

# 'Relationship of Age, Atherosclerosis and Angiographic Stenosis Using Artificial Intelligence' Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Hidayet Ozan Arabacı

## 'Relationship of Age, Atherosclerosis and Angiographic Stenosis Using Artificial Intelligence' Çalışma Değerlendirmesi

**Hazırlayan:** Dr. Hidayet Ozan Arabacı

Araştırma Görevlisi-Asistan Doktor, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü

**1. Çalışmanın Adı:** Relationship of Age, Atherosclerosis and Angiographic Stenosis Using Artificial Intelligence1

**2. Çalışmanın Yayınlandığı Dergi:** British Medical Journal- Openheart Journal

**3. Çalışmanın Yayınlandığı Tarih:** 31 Ağustos 2021

**4. Çalışmanın Sponsoru:** ADC, GW Heart and Vascular Institute.

### 5. Çalışmanın amacı:

Bu çalışma, %50 üzerinde darlık yaratan veya yaratmayan, farklı aterosklerotik plak özelliklerine sahip lezyonları yaşa bağlı olarak incelemeyi amaçlamaktadır. 65 yaş altındaki ve üzerindeki popülasyonda saptanan aterosklerotik plakların yapısal ve içeriksel farklılıklarını; yapay zeka destekli kantitatif koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi (AI-QCT) kullanarak nicelendirmeyi amaçlamaktadır.

### 6. Çalışmanın dizaynı:

The Computed Tomographic Evaluation of Atherosclerotic Determinants of Myocardial Ischemia (CREDENCE) çalışmasının bir subgrup analizi olarak yapılmıştır. CREDENCE çalışması prospektif, çok merkezli, randomize bir çalışma olup, bu çalışmaya dahil edilen 303 hasta, retrospektif olarak AI tabanlı CCTA (CT koroner anjiyografi) değerlendirilmesine alınarak hastaların yaşa bağlı aterosklerotik plak özellikleri değerlendirilmektedir. Hastalar obstrüktif ve non-obstrüktif koroner lezyonların farklılıklarına ve 65 yaş üzerinde ya da altında olmalarına göre 2'li gruplara ayrıldılar. Bu hastalarda öncelikle merkez bir laboratuvar tarafından sadece CCTA kullanılarak darlık yüzdeleri ve darlık lokalizasyonları tespit edildi. Daha sonra yapay zeka destekli kantitatif CCTA (AI-QCT) kullanılarak valide edilmiş bir bilgisayar tabanlı algoritma aracılığıyla değerlendirildi. Yaşa ve koroner lezyonların yarattığı anlamlı darlıklara göre bulgular; hem hasta temelli hem de lezyon temelli olarak plak volümü, düşük yoğunluklu-non kalsifiye plak, kalsifiye plak, total plak volümü, plak remodelling indeksleri, kalsifikasyon yoğunluğu ve plak uzunlukları açısından değerlendirildi. AI tabanlı algoritma kullanılırken, > 2 mm üzerindeki koroner segmentler analize dahil edildi. Plakların kalsifikasyon yoğunluğu Haunsfield Unit (HU) ile değerlendirildi. Plak volümü >3 mm<sup>3</sup> olan lezyonlar analize dahil edildi.

### 7. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri:

- Hasta sayısı: 303
- Takip süresi: Kesitsel
- Ortalama yaş: 64.4
- 65 yaş sınırına göre hastaların dağılımı: 139 hasta vs. 164 hasta
- Cinsiyet dağılımı: %29 kadın
- Lezyonların anlamlılığa göre dağılımı: >%50, 175 hasta; <%50, 128 hasta
- Diabetes Mellitus: %31
- Dislipidemi: %45
- Hipertansiyon: %64
- Sigara kullanımı: %48
- Anjinal şikayet varlığı: %52 semptomatik (CCS sınıfına göre)

### 8. Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- >18 yaş olan hastalar
- Klinik olarak acil olmayan invazif koroner anjiyografi endikasyonu olan hastalar

### 9. Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Tanımlı koroner arter hastalığı varlığı (MI, PCI, CABG)
- Hemodinamik instabilite varlığı
- Gebelik ya da gebelik şüphesi varlığı
- GFR < 30 ml/dak

- Atriyal fibrilasyon varlığı
- Kontrast madde kullanımına bağlı dokümente anafilaksi varlığı
- Yazılı onam vermeyen hastalar

## 10. Çalışmanın sonuçları:

Çalışmanın sonuçları 2 aşamalı olarak değerlendirilmiştir. İlk olarak kantitatif CT anjiyografi ile darlık yüzdesi ve miktarı bazal hasta özellikleri ile değerlendirilmiş sonrasında AI tabanlı bir algoritma ile tespit edilmesi planlanan tüm aterosklerotik plak özellikler saptanmıştır. Non-obstürüktif lezyonlar kadın cinsiyette daha fazla iken (%39 vs. %22; P = 0.001) obstürüktif lezyon saptanan hastalarda aile öyküsü varlığı (%12 vs. %23; P = 0.04) ve sigara kullanımı (%42 vs. %53; P = 0.04) daha fazla izlenmiştir. Hastalar 65 yaş sınırına göre gruplandırıldığında sadece hipertansiyon ileri yaş hastalarda daha sık izlenmektedir (%53 vs. %74; P < 0.001). AI ile değerlendirilen CCTA bulguları ise öncelikli olarak obstürüktif ve non-obstürüktif olarak sonra ise her bir grup 65 yaş altında ve üstünde şeklinde, 4 ana grup halinde incelenmiştir. 65 yaş üzerinde hem obstürüktif hem de non-obstürüktif lezyonları olan hastaların plak yoğunluğu, total plak yüzdesi ve kalsifikasyon miktarı belirgin olarak daha fazla izlendi. Yaşlı popülasyonda plak volümü (792.7±486.1 mm<sup>3</sup> vs. 500.1±349.8 mm<sup>3</sup>; P < 0.0001), kalsifiye plak miktarı (366.5±336.2 mm<sup>3</sup> vs. 148.0±187.5 mm<sup>3</sup>; P < 0.0001) ve plak içi kalsifikasyon (%4.6 vs. %2.6; P = 0.01) belirgin olarak daha fazla izlendi. Lakin 65 yaşından küçük non-obstürüktif lezyonu olan hastalarda non-kalsifiye plak (NCP) varlığı (243.0±220.2 mm<sup>3</sup> vs. 286.5±190.2 mm<sup>3</sup>; P = NS) ve düşük yoğunluk non-kalsifiye plak varlığı (LD-NCP) (8.6±11.1 mm<sup>3</sup> vs. 8.9±12.9 mm<sup>3</sup>; P = NS) yaşlı popülasyon ile benzer saptandı. Non-obstürüktif lezyonların plak volümü değerlendirildiğinde ileri yaş grubunda anlamlı artış izlendi (105.6 mm<sup>3</sup> vs. 60.5 mm<sup>3</sup>; P<0.005). 65 yaş altındaki non-obstürüktif lezyonlarda LD-NCP'lerin aterom plak volümüne oranı (%1.5 vs. %0.7; P = 0.038) belirgin daha fazla iken, istatistiksel anlamlı olmasa da NCP yoğunluğu 65 yaş üzeri popülasyona yakın bir değerde saptandı (38.4 mm<sup>3</sup> vs. 56.2 mm<sup>3</sup>; P < 0.058). Benzer şekilde genç hastalardaki non-obstürüktif lezyonların remodelling indeksi daha yüksek saptandı (1.13 vs. 1.06; P = 0.02). Hem yaşlı hem de genç popülasyonda plak volümü ve kalsifiye plak miktarı, obstürüktif lezyonlarda daha fazladır. Yaşlı hastalarda obstürüktif ya da non-obstürüktif lezyonlara bakıldığında LD-NCP volümü açısından fark saptanmamıştır.

## 12. Çalışma hakkında yorumlar:

Bu çalışma sonucunda yüksek dereceli darlık yaratan aterosklerotik plak özellikleri yaşa göre farklılıklar göstermektedir. 65 yaş altı popülasyonda obstürüktif lezyonlarda plak volümü, LD-NCP, NCP ve lezyon uzunluğu daha fazla gözlenmiştir. 65 yaş üzerinde, tüm lezyonlarda daha fazla kalsifiye plak yükü saptanmış olup; obstürüksiyona neden olan LD-NCP yoğunluğu genç hastalar ile benzer saptanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan iyi valide edilmiş yapay zeka tabanlı sistem, tek bir CCTA çekiminde tüm epikardiyal koronerler ve yan dalları detaylı bir şekilde değerlendirmekte ve plak özelliklerini tespit ederek aterosklerotik olay açısından risk yaratabilecek lezyonları kısa sürede saptamaktadır. Bu işlem yaklaşık 10 dakika gibi kısa bir sürede gerçekleşmektedir. Eğer insan kaynaklı; bu denli detaylı bir değerlendirme yapılacak olursa bu süre saatler alabilmekte ve değerlendiren operatöre göre de sonuçlar farklılık göstermektedir.

Akut koroner sendroma (AKS) neden olan yüksek riskli aterosklerotik plakların, özellikle genç popülasyonda, anlamlı darlık yaratmayan, non-kalsifiye ve düşük yoğunluklu plak yapısında olup, ince fibröz kapsüle sahip olduğunu bilmekteyiz. Çoğu standart kardiyak BT değerlendirmesinde eğer sadece kalsiyum skor tayini uygulanıyor ise non-kalsifiye anlamlı aterom plakları atlanmaktadır. Ayrıca CCTA uygulanan hastalarda da koroner haritadaki tüm plakların karakteristik özelliklerine göre detaylı değerlendirilmesi ve AKS açısından riskli olabilecek lezyonların tayini her zaman mümkün olmamaktadır. Bu AI-QCT değerlendirme sayesinde genç popülasyondaki yüksek riskli aterom plakları daha hızlı, daha objektif ve daha detaylı saptanabilir ve bu sonuçlar bize kardiyovasküler sonlanımlardan korunma açısından medikal tedaviyi şekillendirmede yol gösterici olabilir.

Yapılan bir çalışmada yaşlı popülasyondaki kalsifik plak yoğunluğu, majör kardiyovasküler sonlanımlar ile ilişkili değilken, genç hastalardaki kalsifikasyon yoğunluğu ise sonlanımlar ile ilişkili bulunmuştur.<sup>2</sup> Yine benzer bir çalışmada AKS'ye neden olan sorumlu lezyonlar yaşa bağlı değerlendirildiğinde total plak yoğunluğu, diffüz tutulum miktarı ve kalsifikasyon oranı belirgin olarak genç popülasyonda daha fazla sayıda saptanmıştır.<sup>3</sup> Bu sebeple aterosklerotik plakların yaşa bağlı olarak karakteristik özellikleri değişmekte, bu özelliklerin yarattığı AKS riski de farklılık göstermektedir. AI-QCT ile yaşa bağlı tespit edilen plak özellikleri ve hasta klinik risk faktörleri ile yapılabilecek risk skorlamaları, hastaları primer koruma açısından daha etkin medikal tedavi almalarına olanak sağlayacaktır.

## Kaynaklar

- Jonas R, Earls J, Marques H, et al. Relationship of age, atherosclerosis and angiographic stenosis using artificial intelligence. *Open Heart*. 2021 Nov;8(2):e001832. doi: 10.1136/openhrt-2021-001832.
- Lowenstern A, Alexander KP, Hill CL, et al.. Age-related differences in the noninvasive evaluation for possible coronary artery disease: insights from the prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain (PROMISE) trial. *JAMA Cardiol* 2020;5:193–201. 10.1001/jamacardio.2019.4973
- Conte E, Dwivedi A, Mushtaq S, et al.. Age- and sex-related features of atherosclerosis from coronary computed tomography angiography in patients prior to acute coronary syndrome: results from the ICONIC study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22:24–33. 10.1093/ehjci/jeaa210