

“A Novel Deep Learning Model for A Computed Tomography Diagnosis of Coronary Plaque Erosion” Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Hidayet Ozan ARABACI

“A Novel Deep Learning Model for A Computed Tomography Diagnosis of Coronary Plaque Erosion” Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Hidayet Ozan ARABACI
İstanbul-Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü

1) Çalışmanın Adı: A Novel Deep Learning Model for A Computed Tomography Diagnosis of Coronary Plaque Erosion

2) Çalışmanın Yayınlandığı Dergi: Nature Scientific Reports-Open

3) Çalışmanın Yayınlandığı Tarih: 27 Aralık 2023

4) Çalışmanın Sponsoru: The Allan Gray Fellowship Fund in Cardiology and the Chatter Foundation.

5) Çalışmanın Amacı:

Koroner CTA ile non-invaziv olarak plak erozyonunun doğru teşhisine ulaşmak için bir DL modelinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, tüm taramalardan gelen bilgileri birleştirebilen “Momentum Distillation-enhanced Composite Transformer Attention (MD-CTA)” modeli geliştirildi. Model, doğru bir tanı koymak için kesitleri ileri geri inceleyen insan uzmanların okuma sürecini taklit edebilmekte ve performansı artırmak için modaliteye özgü bir kendi kendine denetimli öğrenme stratejisi kullanabilmektedir.

6) Çalışmanın Dizaynı:

Perkütan koroner girişim (PKG) öncesinde hem koroner CTA hem de OCT uygulanmış olan AKS (ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü [NSTEMI] ve kararsız angina pectoris [UAP]) veya kararlı angina pectoris (SAP) hastaları veri tabanına dahil edilmiştir, bu veri tabanı "Massachusetts General Hospital (Massachusetts, ABD) ve Tsuchiura Kyodo General Hospital (TKGH) (Ibaraki, Japonya) Koroner Görüntüleme İşbirliği" (NCT04523194)'dir. Sorumlu lezyon, PKG yapılan bölgede, en dar lezyon veya koroner anjiyografide yakın zamanda plak bozulması kanıtı olan lezyon olarak tanımlanmıştır. Çok damarlı PKG vakalarında, anjiyografide değerlendirilen en yüksek stenoz derecesine sahip lezyonlar sorumlu lezyon olarak seçilmiştir ve tüm sorumlu lezyonlar OCT ile doğrulanmıştır. Ocak 2011 ile Eylül 2022 tarihleri arasında başvuran toplam 596 hasta (AKS: 300, SAP: 296) çalışmaya dahil edilmiştir. AKS hastalarından 14'ü kalsifiye plak, 1'i spontan koroner arter diseksiyonu, 2'si koroner spazm ve 1'i obstrüktif olmayan koroner arterli miyokard enfarktüsü nedeniyle dışlanmıştır. Ayrıca, 15 hasta düşük görüntü kalitesi, 2 hasta stent içi restenoz, 2 hasta PKG öncesinde OCT görüntüsü olmaması, 5 hasta LMCA'da yer alan sorumlu lezyon, 1 hasta diyagonal dal (yandal) yer alan sorumlu lezyon ve 1 hasta basamaklı PKG stratejisi uygulanması nedeniyle dışlanmıştır. SAP hastaları arasında, anjiyografi ve CTA görüntülemesi ile değerlendirildiği üzere plak içermeyen 10 mm'den uzun damar segmentleri olan 139 hasta plak erozyon olmayan gruba dahil edilmiştir. Böylece, 256 AKS (113'ü plak erozyonu, 143'ü plak rüptürü) ve 139 SAP hastası nihai analize dahil edilmiştir. Koroner CTA görüntü alımı 320 kesitli BT tarayıcısı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastanın istirahat kalp hızı dakikada 65'i aşıyor ise oral ve/veya intravenöz beta-blokerler uygulanmıştır. BT taramasından hemen önce dilaltı nitroglicerini (0,3 veya 0,6 mg) uygulanmıştır. OCT incelemesi frekans-domain veya zaman-domain OCT sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görüntüler, hasta verilerine kör olan üç bağımsız araştırmacı tarafından analiz edilmiştir. Çalışmada, OCT ve CTA görüntülerini eşleştirerek sorumlu lezyonları belirlemek için çevrimdışı bir algoritma kullanılmıştır. 256 AKS hastası arasında, OCT'deki plak erozyonu veya rüptürü, CTA'daki sorumlu lezyonlar belirlendi. Toplam 532 CTA taraması analiz edilmiştir. Derin öğrenme modelinin geliştirilmesi için DICOM formatındaki CTA görüntüleri aktarılmıştır. Veri kümesi eğitim, çapraz doğrulama ve test kümelerine ayrılmıştır. Plak dışı erozyon sınıfının hastalık prevalansı hem eğitim hem de test setlerinde kaydedilmiştir. Dahil edilen hastalar plak erozyonu olan ve olmayan olarak daha sonrasında ise plak erozyonu olan ve diğer akut koroner sendroma neden olan durumlar olarak gruplandırılmışlardır. Geleneksel modellerin aksine geliştiren MD-CTA, sıralı veri yapısı için optimize edilmiş bir dönüştürücü modeli kullanarak tüm hacimden gelen bilgileri birleştirebilmektedir. Bu model, hem kesit düzeyinde hem de hasta düzeyinde ek açıklamalar kullanılarak eğitilmiştir. Hiperparametreleri optimize etmek ve performansı değerlendirmek için dahili beş kat çapraz doğrulama gerçekleştirilmiştir. Ayrıca çalışmada DL modelinin performansını deneyimli kardiyologlarla karşılaştırılmış olup sonrasında DL modelinin desteği ile deneyimli kardiyologların tekrar değerlendirmeleri mukayese edilmiştir.

7) Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri:

- Hasta Sayısı: 596
- Takip Süresi: Kesitsel
- Ortalama Yaş: 67.5
- Cinsiyet Dağılımı: %82 erkek
- Diabetes Mellitus: %30
- Dislipidemi: %46
- Hipertansiyon: %60
- Sigara kullanımı: %30,4
- Kronik böbrek yetersizliği: %29,5
- Ejeksiyon fraksiyonu (ortalama): %63
- NSTEMI: %50
- Geçirilmiş MI öyküsü: %10
- Culpit lezyon: LAD %42, RCA %32, CX %26
- Anjiyografik olarak plak rüptürü varlığı: %26
- Anjiyografik olarak plak erozyonu varlığı: %21

8) Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş
- Akut koroner sendrom tanısı alınması
- OCT, CCTA ve Konvansiyonel anjiyografi görüntülerinin varlığı

9) Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- STEMI tanılı hastalar
- Kardiyojenik şok kliniği olan hastalar
- Son dönem böbrek yetersizliği olmayan hastalar
- Yapılan CCTA ve OCT görüntülerinde suboptimal veri elde edilen hastalar
- AKS etyolojisi non-aterosklerotik zeminde gelişen hastalar
- Anjiyografik olarak sol ana koroner lezyonu olan hastalar
- Orta ve şiddetli düzeyde koroner kalsifikasyonu olan hastalar

10) Çalışmanın Sonuçları:

Model geliştirme ve dahili doğrulama için 395 hastadan toplam 532 CTA taraması gerçekleştirilmiştir. Hastalar, model geliştirme ve düzeltme için eğitim ve çapraz doğrulama veri setleri (316 hastadan 426 CTA taraması); nihai performans değerlendirmesi için bir test seti (79 hastadan 106 CTA taraması) dahil olmak üzere rastgele örtüşmeyen alt kümelerle ayrılmıştır. Plak erozyonu için, beş katlı çapraz doğrulamada, MD-CTA modeli 0,901 (0,873-0,930) AUC, 81,2 (72,8-88,0) duyarlılık ve 86,6 (82,4-90,2) özgüllük ile tanısallık performans göstermiştir. Tüm bu değerler 0,621 (0,567-0,675) AUC, 59,8 (50,1-69,0) duyarlılık ve 60,2 (54,5-65,7) özgüllüğe sahip CNN modelinden önemli ölçüde daha yüksektir. Benzer şekilde, test seti doğrulamasında DL modelinin AUC, duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla 0,899 (0,841-0,957), 87,1 (70,2-96,4) ve 85,3 (75,3-92,4) olup CNN modelinin 0,724 (0,622-0,826), 71,0 (52,0-85,8) ve 68,0 (56,2-78,3) değerlerinden daha yüksektir. Hem beş katlı çapraz doğrulama hem de test seti doğrulamasında, NPV'ler (Negatif Prediktif Değer) %90,0'dan yüksektir. CTA-Slice düzeyinde tahmin performansları, beş katlı çapraz doğrulamada, MD-CTA modeli 0,891 (0,887-0,895) AUC, 82,9 (81,7-84,0) duyarlılık ve 80,0 (79,5-80,5) özgüllük ile tanısallık performanslar verirken, CNN modeli 0,729 (0,722-0,737) AUC, 66,2 (64,8-67,6) duyarlılık ve 66,8 (66,3-67,4) özgüllük göstermiştir. Benzer şekilde, test seti doğrulamasında MD-CTA modelinin AUC, duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sırasıyla 0,897 (0,890-0,904), 82,2 (79,8-84,3) ve 80,1 (79,1-81,0) iken CNN modelinin 0,757 (0,744-0,770), 68,9 (66,2-71,6) ve 67,3 (66,3- 68,4) olmuştur.

Model performansını deneyimli kardiyologlarla karşılaştıran okuyucu çalışması

Model, tüm tanısallık performans ölçütlerinde uzman kardiyolog okuyucuları geride bırakmış ve üstünlüğü en çok duyarlılıkta ortaya çıkmıştır (DL modelinde %87,1'e karşılık okuyucu 1'de %16,1, okuyucu 2'de %12,9 ve okuyucu 3'te %16,1). Okuyucu (uzman kardiyolog) çalışmasının ikinci turu, modelin insan okuyucuların teşhis performansını artırmak için yardımcı bir araç olarak hizmet edemeyeceğini değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. Plak erozyonu olasılığı ve yeri için modelin tahmin sonuçlarını aldıktan sonra, insan okuyucuların teşhis performansları, özellikle duyarlılıkta, okuyucu 1'de %16,1'den %83,9'a, okuyucu 2'de %12,9'dan %77,4'e ve okuyucu 3'te %16,1'den %77,4'e yükselerek önemli ölçüde artmıştır.

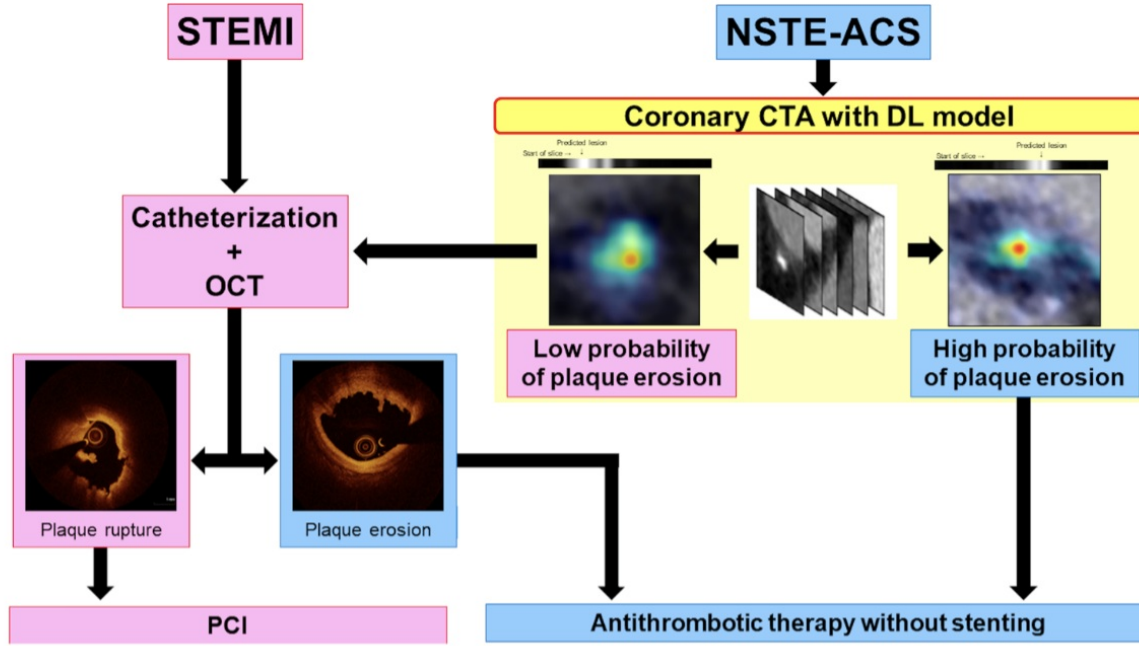
11) Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

12) Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

Bu çalışma, yeni bir DL algoritması olan MD-CTA modeli ile non-invaziv koroner CTA kullanılarak plak erozyonunun otomatik teşhisinin ilk kanıtını sunmaktadır. Model, bileşik transformatör vurgularından ve modaliteye özgü kendi kendine denetimli ön eğitimden yararlanarak insan uzman okuma süreçlerini taklit edebilmektedir ve üstün teşhis performansı elde edebilmektedir. Çapraz doğrulama ve test seti doğrulamasından elde edilen sonuçlar, modelin CTA görüntülerinden plak erozyonunu bağımsız olarak teşhis etme yeteneğini, deneyimli kardiyologları geride bırakarak göstermektedir. Ayrıca, yardımcı bir araç olarak kullanıldığında, model kardiyologların teşhis performanslarını önemli ölçüde artırmaktadır. NSTEMI-AKS hastalarının yaklaşık yarısında plak erozyonu sorumlu lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır 2 , bu plaklar sağlam bir fibröz başlık ve trombosit zengin trombüs gibi farklı özellikler sergilemektedirler. Plak rüptürünün aksine, erozyonun trombüs oluşumu endotel hücre apoptozu veya de-atenuasyonu ile bağlantılıdır 2 . Çalışmalar, erozyonu olan hastaların

rüptürü olanlara kıyasla daha az kardiyovasküler risk faktörüne, daha az aterosklerotik yüke ve daha düşük kompleks lezyon sıklığına sahip olduğunu göstermiştir 3 . OCT görüntülemesi, erozyon ve rüptür vakaları arasında damar çapı, kalsifikasyon, trombüs yaygınlığı ve makrofaj birikimi açısından farklılıklar ortaya koymaktadır. OCT eşliğinde yapılan invazif müdahalelerde lezyon karakterizasyonun iyi aydınlatılması tedavi modalitesini belirlemede oldukça ön plana çıkmaktadır. Özellikle plak erozyonu varlığında ve distal akımın yeterli olduğu hastalarda perkütan koroner girişimler yerine konservatif yaklaşımlar düşünülebilmektedir. NSTEMI-AKS hastalarının tipik olarak medikal tedaviyle stabilize edilebildiği ve ilk verilerin konservatif yönetimin plak erozyonundan kaynaklanan AKS hastaları için uygun bir seçenek olabileceğini gösterdiği göz önüne alındığında 4 , plak erozyonu tanısının CTA kullanılarak konulup konulamayacağı değerlendirilmiştir. Bu hasta alt kümesinin potansiyel olarak invaziv prosedürler olmadan yönetilebileceği düşünülmektedir. Bu durum bu çalışmanın ana hipotezini ve amacını yansıtmaktadır. Bu doğrultuda tasarlanan MD-CTA modeli aynı hastalardan eş zamanlı olarak elde edilen eşleştirilmiş koroner CTA ve OCT görüntülerinden oluşan benzersiz bir veritabanı ile geliştirilmiştir. Bu yaklaşım, modelin plak erozyonunun varlığı ve yeri konusunda tek başına CTA'dan daha üstün bir modaliteden ve derin öğrenme denetiminden öğrenmesini sağlamaktadır.

Figür 1. MD-CTA modeli ile AKS hastalarında tanısal algoritmaya göre tedaviyi yönlendirmeyi göstermektedir.



Bu çalışma verileri ışığında birçok görüntüleme modaliteleri ile eğitilen ve çok katmanlı derin öğrenme algoritmalarının klinik pratiğimizde yeri giderek artmaya devam edecektir. Lakin bu yolda hala katedilecek mesafe oldukça fazladır. Bildiğimiz üzere NSTEMI-AKS hastalarında ESC 2023 AKS Klavuzu5 verileri ışığında belli risk parametreleri varlığı ile hastalar çok yüksek riskliden düşük riske kadar farklı şekillerde gruplanabilmektedir. Yukarıda bahsedilen uygulamanın özellikle çok yüksek ve yüksek riskli hasta gruplarında yani ilk 2 saat ve 24 saat içerisinde invazif strateji planlanan hastalarda uygulanması pek mümkün gözükmemektedir. Fakat düşük riskli NSTEMI-AKS ya da düşük riskli UAP hastalarında faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışmada geliştirilen MD-CTA algoritmasının tek merkezli hasta verilerini kullanması, plak erozyonu ve plak rüptürü dışında diğer AKS etiyolojilerini değerlendirmemesi, AKS etyoloji ayrımındaki pozitif prediktif değerinin daha düşük olması çalışmanın önemli kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu sebepler ile MD-CTA algoritmasına göre sadece CTA verileri ışığında plak erozyonu varlığının ortaya koyulduğu NSTEMI-AKS hastalarında invazif anjiyografi yapmaksızın doğrudan medikal tedavi yaklaşım önerisinin genel popülasyona uygulanmaması şuan için daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Sonuç olarak; Koroner CTA için özel olarak tasarlanan ve eşleştirilmiş koroner CTA - OCT veri tabanı ile eğitilen MD-CTA modeli, non-invaziv koroner CTA görüntülerini kullanarak aterosklerotik plak erozyonunu tanımlamada umut verici görünmektedir ve deneyimli kardiyologlardan önemli ölçüde daha iyi performans göstermiştir. Bu yeni modelin klinik uygulamadaki kullanışlılığını doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Park, S., Yuki, H., Niida, T. et al. A novel deep learning model for a computed tomography diagnosis of coronary plaque erosion. Sci Rep 13, 22992 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50483-9>
2. Kim, H. O. et al. Angiographic features of patients with coronary plaque erosion. Int. J. Cardiol. 288, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.03.039> (2019).
3. Dai, J. et al. In vivo predictors of plaque erosion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A clinical, angiographical, and intravascular optical coherence tomography study. Eur. Heart J. 39, 2077–2085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy101> (2018).
4. Aguirre, A. D., Arbab-Zadeh, A., Soeda, T., Fuster, V. & Jang, I.-K. Optical coherence tomography of plaque vulnerability and rupture: JACC focus seminar part 1/3. J. Am. Coll. Cardiol. 78, 1257–1265 (2021).

5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Feb 22;; PMID: 37622654.