.

‘An Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm for the Identification of Patients with Atrial Fibrillation during Sinus Rhythm: A Retrospective Analysis of Outcome Prediction’ Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Murat Harman

‘An Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm for the Identification of Patients with Atrial Fibrillation during Sinus Rhythm: A Retrospective Analysis of Outcome Prediction’ Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Murat Harman
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

1) Çalışmanın Adı: An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction1

2) Çalışmanın Yayınlandığı Dergi: The Lancet

3) Çalışmanın Yayınlandığı Tarih: 1 Ağustos 2019

4) Çalışmanın Sponsoru: Yok.

5) Çalışmanın Amacı:
Bu çalışma, makine öğrenimini kullanarak atriyal fibrilasyonu olan hastaları tespit etmek için hızlı, ucuz ve bakım noktası araçları geliştirmeyi amaçlamaktadır. 12 derivasyonlu, standart 10 saniyelik EKG kullanılarak normal sinüs ritmi sırasında mevcut olan atriyal fibrilasyonun elektrokardiyografik işaretini tespit etmek için evrişimli bir nöral bilgi ağı kullanan yapay zeka (AI) destekli bir Elektrokardiyograf (EKG) geliştirilmiş.

6) Çalışmanın Dizaynı:
Bu çalışma tek merkezli, retrospektif, randomize bir çalışma olup, Mayo Klinik EKG Laboratuvarı’nda 31 Aralık 1993 ile 21 temmuz 2017 tarihleri arasında, standart 10 saniye, 12 derivasyonlu, sırtüstü pozisyonda çekilmiş, en az bir dijital, normal sinüs ritmi EKG’sine sahip 18 yaş ve üstü, toplam 210414 hasta dahil edilmiş. GE-Marquette EKG makinesi kullanılarak 500 Hz (Marquette, WI, ABD) ham veriler saklanmış. AI özellikli EKG için, arttırılmış olmayan doğrusal fonksiyona sahip leadlerden oluşan 8 bağımsız derivasyon (I-II, V1-V6) modeller tarafından öğrenilebildiği için değerlendirmede kullanılmış. Klinikte kaydedilen EKG kayıtları önce GE-Marquette EKG makinesi tarafından ve ardından doktor gözetiminde teknisyen eşliğinde yorumlanmış. Hastalar atriyal fibrilasyon pozitif (en az bir atriyal fibrilasyon ve flutter ritmi kaydedilmiş olan) ve atriyal fibrilasyon negatif (atriyal fibrilasyona ait dökümentasyon ve tıbbi kayıt öyküsü olmayan) olmalarına göre 2 gruba ayrılmışlar. Hastalar için çalışma süresince EKG seçimi için zaman aralığını belirten bir ilgi penceresi tanımlanmış. Birçok hastanın birden fazla EKG’si vardı ve atriyal fibrilasyon kaydı olmayan hastalar için ilk normal sinüs ritminde kaydedilen EKG indeks EKG olarak belirlendi ve ilgi penceresi başlangıcı bu tarih olarak belirlendi. En az bir atriyal fibrilasyon kaydı olan hastalarda ise ilk atriyal fibrilasyon EKG’si indeks EKG kabul edildi ve bu tarihten 31 gün öncesi (yapısal değişikliklerin daha erken başladığı düşünülerek) ilgi penceresinin başlangıcı olarak belirlendi. Çalışmanın birincil sonlanım noktası yapay zeka (AI) ile güçlendirilmiş EKG’nin sinüs ritmi EKG’si kullanılarak atriyal fibrilasyonu olan hastaları tanıma yeteneğiydi. Evrişimli bir sinir ağı kullanılarak dizayn edilen yapay zeka modeli 224 GB RAM ve dört adet K-80 (NVIDIA) grafik işlem birimi (GPU) kullanan bilgisayarda eğitildi. Modelin bu performansı, alıcı çalışma karakteristiği eğrisinin (ROC) eğri altında kalan alanı (AUC) ile modelin duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu ve F1 skoru ile matematiksel olarak değerlendirildi. Çoklu EKG kullanılmasının, atriyal fibrilasyon geçmişinin tespiti için AI özellikli EKG’nin AUC’sini iyileştirip iyileştirmediğini belirlemek için ikincil bir analiz yapıldı. Ayrıca indeks atriyal fibrilasyon EKG’sinden sonra elde edilen sadece ilk normal sinüs ritmi EKG’sini değerlendiren ikincil bir analiz yapıldı.

7) Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri:

- Hasta Sayısı: 180922
- Takip Süresi: Kesitsel
- Ortalama Yaş: 60,3
- En az 1 kayıtlı atriyal fibrilasyonu olan hasta sayısı:15419 (%8,5)
- Cinsiyet Dağılımı: 89791(%49,6) erkek
- Hasta başına ortalama EKG sayısı: 3,6

8) Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş ve üstü olan hastalar
- Normal sinüs ritmine sahip EKG’si olanlar

9) Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- Pace ritmi olan EKG'ler
- Atriyal fibrilasyon için tıbbi kaydı olup dökümentasyonu olmayan hastalar
- Takip süresince sinüs ritmi EKG si olmayanlar, doğrulanmamış atriyal fibrilasyonu olanlar, hatalı dijital EKG bilgisi ya da ritim kodu olanlar
- Atriyal fibrilasyon pozitif grupta olup, ilgi penceresi başlangıcından önce sinüs ritmi kaydı varlığı olan hastalar

10) Çalışmanın Sonuçları:
100000 EKG'si olan 210414 hasta belirlenmiş, dışlama kriterleri uygulandıktan sonra 649931 normal sinüs ritmi EKG'si olan 180922 hasta analiz edilmiş. Hastaların EKG'lerinin %70 modeli eğitmek için eğitim grubunda, %10'u doğrulama amacıyla doğrulama grubunda, %20'si de test veri seti kümesi için test grubunda kullanılmış. Dahil edilen tüm hastalar arasında indeks EKG tarihinde ortalama yaş 60,3, hastaların %49,6'sı erkek, %8,5'inde kayıtlı atriyal fibrilasyon mevcutmuş. Doğrulama grubundaki hastalarda hasta başı ortalama EKG sayısı 3,6 imiş. Bu çalışmada iki analiz yapılmış. İlk (ana) analizde her hasta için ilk sinüs ritmi EKG'sinde model test edilirken, atriyal fibrilasyonun tespiti için doğrulama grubunda kullanıldığında ROC AUC 0,87 (0,86-0,88) ve test grubunda kullanıldığında 0,87 (0,86-0,88) idi. Doğrulama grubunda %79,2 lik hassasiyet, özgüllük ve doğruluk sağlayan olasılık değeri, test veri kümesine de uygulandı ve benzer şekilde %79 hassasiyet, %79,5 özgüllük, %79,4 genel doğruluk sağladı ve F1 Skoru da %39,2 idi. İkinci analizde çoklu EKG'ler kullanıldı ve ilgi penceresinin ilk ayında yapılan tüm EKG'ler için en yüksek puan kullanıldı ve AUC'nin 0,90'a kadar çıktığı gözlendi. Test grubu üzerinde ikincil diğer bir analizde ilk atriyal fibrilasyonun başlangıcından sonraki ilk normal sinüs ritmi EKG'si dahil edildi ve AUC'nin 0,90'a yükseldiği tespit edildi. Birincil analizde olduğu gibi, test grubundaki hastaları sınıflandırmak için kullanılan ve doğrulama grubu üzerinde benzer duyarlılık ve özgüllük sağlayan olasılık eşik değeri bulunmuş. Hesaplanan eşik değer ile maksimum skor kullanıldığında, test grubundaki F1 skoru %45,4'e (%95 CI 44.2–46.5) hassasiyet %82,3'e (80.9–83.6), özgüllük %83,4'e (83.0–83.8) ve genel doğruluk %83,3'e (83.0–83.7) yükseldi.

12) Çalışma Hakkında Yorumlar:
Bu çalışma sonucunda, normal sinüs ritmi sırasında kaydedilen yapay zeka destekli EKG'nin atriyal fibrilasyonun varlığını tanımlamada iyi performans sergilediği saptanmıştır (AUC 0.87 tek bir EKG için ve çoklu EKG'ler için 0.90). Ucuz, yaygın ulaşılabilen, tarama testi olarak kullanılabilen, normal sinüs ritmi sırasında kaydedilen bir AI destekli EKG ile farkedilmeyen atriyal fibrilasyonun tanımlama yeteneğinin, özellikle kaynağı bilinmeyen embolik iskemik inmeli (ESUS) hastaların yönetimi ya da atriyal fibrilasyonun tarama çabalarına katkı gibi önemli pratik sonuçları vardır. ESUS'un altında yatan en önemli sebebi tespit edilememiş atriyal fibrilasyondur. Atriyal fibrilasyonun teşhis edildiği ESUS'lu hastalarda antikoagülasyonla birlikte tekrarlayan risklerin azaldığı gösterilmiştir2. Ancak klinik olarak atriyal fibrilasyonun saptanmadığı ESUS sonrası ampirik antikoagülasyonun fayda sağlamadığı hatta zararlı olabileceği birkaç büyük, prospektif, randomize çalışmalarda gösterilmiştir3,4. Dolayısıyla atriyal fibrilasyonun teşhisi ya da tanımlanması klinik olarak birçok faydalı etki yanında zararlardan da korunmaya önemli katkı sağlar.
Bu çalışmada, atriyal fibrilasyonun ortaya çıkmasından önce meydana gelen bazı yapısal değişikliklerin (miyosit hipertrofisi, fibrozis ya da odacık genişlemesi) yüzey EKG'de insan gözüyle görülemeyecek ince değişikliklere yola açabildiği ve bu ince değişikliklerin tanınmasının da altta yatan atriyal fibrilasyonun tahmininde rol oynayabileceğinden bahsedilmiş.

Bir çalışmada, yapılan transözefageal ekokardiyografide, EKG üzerinde sinüs ritmine sahip olmalarına rağmen, hastaların neredeyse dörtte birinde sol atriyal apendikste fibrilasyon olduğu gözlenmiş5.
Yapılan başka bir çalışmada, asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonunun varlığını taramada, nöral bilgi ağı kullanan AI destekli standart 12 derivasyonlu EKG kullanılmış ve model etkili bir şekilde ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastaları saptamış (AUC 0.93)6.
Sonuç olarak; halihazırda bulunan atriyal fibrilasyon tanımlama ya da tarama için başvurulan yöntemlerin çoğu zaman alıcı, maliyetli ya da invaziv bir işlev içerebiliyorken, sadece 10 saniyelik AI destekli bir EKG ile bu tanımlamanın yapılabiliyor olması klinik açıdan oldukça önemlidir. Aynı zamanda bu çalışma, EKG ile saptanabilecek çoğu patolojilerin henüz klinik olarak fark edilemediği ya da o andaki EKG'de tespit edilemediği durumlarda AI destekli modellerle tahmin ya da tanımlanabilmesi açısından gelecekteki çalışmalara ışık tutabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):861-867. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31721-0. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31378392.
2. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2018; 154: 1121–201.
3. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2018; 378: 2191–201.
4. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. N Engl J Med 2001; 345: 1444–51.
5. Warraich HJ, Gandhavadi M, Manning WJ. Mechanical discordance of the left atrium and appendage: a novel mechanism of stroke in paroxysmal atrial fibrillation. Stroke 2014; 45: 1481–84.
6. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. Nature Med 2019; 25: 70–74.