

Streszczenie rozprawy doktorskiej

Wstęp

Niewydolność serca (HF) jest globalnym problemem zdrowotnym dotykającym w pewnym momencie życia do 10 % populacji. Jednym z rodzajów HF jest ostra niewydolność serca (AHF) – stan zagrożenia życia, wciąż wiążący się ze złym rokowaniem. Mimo postępów w terapii HF, wyniki w AHF pozostają niezadowalające. Techniki sztucznej inteligencji (AI), w tym nienadzorowanego uczenia maszynowego – clusteringu, dostarczają nowych możliwości analizy różnorodności populacji. Clustering to technika, która dzieli zbiór na mniejsze grupy (clustery) na podstawie ich podobieństwa. Clustery składają się z przypadków, które są spójne ze sobą, ale nie z innymi zbiorami. Wyodrębnienie przy pomocy algorytmów AI nowych fenotypów chorych z AHF rodzi nadzieję na bardziej spersonalizowane podejście oraz poprawę skuteczności leczenia.

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności technik AI w analizie danych medycznych, jak również próba wyodrębnienia nowych klinicznych fenotypów AHF. Kolejnym celem pracy była analiza istniejącego piśmiennictwa dotyczącego zastosowania AI w ocenie pacjentów z HF.

Material i metody

W pierwszej pracy przeanalizowano 381 pacjentów z AHF zgromadzonych w prowadzonym w naszym ośrodku rejestrze. W kolejnym kroku, korzystając z ocenionych przy przyjęciu pacjenta na oddział zmiennych wykonano clustering. Następnie oceniono otrzymane clustery pod względem różnic w obrazie klinicznym jak również rokowania tj. śmiertelności 1-roczonej oraz częstości hospitalizacji. Kolejna praca stanowi przegląd systematyczny dotyczący modeli predykcyjnych AI wykorzystywanych w HF. Do analizy włączono wyłącznie badania oparte na modelach z walidacją zewnętrzną. W trzeciej pracy przeanalizowano pacjentów z wyżej wspomnianego rejestru pod względem ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń nerkowych. Wykluczono pacjentów, którzy nie mieli oznaczonego stężenia kreatyniny w osoczu w każdym z 4. punktów czasowych tj. przy przyjęciu po 24 i 48 godzinach oraz przy wypisie ze szpitala. Pogorszenie funkcji nerek zdefiniowano jako wzrost kreatyniny o 0.3 mg/dL. Następnie wykonano clustering i porównano podgrupy pod względem charakterystyki klinicznej i rokowania nerkowego.

Wyniki

W pierwszej pracy zidentyfikowano 5 podgrup chorych pacjentów z AHF. Grupy różniły się pod względem śmiertelności 1- rocznej (HR 0.9 vs 0.776 vs 0.537 vs 0.688 vs 1.738 vs 2.095, cluster 0 vs 1 vs 2 vs 3 vs 4 vs 5). Grupy różniły się od siebie prezentacją kliniczną, wśród fenotypów można było wyróżnić m.in. podgrupę pacjentów z HFpEF czy pacjentów z HF o etiologii toksycznej. Przegląd systematyczny zidentyfikował 9 modeli AI wykorzystywanych w ocenie pacjentów z HF. Modele były zróżnicowane pod względem technicznym, jak również rodzajem przewidywanych zdarzeń. W ostatniej pracy zidentyfikowano 3 klustry, zróżnicowane pod względem rokowania nerkowego (pogorszenie funkcji nerek wystąpiło w 15% vs 24% vs 2%, $p = 0.004$, w klustrze 0 vs 1 vs 2).

Wnioski

Techniki AI dostarczają skutecznych narzędzi do analizy różnorodności istniejących zbiorów danych. Dzięki AI udało się wyodrębnić zróżnicowane podgrupy pacjentów z AHF. Analiza naturalnej różnorodności chorych może potencjalnie umożliwiać personalizację leczenia, a co za tym idzie, przekładać się na jego wyniki.

Summary

Introduction

Heart failure (HF) is a global health issue affecting up to 10% of the population at some point in their lives. One type of HF is acute heart failure (AHF) – a life-threatening condition that remains associated with poor prognosis. Despite advances in HF therapy, outcomes in AHF remain unsatisfactory. Artificial intelligence (AI) techniques, including unsupervised machine learning such as clustering, provide novel opportunities for analyzing population heterogeneity. Clustering is a technique that divides a dataset into smaller groups (clusters) based on their similarities. Clusters consist of cases that are coherent within themselves but not with other groups. The extraction of new phenotypes of AHF patients using AI algorithms holds the promise of a more personalized approach and improved treatment efficacy.

Aim

The aim of this study was to assess the utility of AI techniques in the analysis of medical data, as well as to attempt the identification of novel clinical phenotypes in AHF. Another objective of the study was to analyze the existing literature concerning the application of AI in the evaluation of HF patients.

Methods

In the first study, a cohort of 381 AHF patients registered at our institution was analyzed. In the subsequent step, utilizing variables assessed upon patient admission, clustering was performed. The resulting clusters were then assessed based on differences in clinical presentation as well as outcomes, including one-year mortality and hospitalization frequency. The second study comprised a systematic review of predictive AI models employed in HF. Only studies utilizing externally validated models were included in the analysis. In the third study, patients from the aforementioned registry were analyzed in terms of their risk for adverse renal events. Patients lacking serum creatinine measurements at all four time points—admission, 24 and 48 hours, and discharge—were excluded. Renal deterioration was defined as a 0.3 mg/dL increase in creatinine. Subsequently, clustering was conducted, and subgroups were compared with regard to clinical characteristics and renal prognosis.

Results

In the first study, five distinct subgroups of AHF patients were identified. These groups exhibited variations in terms of one-year mortality (HR 0.9 vs 0.776 vs 0.537 vs 0.688 vs 1.738 vs 2.095, cluster 0 vs 1 vs 2 vs 3 vs 4 vs 5). The groups also differed in clinical presentation, with identified phenotypes including i.a. subsets of patients with HFpEF and those with toxin-induced HF. The systematic review identified a total of 9 AI models used for assessing HF patients. These models exhibited technical diversity as well as variation in the types of predicted events. In the final study, three distinct clusters were identified. These clusters exhibited variations in renal prognosis (renal function deterioration occurred in 15% vs 24% vs 2%, $p = 0.004$, in cluster 0 vs 1 vs 2).

Conclusions

AI techniques provide effective tools for analyzing the diversity within existing datasets. Through the use of AI, it has become possible to discern diverse subgroups of AHF patients. The analysis of inherent patient diversity has the potential to enable treatment personalization, ultimately translating into improved treatment outcomes.