

# “Deep Learning to Detect Significant Coronary Artery Disease from Plain Chest Radiographs AI4CAD” Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Semanur VURAL

## “Deep Learning to Detect Significant Coronary Artery Disease from Plain Chest Radiographs AI4CAD” Çalışma Değerlendirmesi

**Hazırlayan:** Dr. Semanur VURAL

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi

**1) Çalışmanın Adı:** Deep learning to detect significant coronary artery disease from plain chest radiographs AI4CAD1

**2) Çalışmanın Yayınlandığı Dergi:** International Journal of Cardiology

**3) Çalışmanın Yayınlandığı Tarih:** 03 Ekim 2022

**4) Çalışmanın Sponsoru:** Herhangi bir kişi veya kurum sponsoru mevcut değildir.

**5) Çalışmanın Amacı:** Çalışma, akciğer filmine dayalı olarak önemli/ciddi koroner arter hastalığı varlığını tespit etmek için derin öğrenme algoritması tasarlamak, bunu test etmek ve klinik olarak valide etmeyi amaçlamaktadır.

**6) Çalışmanın Dizaynı:** Çekilmiş Akciğer grafisi olan ve koroner anjiyografisi yapılan 10.097 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelendiği bir randomize kontrollü çalışma olarak tasarlanmıştır. Hastaların %85'inden fazlasında bu iki tetkik arasında 18 gün vardır. Her hastada lateral AC grafisi mevcut olmadığından yalnızca posteroanterior (PA; ayakta duran hastada) ve anteroposterior (AP; oturan hastada) akciğer grafileri çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kütle indeksi, anjina durumu ve güncellenmiş Diamond-Forrester skoru (yaş, biyolojik cinsiyet, anjina durumu) ile ilgili bilgilerle birlikte, elektronik veri tabanında prospektif olarak kategorize edilmiş ve dijitalleştirilmiş koroner anjiyografi raporları oluşturulmuştur. 1) Suprasternal, 2) efor veya duygusal stresle tetiklenen ve 3) dinlenme ve/veya nitroglicerine rahatlayan anjina tipik göğüs ağrısı olarak tanımlanmış olup bu kriterlerden iki tanesinin olması ise atipik göğüs ağrısı olarak sınıflandırılmıştır.2 Kriterlerden sadece birinin olması ya da hiçbirinin olmaması ise spesifik olmayan göğüs ağrısı olarak sınıflandırılmıştır.3 Akciğer grafisi değerlendirilerek ciddi KAH varlığını tespit etmek için derin evrişimli sinir ağı (deep convolutional neural network - DCNN) eğitilmiştir. Hastalar anjiyografik sonuçlar doğrultusunda anlamlı/ciddi KAH olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Ciddi KAH, sol ana koroner damar için  $\geq 50\%$ , sol ana koroner harcindeki damarlar için  $\geq 70\%$  stenozu olan en az bir hastalıklı damar varlığı olarak tanımlanmıştır.3 Önemi belirsiz koroner lezyonlarda ise fraksiyonel rezervi (FFR) ve anlık dalgasızlık oranı (iwFR) ile değerlendirme yapılmıştır. Sistem, ciddi KAH yokluk veya varlığının sınıflandırması için eğitilmiştir. Hastalar algoritma eğitimi (%70; n = 5454) ve testi (DCNN modeli ayarlama) (%10; n = 773) için rastgele ayrılmıştır. Kalan hastalarla (%20; n = 1501) validasyon (model testi) yapılmıştır. En uygun model olarak ResNet50 belirlenmiş ve model train ve validasyonu için için Python 3.7 üzerinde PyTorch ile desteklenen TorchXRayVision'dan yararlanılmıştır.

DCNN'nin duyarlılığı, özgüllüğü ve alıcı çalışma karakteristik eğrisi (AUC) altındaki alan hesaplanmıştır. Önemli KAH (bağımlı değişken), DCNN tahmini ve KAH risk faktörleri arasındaki bağımsız korelasyonu belirlemek için çok değişkenli analiz yapılmıştır. Son olarak, farklı DCNNleri destekleyen AC grafisi özelliklerini tanımlamak için GradCAM ısı haritaları oluşturulmuştur.

### 7) Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri:

- Hasta Sayısı: 7728
- Cinsiyet Dağılımı: 70.3% erkek, 29.7% kadın
- Ortalama yaş:  $74 \pm 12$
- BMI ortalaması:  $26 \pm 4$
- Koroner arter hastalığı olmayan: 2911
- Ana koroner hastalığı olan: 68
- Bir damar hastalığı olan: 1996
- İki damar hastalığı olan: 1165
- Üç damar hastalığı olan: 862

### 8) Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Koroner anjiyografisi ve posteroanterior (PA; ayakta duran hastada) ve anteroposterior (AP; oturan hastada) akciğer grafisi olan hastalar

## 9) Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- Daha önce perkütan koroner revaskülarizasyon uygulanmış olan hastalar
- Geçirilmiş kardiyak operasyon öyküsü olan hastalar
- Kardiyak elektronik cihaz implantasyonu öyküsü olan hastalar
- Görüntü kalitesi düşük olan hastalar
- Sadece lateral radyografik görüntüsü olan hastalar

## 10) Çalışmanın Sonuçları:

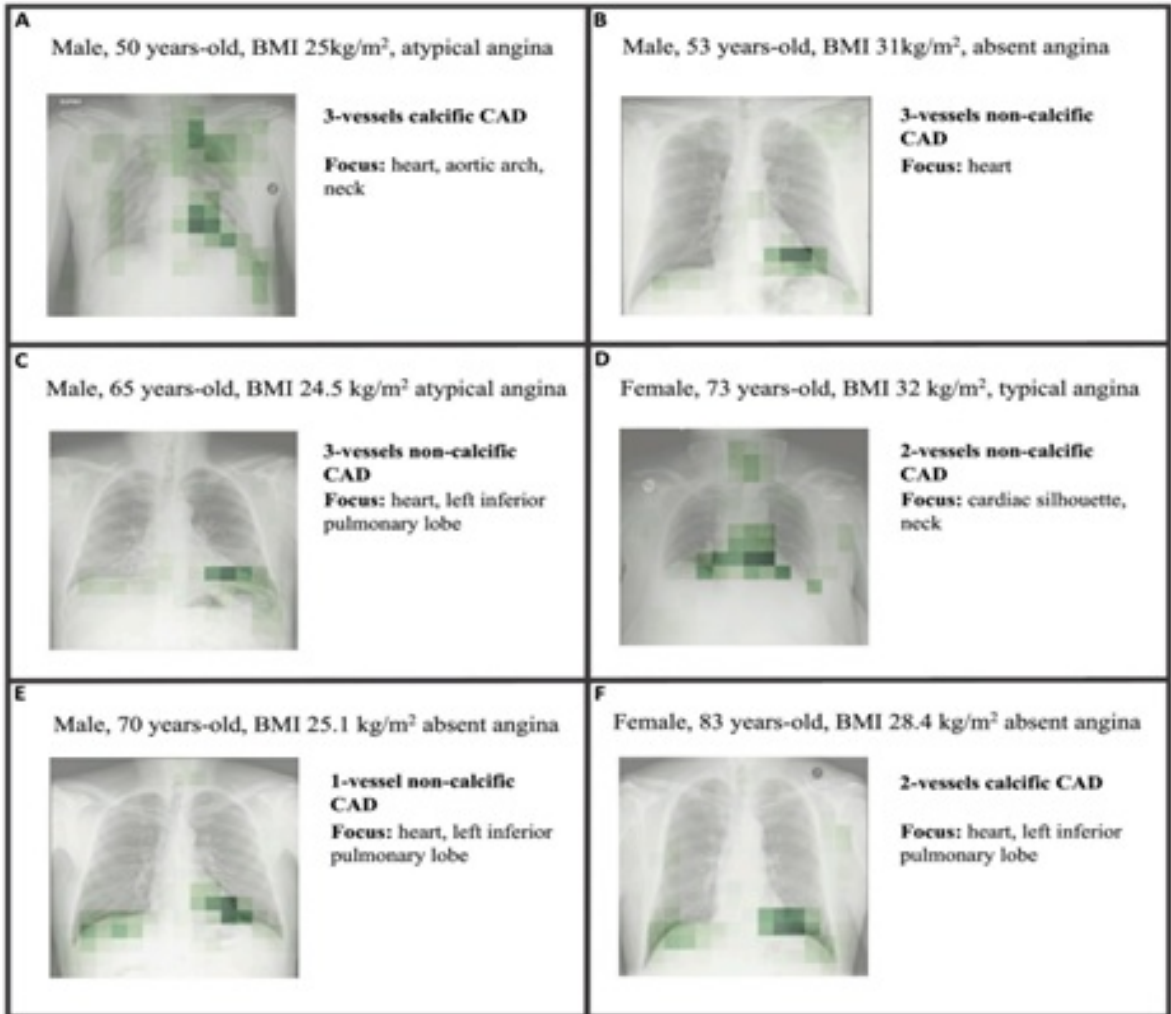
Koroner anjiyografi ihtiyacı nedeniyle başvuran 10.097 hasta içinden dahil edilme kriterlerini karşılayan 7728 hasta değerlendirilmiştir. 4091 (%53) hastada ciddi KAH saptanmış olup bu hastaların %2'sinde sol ana damar, %47'sinde tek damar, %31'inde iki damar ve %20'sinde üç damar hastalığı görülmüştür.

Algoritmanın validasyon grubunda önemli KAH'ı saptamak için duyarlılığı 0,90 ve özgüllüğü 0,31 bulunmuştur (AUC 0,73; %95 CI DeLong, 0,69-0,76). Ciddi KAH kohort prevalansı kullanılarak hesaplanan pozitif prediktif değeri (PPV) ve negatif prediktif değeri (NPV) (%53) sırasıyla 0,68 ve 0,66 bulunmuştur.

Hasta yaşı ve anjina durumu da yapay zeka (YZ) AC grafisi yorumuna ek olarak prediksiyonu iyileştirmiştir (AUC 0,77; %95 CI DeLong, 0,74-0,80).

İkili lojistik regresyonda DCNN'nin olası ciddi KAH'ın en güçlü bağımsız belirleyicisi olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ; OR: 1,040; GA:1.032–1.048). Yaş ( $p=0,008$ ; OR: 1,01; CI: 1,0–1,02) ve Diamond Forrester skorunun ( $p < 0,0001$ ; OR: 1,022; CI: 1,018–1,026) da bağımsız olarak KAH ile ilişkili olduğu fakat daha düşük anlamlılık ve olasılık oranlarına sahip oldukları izlenmiştir.

En yüksek performansa sahip DCNN dikkate alınarak haritalar oluşturulmuştur. GradCam ısı haritası aktivasyonlarının öncelikle kalp silüeti, sol ventriküler apeks, AC bazali, pulmoner parankim, kostofrenik sinüsler, pulmoner hilus, torasik aort, supraaortik damarlar ve klavikulada lokalize olduğu gözlenmiştir. Renk referanslarına göre KAH varlığı ve derecesi yorumlanmaktadır.



Şekil 1. Şiddetli KAH mevcut olan 6 hastanın ısı haritaları gösterilmektedir. KAH varlığını düşündürülen alanlar yeşil ton dereceleriyle vurgulanmaktadır.

## 11) Çalışmanın Kısıtlılıkları

Kritik hastaların seçimindeki olası bias, bulguları sınırlamaktadır. DCNN invaziv koroner anjiyografi için yönlendirilen bir hasta grubunda test edilmiştir. Bu popülasyonun seçilmesinin getirdiği bir kısıtlılık, DCNN'nin stabil semptomatik hastalar arasındaki KAH prevalansını olduğundan fazla tahmin etmesidir. Sonuç olarak testin duyarlılığı yapay olarak artmış olabilir ve özgüllüğü azalmış olabilir. Bu nedenle DCNN, en azından şu anki durumuyla, anjinası olmayan, asemptomatik daha geniş bir popülasyona uygulanamaz ve KAH kitle taraması için kullanılamaz.

DCNN'yi KAH prevalansının daha düşük olduğu bir popülasyonda kullanmak, PPV'de bir düşüşe (her gerçek pozitif için daha fazla yanlış pozitif) ve NPV'de bir artışa (her yanlış negatif için daha fazla gerçek negatif) yol açacaktır.

Algoritmanın harici validasyonuna, klinik olarak uygulanabilir ve daha geniş ortamlarda KAH taramasında kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 12) Çalışma hakkında yorumlar

Koroner arter hastalığı (KAH) morbidite ve mortalitenin yaygın sebeplerinden olan global bir sağlık sorundur. Klinik uygulamada, anlamlı/ciddi KAH olasılığının belirlenmesi ve spesifik risk faktörlerinin değerlendirilmesi kılavuzlar tarafından önerilmektedir. Duyarlı, pratik, tekrarlanabilir ve sürdürülebilir KAH olasılık belirleme araçlarının geliştirilmesi ve uygulanmasına ihtiyaç vardır. KAH şüphesi olan hastalarda AC grafisinin öngörücü rolü hafife alınmakta ve potansiyeli yeterince değerlendirilememektedir. AC grafisi hemen her yerde bulunan, hızlı uygulanan, düşük maliyetli ve hastanın genel ve spesifik sağlık durumuna ilişkin çok sayıda bilgi taşıyan bir tetkiktir ve YZ ile okunan AC grafileri, anjinayla başvuran hastalarda anlamlı/ciddi KAH olasılığını önceden test etmek için kullanılabilir. Bu amaçla daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. G D'Ancona, M Massussi, M Savardi, A Signoroni, L Di Bacco, D Farina, M Metra, R Maroldi, C Muneretto, H Ince, F Marinoni, G Chizzola, S Curello, S Benussi. Deep learning to detect significant coronary artery disease from plain chest radiographs. *European Heart Journal*, Volume 43, Issue Supplement\_2, October 2022, ehac544.1186, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.1186>
2. T.S.S. Genders, E.W. Steyerberg, H. Alkadhi, S. Leschka, L. Desbiolles, K. Nieman, T.W. Galema, W.B. Meijboom, N.R. Mollet, P.J. Feyter, F. Cademartiri, E. Maffei, M. Dewey, E. Zimmermann, M. Laule, F. Pugliese, R. Barbagallo, V. Sinitsyn, J. Bogaert, K. Goetschalckx, U.J. Schoepf, G.W. Rowe, J.D. Schuijff, J.J. Bax, F. R. Graaf, J. Knuuti, S. Kajander, C.A.G. Mieghem, M.F.L. Meijs, M.J. Cramer, et al., A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension, *Eur. Heart J. Engl.* 32 (2011) 1316–1330.
3. J.S. Lawton, J.E. Tamis-Holland, S. Bangalore, E.R. Bates, T.M. Beckie, J. M. Bischoff, J.A. Bittl, M.G. Cohen, J.M. DiMaio, C.W. Don, S.E. Femes, M. F. Gaudino, Z.D. Goldberger, M.C. Grant, J.B. Jaswal, P.A. Kurlansky, R. Mehran, T. S. Metkus Jr., L.C. Nnacheta, S.V. Rao, F.W. Sellke, G. Sharma, C.M. Yong, B. A. Zwischenberger, 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines, *J. Am. Coll. Cardiol.* 79 (2022) e21–e129.