

'Mortality Prediction in Patients With or Without Heart Failure Using a Machine Learning Model' Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Semanur Vural

'Mortality Prediction in Patients With or Without Heart Failure Using a Machine Learning Model' Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Semanur Vural

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

1) **Çalışmanın Adı:** Mortality Prediction in Patients With or Without Heart Failure Using a Machine Learning Model1

2) **Çalışmanın Yayınlandığı Dergi:** *JACC Advances*

3) **Çalışmanın Yayınlandığı Tarih:** 7 Kasım 2023

4) **Çalışmanın Sponsoru:** Bulunmamaktadır

5) **Çalışmanın Amacı:** Mortalite tahmini, risk altındaki hastaların belirlenmesini ve özellikle yüksek riskli hastaların yakın izlemi, ileri tetkik ve tedavilerinin uygulanması sağlayabilir.2 Bu doğrultuda, hastanın fiziksel belirtileri, laboratuvar bulguları, biyobelirteçler ve genetik profilinin kombinasyonuna dayanan risk tahmin modelleri ve puanlama sistemleri geliştirilmiştir.3-5 MARKER-HF (Kalp Yetersizliğinde Risk ve Erken Mortalitenin Cihaz Öğrenimi Değerlendirmesi) risk modelinin kalp yetmezliği olan ve olmayan hastalarda 1 yıllık mortaliteyi tahmin etme yeteneği değerlendirilmiştir.

6) **Çalışmanın Dizaynı:** Çalışmaya 3. Basamak hastanede yatış sırasında, acil serviste veya poliklinikte ekokardiyografi yapılmış 4649 kalp yetmezliği olan ve 37109 adet kalp yetmezliği olmayan, toplam 41749 hasta dahil edilmiştir. KY olmayan hastalar da kardiyovasküler hastalığı olan (22.946) ve olmayan (14163) hastalar olarak alt gruba ayrılmıştır. Ayrıca MARKER-HF'nin öngörücü değeri yakın zamanda (eko öncesi 1 ay içinde) geçirilmiş akut koroner sendrom veya atriyal fibrilasyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diyabet, hipertansiyon veya malignite alt gruplarında da değerlendirilmiştir. Bu 7 hastalık bazlı alt grupta hastalar birden fazla alt gruba dahil edilebilmiş fakat MARKER-HF'nin KY ve KY olmayan hastalar üzerindeki performansını net bir şekilde değerlendirmek için KY'li hastalar bu alt gruplardan hariç tutulmuştur. MARKER-HF, KY hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için bir algoritma kullanan, cihaz öğrenimine dayalı bir modeldir. Diyastolik kan basıncı, serum kreatinin, kan üre azotu, hemoglobin, beyaz kan hücresi sayısı, trombositler, albümin ve kırmızı kan hücresi dağılım genişliğini içeren sekiz değişken -1 ve +1 arasında olacak şekilde puanlanır. +1'e yaklaştıkça risk artmaktadır. MARKER-HF skorunu hesaplamak için kullanılan bu değişkenler KY'ye özgü değildir ve bu nedenle MARKER-HF'nin klinik pratikte görülen çeşitli hastalıklardaki riski tahmin edebilecek güvenilir bir genel mortalite göstergesi olabileceği hipotezini öne sürülmüştür.

7) Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri:

- Hasta Sayısı: 41749
- Cinsiyet Dağılımı: ortalama %56 erkek, %44 kadın
- Ortalama yaş:65
- Hipertansiyon %25
- Malignite %19.2
- KOAH %2.4
- Kronik Böbrek Hastalığı %5.5
- Diyabetes Mellitus %12.4

8) Çalışmanın Sonuçları:

41.749 hastanın ortalama yaşı 65 olup hastaların %56,2'sini erkek cinsiyet oluşturmaktadır. KY hastalarının daha yaşlı (72 [IQR: 62-79] yaş vs. 65 [IQR: 54-74] yaş, $P < 0,001$), ve KY olan hastalarda erkek cinsiyetin daha düşük olduğu görülmektedir (%51,8 vs. %56,8; $P < 0,001$).

MARKER-HF'nin mortalite tahmini, kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan alt gruplarda ve akut koroner sendrom, atriyal fibrilasyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diyabet veya hipertansiyon tanısı alan hastalarda tutarlı saptanmıştır. Maligniteli hastalar, belirli bir MARKER-HF skorunda diğer gruplardaki hastalara göre daha yüksek mortalite göstermiştir. MARKER-HF, KY'li hastaların yanı sıra çeşitli hastalıkları olan hastalar için de mortaliteyi öngörmektedir.

MARKER-HF skoru tüm popülasyonda ortalama -0,35 f [IQR: -0.41 to -0.25] saptanmış ve Tablo 1'de alt gruplardaki değerleri gösterilmiştir. KY olmayan hastaların ortalama MARKER-HF skoru (-0.35 [IQR: 0.41 to 0.25] KY olanlara göre (-

0.31 [IQR: 0.39 to 0.19]) daha düşük saptanmıştır ve bu daha düşük mortaliteyi gösterir ($P < 0,001$).

1 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı mortalite, KY olmayan hastalarda önemli ölçüde daha düşüktür (%6,8 vs. %11,3; $P < 0,001$).

Tahmin edilen 1 yıllık mortalite olasılığı, incelenen tüm alt gruplarda gözlemlenen ölüm oranıyla karşılaştırılmıştır ve sonuçlar gruplar arasında 1 yıllık ölüm oranlarında önemli farklılıklara rağmen, MARKER-HF'nin ölüm tahmininin tüm gruplarda benzer olduğunu göstermektedir.

Çalışmada aynı zaman da KY olmayan hastalar kardiyovasküler hastalık olup olmamasına göre alt gruba ayrılmış ve bu hastalarda MARKER -HF test edilmiştir. Kardiyovasküler hastalığı olmayan grubun 1 yıllık mortalitesi, kardiyovasküler hastalığı olan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (%9,2'ye karşı %5,3; $P < 0,001$); bu sonucun, muhtemelen KY olmayan ve KV hastalığı olmayan hastalarda, KY olmayan ve KV hastalığı olanlara kıyasla malignite prevalansının anlamlı derecede yüksek olmasından kaynaklanmakta (%28,9 vs. %14,0; $P < 0,001$) olduğu düşünülmektedir.

Özetle, MARKER-HF risk skoru, KY olan ve olmayan hastalarda mortalitenin son derece güçlü tahminini sağlamıştır. Mortaliteyi öngörme yeteneği, hastaların kardiyovasküler hastalığı olup olmadığına ve çeşitli yaygın tıbbi durumlara (malignite dışında) bakılmaksızın mevcuttur. Bildiğimiz kadarıyla MARKER HF, alta yatan hastalıktan bağımsız olarak hastalara uygulanabilen ilk genel mortalite tahmin modelidir. Bu çalışma MARKER-HF'nin, çeşitli rahatsızlıkları olan hastaları içeren genel tıbbi popülasyon için bir mortalite risk modeli olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir.

TABLE 1 Baseline Characteristics of Study Patients

	All (N = 41,749)	HF (n = 4,640)	No HF (n = 37,109)	P Value	No HF With CV (n = 22,946)	No HF, No CV (n = 14,163)	P Value
Age, y	65.0 (55.0-75.0)	72.0 (62.0-79.0)	65.0 (54.0-74.0)	<0.001	65.0 (55.0-74.0)	65.0 (53.0-75.0)	0.626
Male	23,469 (56.2%)	2,404 (51.8%)	21,065 (56.8%)	<0.001	13,522 (58.9%)	7,543 (53.3%)	<0.001
HTN	10,445 (25.0%)	1,669 (36.0%)	8,776 (23.6%)	<0.001	8,776 (38.2%)	0 (0.0%)	<0.001
DM	5,173 (12.4%)	799 (17.2%)	4,374 (11.8%)	<0.001	2,935 (12.8%)	1,439 (10.2%)	<0.001
COPD	1,007 (2.4%)	225 (4.8%)	782 (2.1%)	<0.001	485 (2.1%)	297 (2.1%)	0.943
CKD	2,312 (5.5%)	418 (9.0%)	1,894 (5.1%)	<0.001	1,585 (6.9%)	309 (2.2%)	<0.001
Malignancy	8,027 (19.2%)	722 (15.6%)	7,305 (19.7%)	<0.001	3,217 (14.0%)	4,088 (28.9%)	<0.001
DBP, mm Hg	73 (64-83)	70 (61-81)	73 (64-83)	<0.001	73 (63-83)	74 (65-84)	<0.001
WBC, $10^3/\mu\text{L}$	6.8 (5.4-8.7)	7.0 (5.5-9.0)	6.8 (5.4-8.7)	<0.001	6.8 (5.5-8.6)	6.8 (5.3-8.8)	0.165
Hemoglobin, g/dL	13.1 (11.5-14.4)	12.6 (11.0-14.0)	13.1 (11.6-14.4)	<0.001	13.3 (11.8-14.5)	12.9 (11.3-14.3)	<0.001
Platelet, $10^2/\mu\text{L}$	226 (183-274)	212 (170-264)	228 (185-275)	<0.001	226 (185-271)	231 (185-282)	<0.001
RDW	13.0 (12.5-13.8)	13.4 (12.7-14.3)	12.9 (12.4-13.7)	<0.001	12.9 (12.4-13.6)	13.0 (12.5-13.9)	<0.001
BUN, mg/dL	15.1 (12.0-19.6)	18.1 (13.9-24.6)	14.8 (11.8-19.0)	<0.001	15.2 (12.2-19.6)	14.2 (11.2-18.2)	<0.001
Creatinine, mg/dL	0.8 (0.7-1.0)	0.9 (0.8-1.2)	0.8 (0.7-1.0)	<0.001	0.8 (0.7-1.0)	0.8 (0.6-0.9)	<0.001
Albumin, g/dL	4.2 (3.8-4.5)	4.0 (3.6-4.4)	4.2 (3.8-4.5)	<0.001	4.3 (3.9-4.5)	4.1 (3.6-4.5)	<0.001
MARKER-HF	-0.35 (-0.41 to -0.25)	-0.31 (-0.39 to -0.19)	-0.35 (-0.41 to -0.25)	<0.001	-0.35 (-0.41 to -0.27)	-0.35 (-0.41 to -0.23)	<0.001
1-y mortality	3,046 (7.3%)	525 (11.3%)	2,521 (6.8%)	<0.001	1,223 (5.3%)	1,298 (9.2%)	<0.001

Values are median (IQR) or n (%).

BUN = blood urea nitrogen; CKD = chronic kidney disease; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CV = cardiovascular; DBP = diastolic blood pressure; DM = diabetes mellitus; HF = heart failure; HTN = hypertension; RDW = red cell distribution width; WBC = white blood cell.

11) Çalışmanın kısıtlılıkları: MARKER-HF risk skoru, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki çeşitli toplum temelli kayıt ve klinik çalışma popülasyonlarından KY hastalarında doğrulanmış olmasına rağmen, KY olmayan hastalara ilk kez uygulanmıştır.

MARKER-HF'yi KY olmayan çeşitli popülasyonlarda doğrulamak için çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmanın retrospektif olması ve yalnızca Doğu Asyalı hastaları kaydeden tek bir merkezden elde edilen verilere dayanması göz önüne alındığında gelecekteki çalışmalar diğer popülasyonlarda daha fazla prospektif doğrulamayı dikkate almalıdır. Maligniteli hastalarda MARKER-HF'nin olduğundan az tahmin edilmesi, çeşitli malignite tiplerine (örn. katı organ tümörleri vs hematolojik maligniteler) sahip hastalarda skorun değerlendirilmesi de dahil olmak üzere daha fazla araştırma yapılmasını gerektirir. Ayrıca MARKER-HF'nin performansının nörolojik ve otoimmün hastalıklar da dahil olmak üzere diğer durumlarda da (bu bağlamlarda kullanılacaksa) doğrulanması gerekir.

12) Çalışma hakkında yorumlar

Çoğu risk tahmin modeli, eğitildikleri hastalığa özeldir. MARKER-HF skoru, KY hastalarında mortalite riskini tahmin etmek için geliştirilmiştir ve KY kayıtlarında ve klinik çalışma popülasyonlarında bağımsız olarak doğrulanmıştır.

MARKER-HF'nin sonucu öngörme yeteneği, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ile tanımlanan KY sınıflarında korunur ve KY hastalarında mortaliteyi öngörmek için kullanılan diğer birçok risk skorundan daha üstün olduğu görülmektedir.6

Ancak MARKER-HF'yi hesaplamak için kullanılan 8 değişken, çeşitli hastalıkların etkilerine karşı duyarlı oldukları için KY'den tek başına etkilenmezler. Bu durum, KY dışında tıbbi rahatsızlıkları olan hastalarda MARKER-HF'nin öngörücü gücüne ilişkin bu çalışmayı motive etmiştir.

Ayrıca bu risk puanının mortaliteyi öngörme yeteneğinin, KV hastalığı olan veya olmayan KY olmayan hastalarda ve tıbbi uygulamada yaygın olarak görülen hastalıklara göre tanımlanan hasta alt gruplarında da korunur olması, risk skorunun potansiyel faydasını KY popülasyonunun ötesine taşımakta ve bu popülasyonlar içinde değişen risk seviyelerindeki bireyleri ve hasta gruplarını belirlemek amacıyla geniş hasta popülasyonlarını taramak için kullanılabileceğini öne sürmektedir.

Kaynaklar

1. Se Yong Jang, Jin Joo Park et al. Mortality Prediction in Patients With or Without Heart Failure Using a Machine

- Learning Model. *JACC Adv.* 2023 Sep, 2 (7) 100554. DOI: [10.1016/j.jacadv.2023.100554](https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100554)
2. Kim W, Park JJ, Lee HY, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on machinelearning and change point algorithm. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(8):1321–1333. [https://doi.org/ 10.1007/s00392-021-01870-7](https://doi.org/10.1007/s00392-021-01870-7)
 3. Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007;45(3):797–805. <https://doi.org/10.1002/hep.21563>
 4. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263–272. [https://doi.org/ 10.1378/chest.09-1584](https://doi.org/10.1378/chest.09-1584)
 5. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology.* 2010;21(1):128–138. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>
 6. Adler ED, Voors AA, Klein L, et al. Improving risk prediction in heart failure using machine learning. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(1):139–147. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1628>