.

‘Novel Artificial Intelligence Applications in Cardiology: Current Landscape, Limitations, and the Road to Real-World Applications’ Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Ömer Gök

‘Novel Artificial Intelligence Applications in Cardiology: Current Landscape, Limitations, and the Road to Real-World Applications’ Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Ömer Gök
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı

- **Derlemenin adı:** Novel Artificial Intelligence Applications in Cardiology: Current Landscape, Limitations, and the Road to Real-World Applications
- **Derlemenin yayınlandığı dergi:** Journal of Cardiovascular Translational Research
- **Derlemenin yayınlandığı tarih:** 22 Nisan 2022
- **Derlemenin sponsoru:** Derleme herhangi bir kişi veya kurum tarafından fonlanmamıştır.
- **Derlemenin amacı:** Deneme yapay zekanın alt türlerini hakkında genel bilgi vermeyi ve her bir yapay zeka alt türünün kardiyoloji alanında sık kullanılan tanı araçları olan EKG, transtorasik ekokardiyografi, göğüs radyografisi, bilgisayarlı tomografi vb. alanlarda öne çıkan çalışmaları açıklamaktadır. Güncel literatürde geliştirilen sistemlerden klinik pratiğe yansımış olan uygulamalar tartışılmaktadır. Yapay zeka uygulamalarının getirdiği sorumluluklar, sınırlamalar ve uygulama zorlukları ele alınmıştır.
- **Giriş:** Kardiyovasküler hastalıklar yılda yaklaşık olarak dünya genelinde 17.9 milyon ölüme neden olmaktadır, bu da dünyadaki ölümlerin önde gelen nedeni haline gelmektedir. Yapay zeka (YZ) uygulamaları, makine öğrenimi ve derin öğrenim kullanarak, kardiyovasküler alanda güncel uygulamaları önemli ölçüde değiştirme potansiyeline sahiptir. YZ, makine öğrenimi ve derin öğrenme terimleri yanlışlıkla birbirinin yerine kullanılsa da, bunlar arasında hiyerarşik olarak fark bulunmaktadır. YZ, geleneksel olarak insanlar tarafından gerçekleştirilen görevleri bir makinenin yapabilmesini sağlayan bir dizi stratejiyi tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir, oysa makine öğrenimi, makinelerin açık kurallar programlanmadan optimize edilmesini sağlayan bir YZ türüdür. Makine öğrenmesi; denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme, yarı denetimli öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme olarak alt başlıklara ayrılmaktadır. Tıp alanında en sık tercih edilen metot denetimli öğrenmedir. Bu yöntem hastalık sınıflama ve regresyona olanak tanımaktadır. Denetimsiz öğrenme yöntemi etiketsiz verileri kullanarak veriler arasında gizli kalmış yapıyı, örüntüyü bulmaya çalışarak kendi kendine öğrenme biçimidir. Yarı denetimli öğrenmede ise etiketli ve etiketsiz verilerin karışımından oluşan ham bir datayı az miktarda etiketli veri ışığında sınıflandırma imkanı tanır. Günümüzde otonom sürüşte banka güvenlik sistemlerinde sık kullanılan pekiştirmeli öğrenmede ise sistem ödül-ceza yöntemi ile sonuçlarının onaylanması veya ret edilmesi ile kendi kendini regüle eden bir sistem olarak çalışmaktadır.
- **Denetimli öğrenme:**

bir uzman tarafından etiketlenmiş veriye ihtiyaç duyar. Etiketli veri bir algoritmayı eğitmek için kullanılır. Eğitilmiş algoritmaya test verisi etiketsiz verilerek doğru etiketi tahmin etmesi beklenir. Denetimli öğrenme genellikle sınıflandırma ve regresyon problemlerine uygulanır. Sınıflandırma hasta-sağlıklı, HFrEF-HFpEF, AF-AF değil gibi sınıflandırmalara olanak tanırken regresyon ise bir konu hakkında verilen verileri kullanarak numerik tahminlerde bulunmayı saylar örneğin ekg desenlerini kullanarak ejeksiyon fraksiyonu tahmini, ekokardiyografi verilerinden yola çıkarak PRO-BNP tahmini gibi.

Elektrokardiyografi (EKG): Kardiyovasküler alanda en temel değerlendirme testlerinden biridir. Yakın zamanda evrişimli sinir ağları (CNNs); aritmileri, sol ventrikül hipertrofisi ve iskeminin sınıflandırmasında insan bir uzman ile karşılaştırılabilir bir seviyeye ve ortalama bir kardiologdan daha üst bir seviyeye ulaşabilmiştir. Attia ve arkadaşları tarafından, bilinen AF geçmişi olmayan 649,931 hastanın 12 derivasyonlu EKG’leri kullanarak AF tahmini için bir CNN geliştirdi. Olay bazında AF tahmini AUC-ROC (Receiver operating characteristic), özgüllük ve duyarlılık değerleri sırasıyla 0.87, 79.0% ve 79.5% olarak belirlendi. Bu bulgular, Ragunath ve arkadaşlarının yürüttüğü ayrı bir çalışma tarafından daha da desteklendi. Bu çalışmada, AF öyküsü olmayan hastalarda 1 yıl içinde yeni başlayan AF'yi tahmin edebilen bir Derin Sinir Ağı (DNN) geliştirdi. Bunun için, 1.6 milyon 12 derivasyonlu EKG üzerinden bir algoritmayı eğitip doğruladılar ve 0.85 AUC-ROC elde ettiler. Bu örnekler, yapay zekanın, insan uzmanlarının önceden var olan verileri (örneğin, EKG'ler) kullanarak yapamayacağı hastalık tahmini için ilgili özellikleri belirleme gücünü vurgulamaktadır. Yapay zeka, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) için EKG kullanarak tarama imkanı sağlamıştır. 12 derivasyonlu EKG'leri giriş olarak kullanan bir CNN, LVEF ≤ 35% olan hastaları; 0.93 AUC-ROC, 86.3% duyarlılık ve 85.7% özgüllük ile tespit edebilmiştir. Aynı gruptan ayrı bir denemede (ECG AI-Guided Screening for Low Ejection Fraction, or EAGLE), hastaları AI destekli ECG taramasıyla LVEF ≤ 50%'ye karşı geleneksel bakım arasında rastgele seçilmişlerdir. Müdahale grubunda, doktora, olumlu bir tarama sonucu elektronik sağlık kaydı aracılığıyla bildirilmiş ve doğrulayıcı bir transtorasik ekokardiyogram istemeleri için uyarılmıştır. AI destekli ECG

tarama sonucu pozitif olan hastalarda, geleneksel bakıma kıyasla düşük ejeksiyon fraksiyonu tanısı oranında %32'lik bir artış gözlenmiştir. Bu konsepti daha da ileri götürerek, P. Bachtiger ve ark. bir ECG özellikli stetoskop kullanılarak türetilmiş tek bir derivasyonlu ECG kullanan bir AI algoritmasının performansını değerlendiler, 12 derivasyonlu ECG yerine, ECG sinyalinin analizi için bulut ortamında bir servis kullanıldı. Düşük gecikme süresiyle azalmış LVEF'i (≤ %40) 0.91 AUC-ROC, %91.9 duyarlılık ve %80.2 özgüllük ile elde ettiler. Bu örnek, bir AI algoritmasının laboratuvardan klinik uygulamaya geçişini göstermesi açısından önemlidir. Diğer derin öğrenme uygulamaları 12 derivasyonlu EKG'ler kullanılarak geliştirilmiştir, örneğin hiperkalemi taraması, aort stenozu veya mitral regürjitasyon taraması, transtorasik ekokardiyogram (TTE) parametrelerinin kardiyak yapı ve fonksiyonunu tahmin etme veya sol ventrikül hipertrofisi veya pulmoner hipertansiyon gibi durumları tespit etmedir. Birçok potansiyel uygulamaya rağmen, bu algoritmalar retrospektif veri setlerinde geliştirilmiş ve doğrulanmış olup henüz uygulamaya konmamıştır.

Bilgisayarlı Tomografi:
Klinisyenler, koroner olayların riskini bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarıyla koroner arter kalsiyum (CAC) skorlaması kullanarak invaziv olmayan bir şekilde değerlendirebilirler. D. Eng ve ark. non-gated göğüs BT üzerinde bu skorlamayı otomatize etmek için derin öğrenme algoritması geliştirdi. Algoritmaları, CAC skoru 1'den büyük olan durumları tanımlamak için duyarlılıkları ve pozitif tahmin değerleri sırasıyla %71 ile %94 ve %88 ile %100 arasında değişen başarı elde ettiler ve bu sonuçlar klinisyenlerden elde edilen görsel skorlama ile yüksek bir uyum içindeydi. P. J. Pickhardt ve ark. 9223 hastanın BT taramalarından elde edilen görüntülerden gelecekteki kardiyovasküler olayları yüksek doğrulukla tahmin eden bir derin öğrenme algoritması tanımladı. Sonuçları, algoritmanın Framingham Risk Skoru gibi rehber onaylı risk modellerinin performansını aştığını gösteriyor. Algoritma, taramadan sonraki 2 yıl içinde ölümü tahmin etme açısından 0.811 AUC-ROC elde etti oysa Framingham Risk Skoru'nun AUC-ROC değeri 0.688 idi. Bu tür algoritmaların klinik uygulamada entegre edilmesi, görüntüleme biyobelirteçleri kullanarak kardiyovasküler hastalıkların taramasına izin verebilir.

Transtorasik Ekokardiyografi: Transtorasik ekokardiyogram (TTE), kardiyak yapıların tanımlanmasına olanak tanıyan en yaygın görüntüleme modalitesidir. Ghorbani ve ark. EchoNet adlı bir derin öğrenme modeli geliştirdi ve bu model, ekokardiyogramlarda çeşitli yapıları tanımladı. Sonuçları, derin öğrenmenin tekrarlayan veya zorlu görevler için klinisyenlerle benzer şekilde performans gösterebileceğini gösteriyor. Model, pacemaker tellerini 0.89 AUC-ROC değeri ile ve sol ventrikül hipertrofisini 0.75 AUC-ROC değeri ile tespit etti. Bu yaklaşımları daha da ileri götürerek, R. Arnaout ve ark. fetal ultrasonlar kullanarak doğumsal kalp hastalığı tespiti için bir derin öğrenme algoritması geliştirdi. 107,823 görüntü kullanarak, modeli 0.99 AUC-ROC, %95 duyarlılık, %96 özgüllük ve %100 negatif öngörülen değer elde etti. Son olarak, J. W. Hughes ve ark. tarafından geliştirilen EchoNet-Lab adlı derin öğrenme modeli, TTE videolarından BNP ve BUN gibi çeşitli kan biyobelirteçlerini tespit etmede kullanıldı. Algoritma, anemi, yüksek BNP, yüksek troponin I ve yüksek BUN gibi durumları başarıyla tahmin edebilmekte, bu da derin öğrenmenin kardiyak görüntülerden kan biyobelirteci seviyelerini tahmin etme potansiyelini göstermektedir.

Koroner Anjiyografi: Minimal invaziv bir şekilde koroner arter stenozunun değerlendirilmesini sağlar ve neredeyse tüm koroner arter hastalığı tedavi kararları için kritiktir. Daha önce, otomatik koroner anjiyografik yorumlama için gereken ardışık görevleri gerçekleştiren iki derin öğrenme algoritması yayımlanmıştır, bu görevler arasında anjiyografik projeksiyon tanımlama ile birlikte koroner stenozların lokalizasyonu ve karakterizasyonu bulunmaktadır. Yeni bir algoritma, şiddetli (≥ %70) stenozların tanımlanmasında 0.862 AUC-ROC değeri göstermiş ve bu algoritma daha sonra dış bir veri kümesinde doğrulama yapılmıştır. Bu algoritmalar, anjiyografik koroner stenoz değerlendirmesinde standartlaşmayı ve tekrarlanabilirliği artırabilir, ancak kantitatif koroner anjiyografi gibi altın standart bir etiketle daha fazla doğrulama gerektirir.

Göğüs Radyografileri: En sık uygulanan radyolojik muayenelerden biridir ve çeşitli akciğer veya kardiyovasküler durumlar için başlangıç tanı aracı olarak hizmet verir. Kalp ritim cihazının doğru üreticisini tanımlamak için geliştirilen bir algoritma, göğüs radyografileri kullanarak %99.6'lık doğruluk elde etti. Başka bir çalışmada, D. Ueda ve ark. göğüs radyografilerinden aort darlığını tespit eden bir DNN geliştirdi. Modelin klinik ortamda 0.83 AUC-ROC, %78 duyarlılık ve %71 özgüllük ile iyi bir performans gösterdiği gösterilmiştir.
Mobil Sağlık: Fotopletismografi (PPG) gibi optik sensörler kullanılarak derin öğrenme aracılığıyla atrial fibrilasyon tespiti, ilaç titrasyonu açısından kalp ritmi analizi ve kan basıncı ölçümleri sağlanması amaçlanmaktadır. Avram ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, bir DNN kullanılarak akıllı telefonlardan elde edilen bir PPG sinyali ile mevcut diyabetin tespit edilebildiği gösterildi.

- **Denetimsiz Öğrenme:**

Denetimsiz öğrenme, denetimli öğrenmenin aksine tıpta daha az sıklıkla kullanılmaktadır. Bu sistemde veriler etiketsiz olarak verilirken algoritmadan kümeleme (clustering) veya ilişkilendirme (association) yapması beklenir. Bu yaklaşım, hastaların fenotiplerine bağlı olarak tedavilerin geliştirileceği yenilikçi bir hassas tıp yolunu açabilir. Bu sayede, belirli özelliklere sahip hastalar, sonuçlarını iyileştiren ilaçlar alırken, fayda bulunmayan veya yan etkileri olabilecek hastalar bu ilaçları kullanmaktan kaçınabilirler.

Elektrokardiyogram (EKG): EKG'ler genellikle bir veri setinden diğerine büyük farklılıklar gösterir; bu nedenle, bir veri setinde geliştirilen yapay zeka modellerini dış veri setlerine genelleme konusunda zorluklar ortaya çıkar, bu durum genellikle bireyler arasındaki değişkenlikten kaynaklanır. M. Chen ve ark. tarafından geliştirilen 'unsupervised adversarial training' kullanılarak, EKG sinyallerinden bireyler arası değişkenlikten bağımsız olarak ilgili özellikleri çıkaran bir algoritma geliştirilebildi ve bu algoritmanın iki halka açık veri setinde tutarlı performans sergilemiştir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): E. M. Masutani ve ark. Denetimsiz öğrenme metodunu kullanarak düşük çözünürlükteki görüntülerden super resolution (üstün çözünürlük) görüntüler üreten bir CNN geliştirdi. 400 MRG görüntüsü

kullanarak, yöntemlerinin geleneksel görüntü iyileştirme tekniklerine göre detayları daha iyi koruduğunu buldular. Bu yaklaşım, hızlı çekim süreleri elde etmek ve aynı zamanda özellikle daha kısa süren görüntüleme seansları sırasında kapalı alan korkusu veya huzursuzluk yaşayan hastalar için görüntü kalitesini korumak için bir potansiyel çözüm sunar.

- **Yarı Denetimli Öğrenme:**

Etiketli ve etiketsiz verilerin karışık olduğu ham datadan sınıflandırma yapmaya yarayan bu sistem ile az miktarda etiketli veri yoluyla ham datanın tamamına sınıflama yapmaya imkan sağlamaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi sınıflandırması için yarı denetimli öğrenmenin kullanıldığı bir çalışmada yalnızca %4 etiketli veri ile %92,3 doğruluk ve görüntü sınıflandırması için %80 doğruluk elde etmeyi başardı.

- **SONUÇ:** Yapılmak istenen çalışma için mevcut verinin yapısı, etiketli olup olmaması ve çalışmadan beklenilen sonuç, kullanılacak olan yapay zeka alt modelinin tercihini belirleyecek olan etmenlerdir. Yapay zeka modellerinden denetimli öğrenme diğer öğrenme yöntemlerine göre daha fazla tercih edilmektedir. Kardiyoloji alanında yapay zeka temelli çok fazla çalışma yapılsa da birçoğu restrospektif olması sebebiyle kalite konusunda endişeler yaratmaktadır. Mevcut çalışmaların kardiyoloji pratiğine yansıması ise çok az olmaktadır. Yapay zeka modellerinin klinik pratiğe entegrasyonu, büyük potansiyele sahip olmasına rağmen çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadır. Veri elde etme, temizleme ve güncelleme süreçleri karmaşık olup, algoritmaların performansının değerlendirilmesi için dış doğrulama önemlidir. Regülasyonlar şeffaflık, kapsayıcılık ve güveni teşvik etmeli, ayrıca algoritmaların güncellenmesi sürecini düzenlemelidir. Sorumluluk konusunda bir çerçeve oluşturulmalı, hatalar durumunda tazminat sağlanmalıdır. Güven kazanmak için açıklanabilirlik önemlidir, ancak aynı zamanda algoritmaların doğruluğu da kritiktir. AI ve insan iş birliği vurgulanmalı, klinik uygulamada yeni rollerin tanımlanması üzerine odaklanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Langlais ÉL, Thériault-Lauzier P, Marquis-Gravel G, et al. Novel Artificial Intelligence Applications in Cardiology: Current Landscape, Limitations, and the Road to Real-World Applications. J Cardiovasc Transl Res. 2023;16(3):513-525. doi:10.1007/s12265-022-10260-x
2. W. H. Organization. “Cardiovascular diseases,” February 12, 2022; https:// www. who. int/ health- topics/ cardi ovasc ular- diseases# tab= tab_1.
3. Ghorbani, A., Ouyang, D., Abid, A., He, B., Chen, J. H., Harrington,R. A., Liang, D. H., Ashley, E. A., & Zou, J. Y. (2020).Deep learning interpretation of echocardiograms. npj Digital Medicine, 3, 1.
4. Johnson, K. W., Soto, J. T., Glicksberg, B. S., Shameer, K., Miotto, R., Ali, M., Ashley, E., & Dudley, J. T. (2018). Artificial intelligence in cardiology. Journal of the American College of Cardiology, 71(23), 2668–2679.
5. Itchhaporia, D. (2022). Artificial intelligence in cardiology. TrendsCardiovasc Med, 32(1), 34–41.