.

‘Machine Learning for the Development of Diagnostic Models of Decompensated Heart Failure or Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease’ Çalışma Değerlendirmesi

Dr. Selin Büşra Çakır

‘Machine Learning for the Development of Diagnostic Models of Decompensated Heart Failure or Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease’ Çalışma Değerlendirmesi

Hazırlayan: Dr. Selin Büşra Çakır

Asistan Hekim, Marmara Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

1. Çalışmanın adı: Machine Learning for the Development of Diagnostic Models of Decompensated Heart Failure or Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

2. Çalışmanın Yayımlandığı dergi ve tarihi: Nature Research, 05.08.2023.

3. Çalışmanın özeti:

Bu çalışmanın amacı, fizyolojik parametrelere dayalı makine öğrenimi teknikleriyle dekompanse kalp yetmezliği veya KOAH alevlenmesinin erken teşhis modellerini geliştirmekti. Dekompanse kalp yetmezliği ve/veya KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan toplam 135 hasta çalışmaya alındı. Her hastaya üç değerlendirme yapıldı: biri dekompanse aşamada (hastaneye kabul sırasında) ve iki tanesi kompanse aşamada (evde, taburcu olduktan 30 gün sonra). Her değerlendirmede, 6 dakikalık yürüme süresi boyunca kalp hızı (HR) ve oksijen satürasyonu (Ox) sürekli olarak nabız oksimetresi ile kaydedildi ve ardından 4 dakikalık bir toparlanma süresi kaydedildi. Teşhis modellerini geliştirmek için, başlangıçta sınıflandırma algoritmaları aracılığıyla HR ve Ox ile ilgili öngörücü özellikler seçildi. Potansiyel belirleyiciler arasında yaş, cinsiyet ve temel hastalık (kalp yetersizliği veya KOAH) yer alıyordu. Daha sonra, farklı makine öğrenimi teknikleri kullanılarak tanısal sınıflandırma modelleri geliştirildi. Geliştirilen modellerin tanısal performansı duyarlılık (S), özgüllük (E) ve doğruluk (A) açısından değerlendirildi. Dekompanse kalp yetmezliği olan 22, KOAH alevlenmesi olan 25 ve her iki dekompanse patolojiye sahip 13 hastanın verileri analizlere dahil edildi. Başlangıçta değerlendirilen HR ve Ox'un 96 özelliğinden 19'u seçildi. Yaş, cinsiyet ve temel hastalık, modellere daha fazla ayırt edici güç sağlamadı. S ve E değerleri %80'in üzerinde olan teknikler lojistik regresyon (S: %80,83; E: %86,25; A: %83,61) ve support vector machine (S: %81,67; E: %85; A: %82,78) idi. Bu çalışma, hem KOAH hem de kalp yetersizliği hastalarına uygulanabilecek dekompansasyonun tanısal modellerini bildiren ilk çalışmadır. Ancak bu sonuçlar ön hazırlık niteliğindedir ve teyit edilmesi için daha fazla araştırma yapılmasını gerektirir.

4. Çalışmanın amacı:

Kalp yetersizliği (KY) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), genel popülasyon üzerinde en fazla olumsuz etkiye sahip iki kronik hastalıktır ve bunların dekompansasyonunun erken tespiti önemli bir hedeftir. Dekompanse kalp yetmezliği veya KOAH alevlenmesi yüksek mortalite, hastaneye yatış sıklığının artması ve yaşam kalitesini azaltması nedeniyle özellikle önemlidir. Bu nedenle bu hastalıkların dekompansasyonunun erken tespitine olanak sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesi, bu tespitin daha hızlı iyileşmeye olanak sağlaması ve hastaneye yatış sıklığını azaltması açısından değerlidir. Ancak erken teşhiste çok az sayıda model yeterli teşhis performansına ulaşmıştır. Bu çalışmanın amacı, fizyolojik parametrelere dayalı makine öğrenimi teknikleriyle dekompanse kalp yetmezliği veya KOAH alevlenmesinin erken teşhis modellerini geliştirmektir.

5. Çalışmanın dizaynı:

Bu çalışma prospektif, çok merkezli gözlemsel bir çalışma olup prognostik modellerle yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak, bu çalışmada tanı modelleri, yani bir hastanın hastalığının kompanse veya dekompanse aşamasında (KOAH alevlenmesi ve/veya KY dekompansasyonu) olup olmadığını belirlemek için tasarlanmış modeller geliştirilmiştir. Çalışma Barselona ve Madrid merkezli 4 hastanede yapılmıştır. Kasım 2010’da başlayıp 18 ay sürmüştür. Her merkezde eğitimli bir araştırmacı olup her gün hastaneye yatış sayımını gözden geçirmek ve çalışmaya dahil edilecek hastaları belirlemek amacıyla sorumlu hekimle iletişime geçip doğru tanıya sahip hastaları saptamak ile görevlendirilmiştir.

- Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 55 yaş üstü, en az 30 m yürüyebilen, dekompanse KY ve/veya KOAH alevlenmesi ana tanısıyla kardiyoloji, dahiliye, veya göğüs hastalıkları kliniklerinde yatan hastalar,

- Çalışmadan dışlanma kriterleri: İntrakardiyak cihazı olan hastalar, başvurudan önce evde oksijen tedavisi kullananlar ve NYHA sınıf IV olan hastalar.

Her hastaya üç değerlendirme yapılmıştır: ilki hastane yatışında (V1) ve diğer ikisi en az 24 saat arayla hastaneden taburcu

olduktan 30 gün sonra hastaların evinde (V2 ve V3). Böylece her hastaya hastalıklarının dekompanse fazında (V1) bir, kompanse fazında (V2, V3) iki değerlendirme yapılmıştır. Değerlendirme protokolü, semptomların ve fizyolojik parametrelerin (HR ve Ox) birbirini takip eden iki dönemde belgelenmesini içermektedir: efor sırasında (maksimum 6 dakika boyunca) ve toparlanma anında (efor süresinin bitiminden sonra 4 dakika boyunca oturarak). HR ve Ox, değerlendirme boyunca sol işaret parmağına yerleştirilen bir nabız oksimetresi (Model 3100, marka Nonin® Medical, Inc., Plymouth, MN, ABD) ile toplanmıştır.

Bir hastanın hastalığının kompanse veya dekompanse aşamasında olup olmadığını doğrulamak için tek bir standart tanı testinin bulunmadığı göz önüne alındığında, hastanın sorumlu hekiminin klinik kararı standart bir tanı testi olarak kabul edildi. Bu nedenle, dekompanse aşamada, dekompanse KY ve/veya KOAH alevlenmesi tanısı, hastanın sorumlu hekimin doğruladığı tanıya karşılık geldi.(tanı şüphesi durumunda hasta hariç tutuldu) Kompanse faz için, hastaneden taburcu olduktan 30 gün sonra hastayla telefon görüşmesi yapılarak hekim tarafından doğrulandı. Bu telefon etkileşimi sırasında, hastaneden taburcu olduktan sonra aşağıdaki olaylardan hiçbiri meydana gelmemişse, hastanın kompanse fazda olduğu kabul edildi: artan öksürük, balgam veya nefes darlığı; kortikosteroid kullanımının başlatılması veya arttırılması; ve klinik durumun herhangi bir nedenden dolayı kötüleşmesi nedeniyle antibiyotik tedavisinin başlatılması veya tıbbi konsültasyon yapılması. Şüpheli durumlarda teyit edilinceye kadar art arda telefon görüşmeleri yapıldı.

Bu çalışmanın amacı göz önüne alındığında (HR ve Ox verilerinden alevlenmenin başlangıcını tespit edebilen bir "çevrimiçi" algoritmanın geliştirilmesi), değerlendirmelerin her birinin çeşitli özellikleri çıkarıldı (V1, V2, V3). Bu amaçla testin her aşamasının başında ve sonunda veri tabanına manuel olarak kaydedilen süreler doğrulanarak ve sinyaller incelenerek her değerlendirmenin efor aşaması ve toparlanma aşaması ayrıldı. Sinyallerden çok sayıda özellik çıkarıldı. Aşamaların her birinden üç sinyal dikkate alındı: HR, Ox ve bu değişkenler arasındaki normalleştirilmiş fark.

Bu çalışmanın ana amacının normal veya stabil kabul edilen bir durumdan (kompanse fazda KY veya KOAH [V2, V3]) bir dekompansasyon veya alevlenme durumuna (dekompanse faz [V1]) geçişin saptanması olduğu dikkate alındığında, mevcut her bir özelliğin değerlendirmeleri arasındaki farkların hesaplanmasına dayalı bir metodolojik şema uygulandı. Böylece, bir hastanın üç değerlendirmesi (V1, V2 ve V3) varsa, bu değerlendirmelerden altı fark veya karşılaştırma sinyali elde edildi (V1–V2, V1–V3, V2–V1, V2–V3, V3–V1, V3– V2). HR ve Ox sinyallerinden seçilen özelliklere ek olarak hastaların yaşı, cinsiyeti ve başlangıçtaki hastalığı (KY veya KOAH) potansiyel belirleyiciler olarak kabul edildi. Algoritmaların geliştirilmesinde sınıflandırma modelleri çalışmalarında en çok kullanılan makine öğrenimi teknikleri dikkate alındı: decision trees, (ii) random forest, (iii) k-nearest neighbor (KNN), (iv) support vector machine (SVM), (v) logistic regression, (vi) naive Bayes clas- sifier, (vii) gradient-boosting classifier and (viii) LGBM. Her tekniğin en iyi parametreleri belirlendikten sonra, dahili doğrulama gerçekleştirildi. Böylece doğrulama setlerindeki model verileri hasta verileriyle değiştirilerek her hasta için yeni bir model hesaplandı. Böylece algoritmalar, değerlendirilen farkı “dekompanzasyon” (label = 0) veya " kompanse” (label = 1" olarak sınıfladı. Bu nedenle aşağıdaki parametreler tanımlandı:

- Gerçek pozitif (TP) V3–V1 veya V2–V1 karşılaştırmasının sınıflandırma sonucu olarak “dekompansasyonda değişiklik”.
- V1–V2, V1–V3, V2–V3 veya V3–V2 karşılaştırması için sınıflandırma sonucu olarak gerçek negatif (TN) “dekompansasyon yok”.
- V1–V2, V1–V3, V2–V3 veya V3–V2 karşılaştırması için sınıflandırma sonucu olarak yanlış pozitif (FP) “dekompansasyona geçiş”.
- V3–V1 veya V2–V1 karşılaştırmasının sınıflandırma sonucu olarak yanlış negatif (FN) “dekompansasyon yok”.

Sınıflandırma TP, TN, FP veya FN olarak tanımlandı. Daha sonra her hasta için S (duyarlılık), E (özgüllük) ve A (doğruluk) elde edildi.

6. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri

	Dekompanse KY	**KOAH alevlenmesi**	**Her 2 patolojinin dekompanzasyonu**
Total sayı	22	25	13
Yaş	78 (8)	72 (8)	75 (11)
Cinsiyet	8 (36)	19 (76)	10 (77)
Vücut kitle indeksi	27 (5)	26 (4)	28 (9)
Tip-2 DM	9 (41)	6 (24)	5 (38)
Dislipidemi	7 (32)	11 (44)	5 (38)
Sigara kullanımı	0	7 (28)	1 (89
Osteroartrit	16 (73)	13 (52)	6 (44)
Ortalama hastaneye yatış gün sayısı	7,6 (4,3)	7,3 (3)	27,4 (43,5

7. Çalışmanın sonuçları:

Toplam 135 hasta çalışmaya alındı. Takipten çıkan 37 hasta, sinyal kaybı olan 26 hasta, hastane yatış ve ev değerlendirmesi arasında fark olmayan 12 hasta çalışmadan çıkarıldı. Analiz 60 hasta ile yapıldı. Dahil edilen 60 hastanın tümüne hastane değerlendirmesi (V1) yapıldı, ancak hepsine her iki evde değerlendirme (V2, V3) yapılmadı. Bu nedenle,

dahil edilen tüm hastalarda planlanan üç değerlendirmeden (V1, V2, V3) elde edilen altı gözlem ünitesi yoktu. Sonuçta 96 özellikten 19'u seçildi. Daha önce bahsedilen 3 sınıflandırma algoritması kullanılarak, en önemli 3 tahmin özelliğinin aşağıdakiler olduğunu bulundu: “meanHRminusOx Recovery”, “meanOxRecovery”, and “meanHRminusOxWalk” (random forest); “PC2-Ox-Recovery”, “PC6-HRminusOx-Walk”, and “stdOxWalk” (gradient boosting classi- fier); and “meanOxRecovery”, “meanHRminusOx Recovery”, and “stdOxWalk” (LGBM) Değerlendirilen diğer belirleyicilerin hiçbiri (yaş, cinsiyet ve temel hastalık) modellere daha fazla ayırt edici güç sağlamadı. S ve E değerleri %80'in üzerinde olan teknikler lojistik regresyon ve SVM idi.

8. Tartışma:

Bu çalışma, KOAH alevlenmesi veya KY dekompansasyonu (S ve E %80'den büyük) için iyi bir tespit kapasitesine ulaşan tanı modellerini rapor etmiştir. Her ne kadar S ve E diğer iki çalışmadaki modellere göre biraz daha düşük olsa da (KY için Vamos ve ark.15 ve KOAH için Wu ve ark.17), çalışmadaki bu modellerden farklı olmadığını vurgulandı. Bir diğer önemli sonuç ise altta yatan hastalığın (KOAH veya KY) modellerin gelişimini veya tanısal performansını etkilememesiydi; dolayısıyla bu çalışma, KOAH ve KY'den etkilenen hastalar için potansiyel olarak uygulanabilen tanısal dekompansasyon modellerini bildiren ilk çalışmadır. Ancak bu çalışma bu noktada yalnızca ön çalışma olarak değerlendirilebilir çünkü deneme boyutu mütevazi ve tasarım bu sonucun genellenebilir olduğunu doğrulayacak kadar sağlam değildir. Bu nedenle bu sonuç daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Bir hipotez olarak, HR, Ox ve bunların ilişkileri, her iki patolojinin dekompansasyonu için ilgili bir ortak paydayı temsil edebilecek parametrelerdir. Ox, daha önceki çalışmalarda akut KY'nin saptanmasında önemli faydalar göstermiştir ve KOAH'ta en büyük ayırt edici güce sahip fizyolojik parametre olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, akut KY'nin saptanması için Ox'in kesim noktasının aynı zamanda KOAH'ı olan hastalarda da değişmediği görülmektedir. Çalışma aynı zamanda her iki hastalığın dekompansasyonu ile ilgili parametreler olarak HR ve onun Ox ile olan ilişkisini önermektedir, çünkü modellerin geliştirilmesi için seçilen özelliklerin çoğu (19'dan sekizi) sadece Ox ile ilgili olmasına rağmen, dördü yalnızca HR ile ilgiliydi ve geri kalanı (19'un yedisi) iki parametrenin (HR-Ox) kombinasyonuyla ilgiliydi. Her durumda, daha fazla araştırma bu hipotezi incelemelidir.

9. Kliniğe yansıma:

Rutin klinik uygulamada doğrulama ve etkinliklerinin gösterilmesini bekleyen bu çalışmada geliştirilen modeller, belirli hastaların hastane dışında izlenimi için minimal invazif cihazlarda uygulanmak üzere tasarlanmıştır. Bu çalışmadaki veriler bir nabız oksimetresinden toplanmış olsa da, yaygın olarak kullanılan çeşitli cihazlar (örneğin akıllı saatler), geliştirilen tanı modellerinde yer alan fizyolojik parametreleri sürekli olarak izleme yeteneğine sahiptir.

10. Çalışmanın kısıtlılıkları:

En önemli kısıtlayıcı unsur örneklem boyutunun küçüklüğü olup bu durum sonuçların analizi ve derinlemesine yorumlanmasının yetersiz kalmasına neden olmuştur. Spesifik alt gruplar üzerinde analizler gerçekleştirilemedi veya farklı değerlendirmeler arasında modellerin tanısal performansını karşılaştırılamadı.

Sonuç olarak geliştirilen tanısal modeller, dekompanse KY veya KOAH alevlenmesinde iyi tanısal performans elde etti. Bu çalışma, hem KOAH hem de KY hastalarına uygulanabilecek dekompansasyonun tanısal modellerini bildiren ilk çalışmadır. Ancak bu sonuçlar ön hazırlık niteliğindedir ve teyit edilmesi için daha fazla araştırma yapılmasını gerektirir.

Kaynaklar

1. Boult C, Altmann M, Gilbertson D, Yu C, Kane RL. Decreasing disability in the 21st century: the future effects of controlling six fatal and nonfatal conditions. Am J Public Health. 1996;86(10):1388-1393. doi:10.2105/ajph.86.10.1388
2. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest. 2002;121(5 Suppl):121S-126S. doi:10.1378/chest.121.5_suppl.121s
3. Muñiz García J, Crespo Leiro MG, Castro Beiras A. Insuficiencia cardiaca en España. Epidemiología e importancia del grado de adecuación a las guías de práctica clínica [Epidemiology of heart failure in Spain and the importance of adhering to clinical practice guidelines]. Rev Esp Cardiol. 2006;6 Suppl F:2-8. doi:10.1157/13091620
4. Anzueto A, Sethi S, Martinez FJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2007;4(7):554-564. doi:10.1513/pats.200701-003FM
5. Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, et al. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. J Card Fail. 2011;17(1):54-75. doi:10.1016/j.cardfail.2010.08.010