernel	Tipo di funzione utilizzata per trasformare lo spazio delle feature. Determina la forma del confine decisionale.	['linear', 'rbf', 'poly', 'sigmoid']
degree	Grado della funzione Kernel del polinomio. Viene ignorato da tutti gli altri Kernel.	[1,2,3,4]
gamma	Parametro del kernel RBF, 'poly' e 'sigmoid'. Controlla quanto influisce un singolo campione nella definizione del confine decisionale: gamma alto $\rightarrow$ influenza piccola area, gamma basso $\rightarrow$ influenza grande area $\rightarrow$ meno rischio di overfitting. Se gamma='scale', allora $\gamma = 1/(n_features \times \text{var}(X))$; se 'auto', usa $1/n_features$.	['scale', 'auto']
class weight	Permette di assegnare pesi diversi alle classi durante il training. Regola i pesi in modo inversamente proporzionale in base alla frequenza della classe.	'balanced'
decision function shape	Sceglie se ritornare i risultati in modalità One-vs-One (OvO) oppure One-vs-Rest (OvR).	'ovo'
random state	Controlla il seme del generatore di numeri pseudo casuali. È cruciale per garantire che i risultati siano riproducibili tra diverse esecuzioni.	42

Il secondo modello di classificazione è il k-Nearest Neighbors (KNN). In Tab.3.6 sono riportati i parametri considerati per il tuning e i rispettivi spazi di ricerca.

Tabella 3.6: Parametri e spazio di ricerca del classificatore KNN

Parametro	Significato	Search space
n. neighbors	Numero di vicini da considerare	[3, 5, 7, 9, 11, 13]
weights	Funzione di peso utilizzata nella previsione. Se impostata su 'uniform' allora tutti i punti hanno la stessa importanza. Se impostata su 'distance', allora attribuisce un peso ai punti in base all'inverso della loro distanza. In questo caso, i vicini più prossimi a un punto di query avranno un'influenza maggiore rispetto ai vicini più lontani.	['uniform', 'distance']
metrica	Metrica da utilizzare per il calcolo della distanza.	['euclidean', 'manhattan', 'cosine', 'haversine']

Il terzo modello è il Logistic Regression (LogReg) e l'ultimo modello di classificazione è il Gaussian Naive Bayes (Gaussian NB). Gli iperparametri sui quali è stata eseguita l'ottimizzazione sono riportati rispettivamente in Tab. 3.7 e in Tab. 3.8. I modelli Random Forest e Decision Tree non sono stati adottati per la classificazione dei segnali ECG in quanto il Random Forest era già stato utilizzato come modello per la valutazione dell'accuratezza e dell'F1-score in fase di selezione delle feature. Per evitare una eccessiva correlazione tra la fase di feature selection e la fase di classificazione si è preferito orientare la scelta verso modelli di classificazione di natura differente.

Per quanto riguarda la cross-validazione della funzione GridSearchCV, per ciascun classificatore sono stati concatenati il Training Set e il Validation Set, è stato creato un array di indici -1 per il Training e 0 per il Validation ed è stata utilizzata la funzione PredefinedSplit per allenare il modello sul Training Set e per validare il modello sul Validation Set senza operare la cross-validazione.

Tabella 3.7: Parametri e spazio di ricerca del classificatore Logistic Regression.

Parametro	Significato	Search space
penalty	Specifica il tipo di regolarizzazione. Se impostato su None non viene aggiunta alcuna penalità. Per aggiungere penalità può essere impostato su 'l1' o su 'l2'.	['l2', 'None']
C	Controlla l'inverso della forza di regolarizzazione. Se C è piccolo, vengono penalizzati i coefficienti per limitare l'overfitting. Se C è grande, il modello può adattarsi meglio ai dati di training.	[0.1, 1, 10, 100]
solver	Algoritmo utilizzato per minimizzare la funzione di costo durante l'addestramento. 'liblinear' è stato scartato perché gestisce solo la classificazione a due classi.	['lbfgs', 'newton cg', 'newton cholesky', 'sag', 'saga']
multiclass	Parametro che serve a specificare se la classificazione è binaria ('OvR') o multiclasse.	'multinomial'
max iter	Numero massimo di iterazioni consentite per convergere alla soluzione ottimale.	1000
class weight	Permette di assegnare pesi diversi alle classi durante il training. Regola i pesi in modo inversamente proporzionale in base alla frequenza della classe.	'balanced'
random state	Controlla il seme del generatore di numeri pseudo casuali. È cruciale per garantire che i risultati siano riproducibili tra diverse esecuzioni.	42

Tabella 3.8: Parametri e spazio di ricerca del classificatore Gaussian Naive Bayes

Parametro	Significato	Search space
var. smoothing	Parametro che aggiunge un piccolo valore alla varianza delle feature per migliorare la stabilità numerica.	100 valori equispaziati in scala logaritmica nell'intervallo [1, 10 ⁻⁹]

3.9 Metriche di valutazione

Le metriche di valutazione adottate sono l'accuratezza, la precisione, la sensibilità, l'F1-score e l'AUC-ROC (OvR), presentate di seguito (TP = True Positive; TN = True Negative; FP = False Positive; FN = False Negative).

$$\text{Accuratezza} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}}$$

$$\text{Precisione (PPV)} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}}$$

$$\text{Sensibilità (Recall)} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}}$$

$$\text{Specificità} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}}$$

$$\text{Balanced accuracy} = \frac{\text{Sensibilità} + \text{Specificità}}{2}$$

$$\text{F1-score} = 2 \frac{\text{Precisione} * \text{Sensibilità}}{\text{Precisione} + \text{Sensibilità}}$$

L'accuratezza rappresenta il numero di campioni classificati correttamente rispetto al totale. Se l'insieme di dati non è bilanciato, l'accuratezza non è una metrica adeguata; in questo lavoro è stata mantenuta, con la consapevolezza di questo limite.

La precisione o il positive predictive value (PPV) è il rapporto tra il numero di previsioni corrette (TP) e il totale delle previsioni classificate come positive (TP e FP). Un modello con alta precisione commette pochi falsi positivi ma potrebbe avere bassa sensibilità perché la precisione non tiene conto dei falsi negativi. La sensibilità o recall è il rapporto tra i veri positivi e il numero totale di casi effettivamente positivi (TP e FN). Un modello con alta sensibilità riesce a identificare la maggior parte dei soggetti malati, riducendo il rischio che un paziente malato risulti negativo al test. Tuttavia, la sensibilità non considera i falsi positivi, quindi un modello molto sensibile potrebbe identificare come malati anche dei soggetti sani. Per bilanciare questi due aspetti, si utilizza l'F1-score, la media armonica tra precision e recall; il punteggio di F1 diventa alto sia quando la precision sia il recall sono alti [92]. La specificità, invece, misura la capacità di un modello di identificare correttamente i sani. La balanced accuracy è la media della sensibilità e della specificità.

La curva ROC (Receiver Operating Characteristic) grafica i True Positive Rate (Sensibilità) sull'asse Y rispetto ai False Positive Rate (1-Specificità) sull'asse X,

per diversi valori di soglia. Per problemi di classificazione multipla, la curva ROC può essere utilizzata confrontando ogni classe con tutte le altre (One-vs-Rest) o confrontando le classi a coppie (One-vs-One). L'AUC-ROC è calcolato dalla curva ROC come area sottesa alla curva.

In diversi casi, è stata effettuata una media dei risultati ottenuti per ogni classe. La media "weighted" tiene conto della numerosità delle classi portando ad una sovrastima delle prestazioni, la media "macro" invece tratta le classi allo stesso modo.

Capitolo 4

Risultati

4.1 Risultati: 3 classi diagnostiche

Come descritto nella Sez.3.3, nel caso di 3 classi sono stati rilevati e rimossi 49 NaN (0.4% dei campioni). Successivamente, si è operata la divisione dei dati in Training, Validation e Test, evidenziata in Tab.4.1.

Tabella 4.1: Suddivisione dei dati in Training, Validation e Test e aggiornamento del Training Set - 3 classi

Classe	Training	Training senza outlier	Training augmentation	Validation	Test
NORM	7241	7241	7241	912	913
MI	2041	1968	7200	233	256
CD	1333	1289	7200	170	182

Nella Sez. 3.4 è spiegato nel dettaglio come sono stati esclusi gli outlier mediante l'algoritmo basato su Isolation Forest. Per il caso a 3 classi, sono stati rimossi 44 campioni per CD (pari al 3.3% dei campioni di CD) e 73 campioni per MI (pari al 3.6% dei campioni di MI). Per verificare la buona riuscita di questa operazione, sono stati visualizzati i pazienti riconosciuti come outlier con una rappresentazione grafica della PCA, riportata in Fig.4.1. Il Training Set modificato a seguito della rimozione degli outlier e della generazione di dati sintetici - spiegato in Sez.3.5- è riportato in Tab.4.1. Nella Sez. 3.7 è stato approfondito il modo in cui sono state selezionate le feature. Dal grafico in Fig.4.2 risulta che la curva blu nelle prime 100 feature raggiunge più del 40% dell'importanza cumulativa per poi assumere un andamento più lento e lineare. Le feature selezionate in questa fase sono le prime feature che spiegano fino al 90% dell'importanza cumulativa che corrisponde a 520 feature. Queste feature sono state selezionate dal Training Set, dal Validation Set

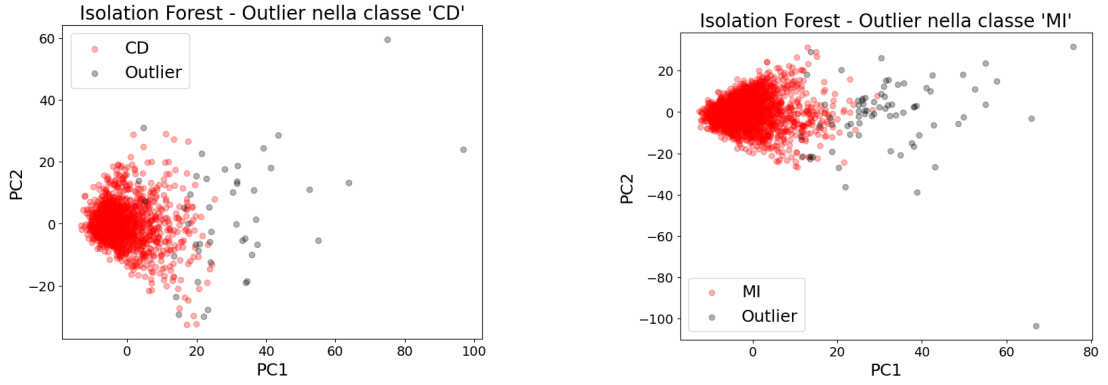


Figura 4.1: In nero sono rappresentati gli outlier, in rosso i pazienti non considerati outlier. La figura a sinistra evidenzia il caso relativo alla classe CD; la figura a destra evidenzia la situazione per la classe MI.

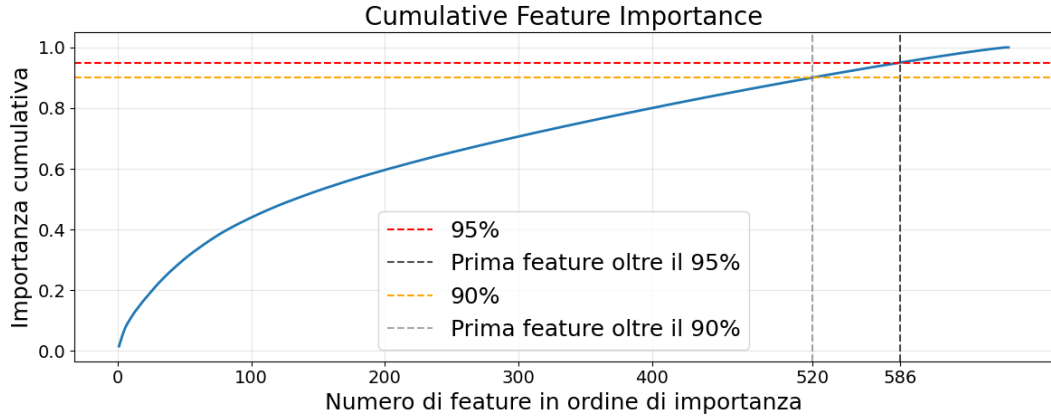


Figura 4.2: Il grafico mostra la cumulativa dell'importanza delle feature rispetto al numero di feature ordinate per importanza decrescente.

e dal Test Set normalizzati.

Successivamente, è stata testata la selezione delle feature con metodo mrMR, spiegato in Sez. 3.7. Nelle Fig. 4.3 e 4.4 si può osservare come questo approccio abbia restituito diversi valori di accuratezza e di F1-score macro al crescere del numero di feature considerate; in particolare si osservano buone prestazioni a partire da 25 feature con un'accuratezza del 79.6% e un valore di F1-score di 71.7%.

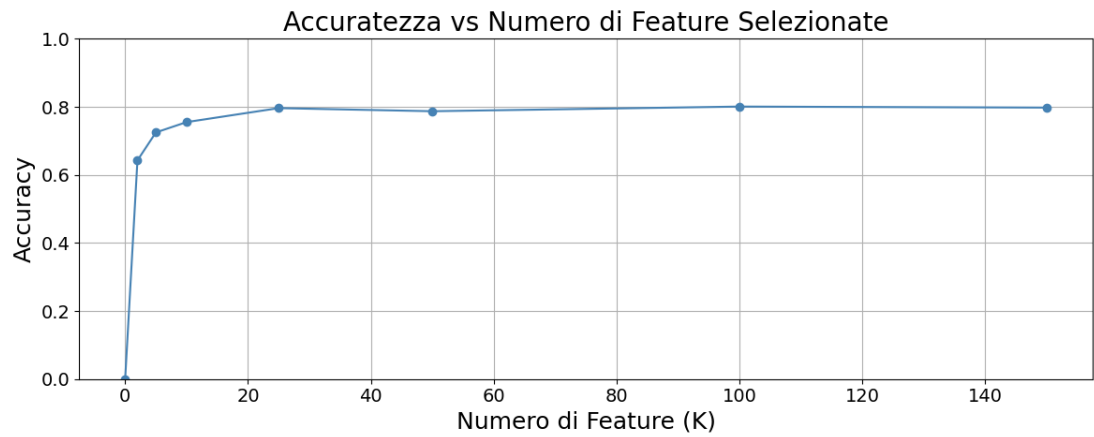


Figura 4.3: Il grafico mostra l'andamento dell'accuratezza al variare del numero di feature selezionate a gruppi di 2, 5, 10, 25, 50, 100, 150 feature con l'algoritmo mrMR - 3 classi.

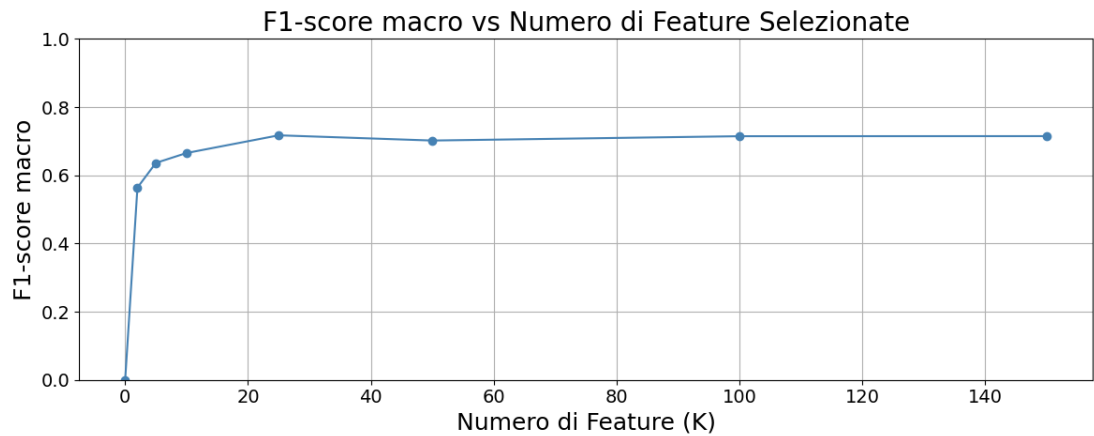


Figura 4.4: Il grafico mostra l'andamento del F1-score al variare del numero di feature selezionate a gruppi di 2, 5, 10, 25, 50, 100, 150 feature con l'algoritmo mrMR - 3 classi.

Le feature selezionate con metodo mrMR per il caso di classificazione a 3 classi sono mostrate in Tab.4.2. Come si può notare, è stato scelto un'ampio numero di feature di tipo morfologico.

Tabella 4.2: Feature selezionate - 3 classi

Feature
'mean_QRS_skewness', 'PSD_slope', 'median_t_area', 'median_QRS_skewness' 'max_QRS_skewness', 'dwt_app_skew', 'Perc_battiti_QRS < 100ms', 'min_QRS_skewness', 'rms_QRS_skewness', 'skew', 'Perc_battiti_QRS > 120ms', 'dwt_app_abs_dev', 'mean_Q_pos', 'dwt_app_median', 'max_min_peak_value', 'median', 'median_Q_pos', 'median_min_peak_value', 'Perc_battiti T negativa', 'min_r_amplitude', 'mean_min_peak_value', 'rms_Q_pos', 'q2', 'min_D3', 'rms_min_peak_value'.

Nella Sez. 3.8 è stato descritto il processo di ottimizzazione degli iperparametri, finalizzato a massimizzare le prestazioni dei modelli. I valori degli iperparametri scelti dalla procedura di ottimizzazione, usando come metrica di ottimizzazione il valore di F1-score, sono riportati in Tab.4.3.

Tabella 4.3: Tabella riassuntiva degli iperparametri ottimizzati per la classificazione a 3 classi

Modello	Iperparametri	F1-score
SVM	C: 10, degree: 3, gamma: 'scale', kernel: 'poly'	0.698
KNN	metric: 'manhattan', n. neighbors: 21, weights: 'distance'	0.691
LogReg	C: 100, penalty: 'l2', solver: 'newton-cg'	0.680
Gaussian NB	var. smoothing: 0.005336699	0.651

I risultati in uscita dai modelli di classificazione ottenuti con il Validation Set sono stati messi in evidenza in due tabelle. La Tab.4.4 mostra, per ciascun classificatore e per ciascuna classe, i punteggi relativi alle metriche adottate - precisione, sensibilità, F1-score- comprensive anche di una media macro e pesata. La Tab. 4.5, invece, sintetizza i medesimi risultati evidenziando solamente le prestazioni a livello generale per ciascun classificatore.

Tabella 4.4: Report di classificazione sul Validation Set - 3 classi

Modello	Classe	Precisione	Sensitività	F1-score	Support
SVM	CD	0.628	0.665	0.646	170
	MI	0.543	0.627	0.582	233
	NORM	0.890	0.845	0.867	912
	Macro avg	0.687	0.712	0.698	1315
	Weighted avg	0.795	0.783	0.788	1315
KNN	CD	0.580	0.706	0.637	170
	MI	0.538	0.631	0.581	233
	NORM	0.893	0.818	0.854	912
	Macro avg	0.671	0.718	0.691	1315
	Weighted avg	0.790	0.770	0.778	1315
LogReg	CD	0.546	0.700	0.613	170
	MI	0.502	0.644	0.564	233
	NORM	0.906	0.793	0.846	912
	Macro avg	0.651	0.712	0.674	1315
	Weighted avg	0.788	0.754	0.766	1315
GaussianNB	CD	0.554	0.635	0.592	170
	MI	0.486	0.519	0.502	233
	NORM	0.881	0.841	0.860	912
	Macro avg	0.640	0.665	0.651	1315
	Weighted avg	0.768	0.757	0.762	1315

Tabella 4.5: Prestazioni della classificazione sul Validation Set - 3 classi.
Acc.=Accuratezza; Bal.Acc.= Accuratezza Bilanciata

Modello	Acc.	Bal. Acc.	Precisione (macro)	Sensitività (macro)	F1-score (macro)
SVM	0.783	0.712	0.687	0.712	0.698
KNN	0.770	0.718	0.671	0.718	0.691
LogReg	0.754	0.712	0.651	0.712	0.674
GaussianNB	0.757	0.665	0.640	0.665	0.651

4.1.1 Risultati sul Test Set

In seguito all'addestramento e alla validazione, è stata eseguita l'inferenza sul Test Set separato, indipendente e mai utilizzato in fase di allenamento e di ottimizzazione. Il classificatore SVM è quello che ha evidenziato le prestazioni migliori. Si riportano i risultati della Confusion Matrix e la curva ROC del classificatore selezionato in Fig.4.5 e Fig. 4.6.

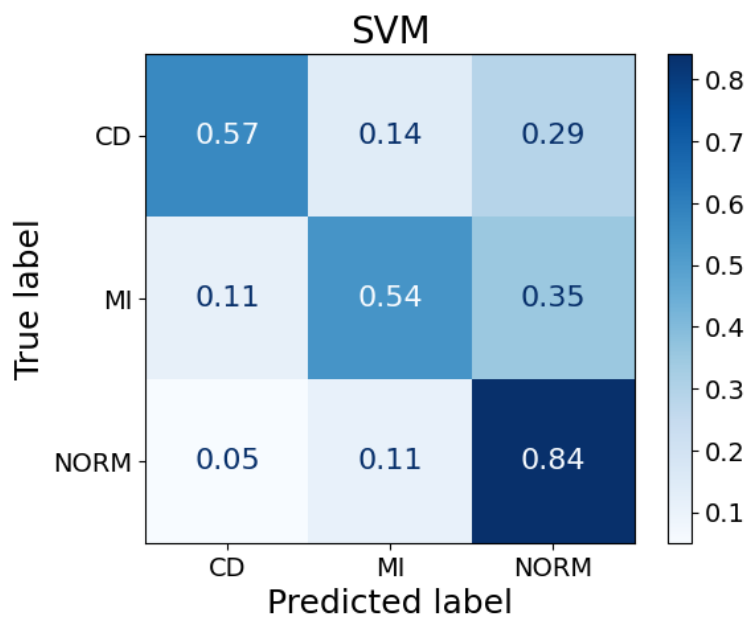


Figura 4.5: Confusion Matrix del classificatore SVM sul Test Set-3 classi.

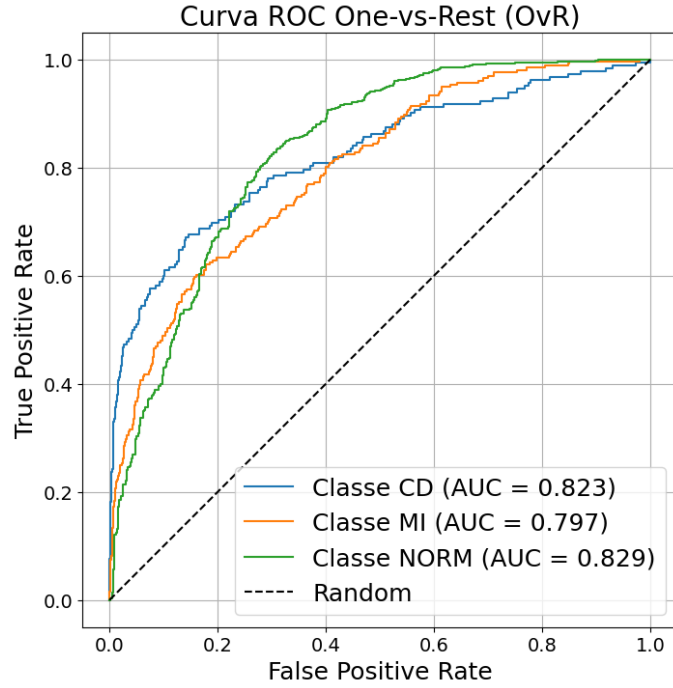


Figura 4.6: Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello SVM-3 classi.

I risultati per ciascun classificatore sono invece presentati in due tabelle. La Tab.4.6 sintetizza i medesimi risultati a livello generale di ciascun classificatore. La Tab.4.7 mostra, per ciascun classificatore e per ciascuna classe, i punteggi relativi alle metriche adottate - precisione, sensitività, F1-score- comprensive anche di una media macro e pesata. Le prestazioni sul Test Set rappresentano la capacità dei modelli di generalizzare su nuovi dati.

Tabella 4.6: Prestazioni della classificazione sul Test Set - 3 classi. Acc.=Accuratezza; Bal.Acc.=Accuratezza bilanciata

Modello	Acc.	Bal. Acc.	Precision (macro)	Recall (macro)	F1-score (macro)
SVM	0.747	0.649	0.649	0.649	0.644
KNN	0.695	0.617	0.587	0.617	0.599
LogReg	0.708	0.637	0.603	0.637	0.617
GaussianNB	0.689	0.579	0.566	0.579	0.572

Tabella 4.7: Report di classificazione sul Test Set - 3 classi

Modello	Classe	Precisione	Sensitività	F1-score	Support
SVM	CD	0.564	0.560	0.562	182
	MI	0.525	0.531	0.528	256
	NORM	0.844	0.842	0.843	913
	Macro avg	0.644	0.645	0.644	1351
	Weighted avg	0.746	0.745	0.746	1351
KNN	CD	0.479	0.571	0.521	182
	MI	0.441	0.508	0.472	256
	NORM	0.840	0.772	0.805	913
	Macro avg	0.587	0.617	0.599	1351
	Weighted avg	0.716	0.695	0.704	1351
LogReg	CD	0.495	0.593	0.540	182
	MI	0.462	0.539	0.497	256
	NORM	0.853	0.779	0.814	913
	Macro avg	0.603	0.637	0.617	1351
	Weighted avg	0.730	0.708	0.717	1351
GaussianNB	CD	0.480	0.522	0.500	182
	MI	0.388	0.418	0.402	256
	NORM	0.831	0.798	0.815	913
	Macro avg	0.566	0.579	0.572	1351
	Weighted avg	0.700	0.689	0.694	1351

4.2 Risultati: 5 classi diagnostiche

Come descritto nella Sez.3.3, sono stati rilevati e rimossi 60 NaN (0.37% dei campioni). Successivamente, si è operata la divisione dei dati in Training, Validation e Test, evidenziata in Tab.4.8.

Tabella 4.8: Divisione in Training, Validation e Test e aggiornamento del Training Set - 5 classi

Classe	Training	Training senza outlier	Training augmentation	Validation	Test
NORM	7241	7241	7241	912	913
MI	2041	1968	7200	233	256
CD	1333	1289	7200	170	182
STTC	1899	1838	7200	255	243
HYP	414	398	7200	64	56

Nella Sez.3.4 è spiegato nel dettaglio come sono stati esclusi gli outlier mediante l'algoritmo basato su Isolation Forest. Per il caso a 5 classi sono stati rimossi 44 campioni per CD (pari al 3.3% dei campioni di CD), 73 campioni per MI (pari al 3.6% dei campioni di MI), 61 campioni per STTC (pari 3.2% dei campioni di STTC) e 16 campioni per HYP (pari al 3.8% dei campioni di HYP). Per verificare la buona riuscita di questa operazione, sono stati visualizzati i pazienti riconosciuti come outlier con una rappresentazione grafica della PCA, riportata in Fig. 4.7.

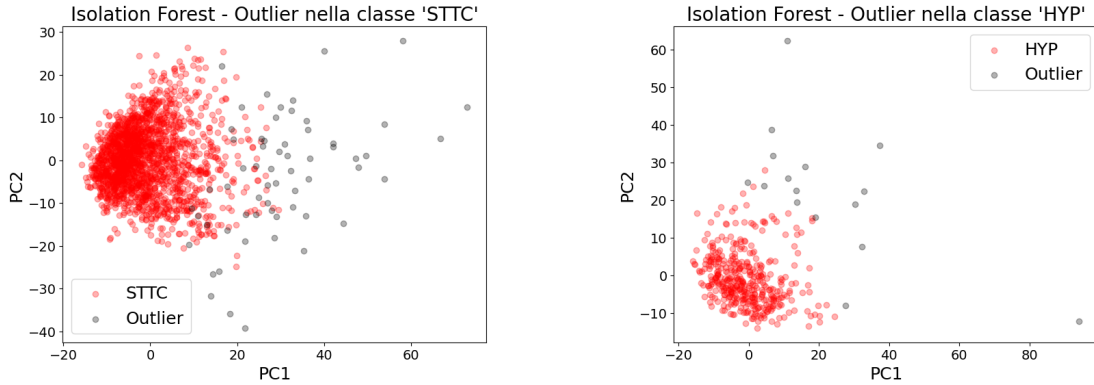


Figura 4.7: In nero sono rappresentati gli outlier, in rosso i pazienti che non rientrano tra gli outlier. La figura a sinistra evidenzia il caso relativo alla classe STTC; la figura a destra evidenzia la situazione per la classe HYP. Per quanto riguarda le classi CD e MI fare riferimento alla fig.4.1

Il Training Set modificato a seguito della rimozione degli outlier e della generazione di dati sintetici - spiegato in Sez.3.5- è riportato in Tab.4.8.

Nella Sez. 3.7 è stato approfondito il modo in cui sono state selezionate le feature. Dal grafico in Fig.4.8, risulta che la curva blu nelle prime 200 feature raggiunge circa il 50% dell'importanza cumulativa. Le feature selezionate in questa fase

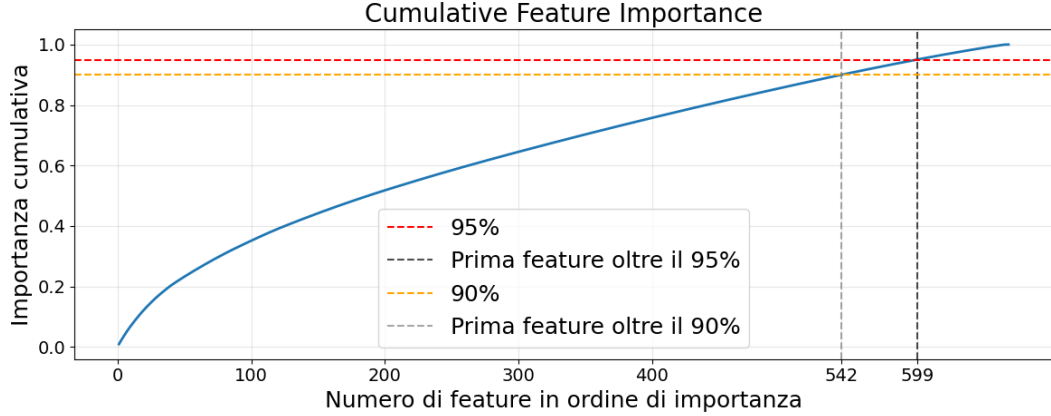


Figura 4.8: Il grafico evidenzia l'importanza delle feature all'aumentare del numero di feature ordinate per importanza decrescente.

sono le prime feature che spiegano fino al 90% dell'importanza cumulativa che corrisponde a 542 feature. Queste feature sono state selezionate dai set di Training Set, Validation Set e Test Set normalizzati. Successivamente, è stata testata la selezione delle feature con metodo mrMR, spiegato in Sez. 3.7. Nelle Fig. 4.9 e 4.10 si può osservare come questo approccio abbia restituito diversi valori di accuratezza e di F1-score macro al crescere del numero di feature considerate. In particolare si osserva un assestamento delle prestazioni a partire da 50 feature con un'accuratezza del 66.2% e un valore di F1-score di 51.0%. Le feature selezionate con metodo mrMR per il caso di classificazione a 5 classi sono mostrate in Tab.4.9. Come si può notare, è stato scelto un ampio numero di feature di tipo morfologico. Nella Sez.3.8 è stato descritto il processo di ottimizzazione degli iperparametri, finalizzato a massimizzare le prestazioni dei modelli. I valori degli iperparametri scelti dalla funzione di ottimizzazione, usando come parametro di ottimizzazione F1-score, sono riportati in Tab.4.10. I risultati in uscita dai modelli di classificazione ottenuti con il Validation Set sono stati messi in evidenza in due tabelle. La Tab.4.12 mostra, per ciascun classificatore e per ciascuna classe, i punteggi relativi alle metriche adottate - precisione, sensibilità, F1-score- comprensive anche di una media macro e pesata. La Tab.4.11 invece, sintetizza i medesimi risultati evidenziando solamente le prestazioni a livello generale per ciascun classificatore.

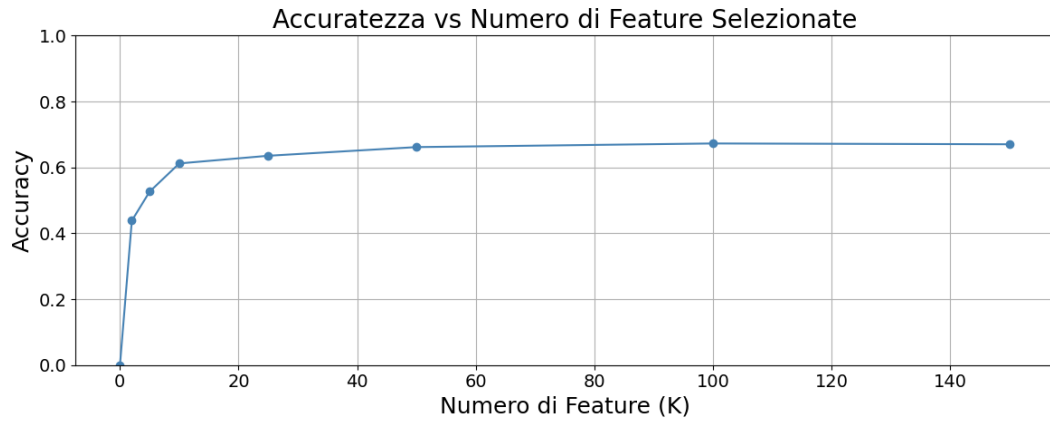


Figura 4.9: Selezione del numero di feature sulla base dei valori di accuratezza con algoritmo mrMR - 5 classi

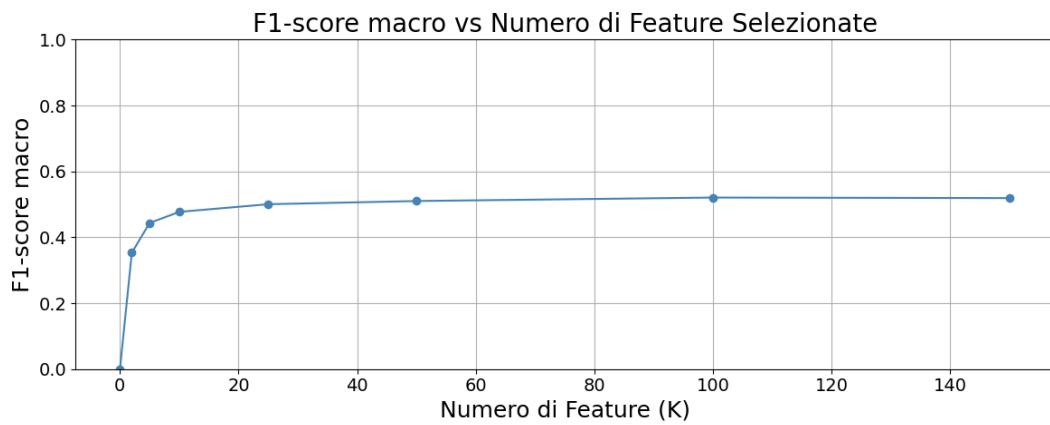


Figura 4.10: Selezione del numero di feature sulla base dei valori di F1-score con algoritmo mrMR - 5 classi

Tabella 4.9: Feature selezionate - 5 classi

Feature
'median_QRS_skewness', 'min_t_area', 'min_P_power', 'min_T_pos', 'min_D5', 'median_t_area', 'max_QRS_skewness', 'dwt_app_skew', 'Perc_battiti T negativa', 'min_D4', 'skew', 'min_QRS_skewness', 'min_r_amplitude', 'median', 'Perc_battiti QRS < 100ms', 'min_D3', 'max_T_skewness', 'mean_min_peak_value', 'dwt_app_median', 'median_r_amplitude', 'median_min_peak_value', 'mean_r_amplitude', 'range_T_skewness', 'PSD_centroid', 'rms_min_peak_value', 'hist_4_5', 'min_qt_c_Frid', 'rms_QRS_skewness', 'trimean', 'hjorth_complexity', 'max_min_peak_value', 'max_r_amplitude', 'median_Q_pos', 'std_dev_T_skewness', 'min_Q_pos', 'max_D4', 'mean_Q_pos', 'max_D3', 'rms_T_skewness', 'dwt_app_max', 'max', 'max_t_area', 'min_min_peak_value', 'spectral_entropy', 'range_T_pos', 'q2', 'mean_QRS_skewness', 'mean_t_area', 'T_band_peak', 'rms_r_amplitude'

Tabella 4.10: Tabella riassuntiva degli iperparametri ottimizzati per la classificazione a 5 classi

Modello	Iperparametri	F1-score
SVM	C: 1, degree: 3, gamma: 'scale', kernel: 'poly'	0.529
KNN	metric: 'manhattan', n. neighbors: 21, weights: 'distance'	0.477
LogReg	C: 100, penalty: 'l2', solver: 'lbfgs'	0.491
Gaussian NB	var. smoothing: 0.081113083	0.478

Tabella 4.11: Prestazioni della classificazione sul Validation Set - 5 classi

Modello	Acc.	Bal. Acc.	Precisione (macro)	Sensitività (macro)	F1-score (macro)
SVM	0.633	0.565	0.523	0.565	0.529
KNN	0.557	0.529	0.476	0.529	0.477
LogReg	0.583	0.547	0.479	0.547	0.492
GaussianNB	0.568	0.532	0.471	0.532	0.478

Tabella 4.12: Report di classificazione sul Validation Set - 5 classi

Modello	Classe	Precisione	Sensitività	F1-score	Support
SVM	CD	0.618	0.647	0.632	170
	HYP	0.149	0.422	0.220	64
	MI	0.502	0.459	0.480	233
	NORM	0.836	0.700	0.762	912
	STTC	0.508	0.596	0.549	255
	Macro avg	0.523	0.565	0.529	1634
	Weighted avg	0.688	0.633	0.654	1634
KNN	CD	0.537	0.676	0.599	170
	HYP	0.097	0.391	0.156	64
	MI	0.401	0.433	0.416	233
	NORM	0.844	0.575	0.684	912
	STTC	0.500	0.569	0.532	255
	Macro avg	0.476	0.529	0.477	1634
	Weighted avg	0.666	0.557	0.592	1634
LogReg	CD	0.479	0.659	0.554	170
	HYP	0.132	0.391	0.198	64
	MI	0.439	0.494	0.465	233
	NORM	0.853	0.603	0.706	912
	STTC	0.493	0.588	0.537	255
	Macro avg	0.479	0.547	0.492	1634
	Weighted avg	0.671	0.583	0.610	1634
Gaussian NB	CD	0.541	0.582	0.561	170
	HYP	0.144	0.453	0.219	64
	MI	0.387	0.382	0.384	233
	NORM	0.832	0.601	0.698	912
	STTC	0.452	0.639	0.529	255
	Macro avg	0.471	0.532	0.478	1634
	Weighted avg	0.652	0.568	0.594	1634

4.2.1 Risultati sul Test Set

In seguito all'addestramento operato con 5 classi e alla validazione, è stata eseguita l'inferenza sul Test Set separato con 5 classi, indipendente e mai utilizzato in fase di allenamento e di tuning. I classificatori SVM e LogReg sono quelli che hanno evidenziato le prestazioni migliori. Si riportano i risultati delle Confusion Matrix e le curve ROC dei classificatori selezionati in Fig.4.11, 4.12, 4.13, 4.14.

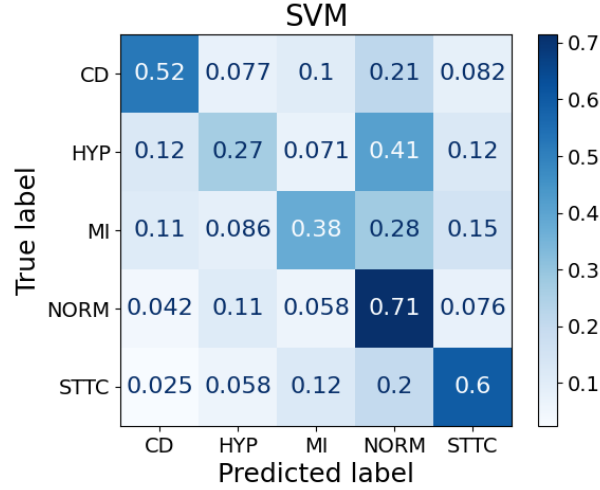


Figura 4.11: Confusion Matrix del classificatore SVM sul Test Set-5 classi

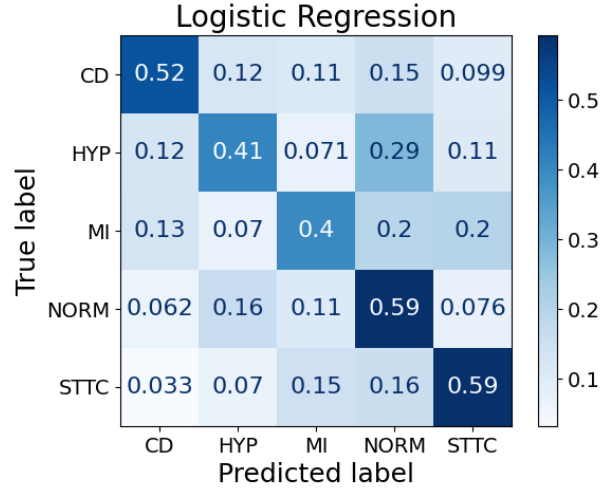


Figura 4.12: Confusion Matrix del classificatore LogReg sul Test Set-5 classi

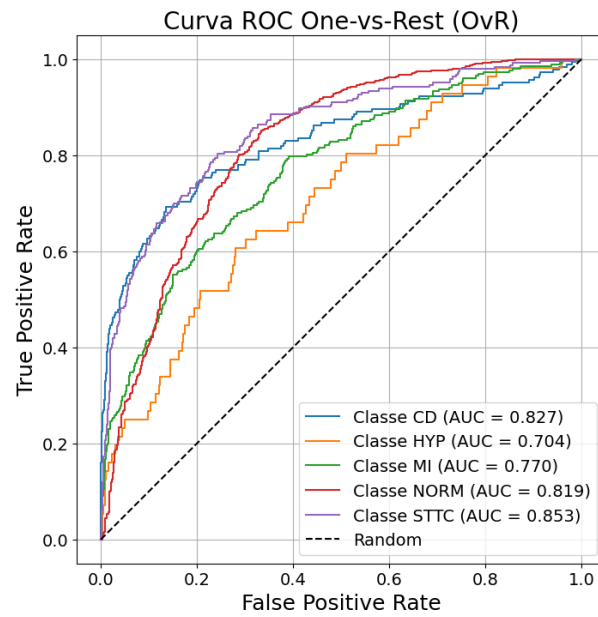


Figura 4.13: Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello SVM-5 classi.

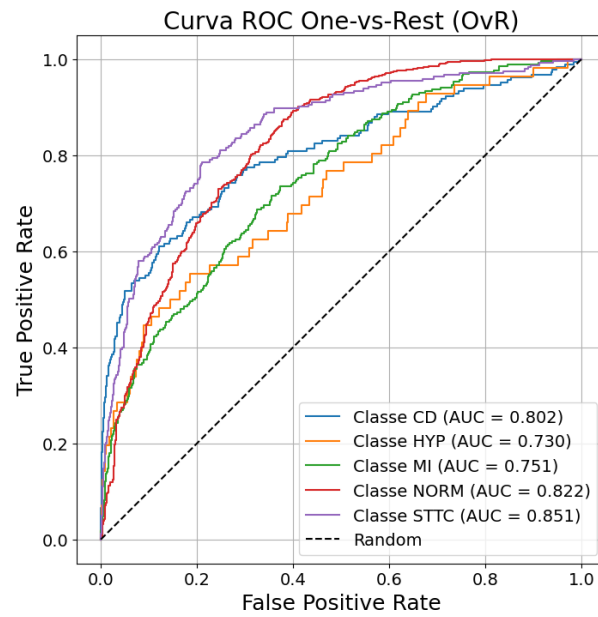


Figura 4.14: Curva ROC (One-vs-Rest) per il modello LogReg-5 classi.

I risultati per ciascun classificatore sono invece presentati in due tabelle. La Tab.4.13 mostra, per ciascun classificatore e per ciascuna classe, i punteggi relativi alle metriche adottate - precisione, sensitività, F1-score- comprensive anche di una media macro e pesata. La Tab.4.14 sintetizza i medesimi risultati a livello generale di ciascun classificatore. Le prestazioni sul Test Set rappresentano la capacità dei modelli di generalizzare su nuovi dati.

Tabella 4.13: Report di classificazione sul Test Set - 5 classi

Modello	Classe	Precisione	Sensitività	F1-score	Support
SVM	CD	0.546	0.522	0.534	182
	HYP	0.090	0.268	0.135	56
	MI	0.478	0.375	0.420	256
	NORM	0.782	0.714	0.746	913
	STTC	0.527	0.597	0.560	243
	Macro avg	0.485	0.495	0.479	1650
	Weighted avg	0.648	0.608	0.624	1650
KNN	CD	0.534	0.516	0.525	182
	HYP	0.067	0.321	0.111	56
	MI	0.394	0.406	0.400	256
	NORM	0.777	0.560	0.651	913
	STTC	0.477	0.560	0.515	243
	Macro avg	0.450	0.473	0.440	1650
	Weighted avg	0.622	0.523	0.560	1650
LogReg	CD	0.470	0.516	0.492	182
	HYP	0.101	0.411	0.162	56
	MI	0.392	0.398	0.395	256
	NORM	0.804	0.593	0.682	913
	STTC	0.498	0.593	0.541	243
	Macro avg	0.453	0.502	0.455	1650
	Weighted avg	0.634	0.548	0.578	1650
Gaussian NB	CD	0.506	0.500	0.503	182
	HYP	0.099	0.357	0.154	56
	MI	0.366	0.340	0.352	256
	NORM	0.778	0.588	0.670	913
	STTC	0.440	0.613	0.512	243
	Macro avg	0.437	0.480	0.438	1650
	Weighted avg	0.611	0.536	0.561	1650

Tabella 4.14: Prestazioni della classificazione sul Test Set - 5 classi

Modello	Acc.	Bal. Acc.	Precisione (macro)	Sensitività (macro)	F1-score (macro)
SVM	0.6078	0.495	0.485	0.495	0.479
KNN	0.523	0.4727	0.450	0.473	0.440
LogReg	0.5478	0.502	0.453	0.502	0.455
GaussianNB	0.5357	0.4796	0.437	0.480	0.438

4.3 Confronto con studi precedenti

Smigiel et al. [93] hanno effettuato un'analisi comparativa delle prestazioni di diverse architetture di deep learning sul dataset PTB-XL per la classificazione multi-classe dell'ECG. In particolare, hanno confrontato una rete neurale convoluzionale standard (CNN), il modello SincNet e una variante della CNN arricchita con caratteristiche basate sull'entropia. La CNN tradizionale ha raggiunto un punteggio di F1-score dell'88% nella classificazione binaria e del 61.1% nella classificazione a 5 classi e del 23.8% nella classificazione a 20 classi. Il modello SincNet ha ottenuto un valore di F1-score dell'85,5% per 2 classi, del 60% per 5 classi e del 26.2% per 20 classi. La CNN potenziata con caratteristiche entropiche ha dimostrato prestazioni superiori: 89,1% per 2 classi, 68% per 5 classi e 33.2% per 20 classi. Nonostante SincNet abbia mostrato un lieve vantaggio rispetto alla CNN nelle classificazioni più complesse, la versione entropica della CNN ha complessivamente offerto i risultati migliori su tutto il dataset [93].

Garg et al. [94] hanno condotto uno studio comparativo con lo scopo di valutare le performance di alcuni modelli di machine learning e di deep learning in modo da identificare l'approccio più accurato e più affidabile per l'interpretazione automatica dell'ECG. In questo studio non è stato specificato il tipo di metrica utilizzato, se macro o weighted. Per quanto riguarda i modelli di ML (Decision Tree, Logistic Regression, Random Forest) il Random Forest ha mostrato le performance migliori, con un'accuratezza del 54%, una precision del 25%, un Recall del 24%, un F1-score del 23% e un'area sotto la curva ROC del 62%. L'efficacia di questo modello è dovuta alla sua natura basata su ensemble, che gli consente di gestire in modo efficiente le complessità non lineari presenti nei segnali ECG. I modelli di deep learning (CNN, LSTM, ECG-Lense) hanno dimostrato risultati superiori rispetto ai metodi tradizionali. In particolare, il modello ECG-Lense, caratterizzato da un'architettura più profonda e sofisticata, ha ottenuto le migliori prestazioni: accuratezza dell'80%, precision del 80%, recall del 76%, F1-score del 78%, ROC-AUC del 90%. L'utilizzo di tecniche avanzate come l'aumento delle dimensioni dei filtri convoluzionali, la normalizzazione dei batch e un elevato tasso di dropout ha permesso al modello di catturare efficacemente le complesse dinamiche dei segnali ECG.

Österlund et al. [95] hanno studiato, tra gli altri, modelli di ML per la classificazione dell'Infarto acuto del miocardio. Le derivazioni considerate erano: II, III, aVF, V1, V2 e V3. Nel lavoro hanno adottato modelli di ML classici, CNN e modelli ensemble, ovvero modelli che sono il risultato di combinazioni tra Random forest model, Decision tree, SVM, Logistic Regression e KNN. Il modello di Machine Learning con le prestazioni migliori è risultato essere l'XGBoost seguito dal Random Forest. Il primo ha ottenuto l'89% di accuratezza media, l'88% di precision, l'88%

di recall, l'88% di F1-score e il 95.23% di ROC-AUC. Il modello di Deep Learning con le performance maggiori è il CNN con 93% di accuracy, 93% di precision, 91% di recall, 92% di F1-score e 97.52% di ROC-AUC.

Nell'articolo di Hammad et al.[96], i segnali del database PTB-XL sono stati sottoposti ad una fase di preparazione e preprocessing, una fase di estrazione e di selezione approfondita delle feature con modello CNN e una fase di classificazione dove le feature selezionate vengono date in input al modello SVM. La funzione di attivazione svolge un ruolo importante ed in questo lavoro è stata modificata in modo che la convergenza fosse più rapida rispetto a quella della sigmoide. I risultati ottenuti effettuando la media sono decisamente buoni: 99.20% di accuratezza, 98.20% di precision, 99.20% di recall e 98.60% di F1-score.

In tab.4.15 sono riassunte le performance relative dei quattro articoli messi a confronto.

Tabella 4.15: Confronto dei valori di F1-score con quelli in studi precedenti. Dati provenienti dal database PTB-XL

Paper	Lead	Model	2 classi	3 classi	5 classi	Tipologia
[94]	12	DT	-	-	22%	avg
		LogReg	-	-	21%	
		RF	-	-	23%	
[95]	6	LogReg	86%	-	-	avg
		Gaussian NB	65%	-	-	
		SVM	87%	-	-	
		KNN	83%	-	-	
[93]	12	CNN	88%	-	61.1%	avg
		SincNet	85.5%	-	60%	
		CNN + entropia	89.1%	-	68%	
[96]	12	CNN+SVM	-	-	98.60%	avg
Questo lavoro	1	SVM	-	64.4%	47.9%	macro avg
		LogReg	-	-	45.5%	macro avg
		SVM	-	74.6%	62.4%	weighted avg
		LogReg	-	-	57.8%	weighted avg

Capitolo 5

Discussione

In questo lavoro di tesi si è posto come obiettivo la realizzazione di una pipeline per la classificazione automatica di segnali ECG standard con metodi di ML allo scopo di fornire una base solida con l'intenzione di estenderla all'analisi di ECG ad alta frequenza. Sui segnali filtrati si è operata la detection dei picchi R mediante l'algoritmo di Hamilton e l'individuazione degli eventi caratteristici del segnale ECG tramite Trasformata Wavelet secondo l'approccio proposto da Mahmoodabadi et al. Successivamente, sono state definite, estratte e selezionate le feature e sono stati addestrati e ottimizzati modelli di ML (SVM, LogReg, KNN, Gaussian Naive Bayes). Dai risultati è emerso che il modello SVM ha ottenuto le migliori performance nella classificazione a 3 classi con un valore di F1-score macro di 64.4% sul Test Set. Per quanto riguarda la classificazione a 5 classi, le performance, come atteso, sono risultate inferiori, in linea con l'aumento della complessità del compito: F1-score macro del 47.9% per SVM e del 45.5% per LogReg. Nonostante l'utilizzo di una sola derivazione, il sistema ha dimostrato una buona capacità di riconoscere la classe dei sani sia nel caso di classificazione a 3 classi (AUC=82.9 per SVM) sia nel caso di classificazione a 5 classi (AUC=82.2 per LogReg).

La classificazione dei segnali ECG con ML ha portato a risultati coerenti con quelli ottenuti in letteratura da studi precedenti. In Sez.4.3, in Tab.4.15, sono stati riportati i lavori più significativi presenti in letteratura, dando maggior spazio agli studi basati su tecniche di ML. Al contrario, per questo dataset, vengono adottate prevalentemente architetture di Deep Learning addestrate su più derivazioni, in particolare si è distinto, lo studio di Hammad et al. [96] che sul medesimo database ha classificato 5 classi ottenendo il 98.60% di F1-score con estrazione delle feature con modello CNN e classificazione con modello SVM.

Per quanto riguarda la classificazione binaria, questa risulta buona in diversi studi [93] e [95] con valori maggiori dell'85%. In questa tesi non è stato affrontato questo scenario ma i buoni risultati dell'SVM sulla classe NORM, sia nel caso a 3 classi (AUC=0.829) sia nel caso a 5 classi (AUC=0.819), suggeriscono che un sistema

binario con la medesima pipeline potrebbe dare risultati competitivi.

La classificazione a 3 classi non è direttamente confrontabile con studi simili, in quanto nessuno dei lavori reperiti in letteratura ha considerato una classificazione a 3 classi. In termini assoluti risulta coerente con i risultati mostrati in Tab. 4.15: infatti sono lievemente inferiori rispetto alla classificazione binaria come atteso, in linea con l'aumento della complessità della classificazione.

Per quanto riguarda la classificazione a 5 classi, le prestazioni ottenute risultano difficilmente confrontabili con quelle dei lavori [93] e [96] in quanto in questi studi sono impiegate architetture di Deep Learning e le 12 derivazioni. Rispetto all'articolo di Saloni et al. [94] che adotta anche modelli di ML, i risultati di questo lavoro sembrano migliori. Occorre precisare che non è specificato se la media della metrica adottata nei diversi studi sia macro o pesata: il primo caso tratta tutte le classi in modo uguale, penalizzando gli errori sulle classi minoritarie, nel secondo caso, invece, le performance sono ponderate per la frequenza delle classi, quindi la media risulta maggiormente ottimistica e meno sensibile ai casi critici.

5.1 Punti di forza e punti di debolezza

Dopo aver valutato diversi approcci è stato deciso di identificare le onde P,Q,S,T e altri punti notevoli con Trasformata Wavelet. Tale scelta è supportata dai risultati ottenuti in Sez.4.1 in Tab.4.2 e in Sez.4.2 in Tab.4.9, dove si evince che la maggior parte delle feature scelte in modo automatico dall'algoritmo mrMR è di tipo morfologico. Questo mette in luce che i punti notevoli dell'ECG che sono stati rilevati con il metodo di Mahmoodabadi et al., implementato ex-novo e adattato al caso, hanno contribuito in modo positivo e robusto alla costruzione delle feature di tipo morfologico. Inoltre, questo lavoro sembra essere uno dei pochi, se non l'unico a proporre la classificazione dei segnali ECG del database PTB-XL prima in 3 e successivamente in 5 classi diagnostiche con metodi di ML e con una sola derivazione. Questo lavoro contribuisce inoltre a sopperire alla mancanza in studi precedenti di risultati di questo tipo.

Processare i segnali ECG è un compito complesso che racchiude in sé molte sfide, già a partire dal pre-processing. In questo lavoro i segnali sono stati filtrati in modo "standard" applicando dei filtri digitali ma esistono in letteratura dei metodi più sofisticati per rimuovere la deriva della linea di base, ad esempio mediante Trasformata Wavelet o spline cubica.

I modelli di Machine Learning sono limitati dalla scelta delle feature: seppur siano state estratte molte caratteristiche del segnale, potrebbero esserci altre feature, non considerate in questo lavoro, in grado di fornire maggiori informazioni.

Alcuni pazienti identificati come outlier sono stati rimossi dalla fase di Training. Questo potrebbe non essere totalmente corretto, in quanto questi campioni potrebbero rappresentare una declinazione della patologia. Come futuro miglioramento del sistema, tali dati andrebbero inseriti nel Validation Set in modo da ottimizzare i modelli anche su campioni più difficili da classificare. Per bilanciare le classi, sono stati generati campioni sintetici interpolando tra esempi reali. Sebbene questa tecnica, ampiamente utilizzata in letteratura, abbia permesso di migliorare la capacità dei modelli di apprendere le patologie meno rappresentate, potrebbe aver introdotto il rischio di aver allenato il Training su pattern artificiali, specialmente delle classi inizialmente molto piccole. L'impiego di ML e di una sola derivazione ECG potrebbero sembrare dei limiti. In realtà, si tratta di due scelte di progetto: ML permette di ottenere una maggiore interpretabilità, dal momento che si tiene sotto controllo l'intero processo. L'adozione di un solo canale ECG consente di sviluppare dispositivo a basso costo e adatto al monitoraggio domiciliare del paziente. In futuro si potrà scegliere se derogare questa specifica ed includere un numero maggiore di derivazioni. Con lo stesso modello sviluppato e con gli adeguati adattamenti si potrà progettare un sistema per la diagnosi, capace di discriminare le classi attualmente meno distinte.

5.2 Discussione: 3 classi diagnostiche

Per quanto riguarda la classificazione a 3 classi, con la selezione delle feature è stato individuato un set ottimale di 25 feature che hanno permesso al Random Forest di raggiungere il 71.7% di F1-score sul Validation Set. Questo valore rappresenta il picco di performance osservato durante la fase di selezione delle feature; è ragionevole che altri modelli con architetture differenti ottengano risultati leggermente inferiori a seguito dell'ottimizzazione dei parametri (Tab.4.3).

Le prestazioni sul Validation Set risultano discrete nel complesso. Il classificatore con le migliori prestazioni è l'SVM che raggiunge il 69.8% di F1-score macro. Il KNN pur risultando leggermente inferiore con il 69.1% di F1-score macro, mostra valori superiori sia in accuratezza bilanciata che in sensibilità rispetto all'SVM, suggerendo una maggiore sensibilità nel riconoscimento delle classi minoritarie. Il Logistic Regression si colloca in posizione intermedia, con 67.4% di F1-score macro, confermando i suoi limiti in presenza di relazioni complesse. Il Gaussian Naive Bayes è il modello con le prestazioni peggiori, con il 65.1% di F1-score macro.

Le prestazioni più realistiche, sulle quali risulta maggiormente utile discutere, sono quelle ottenute sul Test Set, un set di dati mai utilizzato né in fase di training né in fase di validation. Anche dopo il Testing le prestazioni migliori sono dell'SVM, stavolta con i maggiori punteggi di tutte le metriche (Tab.4.6). Sul Test Set il

Logistic Regression si comporta meglio rispetto al KNN mentre il Gaussian Naive Bayes rimane il modello meno performante. La prima considerazione da fare è sulla stabilità relativa nel passaggio tra Validation e Test Set: le prestazioni di F1-score macro sono rimaste stabili per SVM (da 69.8% a 64.9%) e LogReg (da 67.4% a 61.7%) mentre sono diminuite maggiormente per KNN (da 69.1% a 59.9%) e per Gaussian NB (da 65.1% a 57.2%). Questo comportamento per KNN è interpretabile alla luce della natura del modello: basandosi sulla similarità locale dei campioni, KNN potrebbe essere sensibile a variazioni della distribuzione dei dati quando si passa dal Validation al Test Set. La sua fragilità nella generalizzazione emerge anche nei valori delle altre metriche considerate che risultano inferiori rispetto al Logistic Regression.

Dall'analisi della Confusion Matrix per il modello SVM (Fig.4.5) emerge che il modello dimostra una buona capacità di riconoscere i tracciati sani (84% di veri positivi) con una bassa probabilità di falsi positivi; questo è importante in ambito clinico in quanto un falso allarme su un paziente sano può portare a stress e costi inutili. Tuttavia, le prestazioni sulle classi patologiche (CD e MI) mostrano una certa difficoltà nella discriminazione tra patologie correlate. In particolare, circa un terzo dei casi di MI viene erroneamente classificato come NORM, mentre quasi un terzo dei casi di CD viene etichettato come NORM — suggerendo che entrambe le condizioni vengano misclassificate come NORM quando non presentano segni chiari. Inoltre, esiste una tendenza a confondere CD e MI tra loro: il 14% dei CD viene classificato come MI e il 11% di MI viene classificato come CD. Da questo emerge che il classificatore ha difficoltà a distinguere le due classi in modo automatico.

Dall'osservazione della curva ROC per il modello SVM (Fig.4.6) emerge che tutte le curve sono al di sopra della diagonale: in particolare, NORM ha il valore di AUC più alto pari a 0.829. Questo indica che il modello ha una buona capacità di separare i tracciati sani dagli altri, confermando quanto detto per la Confusion matrix. Per la classe CD, $AUC=0.823$ è un valore piuttosto elevato che indica che il modello, quando sbaglia la classificazione lo fa con bassi valori di probabilità. Probabilmente i casi misclassificati sono casi borderline la cui probabilità predetta era incerta. Invece si nota che MI ha $AUC=0.797$ e anche la curva risulta spostata verso la diagonale. Questo indica che il modello è meno sicuro nel riconoscere un infarto probabilmente ciò è dovuto al fatto che analizzando una sola derivazione il modello non è in grado di rilevare l'infarto in quanto il segnale apparentemente sano in realtà nasconde un infarto che semplicemente non è visibile dalla derivazione II.

5.3 Discussione: 5 classi diagnostiche

Per il caso a 5 classi, la selezione delle feature mediante mrMR ha individuato un set ottimale di 50 variabili che hanno permesso al Random Forest di raggiungere

un F1-score macro del 51.00% sul Validation Set. Questo valore rappresenta il valore più alto di performance che si potrebbe ottenere al variare del numero di feature. È ragionevole che altri modelli con architetture differenti ottengano risultati di F1-score leggermente inferiori a questo dopo la fase di ottimizzazione degli iperparametri, come osservato in Tab.4.10. Tuttavia, un risultato particolare è dato dal SVM che invece supera le prestazioni ottenute dalla selezione delle feature (F1-score=51.0% del RF) e, dopo l'ottimizzazione, ottiene il 52.9% di F1-score. Questo aspetto potrebbe essere spiegato dal fatto che le prestazioni ottenute dal Random Forest in fase di selezione delle feature sono ancora approssimative. Successivamente l'SVM ha beneficiato di un tuning completo che ha incrementato il punteggio. Seguono in ordine di performance il Logistic Regression che arriva a 49.1% e mantiene una certa robustezza il Gaussian Naive Bayes (47.8%) e il KNN (47.7%).

Rispetto al caso a 3 classi, dove l'F1-score macro di aggirava intorno al 65-70% (sul Validation Set), si nota già un abbassamento generale delle prestazioni sul Validation Set, aspetto che era atteso e prevedibile visto che l'aggiunta di classi aumenta la complessità del compito. Il classificatore con le migliori performance rimane l'SVM che dal 69.8% di F1-score macro (3 classi) passa al 52.9% (5 classi), dimostrando che l'SVM rimane un modello robusto rispetto agli altri. Il Logistic Regression raggiunge il 49.2% di F1-score macro (5 classi) contro i 67.4% di F1-score macro (3 classi). Il KNN scende da 69.1% a 47.7%. Il Gaussian Naive Bayes scende da 65.1% a 47.8%.

Le performance più realistiche, sulle quali risulta maggiormente utile discutere, sono quelle ottenute sul Test Set, un set di dati separato, indipendente e mai utilizzato né in fase di Training né in fase di Validation. In fase di Testing si osserva che le prestazioni sono lievemente diminuite rispetto alla Validazione, come atteso, e rimangono stabili, segno che i modelli sono riusciti a generalizzare su nuovi dati. Come mostrato in Tab.4.14, l'SVM raggiunge il punteggio più alto di F1-score (47.9%) mentre il LogReg si distingue per il maggior punteggio di accuratezza bilanciata (50.2%), suggerendo che questo modello dimostra una migliore gestione dell'equilibrio tra le classi, il che è importante in presenza di patologie sottorappresentate. La stabilità relativa tra Validation e Test Set è rassicurante: si registra una diminuzione di circa 4-5 punti percentuali. In particolare, le performance di F1-score macro sono rimaste stabili per SVM (da 52.9% a 47.9%), LogReg (da 49.2% a 45.5%), KNN (da 47.7% a 44.0%) e Gaussian NB (da 47.8% a 43.8%).

Dall'analisi della Confusion Matrix del modello SVM (Fig.4.11) salta subito all'occhio che la classe NORM viene classificata bene, con il 71% dei veri positivi, mentre la classe HYP viene classificata erroneamente come NORM. Questo comporta la certezza che il sistema non potrà riconoscere un paziente con ipertrofia

ventricolare. Questo dato è coerente con la letteratura, poiché servirebbe un maggior numero di derivazioni per poter diagnosticare tale patologia, e in particolare almeno una o più derivazioni precordiali. Una riflessione analoga vale per la classe MI che è stata classificata erroneamente come NORM per il 28% dei tracciati con infarto. Questo era prevedibile visto che la sola derivazione numero II può rilevare solamente l'infarto miocardico inferiore (il tipo di infarto che si verifica più frequentemente) ma non è in grado di rilevare l'infarto localizzato in altre regioni del miocardio. La Confusion Matrix del modello LogReg (Fig.4.12) evidenzia gli stessi limiti dati dall'utilizzo di una sola derivazione con la differenza che il Logistic Regression dimostra prestazioni minori su NORM (59% dei veri positivi) ma mostra una minore tendenza a confondere le classi patologiche tra loro rispetto a SVM. Inoltre ha un numero minore di errori verso HYP. Il Logistic Regression registra una accuratezza bilanciata maggiore di SVM dimostrabile dal fatto che il numero di veri positivi è superiore; F1-score macro risulta più basso in quanto la precisione macro è minore perché nel complesso il numero di falsi positivi è maggiore (per ogni classe i falsi positivi sono visibili sulla colonna della rispettiva classe).

La curva ROC per il modello SVM (Fig.4.13) conferma le osservazioni precedenti: NORM, CD, STTC rispettivamente registrano un AUC pari a 81.9%, 82.7% e 85.3%. Questo indica che per la classe STTC il modello ha una buona capacità di separare i tracciati con alterazioni del tratto ST-T dagli altri, confermando che questi segnali presentano pattern distintivi—come sopraslivellamenti o sottoslivellamenti del tratto ST, inversioni dell'onda T—che sono ben catturati dalle feature estratte. Anche CD è ben distinguibile rispetto agli altri tracciati e quindi segnali associati a blocchi di branca, allungamenti del QRS sono riconoscibili dal modello. Dall'altro lato, invece, si nota che SVM fatica di più con le classi MI (AUC=77.0%) e HYP (AUC=70.4%), come già osservato dalla Confusion Matrix. La curva ROC per il modello LogReg (Fig.4.14) è abbastanza simile a quella dell'SVM con la differenza che mostra un miglioramento rispetto a SVM nella discriminazione della classe HYP, (AUC=73.0% contro AUC=70.4%) indicando una maggiore capacità di distinguere i casi di ipertrofia dagli altri. Questo risultato è coerente con quello ottenuto dalla Confusion Matrix, dove LogReg commette meno errori verso HYP rispetto a SVM.

Capitolo 6

Conclusioni

In questo lavoro è stato affrontato il complesso problema della classificazione automatica dei segnali ECG sviluppando una pipeline di classificazione ex novo. Si sono testate diverse architetture di Machine learning selezionando poi la più valida (SVM per il caso a 3 classi). Nella prospettiva di ottenere un dispositivo di semplice utilizzo domiciliare, si è deciso di utilizzare ECG a derivazione singola (II). I modelli ML sviluppati hanno dimostrato una buona capacità di generalizzare su nuovi dati e le prestazioni ottenute risultano in linea con gli studi presenti in letteratura.

In futuro si potrà decidere se derogare la specifica dell'utilizzo di una sola derivazione ed includere un numero maggiore di derivazioni. Con lo stesso modello sviluppato e con gli opportuni adattamenti si potrà ottenere un sistema verosimilmente in grado di discriminare le classi attualmente meno distinte. Il modello attuale è stato sviluppato nell'ottica di essere esteso per classificare segnali UHF-ECG, di cui al momento non è disponibile un database pubblico di dimensioni adeguate. Sarà necessaria l'identificazione di ulteriori feature, specifiche per UHF-ECG per la classificazione con ML.

Appendice A

Trasformata Wavelet

Secondo la teoria di Fourier, un segnale è sempre esprimibile come somma di infinite serie di seni e coseni. Tuttavia, non è possibile conoscere quando le componenti frequenziali di un segnale si presentano nel tempo: infatti, secondo il principio di indeterminazione di Heisenberg, non è possibile conoscere contemporaneamente l'esatta frequenza e l'esatto istante di tempo in cui questa si verifica. Per superare questo limite sono state inventate diverse soluzioni per rappresentare un segnale nel dominio del tempo e nel dominio della frequenza allo stesso tempo. Una di queste soluzioni è rappresentata dalla Trasformata Wavelet (WT).

La WT, matematicamente parlando, è una convoluzione della funzione wavelet $\psi_{a,b}(t)$ con il segnale $x(t)$. La finestra viene shiftata nel tempo e per ogni posizione viene calcolato lo spettro. Questa operazione viene ripetuta con finestre di lunghezza diversa. Alla fine si ottengono diverse rappresentazioni tempo-frequenza con risoluzioni diverse. Per questo motivo si parla di Trasformata Wavelet multi risoluzione [97].

Una singola wavelet è un'onda di durata limitata nel tempo, che parte da un'ampiezza pari a zero compie alcune oscillazioni e torna a zero. Ha valor medio nullo ed energia diversa da zero. Può essere scalata e traslata rispetto alla wavelet madre $\psi(t)$:

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right)$$

dove a e b sono fattori di scala e di traslazione, con $a, b \in \mathbb{R}, a > 0$.

La trasformata wavelet continua (CWT) è definita in questo modo:

$$CWT_{a,b}(f) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt$$

dove ψ è complesso coniugato. Per ogni valore di a e b , più la wavelet e il segnale sono simili, maggiore è il coefficiente restituito dalla CWT. La scelta dei coefficienti

a e b e la scelta del tipo di wavelet influenzano il risultato, ovvero i coefficienti di approssimazione e di dettaglio della CWT. Le wavelet possono essere di diverse tipologie, con forme e proprietà differenti, adattandosi a diverse applicazioni. In Fig. A.1 sono messe in evidenza le wavelet maggiormente conosciute: Haar, Daubechies, Bi-ortogonale, Coiflets, Symlets, Morlet, Maxican Hat. La Fig.A.2 mostra la famiglia delle Daubechies Wavelet, dall'ordine 2 all'ordine 10.

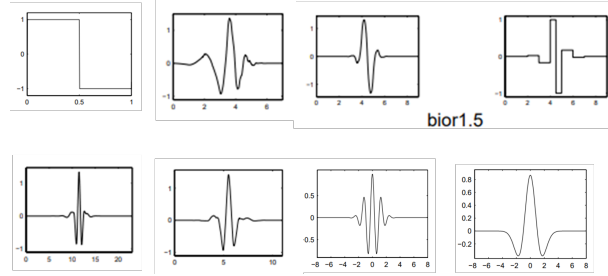


Figura A.1: Esempi di Wavelet: Haar, Daubechies, Biorthogonal 1.5 Coiflets 4, Symlets 6, Morlet, Mexican Hat [98]

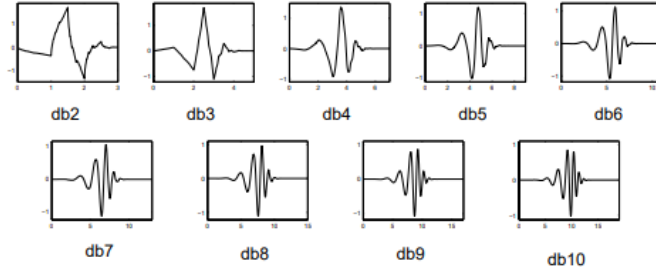


Figura A.2: Famiglia della Daubechies Wavelet [98]

Le informazioni fornite dalla CWT sono altamente correlate, per cui i coefficienti ottenuti sono ridondanti e richiedono un importante onere in termini di calcolo [97]. Per questo motivo è nata la trasformata wavelet discreta (DWT). Essa è caratterizzata dalla discretizzazione dei parametri di scala e di traslazione della wavelet:

$$\psi_{j,k}(t) = \frac{1}{\sqrt{(a_0)^j}} \psi \left(\frac{t - kb_0a_0}{(a_0)^j} \right)$$

dove $j, k \in \mathbb{Z}$, $a_0 > 1$ è un fissato step di dilatazione e b_0 dipende da a_0 ed è un fattore di traslazione. Di solito si imposta $a_0 = 2$ per avere un campionamento

diadico sull'asse delle frequenze e $b_0 = 1$ per avere un campionamento diadico sull'asse dei tempi. La trasformata discreta è rappresentata dalla:

$$d_{j,k} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{j,k}^*(t) dt$$

dove $d_{j,k}$ sono i coefficienti di dettaglio alla scala j e alla posizione k .

Anche con la DWT il numero di wavelet necessario per calcolare la trasformata wavelet è infinito ma nella pratica non può essere eseguito un numero infinito di iterazioni. Il numero di traslazioni delle wavelet è limitato dalla durata del segnale. Per quanto riguarda la dilatazione, si sa che dalla teoria di Fourier, se si dilata un segnale di un fattore 2, si ottiene una compressione dello spettro di potenza della wavelet di un fattore 2 e uno shift delle componenti frequenziali verso sinistra di un fattore 2. Quindi è possibile coprire lo spettro di potenza del segnale con gli spettri delle wavelet operando una dilatazione o una compressione nel tempo [97]. Dimezzando di volta in volta la banda della wavelet, occorrono infinite wavelet per coprire tutto lo spettro. Quindi, semplicemente ci si ferma ad un numero di wavelet limitato e la scaling function ha il ruolo di coprire l'intera porzione di spettro lasciata libera dalla wavelet e viene definita a partire da quest'ultima. Quindi una wavelet può essere assimilabile ad un filtro passa-banda, una scaling function ad un filtro bassa-basso (Fig.A.3) [97].

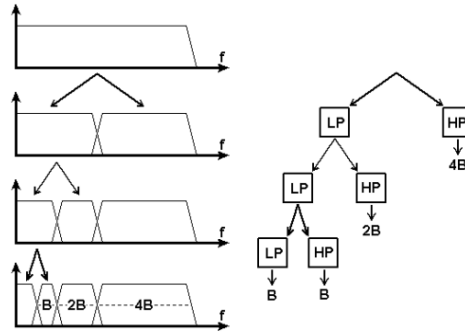


Figura A.3: Decomposizione dello spettro in sotto bande [97].

Decomponendo il segnale una volta, si ottengono due segnali, uno che rappresenta i dettagli (alte frequenze) e uno che rappresenta l'approssimazione (basse frequenze). Il secondo può ancora essere suddiviso in dettagli e approssimazioni; si procede in questo modo per divisioni successive finché non si è soddisfatti della suddivisione [97]. Il segnale può quindi essere scomposto in un coefficiente di approssimazione e

in una successione di coefficienti di dettaglio (Fig.A.4).

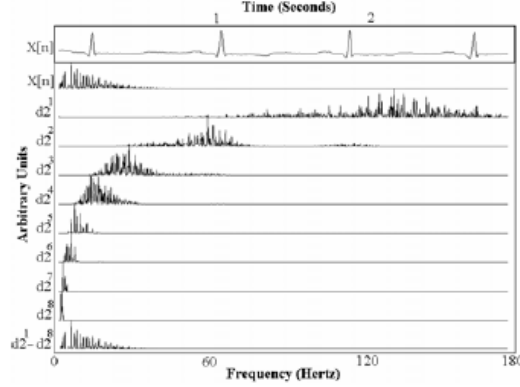


Figura A.4: Figura tratta dall'articolo [68]: decomposizione del segnale in coefficienti di dettaglio e di approssimazione.

In realtà durante la decomposizione wavelet, il segnale viene filtrato e successivamente viene sottocampionato, prendendo un valore ogni due (Fig.A.5). Infatti, se si effettuasse soltanto il filtraggio, come risultato si avrebbe il doppio dei campioni rispetto al segnale originale. Questo perché ogni segnale risultato dal rispettivo filtraggio ha lo stesso numero di campioni del segnale originale. Per evitare una crescita esponenziale di dati da gestire, bisogna effettuare un'operazione di down-sampling, che permette di mantenere solo un campione ogni due, pur mantenendo il contenuto informativo invariato [98].

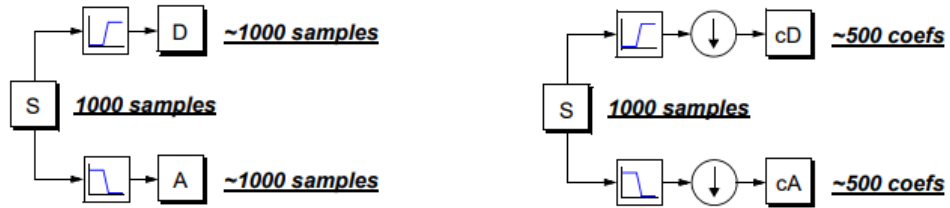


Figura A.5: Durante la decomposizione wavelet il segnale viene filtrato e sottocampionato, prendendo un valore ogni due [98].

Analogamente, durante la ricostruzione viene eseguito un sovracampionamento (Fig.A.6). Il segnale viene ricostruito con la Trasformata Wavelet Discreta Inversa (IDWT). Il segnale può essere ricostruito sommando funzioni wavelet ortogonali

pesate per i coefficienti della trasformata wavelet [97]. La Trasformata Wavelet è un metodo potente per analizzare segnali non stazionari, come i segnali ECG. I filtri Daubechies di ordine 4 e 8, e i Symlet di ordine 5 e 6, sono le funzioni wavelet migliori per l'analisi del segnale ECG grazie alla loro similarità con il complesso QRS. Le wavelet Daubechies inoltre hanno uno spettro di energia concentrato alle basse frequenze [68].

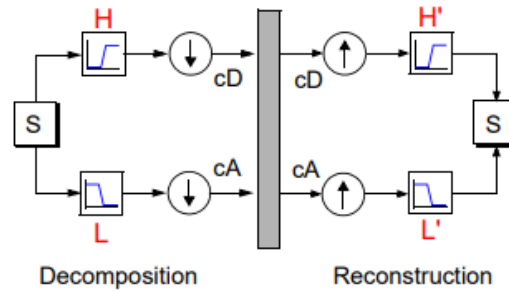


Figura A.6: Decomposizione e ricostruzione del segnale [98].

Bibliografia

- [1] World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. 31 July 2025. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (cit. alle pp. 1, 2).
- [2] European Commission. *Age standardised prevalence rates of cardiovascular disease in the EU in 2019*. Ultimo accesso: 8 agosto 2025. 2021. URL: https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/cardiovascular-diseases-prevention-prevalence-2_en? (cit. a p. 1).
- [3] Luengo-Fernandez R. et al. «Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study». In: *European Heart Journal* 44.45 (ago. 2023), pp. 4752–4767. ISSN: 0195-668X. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad583. eprint: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/44/45/4752/53969448/ehad583.pdf>. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad583> (cit. a p. 1).
- [4] Cleveland Clinic. *Cardiovascular Disease*. Set. 2022. URL: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21493-cardiovascular-disease> (cit. alle pp. 2, 5).
- [5] Wikipedia. *Infarto acuto del miocardio*. 2025. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Infarto_miocardico_acuto (cit. alle pp. 2, 3).
- [6] Slide del corso di Tecnologie per la telemedicina, Prof.ssa Olmo, Politecnico di Torino (cit. alle pp. 2, 3).
- [7] Morris F. e Brady WJ. «ABC of clinical electrocardiography: Acute myocardial infarction-Part I.» In: *BMJ* (apr. 2002). DOI: 10.1136/bmj.324.7341.831. (cit. a p. 3).
- [8] Resuscitation Council UK. *How do I understand the basic physiology of the ECG? - GIF*. Ultimo accesso: 8 agosto 2025. 2025. URL: https://lms.resus.org.uk/modules/m20-v2-monitoring-rhythm/10346/m20/t10/content/images/m20_t10_005_6.gif (cit. a p. 4).

- [9] Wikipedia. *Blocco atrioventricolare*. Ultimo accesso: 20-maggio-2025. 2025. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Blocco_atrioventricolare (cit. a p. 4).
- [10] Mitchell L.B. *Blocco di branca e blocco fascicolare*. Cardiovascular Institute, University of Calgary. 2024. URL: <https://www.msmanuals.com/it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/aritmie-cardiache-specifiche/blocco-di-branca-e-blocco-fascicolare> (cit. a p. 5).
- [11] Cascino T. e Shea M. J. *Introduzione alla diagnosi delle malattie cardiovascolari*. Dic. 2023. URL: <https://www.msmanuals.com/it/casa/disturbi-cardiaci-e-dei-vasi-sanguigni/diagnosi-delle-malattie-cardiovascolari/introduzione-alla-diagnosi-delle-malattie-cardiovascolari> (cit. alle pp. 5, 6).
- [12] Handzel S. *Dispositivi ECG indossabili: considerazioni per i cardiologi*. 2022. URL: <https://www.gehealthcare.it/insights/article/dispositivi-ecg-indossabili-considerazioni-per-i-cardiologi> (cit. a p. 6).
- [13] Centro Diagnostico Ippocrate. *ECG: Guida Completa all'Elettrocardiogramma e ai Suoi Risultati*. 2024. URL: <https://centrodiagnosticoippocrate.it/blog/ecg-cosa-rileva/> (cit. a p. 6).
- [14] Ricci F. et al. *Interpretazione dell'ECG potenziata dall'intelligenza artificiale: una nuova era per l'elettrocardiografia?* URL: <https://www.giornaledicardiologia.it/anticipazioni/articoli/45364/> (cit. a p. 6).
- [15] Sattar Y. e Chhabra L. *Electrocardiogram*. Ultimo accesso: 3 Gennaio 2025. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/> (cit. a p. 7).
- [16] Zemira C. *Il bambino con il batticuore*. Ultimo accesso: 26 settembre 2025. Dic. 2006. URL: https://www.medicoebambino.com/_qrs_ventricolare_atriale_tachicardia_aritmie_ecg_cardiaco_sindrome (cit. a p. 8).
- [17] Wikipedia. *Sistema di conduzione del cuore*. 2025. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Sistema_di_conduzione_del_cuore (cit. a p. 7).
- [18] Caverni M. «Elettrocardiogramma ad ultra alta frequenza». Tesi di laurea mag. Università politecnica delle Marche, 2022 (cit. a p. 8).
- [19] Wikipedia. *Elettrocardiogramma*. 2025. URL: <https://it.wikipedia.org/wiki/Elettrocardiogramma> (cit. alle pp. 9–11).

- [20] Tada Y., Amano Y., Sato T., Saito S. e Inoue M. «Placement of electrodes with unipolar precordial leads used to measure the ECG». In: (2015). Accesso: 9 agosto 2025. URL: <https://www.researchgate.net/publication/283557710/figure/fig1/AS:614093627088915@1523422738260/Placement-of-electrodes-with-unipolar-precordial-leads-used-to-measure-the-ECG-a-front.png> (cit. a p. 10).
- [21] Cascino T. e Shea M. J. *Elettrocardiografia - Esami e procedure cardiologiche*. 2023. URL: https://www.msmanuals.com/it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/esami-e-procedure-cardiovascolari/elettrocardiografia#Componenti-di-un-ECG-standard_v931645_it (cit. alle pp. 10–12).
- [22] Università degli studi di Torino. *Elettrocardiogramma Normale*. URL: https://medtriennalis1.campusnet.unito.it/att/10.ECGMIO_-_RITMO_NORMALE.pdf (cit. a p. 10).
- [23] "Peer4Med". *Come leggere un ECG*. 2025. URL: <https://peer4med.it/blog/focus/come-leggere-ecg> (cit. a p. 11).
- [24] Wikipedia. *Segmento ST*. 2025. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Segmento_ST (cit. a p. 12).
- [25] Wikipedia. *Intervallo QT*. 2025. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Intervallo_QT (cit. a p. 12).
- [26] Borselli G. «Estrazione delle feature fondamentali in segnali ECG acquisiti con wearable». Università politecnica delle Marche, 2023 (cit. a p. 12).
- [27] Azuaje F., Gari C. e McSharry P. *Advanced Methods and Tools for ECG Data Analysis*. 2006 (cit. a p. 12).
- [28] CardioChirurgia. *Tachicardia e bradicardia: differenze e relazione*. 2022. URL: <https://www.cardiochirurgia.com/20220013/tachicardia-e-bradicardia-differenze-e-relazione> (cit. a p. 12).
- [29] Kligfield P. et al. «Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram». In: *Circulation* 115.10 (2007), pp. 1306–1324. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200> (cit. alle pp. 13, 32–34).
- [30] Walker C.S. e Hsieh S. T. «Estimation of QRS Complex Power Spectra for Design of a QRS Filter». In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 31.11 (nov. 1984) (cit. a p. 13).
- [31] Wikipedia. *High frequency QRS*. Accesso: 19 Settembre 2025. 2024. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/High_frequency_QRS (cit. a p. 13).

-
- [32] Goldberg A.L., Bhargava V., Froelicher V. e Covell J. «Effect of myocardial infarction on high-frequency QRS potentials». In: *Circulation* 64 (1981) (cit. alle pp. 13–15).
- [33] Smolentsev N. K. e Podkur P. N. *Wavelet analysis in problems of classification of ECG signals*. 2018. arXiv: 1807.09964 [eess.SP]. URL: <https://arxiv.org/abs/1807.09964> (cit. alle pp. 14, 15).
- [34] Trägårdh E. e Schlegel T.T. «High-frequency QRS electrocardiogram.» In: *Clinical Physiology and Functional Imaging* 27 (2007), pp. 197–204. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2007.00738.x> (cit. alle pp. 14, 15).
- [35] Abboud S., Berenfeld O. e Sadeh D. «Simulation of high-resolution QRS complex using a ventricular model with a fractal conduction system. Effects of ischemia on high-frequency QRS potentials.» In: *Circ Res.* 68(6) (1991 Jun), pp. 1751–60. DOI: 10.1161/01.res.68.6.1751. (cit. a p. 14).
- [36] Goldberger A.L., Bhargava V., Froelicher V., Covell J. e Mortara D. «Effect of myocardial infarction on the peak amplitude of high frequency QRS potentials.» In: *J Electrocardiol* 13 (1980), pp. 367–372 (cit. a p. 14).
- [37] Abboud S., Cohen R.J. e Sadeh D. «A spectral analysis of the high frequency QRS potentials observed during acute myocardial ischemia in dogs». In: *Int J Cardiol* 26 (1990 Mar), pp. 285–90. DOI: 10.1016/0167-5273(90)90084-i (cit. a p. 14).
- [38] Mor-Avi V. e Akselrod S. «Spectral analysis of canine epicardial electrogram. Short-term variations in the frequency content induced by myocardial ischemia». In: *Circ Res* 66 (1990 Jun), pp. 1681–91. DOI: 10.1161/01.res.66.6.1681 (cit. a p. 15).
- [39] Pettersson J., Pahlm O., Carro E., Edenbrandt L., Ringborn M., Sörnmo L., Warren S.G. e Wagner G.S. «Changes in high-frequency QRS components are more sensitive than ST-segment deviation for detecting acute coronary artery occlusion.» In: *J. Am. Coll. Cardiol.* 36 (2000) (cit. a p. 15).
- [40] Watanabe T., Yamaki M., Tachibana H., Kubota I. e Tomoike H. «Decrease in the High Frequency QRS Components Depending on the Local Conduction Delay». In: *JAPANESE CIRCULATION JOURNAL* 62.11 (1998), pp. 844–848. DOI: 10.1253/jcj.62.844 (cit. a p. 15).
- [41] Nguyễn U. C. et al. «Ultra-High-Frequency ECG in Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy: From Technical Concept to Clinical Application». In: *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 11.3 (2024). ISSN: 2308-3425. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd11030076>. URL: <https://www.mdpi.com/2308-3425/11/3/76> (cit. alle pp. 15, 17).

-
- [42] Langner P.H., Jr. Geselowitz D.B., Mansure F.T. e Lauer J.A. «High-frequency components in the electrocardiograms of normal subjects and of patients with coronary heart disease.» In: *Am. Heart J.* 62 (dic. 1961), pp. 746–55. DOI: 10.1016/0002-8703(61)90661-5. (cit. a p. 15).
- [43] Flowers N.C., Horan L.G., Thomas J.R. e Tolleson W.J. «The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram.» In: *Circulation* 39(4) (apr. 1969), pp. 531–9. DOI: 10.1161/01.cir.39.4.531. (cit. a p. 15).
- [44] Jurak P. et al. «Ultra-high-frequency ECG measurement». In: *Computing in Cardiology 2013*. 2013, pp. 783–786 (cit. a p. 15).
- [45] Jurak P. et al. «Ventricular dyssynchrony assessment using ultra-high frequency ECG technique». In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 49.3 (set. 2017), pp. 245–254. DOI: 10.1007/s10840-017-0268-0. URL: <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0268-0> (cit. alle pp. 15, 16).
- [46] Jurak P., Curila K., Leinveber P., Prinzen F.W., Viscor I., Plesinger F. et al. «Novel ultra-high-frequency electrocardiogram tool for the description of the ventricular depolarization pattern before and during cardiac resynchronization.» In: *J Cardiovasc Electrophysiol* 31(1) (2020 Jan). DOI: 10.1111/jce.14299 (cit. a p. 15).
- [47] Suszko A. et al. «Automated Quantification of Abnormal QRS Peaks From High-Resolution ECGs Predicts Late Ventricular Arrhythmias in Hypertrophic Cardiomyopathy: A 5-Year Prospective Multicenter Study». In: *Journal of the American Heart Association* 11 (nov. 2022). DOI: 10.1161/JAHA.122.026025 (cit. a p. 16).
- [48] Sandelin J., Koivisto T., Sirkiä J.P. e Anzanpour A. «Identification of Myocardial Infarction by High Frequency Serial ECG Measurement». In: *Computing in Cardiology* 49 (2022). DOI: 10.22489/CinC.2022.185 (cit. a p. 17).
- [49] Saleh K. et al. «Ultra-high-frequency ECG assessment of QRS fragmentation predicts sudden cardiac death risk in inherited arrhythmia syndromes». In: *European Heart Journal* 43.Supplement₂ (ott. 2022), ehac544.678. ISSN: 0195-668X. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac544.678. eprint: https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/43/Supplement_2/ehac544.678/46367969/ehac544.678.pdf. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.678> (cit. a p. 17).
- [50] Zaichenko K.V., Kordyukova A.A., Sonin D.L. e Galagudza M.M. «Ultra-High-Resolution Electrocardiography Enables Earlier Detection of Transmural and Subendocardial Myocardial Ischemia Compared to Conventional Electrocardiography». In: *Diagnostics (Basel)* (2023 Aug 29). DOI: 10.3390/diagnostics13172795. (cit. a p. 17).

- [51] Tansey M.G., Wallings R.L., Houser M.C., Herrick M.K., Keating C.E. e Joers V. «Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease». In: *Nat Rev Immunol* (Nov 2022). DOI: doi:10.1038/s41577-022-00684-6 (cit. a p. 18).
- [52] Studenti di medicina. Appunti tratti da lezioni di Neurologia alla facoltà di Medicina, Università degli studi di Torino, 2023 (cit. a p. 18).
- [53] Jain S. e Goldstein D.S. «Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: from pathophysiology to pathogenesis». In: *Neurobiol Dis* (2012 Jun). DOI: 10.1016/j.nbd.2011.10.025 (cit. a p. 18).
- [54] Henrich M.T., Oertel W.H. e Surmeier D.J. et al. «Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease – a key disease hallmark with therapeutic potential». In: *Mol Neurodegeneration* (2023). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00676-7> (cit. a p. 18).
- [55] Ahmed S. Aziz S. e Alouini M. S. «ECG-based machine-learning algorithms for heartbeat classification». In: *Scientific Reports* (2021) (cit. alle pp. 20, 24).
- [56] Al-Zaiti S.S. et al. «Machine learning for ECG diagnosis and risk stratification of occlusion myocardial infarction». In: *Nature Medicine* (2023). DOI: 10.1038/s41591-023-02396-3 (cit. alle pp. 20, 24).
- [57] Taconné M., Corino V. e Mainard L. «An ECG-Based Model for Left Ventricular Hypertrophy Detection: A Machine Learning Approach». In: *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology* (2025) (cit. alle pp. 20, 24).
- [58] Ibrahim L., Mesinovic M., Yang K. e Eid M. «Explainable prediction of acute myocardial infarction using machine learning and shapley values». In: *IEEE* (2020). DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3040166>. (cit. alle pp. 21, 24).
- [59] Hsu P.Y. e Cheng C.K. «Arrhythmia Classification using Deep Learning and Machine Learning with Features Extracted from Waveform-based Signal Processing». In: *IEEE* (2020) (cit. alle pp. 22, 24).
- [60] Yang Z., Jin A. e Li Y. et al. «A coordinated adaptive multiscale enhanced spatio-temporal fusion network for multi-lead electrocardiogram arrhythmia detection.» In: *Science Report* (2024). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71700-z> (cit. alle pp. 22, 24).

- [61] Dai H., Hwang H.G. e Tseng V.S. «Convolutional neural network based automatic screening tool for cardiovascular diseases using different intervals of ECG signals». In: *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 203 (2021). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106035>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260721001103> (cit. alle pp. 23, 24).
- [62] Qiu J., Zhu J., Rosenberg M., Liu E. e Zhao D. *Optimal Transport based Data Augmentation for Heart Disease Diagnosis and Prediction*. Gen. 2022. DOI: 10.48550/arXiv.2202.00567 (cit. alle pp. 23, 24, 51).
- [63] Uğraş B.K., Gerek O.N. e Saygı I.T. *CardioPatternFormer: Pattern-Guided Attention for Interpretable ECG Classification with Transformer Architecture*. 2025. arXiv: 2505.20481 [eess.SP]. URL: <https://arxiv.org/abs/2505.20481> (cit. alle pp. 23, 24).
- [64] Wagner P., Strodthoff N., Bousseljot R.D., Kreiseler D., Lunze F.I., Samek W. e Schaeffter T. «PTB-XL, a large publicly available electrocardiography dataset». In: *Scientific Data* 7 (2020), p. 154. DOI: 10.1038/s41597-020-0495-6 (cit. alle pp. 27–29).
- [65] Lugovaya T.S. «Biometric human identification based on electrocardiogram.» In: *Russian Federation* (giu. 2005) (cit. alle pp. 32, 34).
- [66] Sörnmo L. e Laguna P. «ECG Signal Processing». In: *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. A cura di Sörnmo L. e Laguna P. Biomedical Engineering. Burlington: Academic Press, 2005, pp. 453–566. ISBN: 978-0-12-437552-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012437552-9/50007-6>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124375529500076> (cit. alle pp. 32–34).
- [67] Hamilton P. «Open source ECG analysis». In: *Computers in Cardiology*. 2002, pp. 101–104. DOI: 10.1109/CIC.2002.1166717 (cit. alle pp. 35, 36).
- [68] Mahmoodabadi S., Ahmadian A. e Abolhasani M. «ECG feature extraction using Daubechies wavelets». In: gen. 2005 (cit. alle pp. 36, 37, 91, 92).
- [69] Li H. e Boulanger P. «A Survey of Heart Anomaly Detection Using Ambulatory Electrocardiogram (ECG)». In: *Sensors* 20.5 (2020). URL: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/5/1461> (cit. alle pp. 44, 45).
- [70] Cardiovascular Medicine. *QTc Interval Calculator (Bazett's, Fridericia's, Hodge's and Framingham Formulas)*. Accesso: 18 Luglio 2025. 2025. URL: <https://ecgwaves.com/docs/qt-c-interval-calculator-bazetts-fridericias-hodges-framingham-formula/> (cit. a p. 44).
- [71] Śmigiel S. «ECG Classification Using Orthogonal Matching Pursuit and Machine Learning». In: *Sensors* 22.13 (2022) (cit. a p. 45).

- [72] Biosppy Developers. *Source code for biosppy.features.time*. Accesso: 14 Agosto 2025. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/_modules/biosppy/features/time.html#time (cit. a p. 47).
- [73] Biosppy Developers. *Source code for biosppy.signals.tools.signal_stats*. Accesso: 12 Giugno 2025. 2023. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/biosppy.signals.html#biosppy.signals.tools.signal_stats (cit. a p. 47).
- [74] Biosppy Developers. *Source code for biosppy.stats*. Accesso: 14 Agosto 2025. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/_modules/biosppy/stats.html (cit. a p. 47).
- [75] Biosppy Developers. *Source code for biosppy.stats*. Accesso: 14 Agosto 2025. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/_modules/biosppy/stats.html#histogram (cit. a p. 47).
- [76] Biosppy Developers. *Source code for biosppy.features.time*. Accesso: 14 Agosto 2025. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/biosppy.features.html#biosppy.features.time.hjorth_features (cit. a p. 47).
- [77] Wikipedia. *Hjorth parameters*. Accesso: 15 Agosto 2025. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Hjorth_parameters (cit. a p. 47).
- [78] NeuroKit2 Developers. *NeuroKit2 — hrv_time: Time-domain HRV Features*. Accesso: 12 Giugno 2025. 2023. URL: https://neuropsychology.github.io/NeuroKit/_modules/neurokit2/hrv/hrv_time.html#hrv_time (cit. alle pp. 47, 48).
- [79] Pompe B. Bandt C. «Permutation Entropy: A Natural Complexity Measure for Time Series». In: *Physical Review Letters* (2002) (cit. a p. 48).
- [80] Neurokit2 Developers. *Neurokit2 - complexity.entropy_shannon*. URL: https://neuropsychology.github.io/NeuroKit/_modules/neurokit2/complexity/entropy_shannon.html (cit. a p. 48).
- [81] Wikipedia. *Entropie de Shannon*. Accesso: 23 giugno 2025. 2025. URL: https://fr.wikipedia.org/wiki/Entropie_de_Shannon (cit. a p. 48).
- [82] Antropy Developers. *Antropy - antropy.spectral_entropy*. URL: https://raphaelvallat.com/antropy/build/html/generated/antropy.spectral_entropy.html (cit. a p. 49).
- [83] Antropy Developers. *Antropy - antropy.sample_entropy*. URL: https://raphaelvallat.com/antropy/build/html/generated/antropy.sample_entropy.html (cit. a p. 49).
- [84] Peters R.M. «The Fractal Dimension of Atrial Fibrillation: A New Method to Predict Left Atrial Dimension from the Surface Electrocardiogram». In: *Cardiology* (1999) (cit. a p. 49).

- [85] Antropy Developers. *Antropy - antropy.katz_fd*. URL: https://raphaelvallat.com/antropy/build/html/generated/antropy.katz_fd.html (cit. a p. 49).
- [86] Accardo A. *Slide: Ingegneria + Biologia / Medicina = Ingegneria Biomedica: Esempi Pratici*. Lezione del Corso: Moduli formativi dalla scuola all'università. Università degli studi di Trieste. 2019. URL: https://sites.units.it/accardo/MF_2019_2.pdf (cit. a p. 50).
- [87] Antropy Developers. *Antropy - antropy.higuchi_fd*. URL: https://raphaelvallat.com/antropy/build/html/generated/antropy.higuchi_fd.html (cit. a p. 50).
- [88] Antropy Developers. *Antropy - antropy.petrosian_fd*. URL: https://raphaelvallat.com/entropy/build/html/generated/entropy.petrosian_fd.html (cit. a p. 50).
- [89] Biosppy Developers. *Time-Frequency Feature Extraction*. 2023. URL: https://biosppy.readthedocs.io/en/stable/_modules/biosppy/features/time_freq.html#time_freq (cit. a p. 51).
- [90] Scikit-Learn Developers. *Isolation Forest*. URL: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.ensemble.IsolationForest.html> (cit. a p. 53).
- [91] Liu F.T., Ting K.M. e Zhou Z.H. «Isolation forest». In: *Proceedings of the Eighth IEEE International Conference on Data Mining*. IEEE International Conference on Data Mining 2008, ICDM 2008 ; Conference date: 15-12-2008 Through 19-12-2008. IEEE, 2008, pp. 413–422. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/xpl/conhome/4781077/proceeding> (cit. a p. 53).
- [92] Harikrishnan N B. *Confusion Matrix, Accuracy, Precision, Recall, F1 Score Binary Classification Metric*. Dic. 2019. URL: <https://medium.com/analyt-ics-vidhya/confusion-matrix-accuracy-precision-recall-f1-score-ade299cf63cd> (cit. a p. 60).
- [93] Smigiel S., Palczynski K. e Ledzinski D. «ECG Signal Classification Using Deep Learning Techniques Based on the PTB-XL Dataset». In: *Sensors* (2021) (cit. alle pp. 79–82).
- [94] Garg S., Jadia U., Sagtani A. e Hiran K. K. «ECG-Lense: Benchmarking ML DL Models on PTB-XL Dataset». In: *IEEE* (2024). DOI: 10.1109/ETNCC63262.2024.10767459 (cit. alle pp. 79, 80, 82).
- [95] Österlund R. and Rekstad H. «Machine learning models for classification of myocardial infarction using the PTB-XL dataset». eng. In: (2025). Student Paper (cit. alle pp. 79–81).

- [96] Hammad M., Chelloug S.A., Alkanhel R., Prakash A.J., Muthanna A., Elgendy I.A. e Pławiak P. «Automated Detection of Myocardial Infarction and Heart Conduction Disorders Based on Feature Selection and a Deep Learning Model». In: *Sensors (Basel)* 22(17):6503 (2022). DOI: 10.3390/s22176503 (cit. alle pp. 80–82).
- [97] Valens C. «A really friendly guide to wavelets». In: (1999) (cit. alle pp. 88–90, 92).
- [98] Misiti C.M., Misiti Y., Oppenheim G. e Poggi J.M. *Wavelet ToolboxTM User's Guide*. Available online. 2019 (cit. alle pp. 89, 91, 92).