.

‘Risk Stratification of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Using Machine Learning Based on Lipid Profiles' Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Emin Koyun

‘Risk Stratification of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Using Machine Learning Based on Lipid Profiles’ Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Emin Koyun

Uzman Doktor, Sivas Numune Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü

1. **Çalışmanın adı:** Risk Stratification of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Using Machine Learning Based on Lipid Profiles
2. **Çalışmanın yayınlandığı dergi:** Lipids in Health and Disease
3. **Çalışmanın Yayınlandığı Tarih:** 06.05.2021
4. **Çalışmanın Sponsoru:** National Key R&D Program of China
5. **Çalışmanın Amacı:** Denetimsiz küme analizi, hastaları kendi aralarında gruplara ayırmaya yarayan bir yöntem olup daha önceden çeşitli hastalıkları gruplandırmada kullanılmıştır. Ancak STEMI hastalarının takibi sırasında yüksek riski olan hastaları ayırmada kullanılmamıştır. Bu yüzden bu çalışmada denetimsiz bir makine öğrenme yöntemi kullanılarak yüksek riskli hastaları tespit etmek için lipit türevli fenogruplar oluşturulması amaçlandı.

6. Çalışmanın Dizaynı:

İlk olarak yedi lipoprotein değişkeninin dağılımının normalliği değerlendirildi. Lipoprotein A, gösterilen bir dağılım göz önüne alındığında Ln [Lipoprotein A] olarak dönüştürüldü ve ardından log-dönüştürülmüş değişken sonraki analize uygulandı. Daha sonra yedi değişken, daha büyük varyansa sahip değişkenlerin kümeleme üzerindeki etkisini en aza indirmek için Z-skoru dönüştürüldü. Daha sonra, R.'deki “ConsensusClusterPlus” paketini kullanarak STEMI hastalarını lipid profiline dayalı olarak fenogruplara ayırmak için denetimsiz bir fikir birliği kümelemesi uygulandı. Küme sayısı (k) aralığı arasında 1000 yeniden örnekleme yinelemesi ile Consensus kümelemesi k = 2–20 kullanıldı. Optimum kümelenme kararlılığı, belirsiz kümelenmiş çiftlerin (PAC) ve konsensüs matris ısı haritalarının oranı aracılığıyla doğrulandı. FPC paketi aracılığıyla en iyi iç geçerliliğe sahip kümelerin giriş parametrelerini belirlemek için yedi farklı mesafe ölçümüne (toplam 28 kombinasyon) sahip dört algoritma (yani k-ortalamalar, hiyerarşik, medoidler etrafında bölümleme ve k-medoids algoritmaları) uygulandı. Son olarak, konsensüs kümeleme için k-medoids algoritması ve Pearson mesafesi uygulandı. PAC ve konsensüs ısı haritası aracılığıyla en uygun küme sayısı olarak k = 3 seçildi.

Denetimsiz makine öğrenimi algoritmasının ayırt edici performansını belirlemek amacıyla, lipit profillerinin genel klinik varyasyonunu özetlemek amacıyla boyutsal indirgeme tekniği olarak temel bileşen analizi (PCA) uygulandı. İlk üç ana bileşen (PC'ler) (%80'den fazla varyansı hesaba katan) daha ileri analiz için seçildi. Üç fenogrup arasında PC1, PC2 ve PC3'teki farklılıklar da tanımlandı. Son olarak, hastalar ilk üç PC'ye dayalı olarak bir koordinat sistemine haritalandı.

Hastalardan klinik semptomları başladıktan sonraki ilk 24 saatte alınan lipit profilleri arasından kardiyovasküler riski en yüksek olan 7 lipoprotein parametresi denetimsiz küme analizi için seçildi (1. Total kolesterol, 2. Total trigliserit, 3. HDL, 4. LDL, 5. Apolipoprotein A1, 6. Apolipoprotein B, 7. Lipoprotein A).

7. Demografik özellikler

- Hasta sayısı:1355
- Ortalama yaş: 63.4
- Erkek Cinsiyet: %79.4
- Geçirilmiş Miyokard Enfarktüsü: %4.1
- Diabetes Mellitus: %21.3
- Hipertansiyon: %51.6
- Dislipidemi: %10.3
- Sigara: %67.9
- BMI: 24
- Gensini Score: 54.8

8. Dahil edilme kriterleri:

30 dakikadan uzun süren anjina veya anjinaya eş değer semptomları olması, en az iki ardışık derivasyonda ST segment yüksekliği veya yeni gelişen sol dal bloğu olması, kardiyak enzimlerin referans üst sınırının iki katından fazla yükselmiş olması olarak belirlendi.

9. Dışlama kriterleri:

Semptom başlangıcının 24 saatten fazla olması, eksik verilerin olması ve perkütan girişim yapılamamış olması olarak belirlendi.

10. Çalışmanın sonuçları:

Fenogrup 1'deki hastalar en düşük apoA1 ve HDL-C konsantrasyonlarına ve orta düzeylerde total kolesterol, trigliserit, LDL-C ve apoB'ye sahipti. Fenogrup 2'dekiler ise en düşük total kolesterol, trigliserit, LDL-C ve apoB konsantrasyonlarına ve en yüksek apoA1 ve HDL-C seviyelerine sahipti. Tersine, fenogrup 3'teki hastalar en yüksek total kolesterol, trigliserit, LDL-C ve apoB düzeylerine ve orta düzeylerde HDL-C ve apoA1'e sahipti. Lipoprotein A, fenogrup 1'den 3'e doğru seviyesi düştü. Yedi lipoprotein değişkeninin tümü, üç fengrup arasında anlamlı derecede farklıydı ($P < 0.001$). Fenogrup 2'deki hastalar daha yaşlıydı ($P < 0.001$) ve en düşük erkek yüzdesine ($P < 0.001$), dislipidemiye ($P < 0.001$) ve sigara içme durumuna ($P < 0.001$) sahipti. Ayrıca, sol ön inen arter tıkanıklığının en yüksek yüzdesine sahiptiler ($P = 0.02$). Fenogrup 2'deki hastalar en düşük hemoglobin A1c'ye ($P < 0.001$) ancak en yüksek hemoglobine ($P < 0.001$) ve serbest tiroksine ($P = 0.002$) sahipti. Fenogrup 1'deki hastalar en yüksek kreatinin ($P < 0.001$) düzeylerine sahipti. Serum serbest triiyodotironin seviyeleri fenogrup 1 ve 2'de fenogrup 3'e göre daha düşüktü ($P = 0.004$).

Fenogruplar arasında statin kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (P=0,56), ancak aspirin (P=0,003) ve beta bloker (P=0,024) kullanımı en yüksekti ve diüretik (P=0,004) kullanımı fenogrup 3'te en düşüktü. Takip sırasında 166 ölüm kaydedildi. Tüm nedenlere bağlı mortalite insidansı, fenotip 1'de, fenotip 2 ve 3'e göre önemli ölçüde daha yüksekti (P = 0,004). Ayrıca 422 tüm nedenlere bağlı ve 378 kardiyak yeniden hastaneye yatış olayı kaydedildi. Tüm nedenlere (%40,7 vs. %36,6 vs. %29,1, P = 0,05) ve kardiyak (%37,4 vs. %32,9 vs. %25,0, P = 0,039) yeniden hastaneye yatışlar fenogrup 1'deki hastalar arasında daha sıktı genel olarak fenogrup 3'teki hastalar daha iyi prognozla ilişkiliydi.

Çok değişkenli düzeltilmiş Cox modellerinde, fenogrup 2'nin tüm nedenlere bağlı ölüm, tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış ve kardiyak rehospitalizasyon olasılığının azalmasıyla yakından ilişkili olduğu bulundu. Ayrıca, fenogrup 3'teki hastalarda (fenogrup 1'e kıyasla) tüm nedenlere bağlı ölüm riski, tüm nedenlere bağlı yeniden hastaneye yatış ve kardiyak rehospitalizasyon daha düşüktü.

11. Çalışma Hakkındaki Yorumlar:

STEMI hastalarının bu ilk denetimsiz makine öğrenimi tabanlı kümeleme çalışmasında, çoklu serum lipoprotein düzeylerine göre üç farklı fenogrup tanımlandı ve farklı lipoprotein ekspresyon modellerini ve temel özellikleri ortaya çıkardı. En yüksek lipoprotein A ve en düşük apoA1 ve HDL-C'ye sahip fenogrup 1'deki hastalar, düzeltilmiş Cox analizinde en kötü prognoza sahipti. Bu nedenle, prognozların daha da iyileştirilmesi için STEMI hastalarının risk sınıflandırmasının iyileştirilmesi gereklidir. Makine öğrenimi algoritmaları, karmaşık ve çeşitli verilerdeki temel modeli tanımlayabilir. Ayrıca, denetimsiz kümeleme analizi, klinik olaylara önceden dikkat edilmeksizin değişkenler arasındaki doğrusal olmayan etkileşimlere ışık tutabilir.2 Son zamanlarda, kalp yetmezliği olan hastaları ekokardiyografik parametrelere dayalı olarak sınıflandırmak için makine öğrenimine dayalı yaklaşımlar uygulamaya konmuştur.3 Ek olarak, prognostik kategorilerin fenotipini haritalamak ve karışık veri fenotipik değişkenleri yoluyla kalp yetmezliği hastaları arasında kardiyak resenkronizasyon tedavisine yanıt verenleri keşfetmek için makine öğrenimi analizleri kullanılmıştır.4 Bununla birlikte, STEMI hastalarında denetimsiz fikir birliği kümelenmesi yoluyla farklı lipoprotein ekspresyon modellerini tanımaya odaklanan hiçbir çalışma yoktur. Ayrıca bu çalışmaya dahil edilen tüm lipoprotein değişkenleri kardiyovasküler risk ile ilişkiliydi. Bu nedenle, kötü prognoza sahip fenogruplarda lipoprotein eksprese edilen özelliklerin araştırılması risk sınıflandırmasında faydalı olabilir. Bu çalışmadaki bulgular, yüksek lipoprotein A, düşük HDL-C ve apoA1 değerlerine sahip STEMI hastalarının yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak endişe edilmesi gerektiğini ortaya koydu. Yüksek lipoprotein A'lı STEMI hastalarında PCSK9 inhibitörleri ve antisens oligonükleotidler gibi lipoprotein A düşürücü ilaçların uygulanmasının gelecekteki kılavuzlarda önerilmesi gerekebilir.

Kaynakça

1. Xue Y, Shen J, Hong W, Zhou W, Xiang Z, Zhu Y, Huang C, Luo S. Risk stratification of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients using machine learning based on lipid profiles. Lipids Health Dis. 2021 May 6;20(1):48. doi: 10.1186/s12944-021-01475-z. PMID: 33957898; PMCID: PMC8101132.
2. Lancaster MC, Salem Omar AM, Narula S, Kulkarni H, Narula J, Sengupta PP. Phenotypic clustering of left ventricular diastolic function parameters: patterns and prognostic relevance. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12:1149– 61.
3. Mishra RK, Tison GH, Fang Q, Scherzer R, Whooley MA, Schiller NB. Association of machine learning-derived phenogroupings of echocardiographic variables with heart failure in stable coronary artery disease: the heart and soul study. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33:322–331.e321.
4. Segar MW, Patel KV, Ayers C, Basit M, Tang WHW, Willett D, et al. Phenomapping of patients with heart failure with preserved ejection fraction using machine learning-based unsupervised cluster analysis. Eur J Heart Fail. 2020;22:148–58.