.

‘Machine Learning – Enhanced Echocardiography for Screening Coronary Artery Disease' Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Reha Türk

‘Machine Learning – Enhanced Echocardiography for Screening Coronary Artery Disease’

Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Reha Türk

Araştırma Görevlisi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

1. Çalışmanın adı: Machine Learning - Enhanced Echocardiography for Screening Coronary Artery Disease

2. Çalışmanın yayınlandığı dergi: BioMedical Engineering OnLine

3. Çalışmanın yayınlandığı tarih: 11 Mayıs 2023

4. Çalışmanın sponsoru: National High-Level Hospital Clinical Research Funding, National Key R&D Program of China, Key Industrial Innovation Chain Project in Shaanxi Province of China.

5. Çalışmanın amacı: Son yıllarda, elektrokardiyografi, ekokardiyografi (EKO), BT ve kardiyak MR dahil olmak üzere KAH tanısında birçok non-invaziv görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Ancak EKO, uygulanabilirliği ve güvenilirliği nedeniyle koroner arter hastalığı (KAH) için hala ilk basamak tanı araçlarından biridir. Bu çalışmada ise Speckle Tracking görüntüleme yöntemiyle elde edilen miyokardiyal iş2 ve sol atriyal (LA) strain değerleri gibi iskemi tanısında kullanılabilecek yeni, fonksiyonel ekokardiyografik parametreler ölçülerek, KAH taraması için kullanılabilecek bir yapay zeka modelinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

6. Çalışmanın dizaynı: Çin’de yapılan prospektif, tek merkezli bu çalışmanın klinik olarak KAH şüphesi olan 958 hastada yapılması planlanmıştır. Ancak bu hastaların bir kısmının veri eksikliği nedeniyle dışarıda bırakılması, bir kısmının da doğrulama için ayrılması nedeniyle çalışma toplam 793 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastalara EKO ardından ertesi gün koroner anjiyografi yapılmıştır. Bir veya daha fazla majör epikardiyal koroner arterinde ≥ %50 darlık tespit edilen 497 hastaya KAH tanısı konulmuştur. Hastaların geleneksel ve yeni, çeşitli ekokardiyografik parametreleri [sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), LV strain ve LA strain değerleri vb.] ile birçok klinik parametreleri de dahil edilerek toplamda 235 parametre değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin randomize %80’i eğitim veri seti %20’si de test veri seti olarak ayrılmıştır. 18 adet makine öğrenim modelinde bu veri setleri değerlendirilmiş ve ROC AUC ile en korele sonucu veren model tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada Vivid E9 ve Vivid E95 ekokardiyografi cihazları kullanılmış olup EchoPac 204 yazılımından yararlanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farkın karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher's Exact testleri kullanılırken, sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için T testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

7. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri

- Hasta sayısı → 793
- Ortalama Takip Süresi → 2,6 yıl
- Ortalama Yaş → 64,1
- Ailede KAH Öyküsü → %30.1
- EKG (MI bulguları içeren) → %19.3
- Cinsiyet → %37’si kadın
- Bölgesel duvar hareket anomalisi → % 10.6
- Diabetes Mellitus → %38
- Hipertansiyon → %66,9
- Sigara Kullanımı → %46,6

8. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri olunması
- Miyokard iskemisi ile ilişkili tipik semptomlar (nefes darlığı, göğüs ağrısı ve çarpıntı gibi) veya pozitif tetkik sonuçlarının olması
- Sinüs ritminin varlığı

9. Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Aort ve LV arasında obstrüksiyon veya basınç gradyanının olması

- Ciddi kalp kapak hastalığının bulunması
- Aritmi varlığı
- Diğer ciddi organ hastalıklarının bulunması
- Speckle Tracking yöntemi için yetersiz ekokardiyografik görüntülere sahip olunması

10. Makine öğrenim modellerinin oluşturulması

Öncelikle 235 parametre, 18 adet modelde değerlendirilmiş, ancak sonuçlar değerlendirildiğinde istenilen korelasyon elde edilememiştir. Modelin aşırı uyumunun üstesinden gelmek ve tanı performansını artırmak için, korelasyon katsayılarına göre KAH ile ilişkili en iyi 33 değişkenin (|r|> 0,3) seçildiği bir özellik ve sınıflandırıcı seçimi yapılmıştır. Doğrusallık tanılamasından sonra 14 adet nispeten bağımsız değişkenden oluşan bir panel bırakılmıştır. Ayrıca, test edilen tüm sınıflandırıcılar arasında en önemli 39 değişkenden oluşan bir panel belirlenmiştir. Dolayısıyla, seçilen özelliklerin nihai havuzu 106 değişken içermekteydi ve bunların tümü tahmin modelini oluşturmak için kullanıldı. Model optimizasyonu için özellik seçimi, sınıflandırıcı seçimi ve eğitim seti optimizasyonunu içeren aşamalı bir strateji benimsenmiştir. İlk olarak, yüksek performanslı bir özellik kombinasyonu belirlemek için özellikler sınıflandırıcılara kademeli olarak eklenmiştir. Son olarak ise 59 kriter ile modeller çalıştırılmıştır.

11. Çalışmanın sonuçları:

Hastalar koroner anjiyografi sonucunda KAH varlığına göre 2 gruba ayrıldı. Gruplar öncelikle miyokardiyal iş ve LA strain parametreleri olmak üzere 59 farklı parametre üzerinden yapay zeka desteği ile karşılaştırıldı. İki grup arasında LVEF, GLS, peak strain dispersion (PSD), GWE, GWI, GCW, GPW, GSCW, GSWW, LASr (Avg) ve LAScd (Avg) gibi ekokardiyografik parametrelerde anlamlı farklılıklar tespit edildi. Aynı zamanda; cinsiyet, diyabet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı, ürik asit, kreatinin, elektrokardiyografi (miyokardiyal iskemi şüphesi) gibi demografik ve laboratuvar parametreler açısından da anlamlı farklılıklar mevcuttu. KAH hastalarında, MW ve LA strain ile ilgili parametreler [GWI, GCW, GWE ve LASr (Avg)] KAH olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($P < 0.001$).

Test edilen parametreler arasında korelasyonlar da değerlendirilmiştir. GWI, GCW, GPW, GSCW ile sistolik KB, LVEF ve PSD arasında orta düzeyde korelasyon gösterilmiştir (r = 0,379 ~ 0,476, 0,432 ~ 0,444 ve -0,259 ~ -0,358, tümü $P < 0,01$). GWE ile LVEF ve PSD arasında da anlamlı korelasyon gösterilmiştir (r = 0,369 ve -0,612, her ikisi de $P < 0,01$). Bu çalışmada ayrıca MW parametreleri ile çoğu serum biyokimyasal ve diğer geleneksel ekokardiyografik parametreler arasında zayıf korelasyonlar bulunmuştur. LA strain parametrelerinden LASr ile; yaş, LA çapı ve LVEF arasında hafif korelasyonlar gösterilmiştir (r = -0.302, -0.231 ve 0.231, $P < 0.01$).

Sonuçlar, GPW, GSCW, GCW, GWI, PositiveW (segment) ve LASr (Avg) parametrelerinin KAH'ı öngörmede diğer tüm parametrelere göre (geleneksel ekokardiyografik ve klinik parametreler dahil) artan bir öneme sahip olduğunu göstermiştir.

Çalışmada değerlendirilen modeller arasında ise 6 modellemede ROC AUC >%80 olarak değerlendirilmiştir;

- CatBoost (82.9%)
- Random forest (81.6%)
- Gradient boosting (81.6%)
- Extra trees (80.5%)
- Light gradient boosting (80.4%)
- Xgboost (80.4%)

Modeller, yüksek duyarlılık (~%95) ve nispeten düşük özgüllük (<%70) ile koroner arter hastalarını belirlemede çok hassas olup, KAH olmayan birçok hastanın yanlış pozitif olarak sınıflandırılabileceğini göstermiştir. Bu model, test grubunda 0,95 duyarlılık ve 0,69 özgüllük ile ROC AUC değeri (0,852) gösterirken, doğrulama veri setinde ROC AUC değeri 0,834 olmuştur. Yanlış pozitif hastaların yüksek KAH riskine mi yoksa kötü prognoza mı sahip olduklarını açıklığa kavuşturmak için klinik sonlanım noktaları takip edilmiştir. Bu takip sırasında 79 hastada (%13,3) bileşik sonlanım noktası meydana gelmiştir. Yanlış pozitif grup ile diğer gruplar kıyaslandığında klinik sonuçlar bakımından farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, yanlış pozitif bireylerin (%21,6) diğer gruplara [gerçek negatif (%15,1), yanlış negatif (%12,5) ve gerçek pozitif (%19,7)] göre daha fazla kardiyak olay yaşadığı gözlemlenmiştir.

12. Çalışma hakkında yorumlar:

Uygulanabilirliği ve güvenilirliği nedeniyle EKO, kardiyak hastalıkların teşhisinde halen en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Geleneksel yöntemimiz olan çıplak gözle iskemik duvar hareketlerini tespit etmek hatalara açıkken, Speckle Tracking gibi ileri EKO yöntemleri ile bu konudaki etkinliğimiz artmaktadır. Özellikle, bu yöntemle elde edilen miyokardiyal iş (MW) değeri ile miyokardiyal iskeminin tespit edilebileceği gösterilmiştir.3 ML algoritmaları tıbbi görüntüleri analiz etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki model de MW ve LA strain baz alınarak yapılan ML yaklaşımının koroner arter hastalarını taramada büyük bir potansiyele sahip olduğunu gösterdi. Yöntemin uygulanabilir olduğu kanıtlanmış olsa da sınıflandırıcılar ile ilgili çıkarımların daha büyük bir veri setiyle tekrarlanması farklı sonuçlar ortaya koyabilir. Bu veri setinin değerlendirilmesinde ML yerine neural network tekniğinin kullanması da ayrıca değerlendirilebilir.

Çalışmada ek olarak; GPW, GSCW, GCW, GWI, LASr (Avg) parametrelerinin de KAH için tanısal değerinin yüksekliğini ortaya koymuştur. Strain, anatomik koroner stenozun kendisinden ziyade esas olarak miyokardiyal fonksiyonun bir yansımasıdır. Klinik uygulamada, birçok hastada obstrüktif KAH olmaksızın miyokardiyal iskemi vardır. Anjinal semptomların bir kısmı; koroner spazm ve/veya mikrovasküler disfonksiyon gibi çeşitli mekanizmalardan kaynaklanabilir. Bu durum, yeni

modelin yüksek yanlış pozitiflik oranının nedeni olabilir. Prognozla birlikte, model tarafından belirlenen yanlış pozitif hastaların, doğru negatif hastalara göre kardiyak olaylara maruz kalmaya daha yatkın olduğu görüldü. Böylece bu çalışma, yeni modelin kardiyak olaylar üzerindeki potansiyel öngörücü değerini doğrulamıştır. ML algoritmalarıyla oluşturulan modelin klinik uygulaması, teşhisin doğruluğunu artırabilir, uzmanların iş yükünü azaltabilir, maliyet ve zamandan tasarruf sağlayabilir ve sonuçta yüksek kaliteli hasta hizmetleri sağlayabilir. MRI, SPECT ve diğer zaman alan görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında, bu modelin klinikte kullanımı daha kısa sürede tanıya ulaşılmasını sağlayabilir.

Kısaltmalar:

ML: Makine öğrenimi

MW: Miyokardiyal iş

GLS: Global longitudinal strain

GNW: Global negatif iş

GPW: Global pozitif iş

GSCW: Global sistolik konstrüktif iş

GWE: Global iş kazancı

GWI: Global iş indeksi

LASct: Sol atriyum kontraksiyon fazı strain

LASr: Sol atriyum rezervuar fazı strain

ROC: Alıcı özelliği analizi (doğru pozitiflerin yanlış pozitiflere oranı)

AUC: Eğri altında kalan alan (Modelin, sınıfıları ayırt etme başarısını göstermekte)

PSD: Tepe Strain Dağılımı

Kaynaklar

1. Guo Y, Xia C, Zhong Y, et al. Machine learning-enhanced echocardiography for screening coronary artery disease. Biomed Eng Online. 2023;22(1):44. Published 2023 May 11. doi:10.1186/s12938-023-01106-x
2. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion [published correction appears in J Am Soc Echocardiogr. 2020 Feb;33(2):257]. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(8):947-957. doi:10.1016/j.echo.2019.02.014.
3. Singh A, Voss WB, Lentz RW, Thomas JD, Akhter N. The diagnostic and prognostic value of echocardiographic strain. JAMA Cardiol. 2019;4:580–8.