.

Ventriküler Aritmiler ve Ani Ölüm: Bilgi Eksiklikleri Nelerdir ve Yapay Zeka Bunları Nasıl Çözebilir?

Dr. Ömer IŞIK

Ventriküler Aritmiler ve Ani Ölüm: Bilgi Eksiklikleri Nelerdir ve Yapay Zeka Bunları Nasıl Çözebilir?

Hazırlayan: Dr. Ömer IŞIK
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

1) Makalenin Adı: Artificial Intelligence in Ventricular Arrhythmias and Sudden Death

2) Makalenin Yayınlandığı Dergi: *Arrhythmia and Electrophysiology Review (AER)*

3) Makalenin Yayınlandığı Tarih: Mayıs 2023

Ani kalp durması (SCA) dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. SCA çoğunlukla ölümcül bir olaydır ve akut tedavideki gelişmelere rağmen vakaların en az %90'ı hala ölüme (yani ani kalp ölümüne) yol açmaktadır. Bir SCA olayından sonra hayatta kalma oranının düşük olduğu göz önüne alındığında, uzun vadeli doğru tahmin ve bu olayların önlenmesi, SCA yükünün azaltılmasında temel bileşenlerdir.

Mevcut kılavuzlar, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ciddi derecede azalmış (LVEF; <%35, birincil koruma) veya VF veya ventriküler taşikardi öyküsü olan (ikincil koruma) kişiler için SCA'nın uzun süreli önlenmesini önermektedir.

SCA'ların %70'inin bu önerilerin dışında kalan hastalarda meydana geldiği göz önüne alındığında, bu yaklaşımın en önemli sınırlaması duyarlılığın düşük olmasıdır. Ayrıca, şu anda ICD alıcılarının %5'inden azı her yıl uygun ICD şokları almaktadır ve çoğunluk cihazdan faydalanmamaktadır.

40 yıl önce, şoklanabilir ritimler genel popülasyonda ve hastanede yatan hastalardaki SCA olaylarının çoğunluğundan sorumluydu. Ancak son yıllarda büyük bir tersine dönüş oldu ve artık şoklanamayan ritimler baskın hale geliyor ve hastaların %70-80'ini oluşturuyor. Sonuç olarak, SCA'nın şok edilebilir alt grubunu ayırt edecek yapay zeka (AI) araçlarının devreye girmesi önemli hale geldi. LVEF >%35 olan bireylerde SCA'nın yeni belirleyicilerini tanımlamaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, LVEF <%35 olanlarda birincil önleme ICD'sinin azalan getirileri göz önüne alındığında, bu alt grup için de risk sınıflandırmasını artırmak ve iyileştirmek önemlidir.

SCD genellikle ani ve beklenmedik bir olay olarak kabul edilmesine rağmen, son çalışmalar hastaların yarısından fazlasının olaydan saatler-günler önce uyarı semptomları yaşadığını göstermiştir.

Bu hastaların sadece küçük bir kısmı acil sağlık hizmetlerini arasa da, erken temas hayatta kalma olasılığını beş kata kadar artırabilir. Yakın vadeli SCD tahmini, arrest öncesi yönetim için pencereyi uzatma ve uygun kardiyopulmonerresüsitasyon ve defibrilasyon için gecikmeyi kısaltma potansiyeline sahiptir. Yapay zeka algoritmaları, dijital sağlık teknolojisini kullanarak gerçek zamanlı triyajı sayesinde potansiyel olarak önemli bir role sahiptir.

4) Yapay Zeka Metodolojisi
AI geniş bir terimdir ve genel olarak insan eylemlerini taklit etmek üzere programlanmış bilgisayar sistemlerinde insan zekasının simülasyonunu ifade eder. Makine öğrenimi (ML), AI'ın bir alt kategorisidir ve ML ayrıca denetimli veya denetimsiz olarak kategorize edilebilir.
Denetimli makine öğrenimi, girdi verileri ile etiketlenmiş çıktı verileri arasındaki ilişkiyi tanımlamak için çeşitli veri dönüştürme algoritmalarını kullanan yinelemeli bir süreçtir (örneğin, SCA'yı tahmin etme).
Görünmeyen bir veri kümesinde görevleri yerine getirmeden önce, tüm makine öğrenimi modelleri, girdilerin ve çıktıların modeli eğitmek için kullanıldığı bir öğrenme aşamasına ihtiyaç duyar. Bu öğrenme aşamasında model parametreleri ayarlandıktan sonra, ML algoritması geliştirilmiştir ve daha önce görülmemiş bir veri setine (yani test setine) uygulanmaya hazırdır. En çok kullanılan denetimli ML algoritmalarından bazıları doğrusal regresyon, lojistik regresyon, destek vektör makineleri, karar ağaçları, rastgele ormanlar, sinir ağları ve aşırı gradyan artırmayı içerir.

Denetimli ML'nin aksine, denetlenmeyen ML, etiketlenmiş çıktı verilerine ihtiyaç duymaz ve algoritma, etiketlenmemiş veri kümelerinde desenler bulmaya ve kümeler oluşturmaya çalışır. Denetimsiz yaklaşımın potansiyel avantajı, kümelemenin önyargılı olmaması veya belirli bir çıktıyı tahmin etmeye zorlanmamasıdır, bu da daha iyi genellemeyi mümkün kılabilir. Yaygın denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları arasında ortalamalar kümelemesi, temel bileşen analizi, faktör analizi ve hiyerarşik kümeleme yer almaktadır.

Derin öğrenme (DL), üçten fazla katmanda (derin sinir ağı) sinir ağlarını kullanan bir ML alt kategorisidir. Denetimli DL algoritmalarının eğitimi, denetimli ML modellerine benzer şekilde yürütülür. Ancak çoğu ML modelinin aksine, DL modelleri, ML modelleri kadar manuel özellik mühendisliği (öğrenme sürecinden önce verilerden belirli özelliklerin çıkarılması ve

seçilmesi) gerektirmeyebilir. DL modellerinin gücü, giriş veri kümeleri ile çıktı arasındaki yeni ilişkileri tanımlama yeteneğidir, ancak DL modelleri genellikle ML algoritmalarından daha büyük veri kümeleri ve daha yüksek hesaplama gücü gerektirir.

SCA, ventriküler aritminin altında yatan birden fazla faktörü ve sürdürücüsünü (örn. kalıtsal durumlar, koroner arter hastalığı [KAH], diyabet vb.) ve akut tetikleyicileri (örn. iskemi, elektrolit dengesizliği) içerebilen karmaşık bir özelliktir. Birden fazla veri alanı arasında doğrusal ilişkilerin olmayabileceği böylesine çeşitli ve karmaşık patofizyoloji, geleneksel SCA risk sınıflandırması metodolojisi için önemli zorluklar yaratabilir.
Buna karşılık, makine öğrenimi algoritmaları, büyük veri kümelerinde SCA'yı tanımlayan değişkenlerin yeni modellerini ve kümelerini tanımlama yeteneği sağlayabilir. Şu anda, AI araçları EKG'ler veya ekokardiyogram veri kümeleri gibi tekli alanlarda kullanılmaktadır. Gelecekte, verileri, görüntüleri ve sinyalleri potansiyel olarak birleştirebilecek multimodal AI araçlarının geliştirilmesi, SCA risk sınıflandırmasını ilerletmek için heyecan verici bir olasılık olmaya devam etmektedir.

5) SCA Tahmini için Yapay Zeka Kullanırken Dikkat Edilmesi Gereken Özel Hususlar
Örneklem Boyutu
Bir yapay zeka modelinin geliştirilmesinde ve eğitilmesinde karşılaşılan ortak zorluk, eğitim için yeterince büyük ve çeşitli bir veri kümesinin mevcut olmasıdır; bu, iyi bir model doğruluğu ve genelleştirilebilirlik elde etmek için çok önemlidir. Aşırı uyum, karmaşık bir modelin eğitim veri kümesini çok iyi öğrendiği önemli bir sorundur ve eğitim setinde mükemmel performansa ulaşır ancak görünmeyen test veri setinde zayıf performans gösterir (zayıf genellenebilirlik). Aşırı uyumun yaygın nedenleri, küçük eğitim örnek boyutu ve tüm ayrıntıları/gürültüyü öğrenebilen ve eğitim verilerine tam olarak uyabilen ancak genelleme yapmayan karmaşık algoritmalardır. Yeni veri: Overfitting üstesinden gelmenin olası yolları arasında eğitim veri boyutunun ve çeşitliliğinin artırılmasının yanı sıra model karmaşıklığının azaltılması da yer alır. Amaç iyi genellenebilirliğe sahip bir model geliştirmek ve eğitmektir.
Yapay zeka modelleri genellikle dahili olarak değerlendirilir ve testlerde doğrulanır Eğitim setinin alındığı aynı orijinal veri setinin bir parçası olan setler (örneğin bir hastaneden alınan veriler). Ancak kurumsal ve demografik faktörler genellenebilirliği etkileyebilir. Bu nedenle, dahili doğrulama iyi bir harici doğrulamayı garanti etmez ve modeller ideal olarak ayrı olarak toplanan bağımsız bir veri setinde (örneğin farklı bir hastaneden alınan veriler) doğrulanmalıdır. Yapay zeka sistemlerinin eğitimi için yeterli sayıda SCA olayını içeren bir veri kümesi oluşturmak oldukça zordur. SCA yıkıcı bir durum olmasına rağmen, genel nüfusta yaklaşık 100.000'de 50'sini etkilemektedir. Sonuç olarak, kohort çalışmalarında olay oranları çok küçüktür ve düşük SCA prevalansına sahip mevcut kohortların çalışmalarının kullanılması dengesiz veri kümelerine yol açabilir.
Amaç SCA tahmin etmek olsa da, veri dengesizliği olay olmayanlara karşı bir önyargı oluşturabilir ve potansiyel olarak SCA tespiti için hassasiyeti azaltabilir. Düşük olay insidansı ve dengesiz veri sorunu vaka kontrol yaklaşımı ile çözülebilir. Geçerli bir kontrol grubu toplarken, SCA hastalarının sağlıklı hastalar olmadığını, bunun yerine sonuçta SCA'ya yol açan altta yatan bir kalp hastalığına sahip olduklarını bilmek önemlidir. Bu nedenle, SCA vakalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak yerine, başta KAH olmak üzere altta yatan kalp hastalığı olan kontrollerle karşılaştırmak ideal olacaktır. SCA açısından yüksek risk altındaki hastaları taramak için bir AI modeli geliştirilirse, kontrol deneklerinin profili hedef popülasyonun belirlenmesinde önemlidir.

6) Model Performansı
Model performans metrikleri de SCA bağlamında özel yorumlanmayı gerektirebilir. Bir AI modelinin SCD için iyi bir ayırt edici değeri olmasına rağmen, genel popülasyonda nispeten düşük bir SCA olay oranı genellikle düşük bir pozitif tahmin değerine yol açar. Ayrıca, iyi bir ayrım, mutlaka iyi bir kalibrasyon anlamına gelmez; bu, yanlış yorumların ve kötü klinik kararların önlenmesi açısından önemlidir. Örneğin, bir modelin SCA'yı %90 olasılıkla doğru tahmin ettiği ve başka bir modelin aynı SCA olayını %70 olasılıkla tahmin ettiği durumlar, her ikisinin de doğru kabul edilebileceği (%50 eşik ile) ancak ilk modelin daha iyi bir kalibrasyona sahip olduğu durumlar düşünülebilir. Yüksek SCA riski çoğu zaman ani olmayan yüksek ölüm riskiyle de ilişkilidir ve benzer şekilde yüksek bir rakip ölüm şekli riski olmadan yüksek SCA riski taşıyan hastaların belirlenmesi, doğru tahmin ve önleme açısından önemlidir.

7) Fenotipleme
Yapay zeka tabanlı SCA tahmin modellerinde dikkate alınması gereken bir diğer önemli husus da SCA'nın tanımıyla ilgilidir. SCA'nın tek bir hastalık olmadığını ve etkilenen bireylerin koroner hastalık, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve diyabet gibi durumların bir kombinasyonuna sahip olma eğiliminde olduğunu kabul etmek önemlidir. Ani ölümlerin çoğundan kardiyak etiyolojiler sorumlu olsa da (örn. SCD), ani ölümlerin bir kısmı kardiyak olmayan nedenlere (örn. aort diseksiyonu, inme, pulmoner emboli) bağlıdır ve bu, hastane içi kalp durmalarının özellikle önemli bir yönüdür. Ayrıca, şoklanabilir ve şoklanamayan SCA tedavisindeki farklılıklar göz önüne alındığında, mevcut ritme dayalı daha spesifik SCA tahmini, önleyici ICD implantasyonuna rehberlik etmek ve yaklaşan SCA'ya uygun bir ilk müdahale hazırlamak için klinik olarak yararlı olacaktır.

8) Girdi verileri
Yapay zeka model performansı büyük ölçüde veri kalitesine bağlıdır. Tematik alanda, girdi verileri elektronik sağlık kayıtlarından (EHR), görüntülerden veya fizyolojik sinyallerden elde edilen tablo verilerini içerebilir. Her veri türünün kendine özgü güçlü ve zayıf yönleri vardır. Tablo halindeki EHR verileri gürültülü olabilir (birçok hata ve alakasız veri içerebilir), eksik verilere sahip olabilir ve bir makine öğrenimi modeline sunulmadan önce önemli ölçüde ön işleme ve özellik mühendisliği gerektirir. Bununla birlikte, tablosal EHR veri tabanlı ML modelleri, altta yatan kuralları veya belirli özelliklerin bireysel hastalar için önemini ortaya çıkarmayı ifade eden iyi bir açıklanabilirliğe sahiptir.
Derin sinir ağları, görüntüler ve fizyolojik sinyaller gibi daha karmaşık yüksek boyutlu verileri analiz edebilir. Özellik mühendisliğine daha az ihtiyaç vardır ve derin sinir ağları, daha iyi model performansına yol açabilecek yeni veri göstergelerini tespit edebilir. Bununla birlikte, ham verilerin modele sağlanabilecek bir formatta hazırlanması anlamına gelen veri ön işleme genellikle gereklidir (örneğin, görüntülerin yeniden boyutlandırılması). Derin sinir ağları genellikle 'kara kutular'

olarak adlandırılır çünkü DL modellerinin çıktıyı tahmin etmek için seçtiği veri özellikleri kullanıcılar tarafından tam olarak anlaşılamayabilir.
Bu durum modelin açıklanabilirliğini azaltmaktadır ki bu da modellerin zayıf noktalarını anlayarak ve girdi ve çıktı veri kümelerini birbirine bağlayan yeni patofizyolojik mekanizmaları tanımlayarak kullanıcıların DL modellerine olan güvenini artırmak için önemlidir. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalar, DL modellerinin kararları üzerinde en yüksek etkiye sahip görüntü ve sinyal özelliklerini belirlemek için yeni yöntemler oluşturarak DL modellerinin açıklanabilirliğini geliştirmeyi amaçlamıştır.

9) Ventricular Arritmisi ve Ani Kalp Durdurmanın Tahmini
Geniş Tahmin Algoritmaları
Çeşitli girdi verileri ve ML algoritmaları kullanılarak ventriküler aritmi ve SCA'nın (olaydan aylar-yıllar önce) uzun vadeli tahmini için AI tekniklerinin kullanımına ilişkin yayınlanmış veriler ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, yayınlanan çalışmaların çoğu, iyi bir iç doğrulamaya rağmen aşırı uyumun ve zayıf genellenebilirliğin önemli bir kaynağı olabilecek düşük olay sayıları nedeniyle sekteye uğramaktadır. Çalışmaların çoğunluğu aynı zamanda genel popülasyonda SCA yaşayan bireyler için zayıf bir taşıyıcı olma olasılığı yüksek olan ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ve/veya ICD'si olan hastalara da odaklanmıştır. Örneğin, ICD ile tedavi edilen ventriküler aritmilerin önemli bir kısmının ICD müdahalesi olmadan kendiliğinden sonlanabileceği göz önüne alındığında, uygun ICD şokları etkili bir yöntem olmayabilir. Ek olarak, birincil koruma ICD'si olan hastalarda çoğunlukla LVEF <%35 vardır ve bulgular SCA vakalarının çoğunluğu genel popülasyonda meydana gelir (LVEF >%35). Bununla birlikte, yayınlanmış birçok çalışma, kavramın kanıtını temsil eden ve daha ileri araştırmalara yol açan bulgular bildirmiştir.
Rogers ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, EF ≤%40 olan 42 KAH hastasının elektrofizyoloji laboratuvarında sabit durum pacing sırasında monofazik aksiyon potansiyelleri ölçülerek hücresel fenotipleri tahmin edilmiştir. 3 yıllık takipte ventriküler aritmiyi öngörmede %85 duyarlılık ve %86 özgüllük elde eden bir ML modelini eğitmiş ve test etmişlerdir. İlginç bir şekilde, tekrarlayan ventriküler aritmisi olanlarda faz II platosunun süresi uzamış ve yüksekliği artmıştır ve aksiyon potansiyeli simülasyonu bunun artmış L tipi kalsiyum akımına veya artmış sodyum-kalsiyum değişimine bağlı olduğunu düşündürmüştür. Bu çalışma tasarımı ilginç bir kavram kanıtıdır. Örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olduğu ve sürekli ventriküler aritmisi olan sadece 13 hastayı içerdiği göz önüne alındığında, daha fazla sayıda hastada değerlendirmeye değer olacaktır.

10) Kardiyak MRI Tabanlı Modeller
Popescu ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada, iskemik kalp hastalığı olan 156 hastada (41 olay) kardiyak MR görüntüleri ve klinik ortak değişkenler kullanılarak 10 yıl içinde SCD'yi tahmin etmek için bir DL modeli geliştirilmiştir. Model 113 hastada (22 olay) harici olarak doğrulanmış ve dahili ve harici veri kümeleri için sırasıyla 0,87 ve 0,72 AUC (alıcı operatör karakteristik eğrisi altındaki alan) ve 0,12 ve 0,14 10 yıllık entegre Brier skorları elde edilmiştir. Bu çalışmada, SCD'yi öngörmek için kardiyak görüntüleri klinik ortak değişkenlerle birleştiren ilginç bir yaklaşım kullanılmıştır. SCD olaylarının sayısının nispeten düşük olduğu göz önüne alındığında, daha büyük örneklem boyutlarında daha fazla değerlendirme yapılması gerekmektedir.
Diğer çalışmalar da uzun vadede tekrarlayan ICD tedavilerini ve SCA'yı öngörmek için kardiyak MRI tabanlı ML modelleri geliştirmiş ve eğitmiştir. Okada ve arkadaşları, iskemik kardiyomiyopatisi ve EF <%35 (40 olay) olan 122 hastada 5 yıl içinde uygun ICD ateşlemelerini ve SCD'yi öngörecek bir ML modelini eğitmek ve test etmek için gadolinyumla geliştirilmiş kardiyak MRI'lardan türetilen bir substrat uzaysal karmaşıklık profili kullanmıştır. Model 0,72'lik orta düzeyde bir AUC elde etmiştir.Benzer şekilde, başka bir çalışmada kardiyak MR görüntülerinden DL ile türetilmiş bir sine risk skoru kullanılmış ve 350 ICD alıcısında (96 olay) 7,1 yıl içinde uygun ICD tedavisini öngörmek için 0,69'luk bir AUC elde edilmiştir.

11) Diğer Klinik Fenotipleme Modelleri

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, 123I-metaiodobenzylguanidine tek fotonemisyon BT ile değerlendirilen kardiyak sempatik fonksiyon ve klinik özellikleri (örn. yaş, cinsiyet, EF, New York Heart Association sınıfı) kullanan bir ML modelinin, kronik kalp yetersizliği olan 526 hastada aritmik olayları ve kalp yetersizliği ölümünü ayrı ayrı tahmin edebildiği bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, 5,9 ± 2,3 yıllık bir takip süresi boyunca uygun ICD tedavisini veya SCD'yi öngörmek için 382 ICD alıcısının (EF ≤%35 olan) klinik özellikleriyle (laboratuvar değerleri ve kardiyak görüntü endeksleri dahil) birlikte demografik özellikleri kullanılmıştır. ML modeli 0,88 AUC değerine ulaşmış ve Seattle Orantılı Risk Modelinden (0,57 AUC) daha iyi performans göstermiştir. Ancak, bu son iki çalışmada harici doğrulama için bağımsız veri setleri kullanılmamıştır. Tekrarlayan ventriküler aritmi ve/veya ICD şokları olan hastaların kateter ablasyonu geçirmesi gerekebileceği göz önüne alındığında, ablasyon sonrası tekrarlayan ventriküler taşikardiyi öngören modeller gelecekte klinik karar verme sürecini potansiyel olarak destekleyebilir.

Özetle, bu çalışmalar uzun vadede ventriküler aritmi ve/veya SCA'yı orta-iyi doğrulukla tahmin etmek için AI modellerini eğitmiş ve test etmiştir ve bir ilk adımı temsil etmektedir. Referans olarak, önceki çalışmalar, uzun vadeli SCD tahmininde LVEF için AUC'nin çeşitli popülasyonlarda sadece 0,59-0,68 olduğunu tahmin etmiştir ve yakın zamanda yapılan bir çalışma, AI tabanlı EKG analizinin eklenmesiyle bunun iyileştirilebileceğini göstermiştir Mevcut literatür, AI algoritmalarının uzun vadeli ventriküler aritmi ve SCA risk sınıflandırmasını iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, ML modellerinin uzun vadeli ventriküler aritmi ve SCA tahminini iyileştirmedeki klinik faydasını değerlendirmek için daha büyük örneklem boyutları, harici doğrulama, daha çeşitli hasta örnekleri ve dikkatlice kararlaştırılmış son noktalar içeren ek çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır

12) Spesifik Ventriküler Aritmi/Ani Ölüm Sendromlarında Tahmin
Orta yaşlı ve yaşlı bireylerdeki tüm SCA'ların büyük çoğunluğu KAH ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Genç bireylerde (<35 yaş) hipertrofik kardiyomiyopati (HCM), dilate kardiyomiyopati (DCM), longQT sendromu (LQTS) ve Brugada sendromu (BrS) gibi

iskemik olmayan kardiyak durumların tespit edilme olasılığı daha yüksektir. Bu hastalar KAH hastalarından farklı klinik özelliklere ve kardiyak fenotiplere sahiptir ve bu nedenle iskemik olmayan aritmojenik kardiyomiyopatileri olan hastalar için farklı risk stratifikasyon araçları geliştirmeye özel olarak odaklanmak önemlidir.
Smole ve ark. 2.302 HCM hastasında 5 yıllık SCD riskini tahmin etmek için bir ML modeli eğitmek üzere çoklu değişkenler (örn. demografik bilgiler, fiziksel muayene, genetik, görüntüleme, ilaçlar) kullanmıştır. Geliştirdikleri model SCD için 0,70 AUC değerine ulaşmış ve HCM hastaları için daha önce oluşturulmuş geleneksel SCD risk hesaplayıcısından daha iyi performans göstermiştir (AUC 0,63). Diğer iki çalışma, ventriküler taşikardi ve VF riski yüksek HCM hastalarının belirlenmesinde ML modelleri geliştirmeyi ve eğitmeyi amaçlamıştır.
Bir başka çalışmada model girdi verisi olarak kardiyak MRG özellikleri kullanılmış ve 0,91 AUC elde edilirken, bir diğerinde 22 klinik ortak değişken (klinik geçmiş, kardiyak görüntüleme ve ilaç tedavisi dahil) kullanılmış ve 0,83 AUC elde edilmiştir. Ek olarak, Lyon ve ark. HCM hastalarında yüksek riskli EKG fenotiplerini tanımlamak için denetimsiz bir ML yaklaşımı kullanmış ve normal QRS ile primer T dalga inversiyonunun en yüksek SCD risk skoru ile ilişkili olduğunu bulmuştur. BrS, LQTS, DCM ve Fallot tetralojisi üzerine yapılan nispeten küçük çalışmalar da ML modellerinin yararlı olabileceğini ve ventriküler aritmi ve SCD'yi tahmin etmek için geleneksel istatistiksel yöntemlerden daha iyi performans gösterebileceğini göstermiştir.
Bu modeller farklı çalışma tasarımları ve girdi verileri kullansa da, bunlar evrensel olarak az sayıda son nokta ve olay (<100) üzerinde eğitilmiş ve test edilmiştir, bu da modelin genelleştirilebilirliği için potansiyel bir sınırlamadır, bu nedenle önemli ölçüde daha büyük örneklem boyutları gelecekteki çalışmalar için ideal olacaktır. Koroner hastalık ve kalp yetersizliği gibi karmaşık özelliklerle karşılaştırıldığında, kalıtsal ventriküler aritmi ve SCA sendromları daha homojendir, ancak genel popülasyonda görülme sıklığı düşüktür. Edinilmiş kalp hastalıkları, birden fazla heterojen klinik durumdan oluşan daha karmaşık bir fenotipe sahiptir ve bu nedenle model genelleştirilebilirliği için farklı bir zorluk oluşturur.

13) Yaklaşan Ventriküler Aritmi ve Ani Kardiyak Arrestin Tahmini
Geniş Tahmin Algoritmaları
Hastane Ortamı
Hastane içi kardiyak arrest (IHCA) hastaların çoğunda ölümcül bir olaydır. İnsidansı çalışma popülasyonuna bağlıdır ve %70'ten daha yüksek bir ölüm oranıyla 1.000 hastane başvurusu başına 1-17 olay olduğu tahmin edilmektedir. Vakaların çoğunda, hastaların önceki 4 saat içinde anormal yaşamsal belirtileri vardır.53 Yıllık toplam IHCA sayısı, hastane dışı kardiyak arrestten (OHCA) daha düşüktür (sırasıyla ABD'de ~290.000'e karşı ~360.000). OHCA ile karşılaştırıldığında, IHCA'nın benzersiz fırsatlar ve zorluklar içeren ve kardiyak olmayan etiyoloji olasılığı daha yüksek olan farklı bir olay olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, İHKA'yı öngören ML modelleri OHCA'nın öngörülmesi için geçerli olmayabilir.
ABD'de hastaneye yatışın önde gelen nedenlerinden biri olan kalp yetersizliği (KY), her yıl yaklaşık 1 milyon hastane yatışına neden olmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, hastaneye yatırılan KY hastalarına odaklanılmış ve hastaneye yatırılan 2.794 KY hastasının demografik bilgileri, tıbbi geçmiş verileri, laboratuvar değerleri, fizyolojik ölçümleri ve ilaçları kullanılmıştır. Yazarlar, hastanede yatış sırasında malign aritmileri (117 olay) 0,867 AUC ile öngören bir ML modelini eğitmiş ve test etmiştir.
Kwon ve arkadaşları, dört temel yaşamsal belirtiyi (sistolik kan basıncı, kalp atış hızı, solunum hızı ve vücut sıcaklığı) içeren DL tabanlı bir erken uyarı skoru geliştirmiştir. Çalışma örneklemleri iki hastaneye başvuran 52.131 hastadan (419 IHCA) oluşmuş ve modelleri 0,850'lik bir AUC elde ederek modifiye erken uyarı skorundan (MEWS) (AUC 0,603) önemli ölçüde daha iyi performans göstermiştir. Yazarlar daha sonra bu DL modelini, beş hastanenin genel servislerinde yatan 173.368 hastada (224 olay) diyastolik kan basıncı, yaş ve her bir hayati belirtinin kaydedildiği zamanı ekleyerek genişletmiş ve verileri dahili ve harici veri kümelerine ayırmıştır. Bu model aynı zamanda hem dahili (AUC: sırasıyla 0,860'a karşı 0,754) hem de harici (AUC: sırasıyla 0,905'e karşı 0,785) veri kümelerinde MEWS'den daha üstün bir performansa sahipti. IHCA'ların sayısı nispeten az olsa da, hastanede yatan hastalarda yapılan diğer biraz daha küçük çalışmalar da ML modellerinin iyi ayırt edici değerlere ulaşabileceğini ve klinik kayıt verileri, yaşamsal belirtiler ve laboratuvar değerlerini kullanan geleneksel tahmin modellerinden daha iyi performans gösterebileceğini göstermiştir.

14) Acil Servis Ortamı
Hastanede yatan hastalara ek olarak, ML modelleri, yüksek riskli hastaların erken koroner müdahale veya yoğun kardiyak izleme gerektirebileceği göz önüne alındığında, acil servislerdeki (ED) hastaların triyajına yardımcı olabilir. Ong ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 925 acil servis hastasında (43 olay) 72 saat içinde kardiyak arrest öngörüsüne yönelik bir ML modelini eğitmek ve test etmek için kalp hızı değişkenliği parametreleri ve yaşamsal belirtiler kullanılmıştır. Onların modeli 0,78'lik bir AUC elde ederek geleneksel MEWS skorundan (0,68 AUC) daha iyi performans göstermiştir. Bu çalışmada az sayıda son nokta vardı ve harici doğrulama yoktu, ancak sonraki çalışmalar, yaşamsal belirtilere dayanan nispeten basit ML modellerinin acil servis hastalarında MEWS'den daha iyi performans gösterebileceğini de öne sürmüştür. Ancak, harici doğrulama eksikliğine ek olarak, bu makalelerin bir sınırlaması da acil servis hastalarındaki klinik durumların çeşitliliğidir. Bunun üstesinden gelmek için Wu ve arkadaşları, 24 saat içinde kardiyak arresti öngören çeşitli ML algoritmaları geliştirmek için IHCA'lı 166 akut koroner sendrom (AKS) hastasından ve 521 AKS kontrolünden 20 klinik özellik kullanmıştır. Geliştirdikleri en iyi model, GRACE, NEWS ve MEWS (AUC'ler 0,67-0,73) gibi yaygın olarak kullanılan risk tahmin modellerinden daha iyi performans gösteren 0,958'lik umut verici bir AUC elde etmiştir. Ancak, bu model harici olarak doğrulanmamıştır.
Basit yaşamsal belirtiler bir ML modelini iyi bir performansla eğitmek için kullanılabilse de, yaşamsal belirtileri görüntülerle veya EKG dalga formlarıyla birleştiren çok modlu bir AI yaklaşımı, tek modlu ML modellerine ek doğruluk sağlayabilir. EKG dalga formlarının 24 saat içinde IHCA'yı öngörmede kullanılma potansiyeli, iki hastaneye kabul edilen 25.672 hastanın demografik bilgilerini ve EKG'lerini kullanan yakın tarihli bir çalışma ile gösterilmiştir.

15) Spesifik Ventriküler Aritmi ve Ani Ölüm Sendromlarının Tahmini
Yukarıda bahsedilen kısa vadeli tahmin modelleri geniş hasta grupları üzerinde eğitilmiş ve test edilmiş olsa da, yüksek riskli durumlara özel bir odaklanma da gereklidir. Birkaç çalışma ICD hastalarında ML modellerini eğitmiş ve test etmiş ve iyi bir

doğruluk elde etmiştir: Shakibfar ve ark. 1 gün içinde elektrik fırtınasını (ES) tahmin etmek için 19.935 ICD hastasından dokuz ICD değişkeni kullanmıştır (1.410 hastada 2.367 ES olayı meydana gelmiştir). Onların ML modeli 0,80'lik bir AUC elde etmiştir ve en ilgili değişkenler ventriküler pacing yüzdesi ve gündüz aktivitesi olmuştur. Başka bir çalışmada, 10 saniye ve 5 dakika içinde ICD şoklarını tahmin etmek için 788 ICD hastasından (SCD-HeFT çalışmasından) kalp hızı değişkenliği verileri kullanılmıştır (6.660 düzenli ritim ve 230 şok öncesi ritim). ML modeli, 5 dakikalık tahmin için 0,81'lik iyi bir AUC değerine ve 10 saniyelik şok tahmini için 0,87'lik bir AUC değerine ulaşmıştır. Yaklaşan bir ICD şokunu tahmin etmek, sağlık hizmeti sağlayıcılarını uyarmanın yanı sıra hastaları ICD şokunun önemli zararlara yol açabileceği durumlardan (örn. araba kullanma, düşme riski) kaçınmaları konusunda yönlendirmek açısından önemli olabilir.
Diyalize giren hastalarda SCA riskinin önemli ölçüde arttığı kabul edilmektedir. Bununla birlikte, hemodiyalizle ilişkili SCA'nın risk faktörleri ve mekanizmalarına ilişkin bilgilerde hala önemli bir boşluk vardır ve doğru risk tahmin modelleri mevcut değildir. Goldstein ve arkadaşları, bir diyaliz seansından sonraki 1 gün içinde SCA'yı tahmin etmek üzere bir ML modelini eğitmek ve test etmek için geniş bir diyaliz seansı örneğinden (22 milyon seans, 1.697 SCD) kapsamlı EHR verilerini (demografik bilgiler, diyalize özgü faktörler, laboratuvar değerleri, fizyolojik ölçümler, ilaçlar) kullanmıştır. Model iyi bir performans (0,799 AUC) göstermiştir; bu da nispeten nadir görülen olaylar için kısa vadeli risk tahmin modelleri geliştirmek üzere büyük EHR verilerinin kullanılmasının potansiyelini ortaya koymaktadır.

16) Ventriküler Aritmi ve SCD Tahmininde Yapay Zekanın Geleceği

Yayınlanan çalışmalar, kısa ve uzun vadede yüksek ventriküler aritmi ve SCA riski taşıyan bireylerin tespiti için ML modellerinin yararlılığına ilişkin kavram kanıtını ortaya koymuştur. Bununla birlikte, gelecekteki çalışmalarda bazı kısıtlamalar ve bilgi boşlukları ele alınmalıdır.
Önceki çalışmalardaki çoğu ML modeli dahili doğrulamada iyi bir ayırt edici değer göstermiş olsa da, küçük örneklem boyutları ve harici doğrulama eksikliği bu modellerin genellenebilirliğini azaltma eğilimindedir. Küçük örneklem boyutlarında, ML modelleri aşırı uyuma eğilimlidir, bu da bağımsız ve heterojen veri kümelerinde düşük performansa yol açabilir. Ayrıca, önceki çalışmalar belirli SCA risk grupları (örneğin ICD'li hastalar, ciddi derecede azalmış EF, HCM, LQTS, BrS) için ML modellerini başarıyla geliştirmiş olsa da, daha geniş gruplarda SCA'yı tahmin etmek için uygulanabilecek modeller geliştirmek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır. Ciddi derecede azalmış EF ve nadir SCA sendromları SCA için önemli risk faktörleri olsa da, vakaların çoğu bu koşullara sahip olmayan kişilerde ortaya çıkmaktadır.
Mevcut literatürde yakın vadede hastane öncesi İKA'yı öngörecek ML modelleri bulunmamaktadır. Her ne kadar önceki çalışmalar basit yaşamsal bulguları kullanan ML modellerinin İHKA'yı öngörmede geleneksel risk stratifikasyon araçlarından daha iyi performans gösterme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuş olsa da, İHKA'nın OHCA'dan ayrı bir varlık olarak kabul edildiğini ve bu kısa vadeli modellerin hastane dışı ventriküler aritmi ve SCA'nın uzun vadeli modellerine kıyasla oldukça farklı koşullarda geliştirildiğini kabul etmek önemlidir. Bu modeller hastane dışı koşullara uygulanamayabilir.
SCA'ların önemli bir kısmının öncesinde uyarı semptomları olduğu ve hastane öncesi OHCA için geniş bir kısa vadeli tahmin modeli bulunmadığı göz önüne alındığında, kısa vadeli SCA tahminini geliştirmek için yer vardır.
Doğru SCA tahmini için muhtemelen biyobelirteçlerin bir kombinasyonu gerekecektir. Bununla birlikte, önceden belirlenmiş SCA risk faktörleri genellikle SCA'ya özgü değildir, bunun yerine ani olmayan kardiyak ölümü de öngörmektedir. Bu, SCA risk hesaplayıcılarında önemli ve bazen gözden kaçan bir sınırlamadır. ICD ile önleyici tedaviden elde edilen fayda yalnızca mutlak SCA riskine değil, aynı zamanda ani ve ani olmayan ölüm riskine de bağlıdır.
SCA tahmin modellerinin oluşturulması, olayın nedeninin ve mekanizmasının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Bu, kalp durması ve ani ölüm olarak da ortaya çıkabilen kardiyak olmayan akut olayların (örn. pulmoner emboli, aort diseksiyonu, felç) hariç tutulmasını içerir. Ayrıca, SCA olaylarının altta yatan mekanizmalara dayalı olarak şoklanabilir ve şoklanamaz SCA'lar olarak sınıflandırılmasının önemli klinik sonuçları vardır. Şoklanamaz SCA'ların oranının son yıllarda önemli ölçüde arttığı ve SCA'nın uzun vadeli önlenmesinin çoğunlukla ICD implantasyonuna ve şoklanabilir ritimlerin sonlandırılmasına dayandığı göz önüne alındığında, özellikle şoklanabilir SCA'ların tahmin edilmesine yeniden odaklanılması garanti edilmektedir. SCA'ların %50'sinin şok edilemeyen bir ritimle ortaya çıkması, genel SCA için iyi bir tahmin doğruluğu elde edilmesi, bu yüksek riskli hastaların birincil koruma ICD implantasyonundan mutlaka yararlanacağı anlamına gelmez.
Yayınlanan yapay zeka modellerinin çoğu, tablo halindeki EHR verilerini kullanır (örneğin demografik bilgiler, klinik değişkenler) ve ham görüntüyü eş zamanlı kullanma potansiyeli ve fizyolojik sinyal verileri gerçekleşmemiştir. Örneğin, çeşitli EKG değişkenleri ve geleneksel EKG tabanlı risk skorları, uzun vadede artan SCA riskiyle ilişkilendirilmiştir, ancak EKG dalga biçimine dayalı DL modelinin kullanışlılığı henüz araştırılmamıştır. Mevcut yapay zeka modelleri çoğunlukla tek modlu giriş verilerini kullanır.
Ancak gelecekte çok modlu ve açıklanabilir yapay zekanın, EHR verilerini EKG, diğer sinyaller ve görüntüleme yöntemleriyle birleştirmek gibi çok boyutlu hasta verilerini kullanarak ve entegre ederek ventriküler aritmi ve SCA tahmini alanında birçok fırsatın kilidini açması muhtemeldir.

17) Klinik Bakış Açısı
Ani kardiyak ölümle sonuçlanan ölümcül ventriküler aritmiler (SCD) dünya çapında önemli bir ölüm nedenidir. Geleneksel SCD risk sınıflandırma araçları giderek daha fazla kullanılıyor.
Son zamanlarda yayınlanan çalışmalar potansiyelini ortaya koymuştur. Bireylerin tespitini geliştirecek makine öğrenimi modelleri yüksek AKÖ riski altındadır. Metodolojideki bazı sınırlamaların aşılması gerekmektedir. Alandaki önemli bilgi boşluklarından faydalanılabilir yapay zeka araçlarının uzun vadede kullanılmasının yanı sıra SCD'nin kısa vadeli tahmini ve önlenmesi. Gelecekteki çalışmalar, tutarlı SCD tanımlarına sahip büyük veri tabanlarında unimodal, multimodal ve açıklanabilir yapay zeka kullanımından faydalanacaktır.