



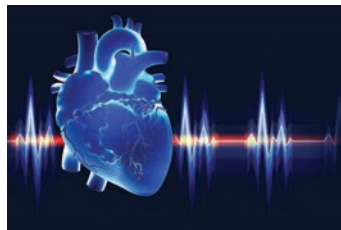
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ  
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)

---



*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

*«Η τεχνητή νοημοσύνη στη διάγνωση και την πρόγνωση*

*της καρδιακής ανεπάρκειας »*

υπό

**ΠΕΛΕΚΑ Ι. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ**

Ιατρού Άνευ Ειδικότητας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

*«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»*

Λάρισα, Ιανουάριος 2025



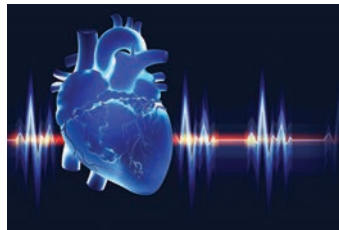
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ**  
**ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)**

---



**« Artificial intelligence in heart failure diagnosis and prognosis »**

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

## **Πελέκας Ι. Δημήτριος**

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

***ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ***

***ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ***

***ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ***

### **Επιβλέπων:**

Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

1. Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
2. Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
3. Παπαμιχάλης Μιχαήλ, Επιμελητής Α' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας,

### **Αναπληρωματικό μέλος:**

Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,

**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: “Artificial intelligence in heart failure diagnosis and prognosis”**

## Ευχαριστίες

*Η εργασία αυτή εκπονήθηκε ως Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών με τίτλο «Καρδιακή Ανεπάρκεια-Καρδιο-Ογκολογία- Καρδιαγγειακή Αποκατάσταση» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.*

*Από τη θέση αυτή, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον κ. Γρηγόρη Γιαμούζη, Αναπληρωτή Καθηγητή Καρδιολογίας του Τμήματος Ιατρικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, και τον κ. Τσούγκο Ιωάννη, Αναπληρωτή Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής, του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, διότι με την διδασκαλία τους με ενέπνευσαν να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο θέμα αλλά και για την εποικοδομητική επίβλεψη, υποστήριξη και καθοδήγηση που μου παρείχαν σε κάθε φάση της εκπόνησης αυτής της εργασίας. Ο άφορος επαγγελματισμός και ο επιστημονικός τους λόγος στάθηκαν για μένα πολύτιμοι αρωγοί.*

*Τέλος, δεν μπορώ να παραλείψω να ευχαριστήσω τόσο τον πατέρα μου όσο και την μητέρα μου, για την συμβολή τους τόσο κατά την διάρκεια των σπουδών μου όσο και κατά το διάστημα της εκπόνησης της εργασίας μου. Χωρίς οποιαδήποτε από τις παραπάνω βοήθειες, η πραγμάτωση της εργασίας θα ήταν αδύνατη.*

Πελέκας Ι. Δημήτρης

## Η τεχνητή νοημοσύνη στη διάγνωση και την πρόγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας

### Περίληψη

**Υπόβαθρο:** Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι ένα σύνθετο σύνδρομο που συνδέεται με μεγάλη θνητότητα και κόστος για το σύστημα υγείας. Η μηχανική μάθηση και το ευρύτερο πλαίσιο της τεχνητής νοημοσύνης (TN) μπορούν να φέρουν επανάσταση στην υγειονομική περίθαλψη ξεπερνώντας τους περιορισμούς του ανθρώπινου εγκεφάλου να απορροφήσει τεράστιο όγκο κλινικών και επιστημονικών δεδομένων και να τα χρησιμοποιήσει σε πραγματικό χρόνο στην λήψη σύνθετων αποφάσεων και στην βελτίωση της κλινικής έκβασης. Παρότι υπάρχουν αρκετές εφαρμογές TN διαθέσιμες, παρατηρείται ένα χάσμα στην ενσωμάτωση αυτών των τεχνολογικών μέσων στην κλινική πράξη.

**Σκοπός:** Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στην συλλογή και μελέτη πληροφοριών ως προς τις εφαρμογές της TN που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΑ, με σκοπό την πλήρη κατανόηση και αποδοχή αυτών των εφαρμογών.

**Μεθοδολογία:** Η υλοποίηση της παρούσας εργασίας θα στηριχτεί στην μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, η οποία αποτελεί μία δευτερογενή έρευνα βασιζόμενη στην συστηματική αναζήτηση της υπάρχουσας γνώσης γύρω από τις εφαρμογές της TN στην διαχείριση της ΚΑ, μεταξύ των ετών 2000 και 2024. Η έρευνα διενεργήθηκε στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: PubMed, Embase, Europe PMC, Cochrane Central, Google Scholar, Web of Science, Scopus, Cambridge Core, clinicaltrials.gov, και science.

**Συμπεράσματα:** Μια από τις τεχνικές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της ΚΑ είναι η TN και η μηχανική μάθηση. Η συστηματική χρήση μη επεμβατικών συσκευών που φοριούνται από τον ασθενή, καθώς και εμπορικά διαθέσιμων επεμβατικών συσκευών, επιτρέπει την εξ αποστάσεως παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς. Η χρήση των ηλεκτρονικών αρχείων υγείας αποτελεί μια σημαντική κατεύθυνση έρευνας για την πρόβλεψη της ΚΑ. Πολλοί επιστήμονες έχουν δημιουργήσει μοντέλα μηχανικής μάθησης για να προβλέψουν την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα, την επανεισαγωγή στο νοσοκομείο εντός 30 ημερών και την εκτίμηση της βαρύτητας της ΚΑ. Οι εφαρμογές της TN, ιδιαίτερα η μηχανική μάθηση, προσφέρουν νέες δυνατότητες μεγαλύτερης ακρίβειας στην ερμηνεία των υπερηχοκαρδιογραφικών εικόνων, της καρδιακής MRI και CT, προσφέροντας γρήγορη και ακριβή διάγνωση και εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακών παθήσεων.

**Λέξεις - κλειδιά:** Τεχνητή νοημοσύνη, Μηχανική μάθηση, Καρδιακή ανεπάρκεια, Εξ αποστάσεως παρακολούθηση, Ηλεκτρονικά αρχεία υγείας

# Artificial intelligence in heart failure diagnosis and prognosis

## Abstract

**Background:** Heart failure is a complex syndrome associated with significant morbidity and healthcare costs. Machine learning and the larger field of artificial intelligence (AI) have the potential to revolutionize health care by overcoming the limitations of the human mind to ingest large quantities of clinical and scientific data and use it in real time for complex decision-making and clinical outcomes improvement. While there is no shortage of new AI products ready for the marketplace, there is a gap in the integration and delivery of these technologies into clinical care.

**Aim:** The present thesis aims to collect and study information on AI techniques used for the management of HF patients, with the goal of fully understanding and embracing these techniques.

**Methods:** We performed a literature review, which is a secondary research based on the systematic search for existing knowledge on artificial intelligence applications in heart failure management from 2000 to 2024. This search was conducted in the following databases: PubMed, Embase, Europe PMC, Cochrane Central, Google Scholar, Web of Science, Scopus, Cambridge Core, clinicaltrials.gov, and science.

**Conclusions:** One of the techniques that can be used to diagnose of HF is artificial intelligence and machine learning. Systematic use of non-invasive wearable devices and commercially available invasive devices that are currently used, allow remote monitoring of the patient's condition. The use of Electronic Health Records is an important research direction for predicting HF. Various scientists have developed ML models to predict in-hospital mortality, 30-day HF readmission and severity estimation. AI tools, specifically ML, offer new possibilities of better accuracy in interpreting the image in clinical echocardiography practice, cardiac MRI and CT, providing quick and accurate diagnosis and cardiac risk assessment.

**Key words:** *Artificial intelligence, Machine learning, Heart Failure, Remote Monitoring, Electronic Health Records*

## Περιεχόμενα Πινάκων Και Εικόνων

|                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Εικόνα 1. Παραδείγματα προγνωστικών μοντέλων για τις καρδιαγγειακές παθήσεις ..9                                                                                                                                                                                       | 9  |
| Εικόνα 2. Διαφορές μεταξύ μηχανικής και βαθιάς μάθησης ..... 10                                                                                                                                                                                                        | 10 |
| Εικόνα 3. Διάγραμμα της απόδοσης της μάθησης έναντι των επεξεργαζόμενων δεδομένων..... 10                                                                                                                                                                              | 10 |
| Εικόνα 4. Σχέση μεταξύ τεχνητής νοημοσύνης (AI), μηχανικής μάθησης (machine learning) και βαθιάς μάθησης (deep learning) ..... 11                                                                                                                                      | 11 |
| Εικόνα 5. Εικόνες για τον καθορισμό των ορίων των παθολογικών περιοχών σε διάφορες απεικονίσεις της καρδιάς..... 12                                                                                                                                                    | 12 |
| Εικόνα 6. Μηχανική μάθηση (machine learning ή ML) και βαθιά μάθηση (deep learning ή DL) ..... 14                                                                                                                                                                       | 14 |
| Εικόνα 7. Συσκευές με ενσωματωμένο αισθητήρα ..... 19                                                                                                                                                                                                                  | 19 |
| Εικόνα 8. Έξυπνες συσκευές που φοριούνται από τον ασθενή και χρησιμεύουν για την ανίχνευση αρρυθμίας..... 20                                                                                                                                                           | 20 |
| Εικόνα 9. (a) Διαφορετικά σχήματα της αριστερής κοιλίας, τα οποία το αυτοματοποιημένο λογισμικό έχει εκπαιδευτεί να αναγνωρίζει, (b) Αυτοματοποιημένη τεχνική για την τρισδιάστατη μέτρηση των διαστάσεων των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων ..... 22                  | 22 |
| Εικόνα 10. Σχηματική αναπαράσταση της μεθοδολογίας που χρησιμοποίησαν ο Avendi και οι συνεργάτες του με εφαρμογή αλγόριθμων βαθιάς μάθησης και περιελισσόμενων νευρωνικών δικτύων με ανταγωνισμό για την κατάτμηση της δεξιάς κοιλίας σε εικόνες καρδιακής MRI..... 24 | 24 |
| Εικόνα 11. Παραδείγματα συσκευών που χρησιμοποιούνται για την εξ αποστάσεως παρακολούθηση των ασθενών με ΚΑ ..... 28                                                                                                                                                   | 28 |
| Εικόνα 12. Η εμφύτευση του βιοαισθητήρα προσφέρει την δυνατότητα παρακολούθησης ποικίλων κλινικών παραμέτρων εξ αποστάσεως..... 29                                                                                                                                     | 29 |
| Εικόνα 13. Επέμβαση εμφύτευσης του βιοαισθητήρα ..... 30                                                                                                                                                                                                               | 30 |
| Εικόνα 14. Διαδικασία συλλογής ενέργειας από ένα δίκτυο WiFi για την φόρτιση εμφυτευμένου μικροτσίπ ..... 31                                                                                                                                                           | 31 |
| Εικόνα 15. Επίδειξη των βασικών συνιστωσών του συστήματος διαχείρισης ΚΑ (heart failure management ή HFM) ..... 33                                                                                                                                                     | 33 |
| Εικόνα 16. AUC (Area Under the Curve) για έξι μοντέλα επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης (FIT Study). ..... 34                                                                                                                                                            | 34 |
| Εικόνα 17. Σύστημα ανάλυσης της σύνθετης αντίστασης του σώματος (Bioimpedance) με τοποθέτηση ηλεκτροδίων στα πόδια και στα χέρια..... 36                                                                                                                               | 36 |
| Εικόνα 18. Πρώτης και δεύτερης γενιάς αισθητήρες παρακολούθησης της πίεσης του αριστερού κόλπου (LAP) ..... 38                                                                                                                                                         | 38 |
| Εικόνα 19. Τα κύρια τμήματα του συστήματος CardioMEMS HF ..... 39                                                                                                                                                                                                      | 39 |



|                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Εικόνα 20. Αναπαράσταση της αρχής στην οποία βασίζεται η φωτοπληθυσμογραφία (PPG) .....                                                                                                                                               | 41 |
| Εικόνα 21. Χρησιμοποιώντας αλγόριθμους μηχανικής μάθησης οι συσκευές LVAD μπορούν να μεταβάλλουν την λειτουργία τους βάσει των συμπτωμάτων που ανιχνεύονται σε έναν ασθενή με ΚΑ .....                                                | 45 |
| Εικόνα 22. Προτεινόμενο πλαίσιο χρήσης φωτογραφιών του προσώπου (selfies) σε συνδυασμό με αλγορίθμους βαθιάς μάθησης για την ταξινόμηση και τον διαχωρισμό των ασθενών ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (CAD) ..... | 46 |
| Εικόνα 23. Σύντομο ιστορικό της χρήσης της τεχνητής νοημοσύνης στην ιατρική .....                                                                                                                                                     | 48 |
| Εικόνα 24. Σχηματική αναπαράσταση της παθοφυσιολογίας της συμφόρησης και της εξέλιξης της ΚΑ .....                                                                                                                                    | 49 |

## Περιεχόμενα

|                                                                                                                                                 |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Ευχαριστίες</b>                                                                                                                              | v    |
| <b>Περίληψη</b>                                                                                                                                 | vi   |
| <b>Abstract</b>                                                                                                                                 | vii  |
| Περιεχόμενα Πινάκων Και Εικόνων                                                                                                                 | viii |
| <b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>                                                                                                                             | 1    |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> : Εισαγωγή</b>                                                                                                        | 1    |
| 1.1. Ορισμός και επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας                                                                                        | 1    |
| 1.2. Κύριοι Στόχοι της Διπλωματικής Εργασίας                                                                                                    | 1    |
| 1.3. Αναμενόμενα Αποτελέσματα                                                                                                                   | 2    |
| 1.4. Συνοπτική Περιγραφή Προσέγγισης του Θέματος                                                                                                | 3    |
| 1.5. Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας                                                                                                               | 4    |
| 1.6. Βιβλιογραφική Τεκμηρίωση της Ανάγκης για τη Μελέτη του Θέματος                                                                             | 4    |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> – Θεωρητικό Μέρος</b>                                                                                                 | 5    |
| 2.1. Διάγνωση υποβοηθούμενη από ηλεκτρονικό υπολογιστή                                                                                          | 5    |
| 2.2. Διάγνωση με μεθόδους τεχνητής νοημοσύνης                                                                                                   | 7    |
| 2.3. Διαγνωστική μελέτη για την ΚΑ με την υποστήριξη της ΤΝ                                                                                     | 12   |
| 2.4. Διάγνωση υποστηριζόμενη από μηχανική μάθηση                                                                                                | 13   |
| 2.5. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στον παρακλινικό έλεγχο                                                                                    | 17   |
| 2.5.1. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στο ΗΚΓ                                                                                                  | 17   |
| 2.5.2. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στην υπερηχοκαρδιογραφία                                                                                 | 20   |
| 2.5.3. Η τεχνητή νοημοσύνη στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI)                                                                        | 23   |
| 2.5.4. Η τεχνητή νοημοσύνη στην υπολογιστική τομογραφία (CT)                                                                                    | 24   |
| 2.5.5. Διάγνωση της ΚΑ χρησιμοποιώντας εικόνες βιοψίας                                                                                          | 25   |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> – Θεωρητικό Μέρος</b>                                                                                                 | 27   |
| 3.1. Τύποι βιοαισθητήρων και η σημασία τους στην διάγνωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων<br>ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στον παρακλινικό έλεγχο | 27   |
| 3.2. Παρουσίαση και προκλήσεις της ασύρματης επικοινωνίας και παροχής ενέργειας για τους<br>εμφυτεύσιμους βιοαισθητήρες                         | 28   |
| 3.3. Ελάχιστα επεμβατική και μη επεμβατική τεχνολογία αισθητήρων για την πρόβλεψη της καρ-<br>διακής ανεπάρκειας                                | 32   |
| 3.4. Αναγνώριση περιπτώσεων ΚΑ από δεδομένα EHR                                                                                                 | 43   |
| 3.5. Πρόβλεψη της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας και της επανεισαγωγής στο<br>νοσοκομείο                                                        | 44   |
| 3.6. Εφαρμογή της μηχανικής μάθησης για την βελτίωση της κλινικής εικόνας ασθενών με ΚΑ                                                         | 45   |

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup> – Συζήτηση</b> .....     | 47 |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup> – Συμπεράσματα</b> ..... | 52 |
| <b>Συντομογραφίες</b> .....                        | 56 |
| <b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....                          | 59 |

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: Εισαγωγή

#### 1.1. Ορισμός και επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ένα πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο οφειλόμενο σε δομική και λειτουργική έκπτωση της κοιλιακής πλήρωσης ή εξώθησης του αίματος. Τα ποσοστά επίπτωσης και επιπολασμού της νόσου παγκοσμίως έχουν αγγίξει διαστάσεις επιδημίας, όπως προκύπτει από την εμμένουσα αύξηση των νοσηλειών, των θανάτων και του κόστους που συνδέεται με την θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια. Στη βόρεια Αμερική και στην Ευρώπη ο κίνδυνος ανάπτυξης ΚΑ για ένα άτομο ηλικίας 40 ετών είναι περίπου 20%.(1) Οι παράγοντες κίνδυνου περιλαμβάνουν την ισχαιμική καρδιακή νόσο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, την μυοκαρδίτιδα, την βαλβιδική καρδιοπάθεια, την ταχυκαρδία, τον σακχαρώδη διαβήτη, τις δομικές καρδιόπαθειες, την υπνική άπνοια, τη χρήση ναρκωτικών ή αλκοόλ και την παχυσαρκία. Ένα σημαντικό ποσοστό (περίπου 30% με 40%) μη ισχαιμικής ΚΑ αποδίδεται σε γενετικούς παράγοντες. Επιπρόσθετα ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο ΚΑ, συμπεριλαμβανομένων των ΜΣΑΦ και των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

Περίπου οι μισοί ασθενείς πάσχουν από ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF), ενώ οι υπόλοιποι πάσχουν από ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF). Η HFpEF γενικά ορίζεται ως ΚΑ με κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας  $EF \geq 50\%$ , ενώ στη HFrEF το κλάσμα εξώθησης είναι μικρότερο του 40%.

#### 1.2. Κύριοι Στόχοι της Διπλωματικής Εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία καλείται να ερευνήσει, μελετήσει και τελικώς να αναλύσει τις μεθόδους διάγνωσης και πρόγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας με την βοήθεια της τεχνητής νοημοσύνης (TN). Βασικός στόχος της εργασίας είναι η ανασκόπηση των τεχνικών της τεχνητής νοημοσύνης και της μηχανικής μάθησης με τις οποίες μπορούμε να συγκεντρώνουμε πληροφορίες, που πριν ήταν αδύνατο να συγκεντρω-

θούν, αλλά και να αναλύσουμε πληροφορίες, που είναι διαθέσιμες από το παρελθόν, με πιο ευφυή τρόπο.

Το συγκριτικό πλεονέκτημα της ανθρώπινης νοημοσύνης έγκειται στην έμφυτη ικανότητα να κρίνει και να συνθέτει αποσπασματικές σκέψεις, που την διακρίνει από την δυαδική λογική της πληροφορικής επιστήμης. Η ΤΝ αποτελεί ένα ταχέως εξελισσόμενο πεδίο της επιστήμης. Συνδυάζει την πληροφορική, την στατιστική, την ψυχολογία, τις νευροεπιστήμες, την φυσική, την μηχανολογία και τον σχεδιασμό ηλεκτρονικών υπολογιστών για να δημιουργήσει αλγόριθμους που έχουν ως στόχο να προσομοιάσουν την ανθρώπινη διαίσθηση, την λήψη αποφάσεων και την αναγνώριση αντικειμένων.(2) Οι αρχές και η μεθοδολογία που υποστηρίζουν την ΤΝ έχουν δημιουργηθεί εδώ και αρκετά χρόνια, εντούτοις όμως πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις που δίνουν την δυνατότητα επεξεργασίας μεγάλων όγκων πληροφοριών, έχουν αναθερμάνει και αυξήσει το ενδιαφέρον γύρω από αυτήν.(3) Η μηχανική μάθηση (machine learning ή ML) αναφέρεται στο σύνολο των τεχνικών που καθιστούν δυνατή την ύπαρξη της ΤΝ.

Οι βασικοί στόχοι της ΤΝ στην ιατρική είναι τρεις: να βελτιστοποιήσει την φροντίδα των ασθενών, να βελτιώσει την αποδοτικότητα, και να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα. Ειδικότερα, αναπτύσσονται εφαρμογές στα πεδία της ανακάλυψης νέων φαρμάκων, των γονιδιακών θεραπειών, της ακτινολογίας, και των χειρουργικών ειδικοτήτων. Στον τομέα της καρδιολογίας, υπάρχει μια διαρκής αύξηση στην δυνατότητα συλλογής νέων δεδομένων από τους ασθενείς, καθώς και εξελίξεις τόσο στο πεδίο της έρευνας όσο και στο πεδίο των θεραπευτικών επιλογών, κάτι που δίνει την δυνατότητα να επωφεληθεί σε μεγάλο βαθμό από την ΤΝ. Για τον κλινικό γιατρό αυτό μεταφράζεται σε σημαντική βελτίωση της ακρίβειας της διάγνωσης, της εκτίμησης κινδύνου, της πρόγνωσης, αλλά και της λήψης απόφασης σε σχέση με την θεραπεία. Για το σύστημα υγείας συνολικά το όφελος είναι η βελτίωση στα τεχνικά πρωτόκολλα, αλλά και η μείωση στα ιατρικά λάθη και στο κόστος, ενώ για τους ασθενείς όλα αυτά μεταφράζονται σε βέλτιστη πρόληψη και θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

### 1.3. Αναμενόμενα Αποτελέσματα

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να ερευνηθούν και να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα τα οποία τέθηκαν με απώτερο στόχο να καταδειχτεί αν και κατά πόσον οι μέθοδοι που βασίζονται στην ΤΝ έχουν την δυνατότητα να οδη-

γήσουν σε ανάπτυξη μεθόδων διάγνωσης με βελτιωμένο αυτοματισμό και υψηλότερη ακρίβεια. Σημαντικό είναι επίσης να διαφανεί αν αυτές οι μέθοδοι επιδέχονται περαιτέρω εξέλιξης που μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη απόδοση. Μια τέτοια εξέλιξη θα μπορούσε να βοηθήσει τόσο τον κλινικό γιατρό όσο και τον ακτινολόγο να θέτουν την διάγνωση της καρδιακής νόσου πιο εύκολα στο εγγύς μέλλον. Οι μέθοδοι που βασίζονται στην TN δεν μπορούν να αντικαταστήσουν κλινικές μεθόδους όπως το ΗΚΓ και η αξονική τομογραφία. Εντούτοις όμως μπορούν να αυτοματοποιήσουν την λήψη αποφάσεων όσον αφορά στην διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, ώστε να επιτυγχάνεται η καλύτερη δυνατή διαχείριση του πάσχοντος.

#### 1.4. Συνοπτική Περιγραφή Προσέγγισης του Θέματος

Η διάγνωση των καρδιακών νοσημάτων βασίζεται στα σημεία και συμπτώματα του ασθενούς και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως τα επίπεδα χοληστερόλης, η αρτηριακή πίεση, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και άλλοι.(4) Έτσι προκύπτει η πρόκληση της παροχής ποιοτικών υπηρεσιών υγείας με χαμηλό κόστος. Η παροχή ποιοτικών υπηρεσιών περιλαμβάνει ορθή διάγνωση των ασθενών ώστε να λάβουν αποτελεσματικές θεραπείες. Σύμφωνα με την World Heart Federation και τον World Health Organization, οι καρδιακές παθήσεις βρίσκονται στην κορυφή της λίστας των απειλητικών για την ζωή παθήσεων, με περίπου 17,9 εκατομμύρια απώλειες ζωής κάθε χρόνο.(5) Εντούτοις, το 90% αυτών των θανάτων θα μπορούσαν να αποτραπούν εάν οι ασθενείς είχαν έγκαιρη διάγνωση και είχαν βελτιώσει τις συνήθειες της ζωής τους.

Στα πλαίσια της διάγνωσης των καρδιακών παθήσεων με συμβατικές μεθόδους, ο κλινικός ιατρός εξετάζει τα συμπτώματα και ζητάει διάφορες εξετάσεις, όπως αιματολογικές, ΗΚΓ και υπερηχοκαρδιογράφημα. Παρολαυτά, αυτή η συμβατική προσέγγιση οδηγεί πολύ συχνά σε μια αβέβαιη διάγνωση, που συνεπάγεται πολύπλοκες μη εξατομικευμένες θεραπείες και αυξημένο κόστος. Η λανθασμένη διάγνωση προκύπτει από ιατρούς που δεν ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν στην εκτίμηση και αντιμετώπιση της ΚΑ.(6) Ως εκ τούτου τα υψηλά ποσοστά λανθασμένων διαγνώσεων που παρουσιάζονται σε διάφορες μελέτες δεν προκαλούν έκπληξη.(7)

Στην παρούσα εργασία, θα ερευνηθούν πλήρως οι μέθοδοι διάγνωσης και πρόγνωσης της ΚΑ, που υποβοηθούνται από την TN. Με την ανασκόπηση των παραπάνω πληροφοριών, ο αναγνώστης θα έχει μία πλήρη άποψη σχετικά με τις συγκεκριμένες μεθόδους.

### 1.5. Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας

Η υλοποίηση της παρούσας βιβλιογραφικής εργασίας βασίζεται στην μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση αποτελεί μία δευτερογενή έρευνα, η οποία έχει ως στόχο την συστηματική και κριτική συζήτηση της υπάρχουσας γνώσης γύρω από ένα θέμα. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, θα επιχειρηθεί να γίνει σύγκριση και ομαδοποίηση των αποτελεσμάτων διαφορετικών ερευνών και να αναδειχθεί το συγκεκριμένο θέμα σε όλες του τις διαστάσεις, σύμφωνα με τη διεθνή και ελληνική βιβλιογραφία. Από τα είδη της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, θα χρησιμοποιηθεί η συστηματική ανασκόπηση για την διεξαγωγή έγκυρων συμπερασμάτων.

Όπως αναφέρει και η έρευνα, οι συστηματικές ανασκοπήσεις αποτελούν σημαντικά εργαλεία αντικειμενικής προσέγγισης της βιβλιογραφίας, της σύνθεσης και της κριτικής ανάλυσης των αποτελεσμάτων των πρωτογενών μελετών, με εξαιρετική συμβολή στην αποσαφήνιση θεμάτων και την αναζήτηση νέων ερευνητικών κατευθύνσεων.

### 1.6. Βιβλιογραφική Τεκμηρίωση της Ανάγκης για τη Μελέτη του Θέματος

Η καρδιακή ανεπάρκεια, ως ένα κλινικό σύνδρομο με ποικίλες εκφάνσεις, έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια από πολλούς μελετητές, με αποτέλεσμα να αποτελεί πλέον ένα χαρτογραφημένο πεδίο για κάθε κλινικό ιατρό. Η παρούσα διπλωματική εργασία θα εμβαθύνει στην υποβοηθούμενη από την TN διάγνωση και πρόγνωση της νόσου, ένα πεδίο σχεδόν άγνωστο προς την πλειοψηφία των ιατρών. Ως εκ τούτου, η αναγκαιότητα της παρούσας μελέτης έγκειται στην εκτέλεση μίας συνολικής ανασκόπησης των μεθόδων αυτών διαμέσου της ανάλυσης και σύγκρισης τους με τις συμβατικές, καθιερωμένες μεθόδους.

Ειδικότερα, κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιηθεί μία συνολική προσέγγιση των νέων αυτών μεθόδων. Οι ασθενείς, οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα συμβατά με ΚΑ, οφείλουν να αντιμετωπιστούν έγκαιρα λόγω της κρισιμότητας της κατάστασης. Έτσι, ο υπεύθυνος ιατρός πρέπει να κατανοήσει τα συμπτώματα, να αναγνωρίσει τα σημεία, να θέσει την διάγνωση και να προσθέσει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Η ολιστική αυτή προσέγγιση θα μειώσει τα ποσοστά θνησιμότητας τόσο κατά την νοσηλεία όσο και στο διάστημα μετά από αυτήν.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> – Θεωρητικό Μέρος

### 2.1. Διάγνωση υποβοηθούμενη από ηλεκτρονικό υπολογιστή

Ο αριθμός των παθήσεων και των ασθενών αυξάνεται καθημερινά, κυρίως εξαιτίας του σύγχρονου τρόπου ζωής. Παράγοντες όπως η πολυπλοκότητα των νοσημάτων, ο αυξημένος αριθμός των ασθενών και η γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού έχουν οδηγήσει σε νέες έρευνες στο χώρο της υγείας. Με δεδομένη την ανάγκη για εκσυγχρονισμό των μεθόδων διάγνωσης και αντιμετώπισης των παθήσεων, νέες τεχνολογικές λύσεις προστίθενται καθημερινά στην φαρέτρα των γιατρών.

Χρησιμοποιώντας σύγχρονους αισθητήρες στα πλαίσια του IoT (internet of things), έχουμε την δυνατότητα να παρακολουθούμε διάφορες μεταβολές παραμέτρων στο ανθρώπινο σώμα και να ανιχνεύουμε παθολογικές καταστάσεις. Με αυτό τον τρόπο το IoT μπορεί να μας προειδοποιήσει για τον κίνδυνο που διαφαίνεται από τις πληροφορίες που συλλέγονται με την βοήθεια των αισθητήρων, και να μας βοηθήσει τόσο στην διάγνωση όσο και στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης.(8) Το IoT είναι ένα δίκτυο στο οποίο συσκευές που βρίσκονται σε επαφή με το ανθρώπινο σώμα, όπως για παράδειγμα ένα έξυπνο ρολόι που παρακολουθεί την καρδιακή συχνότητα, επικοινωνούν μεταξύ τους αλλά και με υπολογιστικά συστήματα, τα οποία συλλέγουν αυτές τις πληροφορίες. Με μια μέθοδο που ονομάζεται ανίχνευση ανωμαλιών το IoT μπορεί να μας προειδοποιήσει για μια επικίνδυνη για την ζωή του ασθενούς κατάσταση, συγκρίνοντας την τρέχουσα κατάσταση του ασθενή με την καταγεγραμμένη φυσιολογική του κατάσταση.

Η ΚΑ είναι μια πολύπλοκη νόσος που μπορεί να οφείλεται σε πολλά διαφορετικά αίτια. Η πολυπλοκότητα της νόσου καθιστά την ορθή διάγνωση της από τον κλινικό ιατρό ένα δυσεπίλυτο πρόβλημα. Επιπρόσθετα, οι καρδιακές παθήσεις αφορούν, σε μεγάλο ποσοστό, ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών, οι οποίοι είναι δύσκολο να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση, κάτι που είναι απαραίτητο για την όσο το δυνατόν πιο πρόωπη διάγνωση μιας παθολογικής κατάστασης.(9) Η πρόωπη διάγνωση είναι υψίστης σημασίας καθώς μας επιτρέπει την πρόωπη θεραπευτική παρέμβαση στον ασθενή.

Ο κίνδυνος για εμφάνιση ΚΑ υπολογίζεται πρωτίστως με βάση το ιστορικό του ασθενή, την συμπτωματολογία του στην παρούσα φάση, την κλινική εξέταση, και το



ΗΚΓ. Εφόσον όλες αυτές οι παράμετροι είναι φυσιολογικές, πιθανότατα δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος. Σε αντίθετη περίπτωση απαιτείται πιο λεπτομερής ανάλυση ώστε να τεθεί η διάγνωση. Η διενέργεια αναλύσεων μας επιτρέπει να αναγνωρίσουμε τους ασθενείς που χρήζουν υπερηχοκαρδιογραφήματος.(10) Η διάγνωση μπορεί να τεθεί με κλινικές μεθόδους και συστήματα υποστήριξης της απόφασης τα οποία βασίζονται σε αλγόριθμους μηχανικής μάθησης. Υπό το πρίσμα της μηχανικής μάθησης η διάγνωση της ΚΑ αποτελεί πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης, όπου η κάθε περίπτωση τοποθετείται σε μια από τις εξής δυο ομάδες: “ΚΑ” και “όχι ΚΑ.” Χάρη στην μηχανική μάθηση μπορούμε να καταλάβουμε εάν το υπό εξέταση άτομο έχει ΚΑ.

Είναι αδήριτη η ανάγκη ανάπτυξης ενός συστήματος, ώστε να συγκεντρώνουμε τα δεδομένα των ασθενών και να θέτουμε την διάγνωση με βάση αυτά τα δεδομένα. Αυτά τα συστήματα γενικά ονομάζονται συστήματα υποστήριξης απόφασης (ΣΥΑ). Τα ΣΥΑ μπορούν να αναπτυχθούν για κάθε επιστημονικό πεδίο. Εκείνα που αναπτύσσονται ειδικά για το πεδίο της υγείας ονομάζονται συνήθως συστήματα υποστήριξης των κλινικών αποφάσεων (ΣΥΚΑ). Σκοπός τους είναι να βοηθούν στην διάγνωση και να προτείνουν θεραπευτικές προσεγγίσεις, βασιζόμενα σε πληροφορίες που συλλέγονται από διάφορες τερματικές συσκευές. Η ιδέα της υποβοηθούμενης από ηλεκτρονικό υπολογιστή λήψης κλινικών αποφάσεων έχει έρθει στο προσκήνιο εδώ και πολλά χρόνια.(11) Η αρχή λειτουργίας των ΣΥΚΑ είναι η εξής: α) Λαμβάνονται πληροφορίες από τον ασθενή, όπως π.χ. τιμές διαφόρων ουσιών που κυκλοφορούν στο αίμα, β) Γίνεται αξιολόγηση των πληροφοριών αυτών σύμφωνα με την βάση δεδομένων του εκάστοτε νοσηλευτικού ιδρύματος και γ) εξάγεται ένα συμπέρασμα σε σχέση με τον ασθενή. Όταν υπάρχει η δυνατότητα να αποδειχθεί μια άμεση σχέση ανάμεσα στις συλλεγείσες πληροφορίες και την τελική απόφαση που λαμβάνεται, αυτό ονομάζεται ΣΥΚΑ ανοικτού κουτιού (open box). Σε αντίθετη περίπτωση το ΣΥΚΑ ονομάζεται κλειστού κουτιού (closed box).(12)

Το ΣΥΚΑ είναι ένα πρόγραμμα υπολογιστή το οποίο υποβοηθά την λήψη αποφάσεων και λειτουργεί με βάση ένα σύνολο εντολών προγραμματισμού (rule set). Αυτές οι εντολές ενδέχεται να έχουν την μορφή "εάν - τότε", ή μια πιο πολύπλοκη μορφή. Αυτοί οι κανόνες δημιουργούνται με την βοήθεια των γνώσεων επιστημόνων υψηλής εξειδίκευσης. Ένα ΣΥΚΑ το οποίο είναι ειδικό για την ΚΑ χρησιμοποιεί τις μετρήσεις του ασθενή ως εισερχόμενα δεδομένα και μας παρέχει πληροφορίες σε σχέση με τον κίνδυνο εκδήλωσης ΚΑ ως εξερχόμενα δεδομένα. Τα εισερχόμενα δεδομένα μπορεί να εισάγονται αυτόματα από αισθητήρες στα πλαίσια του IoT ή να εισάγονται από εμάς. Για

παράδειγμα, με βάση την καρδιακή συχνότητα και ορισμένες εξετάσεις αίματος, θα είναι δυνατό να προβλέψουμε αν θα εκδηλωθεί ΚΑ.

## 2.2. Διάγνωση με μεθόδους τεχνητής νοημοσύνης

Μια από τις τεχνικές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της ΚΑ είναι η τεχνητή νοημοσύνη (TN) και ιδιαίτερα η μηχανική μάθηση. Η TN περιλαμβάνει συστήματα που ενεργούν σαν άνθρωποι, μαθαίνουν και λαμβάνουν αποφάσεις όπως οι άνθρωποι. Οι επιστήμονες ασχολούνται με την TN από την δεκαετία του 1950 και το ενδιαφέρον γύρω από αυτήν αυξάνεται διαρκώς. Σε ορισμένους τομείς της επιστήμης έχει ήδη επιτευχθεί η δημιουργία συστημάτων που συμπεριφέρονται όπως οι άνθρωποι.

Εξετάζοντας την σύγχρονη ιστορία της TN διαπιστώνουμε ότι οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης και ακολούθως οι αλγόριθμοι βαθιάς μάθησης έχουν οδηγήσει σε εντυπωσιακές εξελίξεις. Για παράδειγμα, χάρη στην επεξεργασία της φυσικής γλώσσας, έχουν αναπτυχθεί συστήματα τα οποία παράγουν και αντιλαμβάνονται την γλώσσα. Με την βοήθεια των τεχνικών επεξεργασίας εικόνας, έχουν αναπτυχθεί συστήματα τα οποία μιμούνται την ανθρώπινη όραση. Παράλληλα έχουν δημιουργηθεί συστήματα τα οποία μιμούνται την ανθρώπινη μάθηση, συστήματα τα οποία εξάγουν πληροφορίες, συστήματα τα οποία επαληθεύουν συσχετίσεις και αναδεικνύουν παθολογικές καταστάσεις.

Ο κύριος λόγος για τον οποίο οι εφαρμογές που βασίζονται στην TN έχουν έρθει στο προσκήνιο είναι η ικανότητα τους να εκμεταλλεύονται τα πλεονεκτήματα των τεχνολογικών εφαρμογών επεξεργασίας πληροφοριών. Η μείωση του κόστους των μονάδων αποθήκευσης, η βελτίωση των δυνατοτήτων των μονάδων επεξεργασίας, αλλά και η εξέλιξη των αλγόριθμων της TN καθιστούν αυτό το πεδίο ολοένα και πιο δημοφιλές. Η μείωση του κόστους των αποθηκευτικών μονάδων και η βελτίωση των χαρακτηριστικών τους επιτρέπει την αποθήκευση περισσότερων πληροφοριών ασθενών. Η βελτίωση της ταχύτητας των επεξεργασιών καθιστά εφικτή την ανάλυση δεδομένων με τρόπο που ήταν αδύνατο να γίνει στο παρελθόν. Η μεγάλη εξέλιξη στην τεχνολογία των δικτύων έχει βελτιώσει σημαντικά τις δυνατότητες συλλογής και μεταφοράς δεδομένων από απομακρυσμένες μονάδες.

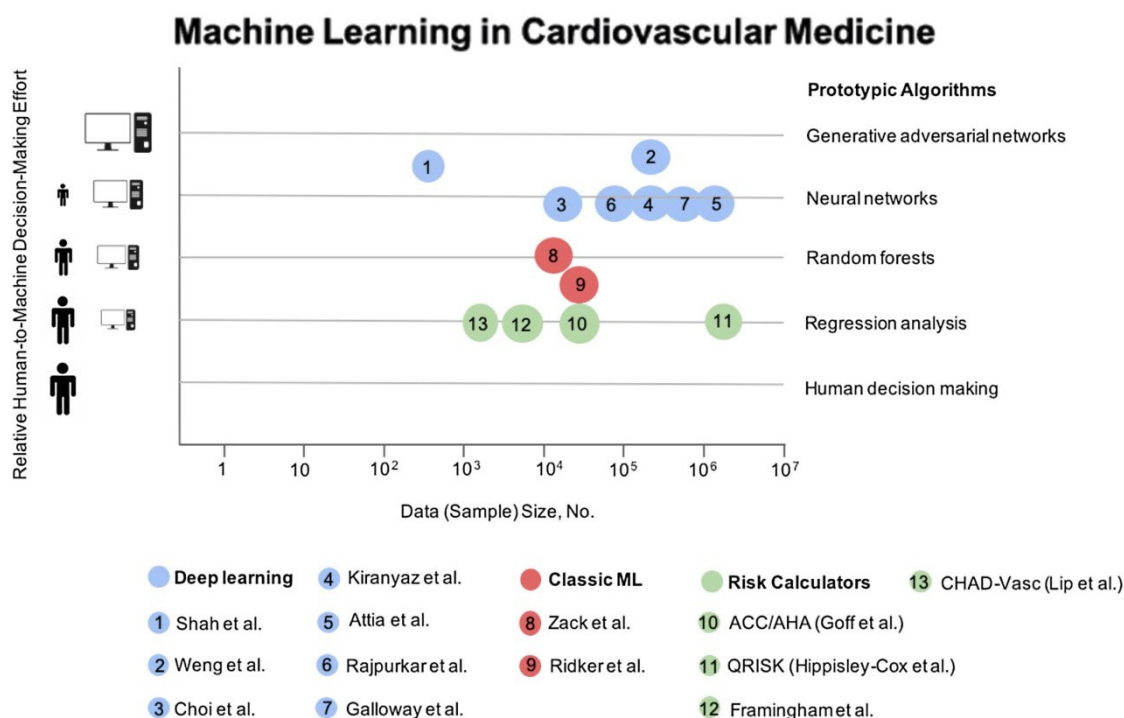
Οι εξελίξεις αυτές έχουν επίσης συνεισφέρει στις δυνατότητες των προγραμμάτων που βασίζονται στην TN. Ως εκ τούτου με την TN έχει καταστεί δυνατή η επίλυση πολ-

λών προβλημάτων τα οποία δεν ήταν δυνατό να επιλυθούν από κλασικά προγράμματα, και παρότι πολύπλοκες συσχετίσεις δεδομένων ήταν αδύνατες στο παρελθόν με τις κλασικές μεθόδους, με την ΤΝ αυτές καθίστανται εφικτές.

Ένας από τους τομείς που έχουν ωφεληθεί περισσότερο από την ΤΝ είναι η υποβοήθουμένη από υπολογιστή λήψη αποφάσεων, ιδιαίτερα όσον αφορά στην διάγνωση και την πρόγνωση. Τα διαγνωστικά συστήματα που βασίζονται στην ΤΝ θεωρούνται μη επεμβατικές τεχνικές, διότι σε αυτή την περίπτωση τα συστήματα αυτά δεν έρχονται σε επαφή με τον ασθενή αλλά εξάγουν συμπεράσματα με βάση τις απόψεις επιστημόνων υψηλής εξειδίκευσης και την μηχανική μάθηση από παλαιότερα περιστατικά.

Τα έμπειρα συστήματα (Expert Systems) βασίζονται στην ικανότητα των υπολογιστών να μιμούνται τους ειδικούς στην παροχή συμβουλών.(13) Θεωρούνται μια από τις πιο σημαντικές εφαρμογές της ΤΝ. Ένα έμπειρο σύστημα χρησιμοποιείται συχνά στην δημιουργία συστημάτων υποστήριξης των αποφάσεων. Επιπρόσθετα το έμπειρο σύστημα θεωρείται η συνισταμένη δυο συνιστωσών: της βάσης γνώσεων και της μηχανής εξαγωγής συμπερασμάτων.

Η μηχανική μάθηση (εικόνα 1) αποτελεί το πιο σημαντικό πεδίο μεταξύ των επιμέρους πεδίων της ΤΝ. Το συγκεκριμένο πεδίο εστιάζει στην δημιουργία συστημάτων τα οποία μαθαίνουν με την βοήθεια ιστορικών δεδομένων. Ως αποτέλεσμα της μάθησης, έχουν την δυνατότητα ταξινόμησης νέων δεδομένων, διαχωρισμού σε ομοειδείς ομάδες, ανάδειξης ομοιοτήτων μεταξύ των δεδομένων, και ανεύρεσης άλλων συσχετίσεων. Οι αλγόριθμοι μάθησης με επίβλεψη και μάθησης χωρίς επίβλεψη, κατέχουν εξέχουσα θέση μεταξύ των αλγορίθμων μηχανικής μάθησης. Ο βασικός στόχος τους είναι να υποβοηθούν την λήψη αποφάσεων.(14)



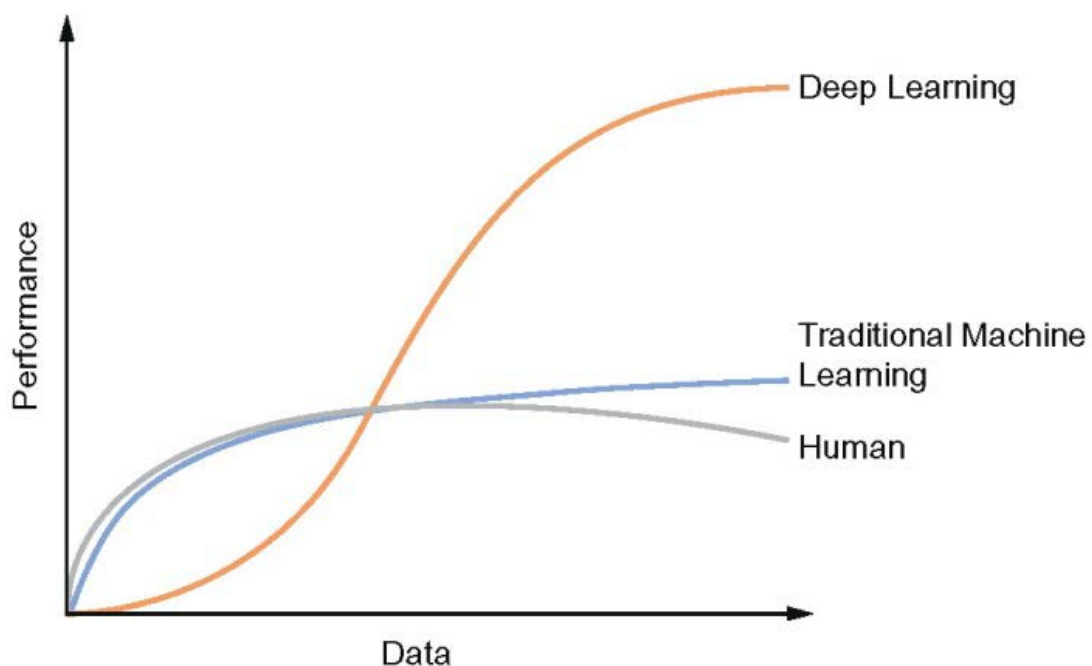
Εικόνα 1: Παραδείγματα προγνωστικών μοντέλων για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα παραδοσιακά μοντέλα υπολογισμού κινδύνου απαιτούν λεπτομερείς προδιαγραφές της δομής τους. Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης επιτρέπουν την εμπειρική μάθηση της δομής και των παραμέτρων των λειτουργιών τους, μέσω μιας ελάχιστα κατευθυνόμενης διαδικασίας μάθησης. Τα μοντέλα βαθιάς μάθησης έχουν περισσότερες παραμέτρους που υπόκεινται σε εκπαίδευση, συγκριτικά με άλλα μοντέλα μηχανικής μάθησης, όπως τα "random forests". Τα παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα (Generative adversarial networks) είναι νευρωνικά δίκτυα που μαθαίνουν τα πάντα από τα προσλαμβανόμενα δεδομένα, χωρίς ανθρώπινη παρεμβολή. Τα περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα (convolutional neural network) είναι νευρωνικά δίκτυα που εκπαιδεύονται κατευθείαν από μη επεξεργασμένες εικόνες, γεγονός που επιτρέπει την ανεύρεση πολύπλοκων και λεπτών συσχετίσεων, που ήταν άγνωστες προηγουμένως. "Random forests": Είναι ένα σύνολο εντολών της μορφής "αν - τότε - σε αντίθετη περίπτωση" που επιτρέπει την αυτόματη ανεύρεση μη γραμμικών αλληλεπιδράσεων. Η ανάλυση παλινδρόμησης (Regression analysis) είναι ένα στατιστικό μοντέλο που προκύπτει από τις προκαθορισμένες σχέσεις μεταξύ εξαρτημένων και ανεξάρτητων μεταβλητών.(15)

Η βαθιά μάθηση (Deep Learning) είναι ένας κλάδος της μηχανικής μάθησης. (εικόνα 2) Έχει την ικανότητα να εκτελεί πιο πολύπλοκες εργασίες με λιγότερα δεδομένα. Επιπρόσθετα, στους αλγορίθμους βαθιάς μάθησης η επιλογή των χαρακτηριστικών εκτελείται αυτόματα εν αντιθέσει με τους αλγορίθμους μηχανικής μάθησης όπου γίνεται δια χειρός από τον χρήστη. Η αρχή λειτουργίας των αλγορίθμων βαθιάς μάθησης ομοιάζει με την αρχή λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Βασίζεται σε πυκνά πολυχρωματικά νευρωνικά δίκτυα, τα οποία λειτουργούν με μεγάλες ποσότητες δεδομένων και φτάνουν στο τελικό αποτέλεσμα βελτιώνοντας τα αποτελέσματα σε κάθε στρώμα. Από πλευράς εκπαίδευσης διακρίνονται σε επιβλεπόμενα, μη επιβλεπόμενα και ημιεπιβλεπόμενα (εικόνες 3 και 4). Τα πιο σημαντικά είναι τα περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα

(CNN) και τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (RNN). Τα μοντέλα βαθιάς μάθησης έχουν βρει εφαρμογή σε πολλά πεδία από την επεξεργασία φυσικής γλώσσας (Natural Language Processing/NLP) μέχρι την επεξεργασία εικόνας (Image Processing).

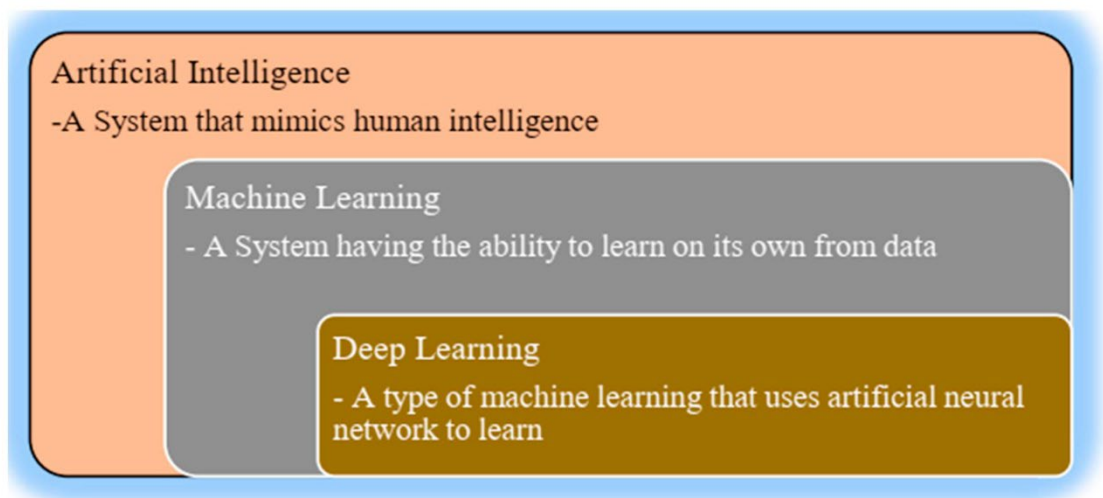
|                        | Machine learning   | Deep learning  |
|------------------------|--------------------|----------------|
| Era                    | 1980s              | 2000s          |
| Examples               | SVM, Random Forest | CNN, RNN, GANs |
| Data needed            | ++                 | +++            |
| Accuracy               | ++                 | +++            |
| Data preprocessing     | Yes                | No             |
| Training time          | ++                 | +++            |
| Plateau in performance | Yes                | No             |
| Hardware requirement   | CPU                | GPU            |
| Human involvement      | Feature extraction | None needed    |
| Correlation            | Linear             | Nonlinear      |

Εικόνα 2: Διαφορές μεταξύ μηχανικής και βαθιάς μάθησης. CNN: περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα, CPU: κεντρική μονάδα επεξεργασίας ηλεκτρονικού υπολογιστή, GAN: παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα, GPU: μονάδα επεξεργασίας γραφικών, RNN: επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα, SVM: μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης.



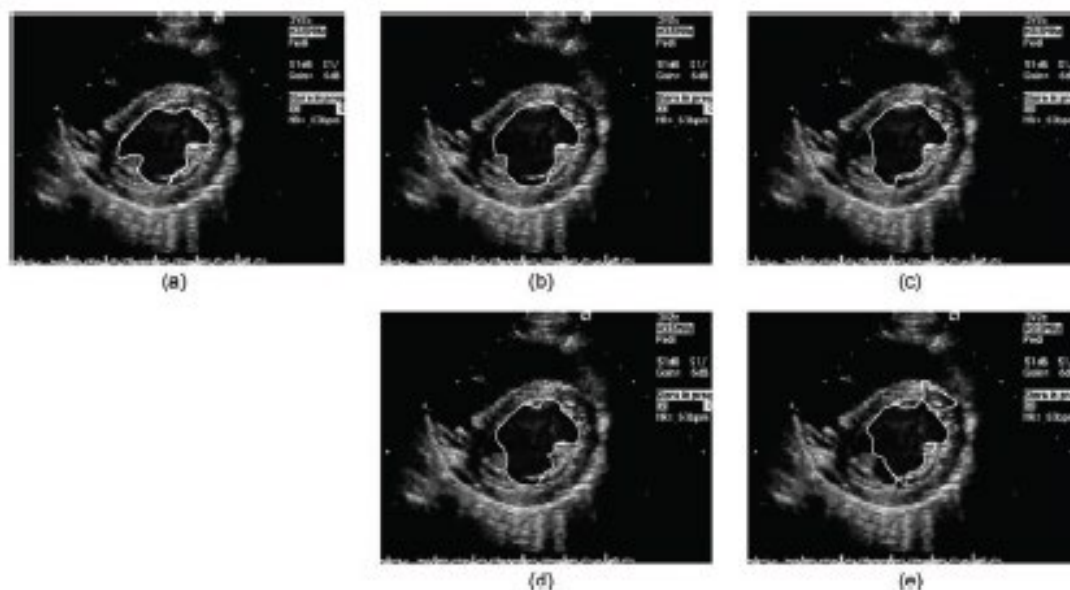
Εικόνα 3: Διάγραμμα της απόδοσης της μάθησης έναντι των επεξεργαζόμενων δεδομένων. Η απόδοση της ανθρώπινης νοημοσύνης βρίσκεται αρχικά σε υψηλότερο επίπεδο, αλλά σύντομα παρουσιάζει κόπωση και η απόδοση μειώνεται καθώς αυξάνεται ο όγκος των δεδομένων. Στην περίπτωση της μηχανικής μάθησης καθώς αυξάνεται ο όγκος των δεδομένων αυξάνεται το βάθος των νευρωνικών δικτύων και η απόδοση, όμως σύντομα φτάνει σε plateau. Αντίθετα τα νευρωνικά δίκτυα βαθιάς μάθησης συνεχίζουν να αυξάνουν την απόδοσή τους κα-

θώς αυξάνεται ο όγκος των δεδομένων.



Εικόνα 4: Σχέση μεταξύ τεχνητής νοημοσύνης (AI), μηχανικής μάθησης (machine learning) και βαθιάς μάθησης (deep learning). Η μηχανική μάθηση αναφέρεται σε ένα μεγάλο σύνολο αλγορίθμων και αποτελεί την βασική προσέγγιση που χρησιμοποιείται στις εφαρμογές τεχνητής νοημοσύνης σήμερα. Η βαθιά μάθηση αναφέρεται σε μια ειδική κατηγορία αλγορίθμων εντός της μηχανικής μάθησης, που είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικοί στην διαχείριση "μη οργανωμένων δεδομένων": εικόνες, κείμενο κλπ.

Η επεξεργασία εικόνας είναι ένα από τα κυριότερα πεδία εφαρμογής της ΤΝ. Με την βοήθεια τεχνικών επεξεργασίας εικόνας, τα οπτικά χαρακτηριστικά μετατρέπονται σε αριθμητικά χαρακτηριστικά και έτσι διενεργούνται διαγνωστικές μελέτες. Ιδιαίτερα με την βοήθεια τρισδιάστατης επεξεργασίας εικόνας, είναι εφικτός ο καθορισμός των ορίων των παθολογικών περιοχών (εικόνα 5).(16) Οι Yang et al. μελέτησαν την τρισδιάστατη ανακατασκευή των στεφανιαίων αγγείων από αγγειογραφικές εικόνες, παρέχοντας την πιθανότητα καλύτερης διάγνωσης της ΣΝ.(17)



Εικόνα 5: Εικόνες για τον καθορισμό των ορίων των παθολογικών περιοχών σε διάφορες απεικονίσεις της καρδιάς

### 2.3. Διαγνωστική μελέτη για την ΚΑ με την υποστήριξη της ΤΝ

Με την χρήση της ΤΝ στον τομέα της υγείας και ιδίως στην αντιμετώπιση των καρδιακών παθήσεων, είναι δυνατό να υπολογίσουμε τον κίνδυνο, την πιθανότερη διάγνωση και να εφαρμόσουμε την βέλτιστη θεραπεία.(18) Χάρη στις τεχνικές της ΤΝ, καθίσταται δυνατή η αξιολόγηση μεγάλου όγκου δεδομένων και με αυτόν τον τρόπο η επίτευξη πιο ακριβούς διάγνωσης. Έτσι γίνεται εφικτή η πρόωπη ανίχνευση και διάγνωση της ΚΑ, αλλά και η εκτίμηση της πρόγνωσης του ασθενή.(19) Σε μια μελέτη με σκοπό την υποβοήθηση των κλινικών ιατρών για την πρόωπη διάγνωση της ΚΑ, προτάθηκε ένα μοντέλο διαβάθμισης σε μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης (SVM). Με βάση αυτό το μοντέλο, τα δείγματα διαχωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, εκείνη των υγιών, εκείνη των ασθενών με προδιάθεση για ΚΑ, και εκείνη των ασθενών με ΚΑ. Η συνολική ακρίβεια του μοντέλου στην ταξινόμηση ήταν 74.4%.(20)

Σε μια μελέτη από τους Guidi et al. χρησιμοποιήθηκε ένα σύστημα αποτελούμενο από τρία τμήματα: της διάγνωσης (εκτίμηση της βαρύτητας), της πρόγνωσης, και της παρακολούθησης. Πολλαπλές τεχνικές ΤΝ χρησιμοποιήθηκαν στο τμήμα της διάγνωσης: τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ANN), μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης (SVM), και ένα σύστημα ασαφούς λογικής (fuzzy system).(21) Μια νέα μέθοδος για την αναγνώριση ασθενών με ΚΑ, χρησιμοποιώντας ανάλυση φάσματος και νευρωνικά δίκτυα, ερευνήθηκε από τους Elfadil και συνεργάτες. Στην μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε μια βάση

δεδομένων, στην οποία 17 από τα 53 δείγματα ήταν φυσιολογικά και τα υπόλοιπα ήταν ασθενείς. Οι ασθενείς με ΚΑ χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες με ακρίβεια 83.65%.(22)

Οι Gharehchorogh και συνεργάτες παρουσίασαν ένα ΣΥΚΑ, το οποίο στηριζόταν σε ένα ANN, και παρείχε την δυνατότητα ανίχνευσης της ΚΑ με μια ακρίβεια της τάξης του 85%. Η μελέτη αυτή ανήκει στο πεδίο της ιατρικής εξόρυξης σε δεδομένα (data mining).(23) Οι Candelieri και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα δέντρο αποφάσεων (decision tree) με στόχο την διαπίστωση της σταθεροποίησης των ασθενών, με ακρίβεια 88%.(24) Οι Pecchia και συνεργάτες χρησιμοποίησαν την μέθοδο του decision tree για να κατατάξουν τους ασθενείς σε τρεις ομάδες βαρύτητας χρησιμοποιώντας μετρήσεις διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας (HRV).(25)

Οι Akerman και συνεργάτες χρησιμοποίησαν TN για να αναλύσουν βίντεο διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος τεσσάρων κοιλοτήτων, με σκοπό την ανίχνευση HFpEF. Με την βοήθεια ενός τρισδιάστατου CNN, διαχώρισαν τους ασθενείς σε αυτούς που είχαν HFpEF (διάγνωση ΚΑ,  $EF \geq 50\%$ , και υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα αυξημένων πιέσεων πλήρωσης) και σε αυτούς που δεν έπασχαν από HFpEF ( $EF \geq 50\%$ , χωρίς διάγνωση ΚΑ, και φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης). Το μοντέλο ταξινομήσε τους ασθενείς σε αυτούς με HFpEF, χωρίς HFpEF, και σε αυτούς που θεωρήθηκαν υψηλής αβεβαιότητας ως προς την διάγνωση. Για την εκπαίδευση του συστήματος και την αξιολόγηση συμπεριελήφθησαν 2971 ασθενείς και 3785 υγιείς (controls). Η μέθοδος παρουσίασε ευαισθησία 87.8% (95% CI: 84.5%-90.9%) και ειδικότητα 81.9% (95% CI: 78.2%-85.6%), με υψηλή επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα. Το μοντέλο, που βασίζεται σε μια εξέταση ρουτίνας, παρουσίασε εξαιρετική ικανότητα διάκρισης των ασθενών με HFpEF έναντι των υγιών, με μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τα κλινικά σκορ, και αναγνώρισε τους ασθενείς με υψηλότερη θνησιμότητα. (26)

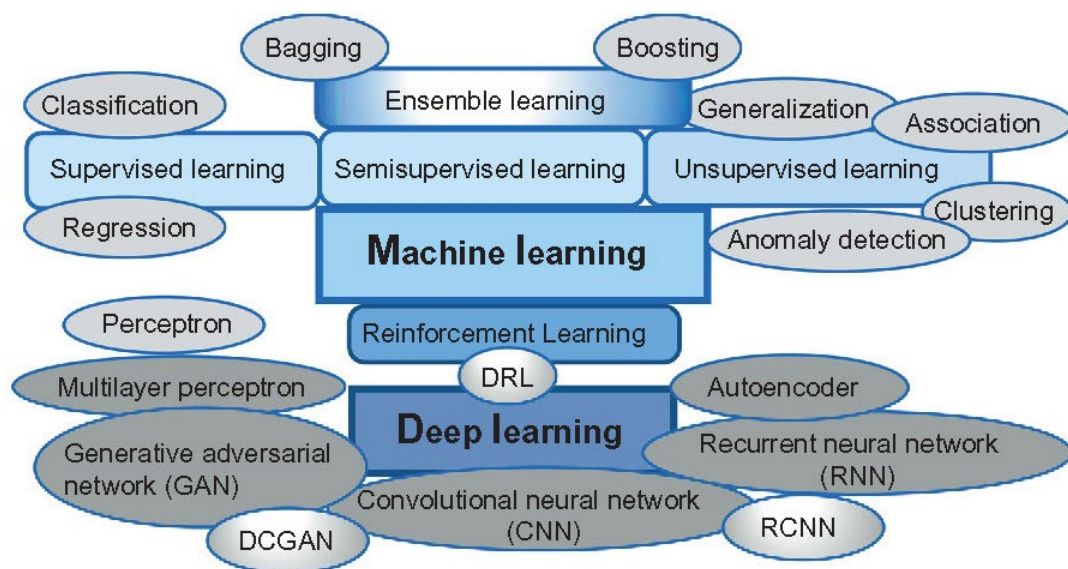
#### 2.4. Διάγνωση υποστηριζόμενη από μηχανική μάθηση

Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης χρησιμοποιώντας δεδομένα από προηγούμενους ασθενείς, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση νέων περιπτώσεων. Με τις διαγνωστικές ικανότητες που προσφέρουν οι υπολογιστές ενδέχεται σε ορισμένες περιπτώσεις να διαγιγνώσκουν τις ασθένειες με μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια συγκριτικά με τους κλινικούς ιατρούς. Για να δημιουργήσουμε ένα σύστημα που να βασίζεται στην μηχανική μάθηση δεν αρκεί να αναπτύξουμε απλώς αλγόριθμους μηχανικής



μάθησης, αλλά απαιτείται να επεξεργαστούμε τα δεδομένα με τρόπο παρόμοιο με την διαδικασία της εξόρυξης σε δεδομένα. Για παράδειγμα ο καθορισμός των παραμέτρων εκείνων που είναι σημαντικές για την επίλυση ενός δεδομένου προβλήματος, είναι κάτι που επηρεάζει άμεσα την ποιότητα της λύσης. Αυτή η διαδικασία, που ονομάζεται επιλογή χαρακτηριστικών, καθορίζει ποιες παράμετροι θα χρησιμοποιηθούν στο σύστημα. Για να γίνει επιτυχώς αυτή η διαδικασία απαιτείται να εντοπίσουμε τις σωστές συσχετίσεις ανάμεσα στα δεδομένα που εισάγουμε στο σύστημα και τα δεδομένα που θέλουμε να προβλέψουμε. Η επιλογή των χαρακτηριστικών ακολουθείται από το μετασχηματισμό τους.

Κατά την δημιουργία ενός συστήματος μηχανικής μάθησης έχει μεγάλη σημασία η επιλογή του κατάλληλου μοντέλου μάθησης που θα χρησιμοποιηθεί. Υπάρχουν τέσσερα βασικά μοντέλα μάθησης: η μάθηση με επίβλεψη, η μάθηση χωρίς επίβλεψη, η ημιεπιβλεπόμενη μάθηση και η ενισχυμένη μάθηση (εικόνα 6). Η ημιεπιβλεπόμενη μάθηση προκύπτει από τον συνδυασμό της μάθησης με επίβλεψη και της μάθησης χωρίς επίβλεψη, ενώ η ενισχυμένη μάθηση είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για να αποκαλύψει την πιο πιθανή λύση σε ένα πρόβλημα, για το οποίο δεν διαθέτουμε καμία προηγούμενη γνώση.



Εικόνα 6: Μηχανική μάθηση (machine learning ή ML) και βαθιά μάθηση (deep learning ή DL). Η κλασική μηχανική μάθηση διακρίνεται σε επιβλεπόμενη (supervised learning) και μη επιβλεπόμενη μάθηση (unsupervised learning). Η ημιεπιβλεπόμενη μάθηση (semisupervised learning) είναι μια ακόμα παραλλαγή της μηχανικής μάθησης. Η βαθιά μάθηση διακρίνεται σε διάφορους τύπους, και η ενισχυτική μάθηση (reinforcement learning ή RL) θεωρείται ένας διαφορετικός τύπος μάθησης, παρότι η βαθιά ενισχυτική μάθηση (deep reinforcement learning ή DRL) συνδυάζει στοιχεία και των δύο. Άλλοι τύποι βαθιάς μάθησης αποτελούν παρόμοιους

συνδυασμούς: τα παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα (generative adversarial network ή GAN) μαζί με τα περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα (convolutional neural network ή CNN) δημιουργούν τα βαθιά περιελισσόμενα παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα (deep convolutional generative adversarial network ή DCGAN) και τα CNN μαζί με τα νευρωνικά δίκτυα με ανατροφοδότηση (recurrent neural network ή RNN) δημιουργούν τα περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα με ανατροφοδότηση (recurrent convolutional neural network ή RCNN)

Οι αλγόριθμοι της επιβλεπόμενης μάθησης χρησιμοποιούνται συχνά στην μηχανική μάθηση και επιτελούν δύο κύριες λειτουργίες: ταξινόμηση και παλινδρόμηση. Το αποτέλεσμα της ταξινόμησης είναι μια ονομαστική τιμή, ενώ το αποτέλεσμα της παλινδρόμησης είναι συνήθως μια συνεχής τιμή. Η ταξινόμηση εκτελείται σε μεταβλητές κατηγορικού τύπου, ενώ η παλινδρόμηση αφορά σε αριθμητικές μεταβλητές. Σκοπός της ταξινόμησης είναι η αντιστοίχιση νέων εγγράφων σε προεπιλεγμένες κατηγορίες. Η μη επιβλεπόμενη μάθηση εφαρμόζεται σε μη χαρακτηρισμένα δεδομένα και έχει σαν στόχο να δημιουργεί δέσμες ομοειδών δεδομένων με βάση τα χαρακτηριστικά τους.

Στην περίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων η μηχανική μάθηση αποκαλύπτει συγκεκριμένα μοτίβα στα δεδομένα, βελτιώνοντας την ικανότητα μάθησης, πρόβλεψης και διάγνωσης.(27) Σε ένα σύστημα που έχει σαν στόχο την διάγνωση της ΚΑ, εισάγονται δεδομένα από την φυσική εξέταση, τις εργαστηριακές εξετάσεις, το ΗΚΓ και με την βοήθεια αλγορίθμων επιβλεπόμενης και μη επιβλεπόμενης μάθησης, εξάγονται δεδομένα αναφορικά με την ύπαρξη ή όχι ΚΑ, τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ, την εκτίμηση της επιδείνωσης της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, την ανταπόκριση στην θεραπεία, καθώς και τον κίνδυνο θανάτου.

Οι Yang και συνεργάτες χρησιμοποίησαν μια μέθοδο βαθμολόγησης για την διάγνωση της ΚΑ.(28) Στην μελέτη τους γινόταν καταρχήν έλεγχος αν το άτομο πάσχει από ΚΑ ή όχι. Εάν το αποτέλεσμα ήταν φυσιολογικό, τότε το άτομο σε δεύτερη φάση ταξινομείτο ως υγιές ή με προδιάθεση για ΚΑ. Οι Son και συνεργάτες μελέτησαν 72 χαρακτηριστικά για να ταξινομήσουν ασθενείς με δύσπνοια σε αυτούς που έπασχαν από ΚΑ ή όχι. Η ακρίβεια της ταξινόμησης κυμάνθηκε από 88,7% έως 97,5% ανάλογα με την μέθοδο μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιήθηκε.(29)

Οι Aljaaf και συνεργάτες πρότειναν ένα πολυεπίπεδο σύστημα εκτίμησης κινδύνου για ανάπτυξη ΚΑ.(30) Ταξινομήθηκαν οι συμμετέχοντες σε πέντε κατηγορίες ανάλογα με το επίπεδο κινδύνου (1: Κανένας κίνδυνος, 2: Χαμηλός κίνδυνος, 3: Μέτριος κίνδυνος, 4: Υψηλός κίνδυνος, 5: Εξαιρετικά υψηλός κίνδυνος). Οι Pattekar και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα ΣΥΚΑ για την πρόβλεψη της ΚΑ. Με μια διαδικτυακή εφαρμογή, οι χρήστες απαντούσαν σε προκαθορισμένες ερωτήσεις και η διαδικασία της εκτίμησης

γινόταν συγκρίνοντας τις απαντήσεις τους με την βάση δεδομένων.(31)

Οι Chang και συνεργάτες χρησιμοποίησαν μηχανική μάθηση για να προβλέψουν την θνησιμότητα και την ανάγκη για νοσηλεία σε ασθενείς με HFpEF. Σε ένα σύνολο 6092 ασθενών με HFpEF που διαγνώστηκαν μεταξύ των ετών 2008 και 2017, εφαρμόστηκε το μοντέλο, χρησιμοποιώντας 58 μεταβλητές, με σκοπό να προβλέψει την νοσηλεία εξαιτίας της ΚΑ και τον θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια. Η μελέτη αναγνώρισε 15 προγνωστικούς δείκτες, μεταξύ των οποίων η ηλικία  $\geq 65$ , τα επίπεδα BNP  $\geq 600$  pg/mL, το μέγεθος αριστερού κόλπου  $\geq 46$  mm, η κολπική μαρμαρυγή, η συχνότητα νοσηλειών εξαιτίας της ΚΑ σε διάστημα 3 ετών, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI)  $<30$  kg/m<sup>2</sup>, η μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς, το πάχος του οπισθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας  $< 10$  ή  $\geq 13$  mm, η δυσνατριαιμία, οι τελοδιαστολικές διαστάσεις της αριστερής κοιλίας  $< 40$  ή  $\geq 56$  mm, το επίπεδο ουρικού οξέος  $\geq 7$  mg/dL, τα επίπεδα τριγλυκεριδίων  $< 70$  ή  $\geq 200$  mg/dL, τα επίπεδα ουρίας αίματος  $\geq 20$  mg/dL, το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος  $< 11$  ή  $\geq 20$  mm, και τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)  $<6\%$  ή  $\geq 8\%$ . Το μοντέλο μηχανικής μάθησης αναγνωρίζοντας 15 προγνωστικούς παράγοντες παρείχε την δυνατότητα αναγνώρισης ασθενών υψηλού κινδύνου και χορήγησης εξατομικευμένης θεραπείας.(32)

Οι Kobayashi και συνεργάτες χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο μηχανικής μάθησης για την παραγωγή υπερηχοκαρδιογραφικών φαινοτύπων και την πρόβλεψη της εμφάνισης ΚΑ σε ασυμπτωματικά άτομα. Αναγνωρίστηκαν τρεις υπερηχοκαρδιογραφικοί φαινότυποι, ο "κατά βάση φυσιολογικός φαινότυπος", ο "φαινότυπος με διαστολικές μεταβολές (D)", και ο "φαινότυπος με διαστολικές μεταβολές και δομική αναδιαμόρφωση (D/S)". Ο δεύτερος και ο τρίτος φαινότυπος αφορούσαν παρόμοιες ηλικίες ασθενών, δείκτες μάζας σώματος, καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αγγειακές βλάβες, και μεταβολές της διαστολικής λειτουργίας. Ο φαινότυπος (D) παρουσιαζόταν κυρίως σε γυναίκες και χαρακτηριζόταν από αυξημένα επίπεδα βιοδεικτών που σχετίζονται με την φλεγμονή, ενώ ο φαινότυπος (D/S) παρουσιαζόταν κυρίως σε άνδρες, με πολύ υψηλές τιμές μάζας αριστερής κοιλίας (left ventricular mass), και βιοδεικτών που σχετίζονται με την αναδιαμόρφωση. Οι φαινότυποι αυτοί παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας (CVM) και νοσηλείας εξαιτίας ΚΑ (HFH) (adjusted HR στον φαινότυπο D = 1.87, 95% CI: 1.04 - 3.37, adjusted HR στον φαινότυπο D/S = 3.02, 95% CI: 1.71 - 5.34).(33)

## 2.5. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στον παρακλινικό έλεγχο

### 2.5.1. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στο ΗΚΓ

Το ΗΚΓ αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα κατά την αρχική διερεύνηση ενός ασθενή που είναι πιθανό να πάσχει από ΚΑ, καθώς μπορεί να μας παράσχει σημαντικές πληροφορίες τόσο σε ΟΚΑ όσο και σε περίπτωση απορρύθμισης ΧΚΑ. Σε ασθενείς με ΚΑ το ΗΚΓ σπάνια είναι φυσιολογικό, αλλά ενδέχεται να παρουσιάζει μη ειδικά ευρήματα. Ως εκ τούτου η θετική προγνωστική του αξία ξεπερνά σημαντικά την αρνητική.

Φλεβοκομβική ταχυκαρδία λόγω ενεργοποίησης του ΣΝΣ παρατηρείται σε προχωρημένη ΚΑ ή κατά την διάρκεια επεισοδίων οξείας απορρύθμισης. Το συγκεκριμένο εύρημα εκτός του ότι καθιστά πιο πιθανή την διάγνωση αποτελεί και προγνωστικό στοιχείο για την εξέλιξη της νόσου. Η παρουσία υπερκοιλιακής αρρυθμίας καθώς και η κοιλιακή ανταπόκριση μπορεί να προσφέρουν σημαντικά στοιχεία όσον αφορά στην αιτία της ΚΑ, αλλά και να εξηγήσουν την απορρύθμιση της. Εκτός αυτού η ανεύρεση υπερκοιλιακής αρρυθμίας με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση απαιτεί θεραπευτική παρέμβαση καθώς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.

Η παρουσία ψηλού QRS επάρματος μπορεί να υποδεικνύει υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Εφόσον δεν υπάρχει προηγούμενο ιστορικό υπέρτασης, ένα τέτοιο εύρημα μπορεί να οφείλεται σε βαλβιδοπάθεια ή σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν και διαταραχές επαναπόλωσης. Εφόσον ανευρίσκεται υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας, θα πρέπει να τίθεται η υποψία πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς πνευμονικής υπέρτασης. Χαμηλά QRS επάρματα υποδηλώνουν την παρουσία διηθητικής νόσου ή περικαρδιακής συλλογής.(34, 35) Η παρουσία κυμάτων Q υποδηλώνει ότι η ΚΑ μπορεί να οφείλεται σε ισχαιμική καρδιακή νόσο, ενώ νέες ή αναστρέψιμες μεταβολές του ST υποδεικνύουν OEM ακόμα και σε απουσία θωρακικού άλγους. Καθώς το OEM είναι η κύρια αιτία οξείας απορρύθμισης, ένα ΗΚΓ 12 απαγωγών πρέπει να γίνεται άμεσα, προς αποκλεισμό OEM. Επιμήκυνση του PR διαστήματος είναι σύνηθες εύρημα σε εγγενή διαταραχή της αγωγιμότητας, αλλά και σε ασθενείς με διηθητική μυοκαρδιοπάθεια, για παράδειγμα αμυλοείδωση. Το QT διάστημα συχνά είναι επιμηκυσμένο σε ασθενείς με ΚΑ, και αυτό μπορεί να οφείλεται σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ή στην επίδραση φαρμάκων όπως τα αντιαρρυθμικά. Επιμήκυνση του QT διαστήματος μπορεί να ανιχνεύσει ασθενείς που κινδυνεύουν να εμφανίσουν torsades de pointes και

ως εκ τούτου είναι κάτι που πρέπει να λαμβάνεται υπ'όψιν κατά την χορήγηση φαρμάκων που μπορεί να επηρεάζουν την κοιλιακή επαναπόλωση.(36)

Οι περισσότερες εφαρμογές μηχανικής μάθησης που βασίζονται στο ΗΚΓ, εστιάζουν στην ταξινόμηση των ηλεκτρικών σημάτων με σκοπό να εντοπίσουν τυχόν παθολογική δραστηριότητα της καρδιάς. Με την σημερινή διαθεσιμότητα του ΗΚΓ σε μικρές φορητές συσκευές όπως τα έξυπνα ρολόγια, η ενσωμάτωση της ΤΝ δίνει την δυνατότητα στους ασθενείς να παρακολουθούν την καρδιακή συχνότητα και να ανιχνεύουν κάθε ανωμαλία, η οποία ενδέχεται να απαιτεί περαιτέρω εξετάσεις ή επίσκεψη σε γιατρό.

Οι Li και συνεργάτες εφάρμοσαν ένα πολυκάναλο μοντέλο, που βασιζόταν σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ANN). Το μοντέλο αυτό παρείχε την δυνατότητα διάκρισης μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών ηλεκτροκαρδιογραφικών καταγραφών με ακρίβεια που άγγιξε το 96.02%.(37) Οι Rajput και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα αυτοματοποιημένο σύστημα ανάλυσης ΗΚΓ, το οποίο ήταν ειδικό για την ανίχνευση της βαρύτητας της υπέρτασης. Η μέθοδος τους περιελάμβανε την χρήση ενός διζωνικού φίλτρου σε συνδυασμό με τεχνικές μηχανικής μάθησης και μπορούσε να διακρίνει τους ασθενείς σε υγιείς, σε χαμηλού κινδύνου υπερτασικούς και σε υψηλού κινδύνου υπερτασικούς ασθενείς. Η μέση ακρίβεια της μεθόδου κυμάνθηκε στο 99.95%, ενώ υπήρχε η δυνατότητα τοποθέτησης και χρήσης του συστήματος σε κλινικές.(38)

Μια μέθοδος παρακολούθησης ΗΚΓ και ανίχνευσης ΚΑ και αρρυθμίας με τεχνικές βαθιάς μάθησης, παρουσιάστηκε από τους Eltrass και συνεργάτες.(39) Κατά κύριο λόγο χρησιμοποιεί περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα (CNN) που μετασχηματίζουν το ΗΚΓ σε μια απεικόνιση της σχέσης χρόνου και συχνότητας δυο διαστάσεων. Από την ανάλυση αυτής της απεικόνισης είναι δυνατός ο χαρακτηρισμός κάθε εξεταζόμενου ως ΚΑ, αρρυθμία ή φυσιολογικός φλεβοκομβικός ρυθμός. Η μέθοδος πέτυχε ακρίβεια 98.82%, ευαισθησία 98.87% και ειδικότητα 99.21%.

Απειλητικές για την ζωή αρρυθμίες, που προκαλούν ΚΑ, είναι η κολπική μαρμαρυγή (AF), η κοιλιακή ταχυκαρδία (VT), και η κοιλιακή μαρμαρυγή (VF). Υπάρχει μικρός αριθμός συσκευών που φοριούνται και προσφέρουν παρακολούθηση και ανίχνευση της VT ή της VF σε πραγματικό χρόνο, λόγω της δυσκολίας ανίχνευσης της αρρυθμίας αποκλειστικά και μόνο μέσω της ανάλυσης του σήματος PPG.(40) Από την άλλη μεριά υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός συσκευών που φόρουνται και προσφέρουν ανίχνευση της AF. Η παρακολούθηση του ΗΚΓ σε έναν περιπατητικό ασθενή γίνεται συνήθως με τις συσκευές Holter. Εντούτοις όμως, άλλες αυτοκόλλητες συσκευές, όπως το

Cardioskin, το Carnation™ patch, το VivaLNK™ και άλλες, έχουν καταστεί σήμερα ιδιαίτερα δημοφιλείς, διότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πολλές μέρες και είναι πιο εύχρηστες από τις συσκευές Holter. (εικόνα 7)(41)



Εικόνα 7: Συσκευές με ενσωματωμένο αισθητήρα

Το Cardioskin είναι μια ασύρματη ιατρική συσκευή, που μπορεί να φορεθεί. Δίνει την δυνατότητα καταγραφής, εγγραφής, αποθήκευσης, μετάδοσης και προβολής ΗΚΓ 15 απαγωγών, για την ανίχνευση δυνητικά παθολογικών καρδιακών ανωμαλιών. Το Carnation Ambulatory Monitor (CAM) είναι μια ελαφριά, σε μέγεθος επιδέσμου, αυτοκόλλητη συσκευή, η οποία έχει την δυνατότητα καταγραφής μικρού πλάτους, χαμηλής συχνότητας ηλεκτρικών σημάτων που σχηματίζουν το έπαρμα P. Αυτή η καταγραφή είναι ιδιαίτερα υποβοηθητική για την διάγνωση μιας αρρυθμίας. Η συσκευή VivaLNK εφάπτεται στο δέρμα και παρέχει την δυνατότητα καταγραφής του ΗΚΓ, της συχνότητας αναπνοών, της καρδιακής συχνότητας, του διαστήματος RR, ώστε να είναι εφικτή η ανίχνευση καρδιακών αρρυθμιών όπως η AF. Με βάρος μόλις 7,5 γραμμαρίων, δίνει την δυνατότητα καταγραφής ΗΚΓ μιας απαγωγής, καταγραφής της επιτάχυνσης του σώματος, διαθέτει επαναφορτιζόμενη μπαταρία και δυνατότητα ασύρματης σύνδεσης. Και οι τρεις αυτές συσκευές μπορούν να φορεθούν για αρκετές μέρες, επιτυγχάνοντας συνεχή καταγραφή ΗΚΓ πιο άνετα και πιο μακροχρόνια, συγκριτικά με μια συσκευή Holter, όπως έδειξε η μελέτη "Apple Heart Study".(42)

Η συσκευή KardiaMobile, της AliveCor (Mountain View, CA) συνδέεται με ένα smartphone και μπορεί να προσφέρει ανίχνευση της AF. Η Philips έχει παρουσιάσει το ρολόι "Philips health watch", που μπορεί να ανιχνεύσει τόσο την βραδυκαρδία όσο και



την ταχυκαρδία με ευαισθησία 85% και 99%, αντίστοιχα.(43) Η συσκευή E4 της Empatica Inc. (Boston, MA), διαθέτει μια έξυπνη εφαρμογή, που μπορεί να διακρίνει την AF από την κολπική ταχυκαρδία και τον πτερυγισμό, αλλά και τα PVCs με ακρίβεια 80%, χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο μηχανικής μάθησης. Όλες αυτές οι συσκευές επέδειξαν μεγάλη αύξηση στην χρήση, την περίοδο της πανδημίας COVID-19. (εικόνα 8) (44)



Εικόνα 8: Έξυπνες συσκευές που φοριούνται από τον ασθενή και χρησιμεύουν για την ανίχνευση αρρυθμίας

#### 2.5.2. Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης στην υπερηχοκαρδιογραφία.

Η διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία είναι ένα σημαντικό τμήμα της αξιολόγησης της ΚΑ, είναι ακίνδυνη για τον ασθενή, δεν τον εκθέτει σε ακτινοβολία και μπορεί να εκτελεστεί ακόμα και παρά την κλίνη, εάν είναι απαραίτητο.(45) Η ολοένα και αυξανόμενη χρήση φορητών συσκευών έχει διευκολύνει την αξιολόγηση σε σημεία όπως το ΤΕΠ. Η υπερηχοκαρδιογραφία προσφέρει πληροφορίες τόσο για την δομή όσο και για την λειτουργία του μυοκαρδίου, αλλά και των καρδιακών βαλβίδων. Επίσης παρέχει πληροφορίες για τις ενδοκαρδιακές πιέσεις και την ροή του αίματος.

Άλλο ένα πλεονέκτημα της υπερηχοκαρδιογραφίας είναι η ικανότητα της να εκτιμά τις ενδοκοιλοτικές πιέσεις της δεξιάς καρδιάς με μη επεμβατικό τρόπο. Για παράδειγμα, οι πιέσεις του δεξιού κόλπου μπορούν να εκτιμηθούν από την διάμετρο της κάτω κοίλης φλέβας (IVC) και την σχετική μεταβολή της διαμέτρου κατά την εισπνοή. Φυσιολογική διάμετρος της IVC και μείωση αυτής κατά την εισπνοή κατά τουλάχιστον 50%

συνδέονται με φυσιολογικές πιέσεις του δεξιού κόλπου, ενώ αυξημένη διάμετρος της IVC και μικρότερη μείωση της κατά την εισπνοή υποδηλώνουν αυξημένη πίεση του δεξιού κόλπου.

Η υπερηχοτομογραφία πνευμόνων (LUS) χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο για την αξιολόγηση των ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ και έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην διάγνωση του πνευμονικού οιδήματος και της υπερφόρτισης με υγρά, μέσω της ανίχνευσης κατακόρυφων αντηχήσεων, γνωστών ως γραμμές Β. Τέτοιες γραμμές δημιουργούνται μέσω της ακουστικής αλληλεπίδρασης δυο δομών με διαφορετική ακουστική αντίσταση, όπως μια δομή γεμάτη με υγρό και ο κυψελιδικός αέρας. Υπό τις κατάλληλες συνθήκες αυτές οι γραμμές παρουσιάζουν ιδιαίτερη ευαισθησία και ειδικότητα για την διάγνωση της ΚΑ, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με την αξιολόγηση της κλινικής εικόνας, την ακτινογραφία θώρακος και τα νατριουρητικά πεπτίδια.

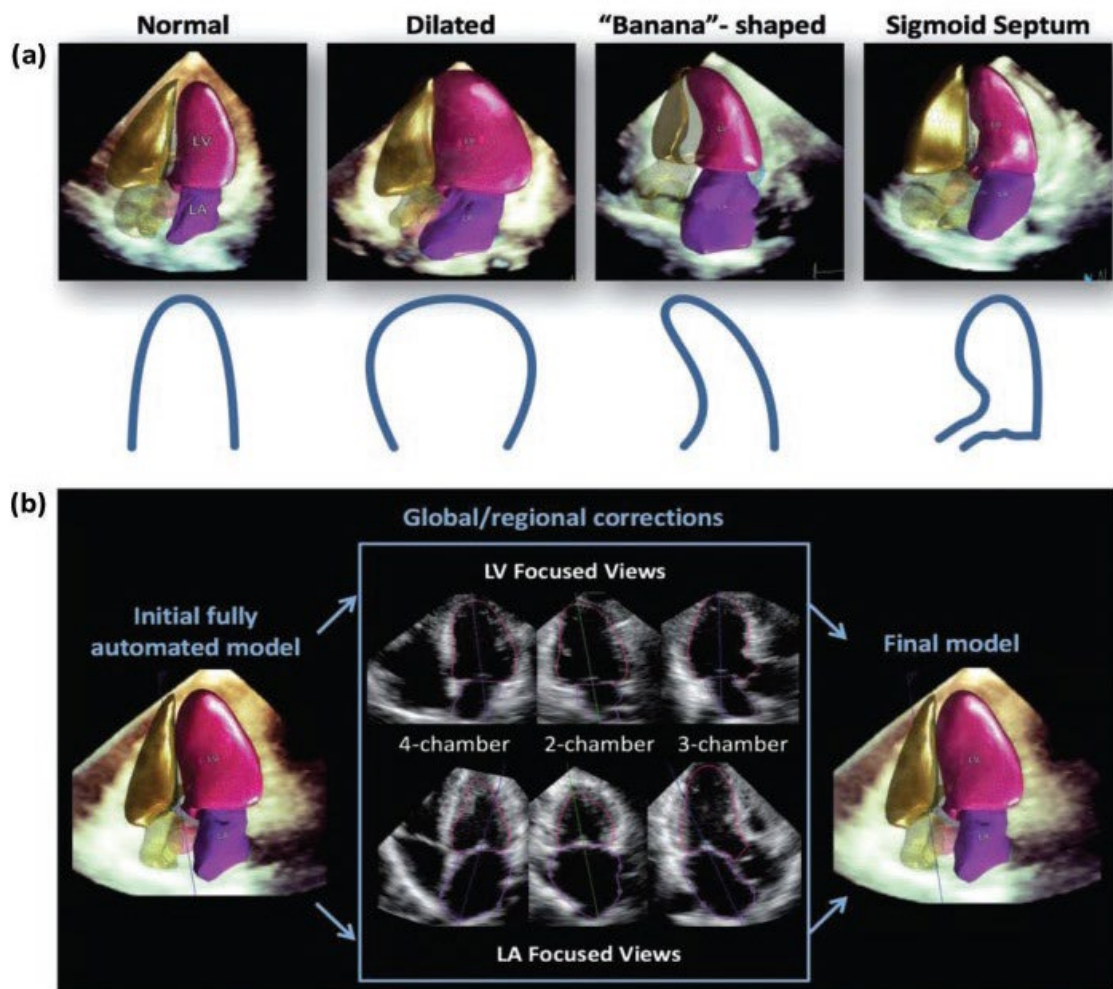
Το υπερηχογράφημα πνευμόνων (LUS) είναι μια ακριβής, μη επεμβατική μέθοδος που μπορεί να εκτιμήσει την ποσότητα εξωαγγειακού πνευμονικού ύδατος σε ασθενείς που είναι πιθανό να πάσχουν από ΚΑ, ή έχουν διαγνωσθεί με ΚΑ.(46) Θεωρείται ασφαλής, αποτελεσματική και αξιόπιστη μέθοδος.(47) Το LUS είναι μια τεχνική με μεγάλη ευαισθησία στην πρόβλεψη και την πρόγνωση της ΚΑ. Είναι εύκολο στην εφαρμογή, ευρύτατα διαθέσιμο και έχει σύντομη καμπύλη μάθησης.(48) Παρολαυτά υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί, που αφορούν κυρίως στην ικανότητα του χειριστή, οι οποίοι στο μέλλον αναμένεται να υπερκεραστούν σε μεγάλο βαθμό με την ανάπτυξη νέων αλγορίθμων και την χρήση μεθόδων βαθιάς μάθησης.(49)

Ο ρόλος της υπερηχογραφίας στην διάγνωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι υψίστης σημασίας. Η παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής νόσου της καρωτίδας, υπολογίζοντας το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (IMT), θεωρείται δείκτης κινδύνου για την πρόβλεψη της καρδιακής νόσου.(50) Τα τελευταία χρόνια, πολλές εφαρμογές που περιλαμβάνουν την κατάτμηση των υπερηχογραφικών εικόνων με τεχνικές μηχανικής και βαθιάς μάθησης χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της αθηροσκλήρωσης. Οι Nagaraj και συνεργάτες χρησιμοποίησαν SVM για την κατάτμηση υπερηχογραφικών εικόνων που απεικονίζουν IMT χρησιμοποιώντας μια βάση δεδομένων αποτελούμενη από 49 εικόνες και πέτυχαν ακρίβεια διάγνωσης 93%.(51)

Η TN μας δίνει την δυνατότητα αυτοματοποιημένης μέτρησης του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας, των διαστάσεων των καρδιακών κοιλοτήτων, του πάχους των τοιχωμάτων κλπ. (εικόνα 9) (52, 53) Ειδικά η μηχανική μάθηση προσφέρει την δυνατότητα βελτιωμένης ακρίβειας στην ερμηνεία των εικόνων της υπερηχοτομογραφίας.



Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης αποκαλύπτουν διαφορετικά στοιχεία σε μια εικόνα, αναγνωρίζοντας χαρακτηριστικά μοτίβα που παραπέμπουν σε συγκεκριμένες νόσους, μελετώντας κάθε εικονοστοιχείο (pixel) της εικόνας.(54) Τα μοντέλα αυτά ερμηνεύουν τα δεδομένα που παράγονται από πολυδιάστατες τεχνικές απεικόνισης, όπως είναι η 3D υπερηχοκαρδιογραφία και η τεχνική speckle tracking. Με αυτόν τον τρόπο μειώνουν τον χρόνο που απαιτείται για την ανάλυση και βελτιώνουν την ικανότητα αναπαραγωγής των αποτελεσμάτων.(55)



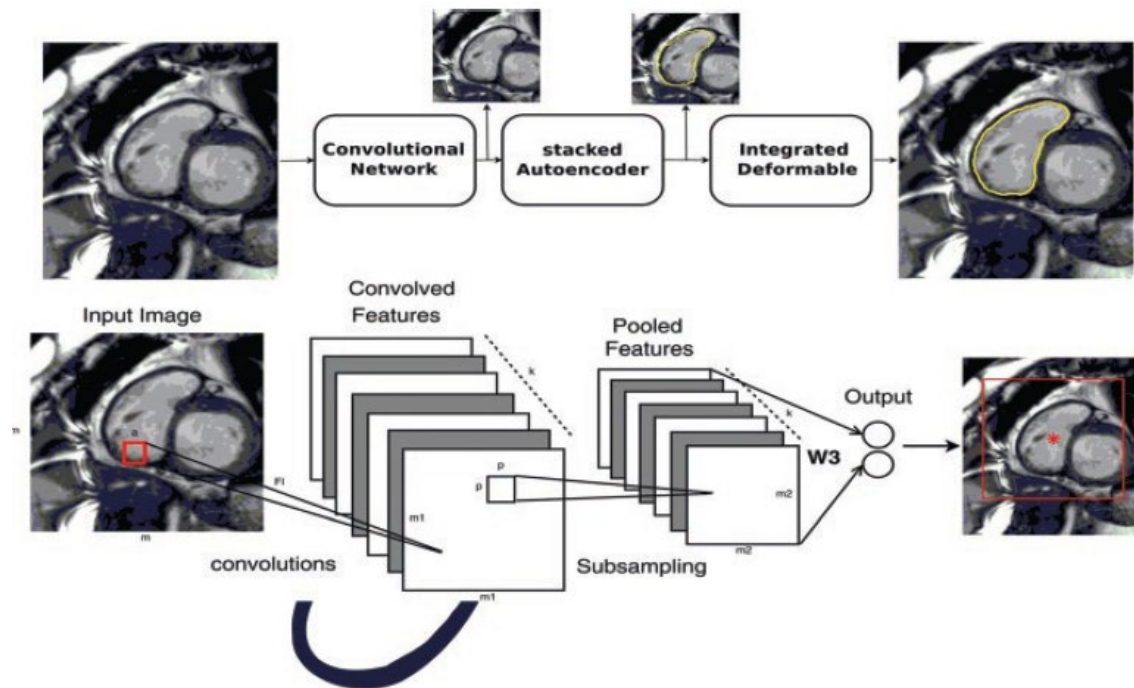
Εικόνα 9: (a) Διαφορετικά σχήματα της αριστερής κοιλίας, τα οποία το αυτοματοποιημένο λογισμικό έχει εκπαιδευτεί να αναγνωρίζει (48), (b) Αυτοματοποιημένη τεχνική για την τρισδιάστατη μέτρηση των διαστάσεων των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων. Μετά την αρχική πλήρως αυτοματοποιημένη ανίχνευση των εσωτερικών ορίων της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου (κάτω αριστερή εικόνα), το λογισμικό επιτρέπει στον χρήστη να διορθώσει με το χέρι τα εσωτερικά όρια όταν κρίνει ότι αυτό είναι απαραίτητο (εικόνες στο κέντρο), ώστε να προκύψει η τελική εκτίμηση των διαστάσεων των καρδιακών κοιλοτήτων (κάτω δεξιά εικόνα) (48).

### 2.5.3. Η τεχνητή νοημοσύνη στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI)

Η MRI προσφέρει υψηλής ποιότητας απεικόνιση της καρδιάς χωρίς έκθεση του ασθενή σε ακτινοβολία, κάτι που αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα έναντι της αξονικής τομογραφίας (CT). Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί σχεδόν σε κάθε ασθενή και εναντιθέσει με την υπερηχοκαρδιογραφία, μπορούμε να έχουμε απεικόνιση σε κάθε τομογραφικό επίπεδο. Η MRI είναι εξαιρετική για την αξιολόγηση της μορφολογίας της καρδιάς, του μεγέθους των καρδιακών κοιλοτήτων, και της καρδιακής λειτουργίας. Χρησιμοποιώντας διαφορετικές ακολουθίες με ή χωρίς την χορήγηση γαδολινίου, η MRI μπορεί να δώσει την δυνατότητα να χαρακτηρίσουμε τον μυοκαρδιακό ιστό και να εκτιμήσουμε την βιωσιμότητα του μυοκαρδίου. Η καρδιακή MRI μπορεί να διακρίνει την ισχαιμική από την μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια βάσει της πρόσληψης γαδολινίου στις T1 ακολουθίες: Σε ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια παρατηρείται η χαρακτηριστική υποενδοκαρδιακή πρόσληψη στα σημεία των εμφράκτων, ενώ σε μη ισχαιμική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια είτε δεν παρατηρείται καθόλου πρόσληψη γαδολινίου είτε μεσοτοιχωματική πρόσληψη, είτε άλλο μοτίβο πρόσληψης ανάλογα με την αιτία της πάθησης.(56) Επιπρόσθετα η MRI θεωρείται εξαιρετικά χρήσιμη για την διάγνωση της μυοκαρδίτιδας, και ενδέχεται να παράσχει παρόμοια βοήθεια στην διάγνωση συγκεκριμένων τύπων μυοκαρδιοπάθειας, όπως οι διηθητικού τύπου μυοκαρδιοπάθειες ή η "noncompaction" μυοκαρδιοπάθεια της αριστερής κοιλίας. Η χρήση βηματοδοτών και απινιδωτών που είναι συμβατοί με την MRI έχει διευκολύνει την ευρεία χρήση αυτής της απεικόνισης, εντούτοις συνιστάται να γίνεται επιβεβαίωση της συμβατότητας πριν την εξέταση.

Η MRI έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια, σε μια εναλλακτική μέθοδο εκτίμησης πολλών καρδιαγγειακών παθήσεων. Αποτελεί ένα πολύ αποτελεσματικό εργαλείο για την μη επεμβατική μέτρηση των όγκων τόσο των δεξιών όσο και των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων, καθώς και του κλάσματος εξώθησης.(57) Η κατάτμηση της κοιλίας σε τμήματα προσφέρει την δυνατότητα εφαρμογής των μοντέλων μηχανικής μάθησης. Με αυτό τον τρόπο βελτιώνεται ο ποσοτικός προσδιορισμός των όγκων και αυξάνεται η αναπαραγωγιμότητα των κλινικών εκτιμήσεων. (εικόνα 10) (58-60) Επιπρόσθετα συνεισφέρει σημαντικά στον χαρακτηρισμό του καρδιακού ιστού, που είναι αναγκαίος για την διάγνωση και την θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων.(61) Έχει την ικανότητα προσδιορισμού των μυοκαρδιακών και των αγγειακών βλαβών με ακρίβεια. Ο Avendi και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν αλγόριθμους βαθιάς μάθησης για την

κατάτμηση της δεξιάς κοιλίας.(59) Μια άλλη σημαντική εφαρμογή της μηχανικής μάθησης εφαρμόστηκε στην αναγνώριση της υποξείας έναντι της χρόνιας μυοκαρδιακής ουλής.(62)



Εικόνα 10: Σχηματική αναπαράσταση της μεθοδολογίας που χρησιμοποίησαν ο Avendi και οι συνεργάτες του με εφαρμογή αλγόριθμων βαθιάς μάθησης και περιελισσόμενων νευρωνικών δικτύων με ανταγωνισμό για την κατάτμηση της δεξιάς κοιλίας σε εικόνες καρδιακής MRI. (54)

#### 2.5.4. Η τεχνητή νοημοσύνη στην υπολογιστική τομογραφία (CT)

Επί του παρόντος ο ρόλος της καρδιακής CT στην ΚΑ είναι κυρίως να βοηθά τον κλινικό γιατρό να διαπιστώσει την ύπαρξη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου μέσω της διενέργειας CT αγγειογραφίας, κάτι που είναι πολύ χρήσιμο ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν μικρότερη πιθανότητα να πάσχουν από στεφανιαία νόσο. Στο μέλλον η CT αγγειογραφία ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί ευρύτερα στην εκτίμηση της ανατομίας των στεφανιαίων φλεβών πριν την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων μιας συσκευής CRT. Η πρόσφατη τεχνολογική πρόοδος στην CT έχει οδηγήσει σε μικρότερη έκθεση του ασθενή σε ακτινοβολία, παρόλα αυτά η καρδιακή CT αγγειογραφία εξακολουθεί να απαιτεί την χορήγηση ιωδιούχου σκιαστικής ουσίας, κάτι που μπορεί να είναι πρόβλημα σε ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεφροτοξικότητας.

Η CT έχει την δυνατότητα ανάδειξης πρώιμων σημείων της καρδιακής νόσου, ανι-

χνεύοντας την επασβέστωση των αθηρωματικών πλακών, ώστε να υπολογιστεί το CAC σκορ, το οποίο έχει αποδειχτεί ισχυρός προγνωστικός δείκτης των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συστήματα βαθιάς μάθησης έχουν αρχίσει πρόσφατα να χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του συγκεκριμένου σκορ, με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Το σύστημα μπορεί να εκπαιδευτεί ώστε να ανιχνεύει, αλλά και να υπολογίζει με μεγάλη ακρίβεια την ποσότητα ασβεστίου των αθηρωματικών πλακών στις στεφανιαίες αρτηρίες. Με αυτόν τον τρόπο είναι εφικτή η ανίχνευση της επασβέστωσης των στεφανιαίων αρτηριών αρκετά πρώιμα, πριν εμφανιστούν τα συμπτώματα της νόσου. Οι Van Den Oever και συνεργάτες δημιούργησαν έναν αλγόριθμο που εξαιρεί τις απεικονίσεις με αρνητικό CAC σκορ. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται ο φόρτος εργασίας των ακτινολόγων, διότι σε αυτούς καταλήγουν για περαιτέρω εκτίμηση μόνον οι αξονικές με θετικό CAC σκορ. Η μέθοδος παρείχε την δυνατότητα εξαίρεσης του 86% των αρνητικών περιπτώσεων.(63)

Οι Van Assen και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα μοντέλο βαθιάς μάθησης, εστιάζοντας στην σύγκριση της ποσοτικής εκτίμησης της επασβέστωσης που μπορούσε να επιτύχει το μοντέλο με την εκτίμηση από ιατρούς. Η μέθοδος ανέδειξε υψηλό βαθμό συσχέτισης με την εκτίμηση από ιατρούς στην ανίχνευση της επασβέστωσης, επιτυγχάνοντας 91% ευαισθησία και 92% ειδικότητα.(64) Όσον αφορά στον καθορισμό της ποσότητας ασβεστίου, το μοντέλο TN δεν είχε καμία διαφορά από την εκτίμηση από ιατρό. Η μέθοδος ήταν πλήρως αυτοματοποιημένη, μειώνοντας τον χρόνο της εκτίμησης και βελτιστοποιώντας τον υπολογισμό του CAC σκορ.

Οι Dekker και συνεργάτες εφήρμοσαν την τεχνική βαθιάς μάθησης για να υπολογίσουν το CAC σκορ κατά την αξιολόγηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου (MPI). Απέδειξαν ότι οι ασθενείς που παρουσίαζαν υψηλό σκορ ( $\geq 400$ ) είχαν μεγαλύτερο ποσοστό συμβαμμάτων. Επίσης απέδειξαν ότι η μέθοδος τους μπορούσε να οδηγήσει σε διαστρωμάτωση κινδύνου, οδηγώντας σε εξατομικευμένες θεραπείες για τους ασθενείς.(65)

#### 2.5.5. Διάγνωση της ΚΑ χρησιμοποιώντας εικόνες βιοψίας

Η βιοψία του μυοκαρδίου εκτελείται όταν υπάρχει η υποψία μιας πάθησης με μοναδική πρόγνωση ή μιας πάθησης στην οποία ο ασθενής θα ωφελείτο από μια εξειδικευμένη θεραπεία και η διάγνωση δεν μπορεί να τεθεί με τις συμβατικές μεθόδους. Το αυ-

ξημένο διαγνωστικό, θεραπευτικό και προγνωστικό όφελος που προκύπτει από τις πληροφορίες που μας παρέχει μια βιοψία πρέπει να υπερτερεί του κινδύνου της συγκεκριμένης επέμβασης. Η ευαισθησία της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας ποικίλλει ανάλογα με την αιτία της ΚΑ. Για παράδειγμα η ευαισθησία είναι υψηλότερη σε περιπτώσεις πιο διάχυτης νόσου όπως η μυοκαρδίτιδα και η αμυλοείδωση, ενώ σε παθήσεις όπου υπάρχει μεγαλύτερη ανομοιομορφία στην εντόπιση, όπως στη σαρκοείδωση, ενδέχεται να είναι πιο δύσκολο να τεθεί η διάγνωση χρησιμοποιώντας την βιοψία.

Η διάγνωση της ΚΑ συνήθως βασίζεται στη φυσική εξέταση, τις εργαστηριακές εξετάσεις και το ιστορικό του ασθενούς. Εντούτοις σε ορισμένους ασθενείς αυτές οι μέθοδοι αποτυγχάνουν να θέσουν την διάγνωση της ΚΑ. Σε αυτές τις περιπτώσεις η ενδομυοκαρδιακή βιοψία (EMB) μπορεί να προσφέρει σημαντική βοήθεια. Οι Nirschl και συνεργάτες πρότειναν ένα αυτοματοποιημένο μοντέλο βαθιάς μάθησης για την αναγνώριση της ΚΑ από εικόνες βιοψίας ιστού με χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης.(66) Το συγκεκριμένο μοντέλο είναι δυνατό να επιτύχει 99% ευαισθησία και 94% ειδικότητα.

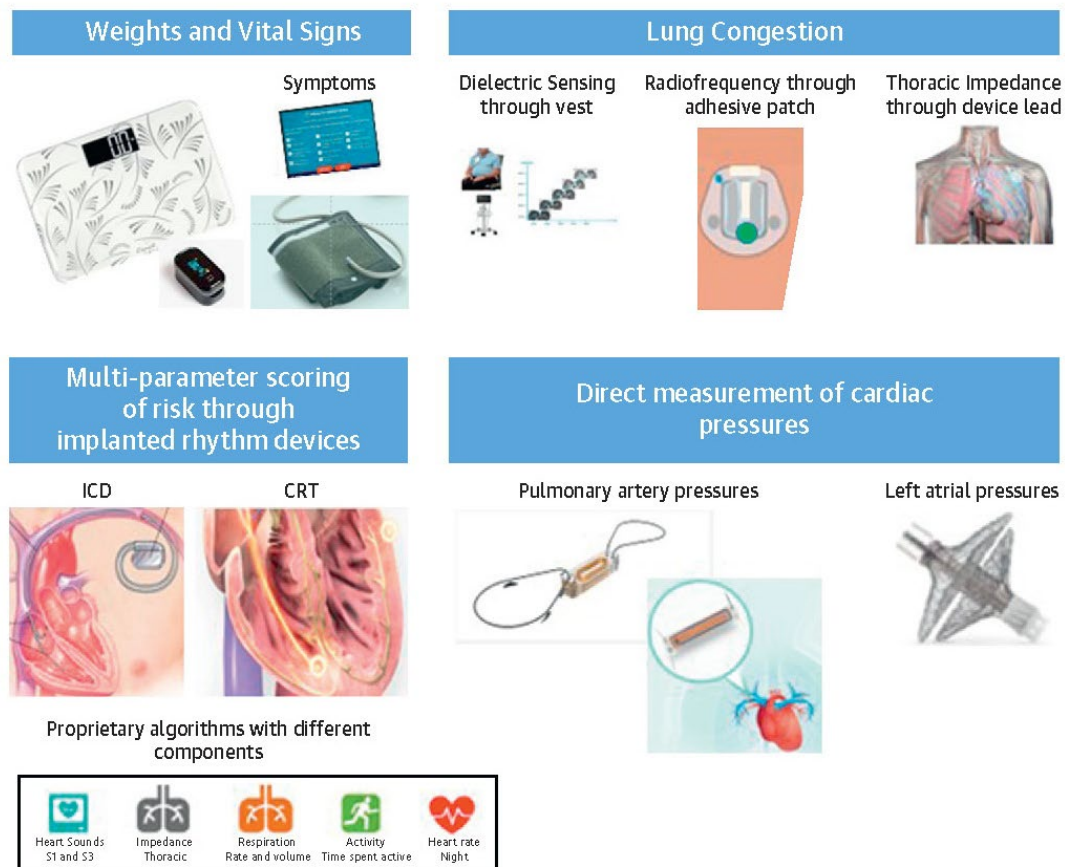
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> – Θεωρητικό Μέρος

### 3.1. Τύποι βιοαισθητήρων και η σημασία τους στην διάγνωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων

Οι βιοαισθητήρες διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση σημαντικών βιοδεικτών τα τελευταία 10 χρόνια. Η τροπονίνη I και η CRP έχουν προσελκύσει ιδιαίτερα το ενδιαφέρον των ερευνητών.(67) Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση ηλεκτροχημικών βιοαισθητήρων, οι οποίοι είναι προσιτοί από πλευράς κόστους, εύκολοι στην τοποθέτηση, και προσφέρουν γρήγορη και υψηλής ακρίβειας ανάλυση.(68)

Οι πιεζοηλεκτρικοί βιοαισθητήρες βασίζονται στην δυνατότητα ορισμένων υλικών να παράγουν ένα ηλεκτρικό δυναμικό, μια ηλεκτρική φόρτιση ή ένα ηλεκτρικό πεδίο μετά από μηχανική πίεση.(69) Οι αισθητήρες αυτοί προσφέρουν εύκολη, γρήγορη, και χαμηλού κόστους ανάλυση πολλών ουσιών, όπως φάρμακα, βακτήρια, πρωτεΐνες κ.α.(70) Οι θερμικοί βιοαισθητήρες δεν χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα συχνά, αλλά διαθέτουν πολύ υψηλή ευαισθησία και μπορούν να ανιχνεύουν μεταβολές μεταξύ 0,0001 και 0,05 °C .(69) Οι οπτικοί βιοαισθητήρες έχουν την ικανότητα ποσοτικού προσδιορισμού της μεταβολής οπτικών χαρακτηριστικών των ουσιών, όπως της πόλωσης, του πλάτους, της συχνότητας, και της εκπομπής ακτινοβολίας.(71) Προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι άλλων βιοαισθητήρων: υψηλή εκλεκτικότητα, ευαισθησία και βιοσυμβατότητα, χωρίς να επηρεάζονται από ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές.(72)

Οι βιοαισθητήρες που μπορούν να φορεθούν από τον ασθενή ή να εμφυτευθούν στο σώμα του, προσφέρουν την δυνατότητα συνεχούς και εξ αποστάσεως παρακολούθησης. Οι βιοαισθητήρες αυτοί μπορούν να βρίσκονται στα ρούχα, σε φακούς επαφής, ρολόγια, δαχτυλίδια κλπ.(73) Αυτοί οι νέας τεχνολογίας βιοαισθητήρες προσφέρουν μοναδικά πλεονεκτήματα: συνεχή και σε πραγματικό χρόνο λήψη πληροφοριών, εξοικονόμηση χρόνου και χρήματος, εξοικονόμηση ιατρικών υλικών, πιο αποτελεσματικές και ποιοτικές μετρήσεις. Οι βιοαισθητήρες αυτοί μπορούν να συνδεθούν με διάφορες συσκευές όπως π.χ. με έξυπνα τηλέφωνα, έχουν την ικανότητα αξιολόγησης των δεδομένων που μετρούν, όπως καρδιακή συχνότητα, ΗΚΓ, αρτηριακή πίεση και μπορούν να ενημερώνουν υπηρεσίες επείγουσας παροχής βοήθειας ή και τους συγγενείς του ασθενούς, όταν αυτό είναι απαραίτητο. (εικόνα 11) (74)



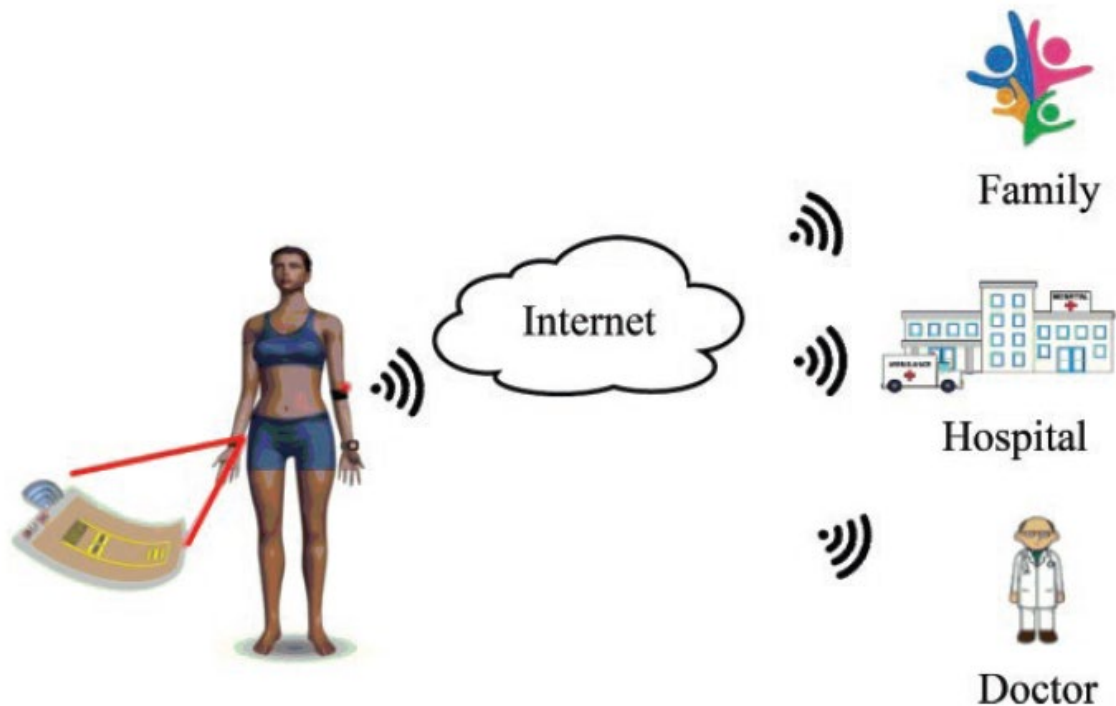
Εικόνα 11: Παραδείγματα συσκευών που χρησιμοποιούνται για την εξ αποστάσεως παρακολούθηση των ασθενών με ΚΑ

### 3.2. Παρουσίαση και προκλήσεις της ασύρματης επικοινωνίας και παροχής ενέργειας για τους εμφυτεύσιμους βιοαισθητήρες

Οι εμφυτεύσιμοι βιοαισθητήρες έχουν την δυνατότητα παρακολούθησης των παραμέτρων που μας ενδιαφέρουν. Ακολουθώντας αποστέλλουν τα δεδομένα αυτά μέσω του διαδικτύου στο προσωπικό των συνδεδεμένων υγειονομικών μονάδων ώστε να είναι εφικτή η λήψη κλινικών αποφάσεων σε πραγματικό χρόνο. (εικόνα 12) (75) Παρακολουθώντας σημαντικά βιοδεδομένα εξ αποστάσεως έχουμε την δυνατότητα να παρέχουμε ιατρική φροντίδα σε ανθρώπους χωρίς αυτοί να υποχρεώνονται να επισκεφθούν τις μονάδες υγείας, κάτι πολύ χρήσιμο ειδικά για τους ηλικιωμένους αλλά και σε επιδημίες όπως αυτή του COVID-19.(76) Αν αυτή η εξελιγμένη τεχνολογία υπήρχε νωρίτερα θα μας έδινε την δυνατότητα να αντιμετωπίσουμε την πανδημία του κορωνοιού πολύ πιο αποτελεσματικά, δεδομένου του ότι οι βιοαισθητήρες παρακολουθούν, μεταξύ των άλλων παραμέτρων και την θερμοκρασία του σώματος. Όταν η θερμοκρασία υπερβεί τους 39 °C, τότε ο ιατρός ενημερώνεται αυτόματα. Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής



μπορεί να λάβει την οδηγία να παραμείνει στο σπίτι μέχρι να εξεταστεί, με αποτέλεσμα τον περιορισμό της μετάδοσης της νόσου.



Εικόνα 12: Η εμφύτευση του βιοαισθητήρα προσφέρει την δυνατότητα παρακολούθησης ποικίλων κλινικών παραμέτρων εξ αποστάσεως

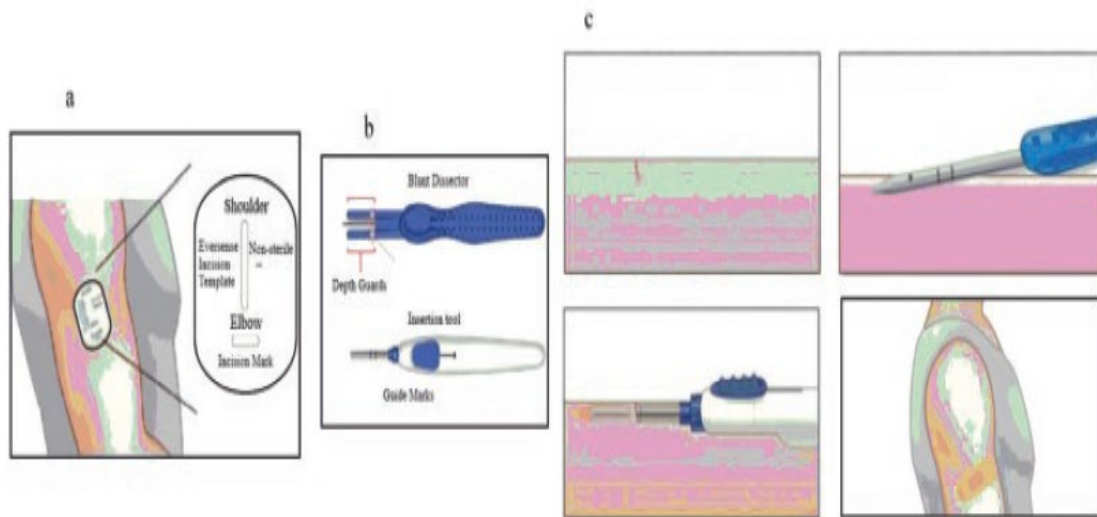
Η παροχή ενέργειας αποτελεί την μεγαλύτερη πρόκληση και το σημαντικότερο εμπόδιο για την ιατρική χρήση των εμφυτεύσιμων βιοηλεκτρονικών μικροσυσκευών. Έως σήμερα έχουν δοκιμαστεί διάφορες τεχνικές ασύρματης μεταφοράς ενέργειας, συμπεριλαμβανομένων των κατευθυνόμενων υπερηχητικών κυμάτων, της δέσμης laser, της ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής και της μεταφοράς μέσω ραδιοσυχνότητας (RF).

Τα μικροτσιπ που εμφυτεύονται στο ανθρώπινο σώμα δίνουν την δυνατότητα στους γιατρούς να έχουν διαρκή πρόσβαση στα ιατρικά δεδομένα του ασθενούς, εξοικονομώντας χρόνο και χρήματα. Επιπρόσθετα, οι πληροφορίες που λαμβάνουμε από τον αισθητήρα μας δίνουν την δυνατότητα καταγραφής των ιατρικών δεδομένων, τόσο για να μπορούμε να τα αναλύουμε όσο και για να αντιμετωπίζουμε επείγουσες καταστάσεις. Τα συγκεκριμένα τσιπ περιέχουν αισθητήρες για το οξύγονο, την γλυκόζη κλπ.(77)

Η αφαίρεση της μπαταρίας λιθίου μειώνει σημαντικά το μέγεθος του μικροτσιπ, αλλά το καθιστά και πιο ασφαλές. Αυτό βέβαια απαιτεί την δημιουργία υψηλής απόδοσης ασύρματων δικτύων ώστε να είναι εφικτή η φόρτιση παντού και πάντα μέσω της ραδιοσυχνότητας από σήματα WiFi, τηλεοπτικούς σταθμούς κλπ. Εν αντιθέσει με ένα σύ-



στημα που τροφοδοτείται από μπαταρία, η ασύρματη φόρτιση μειώνει και την συχνότητα αντικατάστασης της μπαταρίας.(78) Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η φόρτιση δια της επαγωγικής ηλεκτρικής σύζευξης, ιδιαίτερα αν είναι εφικτή η μεταφορά δεδομένων ταυτόχρονα με την φόρτιση.(79) Η εμφύτευση του μικροτσιπ γίνεται με μια τεχνική, που απεικονίζεται σχηματικά στην εικόνα 13.



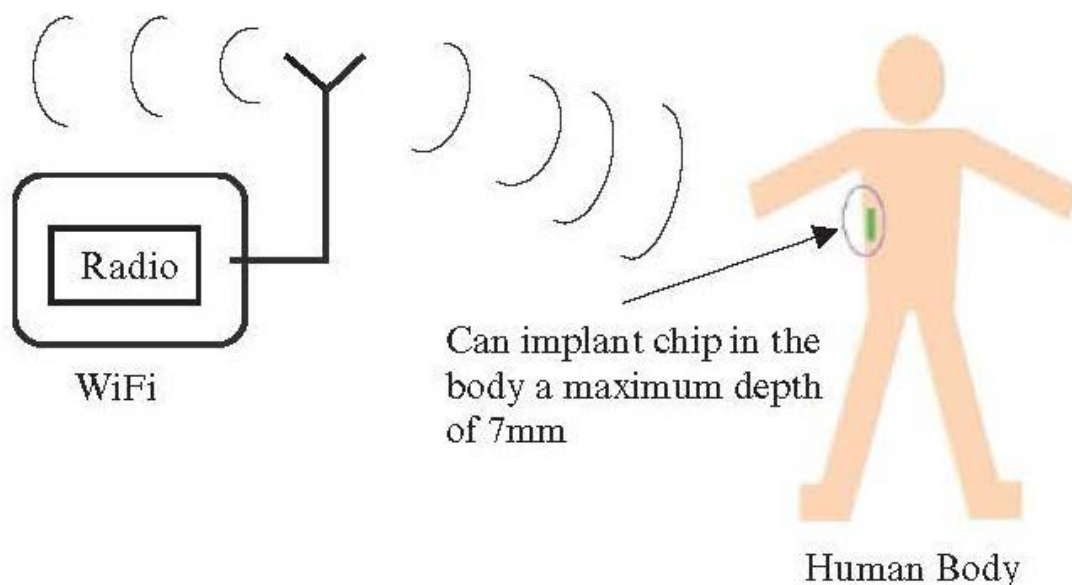
Εικόνα 13: Επέμβαση εμφύτευσης του βιοαισθητήρα

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization), επιτρέπεται η εμφύτευση μόνο ενός βιοαισθητήρα σε κάθε ασθενή. Η τοποθέτηση γίνεται με μια μικρή επέμβαση που δεν απαιτεί την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο.(80) Μέσω μιας μικρής τομής ο βιοαισθητήρας τοποθετείται κάτω από το δέρμα, ενώ η τομή συγκλείεται με sterile tapes. Το εμφυτευμένο τσιπ δεν επηρεάζει τα διάφορα όργανα, αφού δεν περιέχει ουσίες επικίνδυνες για τον οργανισμό.(81)

Η ασύρματη μεταφορά ηλεκτρικής ενέργειας είναι εφικτή με τέσσερις διαφορετικούς τρόπους: α) μικροκύματα, β) ηλεκτρομαγνητική επαγωγή, γ) λέιζερ και δ) υπερηχητικά κύματα.(82) Από αυτές τις τεχνικές η μεταφορά ενέργειας με μικροκύματα (MPT) είναι μια τεχνική που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μεταφορά ενέργειας σε ένα εμφυτευμένο μικροτσιπ που βρίσκεται κάτω από το δέρμα. Αντιθέτως δεν μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε την μεταφορά με λέιζερ για ένα εμφυτευμένο μικροτσιπ, διότι η ακτίνα λέιζερ είναι πιθανό να προκαλέσει βλάβη στο δέρμα. Η φόρτιση ενός εμφυτευμένου μικροτσιπ με μεταφορά ενέργειας με υπερηχητικά κύματα, δηλαδή ηχητικά κύματα συχνότητας μεγαλύτερης από 20 kHz συνδυάζει ικανότητα διείσδυσης σε μεγάλο βάθος, χωρίς να προκαλεί βλάβη στους ιστούς.(83, 84)

Μια τεχνική με την οποία μπορεί να γίνει ταυτόχρονα φόρτιση του εμφυτευμένου μικροτσιπ, αλλά και μεταφορά δεδομένων από αυτό είναι η ασύρματη μεταφορά ηλεκτρικής ενέργειας δια επαγωγής. Στην τεχνική αυτή, η επαγωγική μεταφορά ενέργειας βασίζεται στην ηλεκτρομαγνητική συντονισμένη σύζευξη. Το κύριο μειονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι το μικρό βάθος διείσδυσης, που δεν ξεπερνά τα 5 mm. Ως εκ τούτου απαιτείται περαιτέρω εξέλιξη της συγκεκριμένης τεχνολογίας, ώστε να αυξηθεί η απόσταση διείσδυσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και το υποδόριο εμφύτευμα να μπορεί να φορτίζεται αποτελεσματικά κατά την αλληλεπίδραση με την εξωτερική μονάδα.(85, 86)

Αυτά τα μειονεκτήματα λείπουν από την μεταφορά ενέργειας με ραδιοκύματα (RF). Σε καθημερινή βάση χρησιμοποιούμε την ισχύ των ραδιοκυμάτων που παράγονται από σταθμούς εκπομπής, όπως το Global System for Mobile (GSM), η τηλεόραση, τα δίκτυα WiFi κ.α.(87) Ως εκ τούτου υπάρχει η δυνατότητα ένας ασθενής που φέρει ένα εμφυτευμένο μικροτσιπ να λαμβάνει ενέργεια από ένα δίκτυο WiFi και αυτή η ενέργεια να φορτίζει το μικροτσιπ του (εικόνα 14), με την βοήθεια ενός υποσυστήματος που αποτελείται από δύο τμήματα: ένα που συλλέγει την ενέργεια των μικροκυμάτων (microwave energy harvester) και ένα δεύτερο που την μετατρέπει σε ηλεκτρική ενέργεια (RF-DC converter).(88)



Εικόνα 14: Διαδικασία συλλογής ενέργειας από ένα δίκτυο WiFi για την φόρτιση εμφυτευμένου μικροτσιπ. Το βάθος της εμφύτευσης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 7 mm.

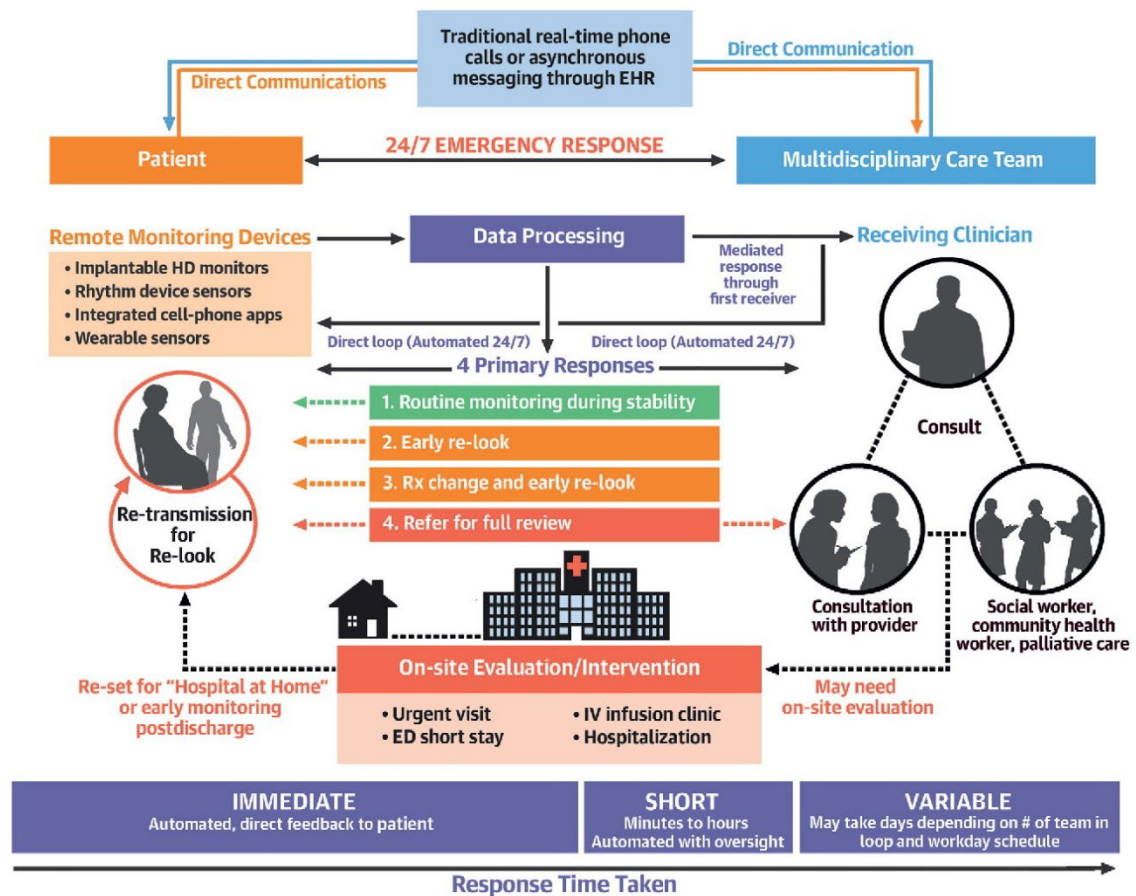
### 3.3. Ελάχιστα επεμβατική και μη επεμβατική τεχνολογία αισθητήρων για την πρόβλεψη της καρδιακής ανεπάρκειας

Η σημαντικότερη εξέταση για την διάγνωση της ΚΑ είναι η μέτρηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων πλήρωσης, μέσω εμφυτεύσιμων αισθητήρων πίεσης, που τοποθετούνται μέσω καρδιακού καθετηριασμού. Παρολαυτά, πρόκειται για μια επεμβατική διαδικασία, κάτι που αποτρέπει να χρησιμοποιηθεί σαν διαδικασία ρουτίνας σε όλους τους ασθενείς με ΚΑ.(89) Εκτός αυτού, το κόστος των εμφυτεύσιμων αισθητήρων πίεσης ξεπερνά τα 20.000\$. Ως εκ τούτου είναι αναγκαία η εξεύρεση μίας μη επεμβατικής, χαμηλού κόστους, εύκολης στην εφαρμογή και υψηλής ακρίβειας μεθόδου για την διάγνωση της ΚΑ.

Στην βιβλιογραφία περιγράφονται διάφορες μη επεμβατικές μέθοδοι για την παρακολούθηση ασθενών με ΚΑ και την διάγνωση της επιδείνωσης της, που απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο. Με αυτό τον τρόπο μπορούν να αποφευχθούν άσκοπες νοσηλείες, με εξ αποστάσεως παρακολούθηση του ασθενούς με μη επεμβατικούς και ελάχιστα επεμβατικούς αισθητήρες. Η αποτελεσματικότητα της παρακολούθησης εξ αποστάσεως αποτελεί ακόμη αντικείμενο διαμάχης, εντούτοις όμως πολυάριθμες μελέτες δείχνουν ότι συνδέεται με μειωμένες επανεισαγωγές και βελτιωμένη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς. Ανακτώντας δεδομένα από τους μη επεμβατικούς αισθητήρες, μπορούμε να παρακολουθούμε την κατάσταση του ασθενούς με ΚΑ, και να του προσφέρουμε την ενδεδειγμένη θεραπεία σε επείγουσες καταστάσεις, τις οποίες αναγνωρίζουμε εκτιμώντας τις παθολογικές μεταβολές στα δεδομένα. Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή ως κατ'οίκον παρακολούθηση (home monitoring) ή παρακολούθηση του ασθενούς εξ αποστάσεως (remote patient monitoring).(90)

Οι Stevenson και συνεργάτες στην μελέτη τους ανέλυσαν με ποιον τρόπο οι κλινικές δοκιμές εξ αποστάσεως παρακολούθησης ασθενών με ΚΑ, που είχαν ουδέτερα αποτελέσματα, κατεύθυναν την προσοχή των κλινικών ιατρών στην ανάπτυξη εξατομικευμένων αλγορίθμων. Διαπίστωσαν ότι η εξ αποστάσεως παρακολούθηση, όταν αποσκοπεί στην έγκαιρη διάγνωση της συμφόρησης με μέτρηση των πιέσεων πλήρωσης ή την περιεκτικότητα των πνευμόνων σε νερό, δύναται να μειώσει τις νοσηλείες. Παράλληλα η χρήση πολυπαραμετρικών σκορ από εμφυτεύσιμες συσκευές παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού, μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου. Οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται απαιτούν καλύτερη εξατομίκευση όσον αφορά τις ειδοποιήσεις και τις παρεμβάσεις (εικόνα 15). Η επιδημία COVID-19 επιτάχυνε την

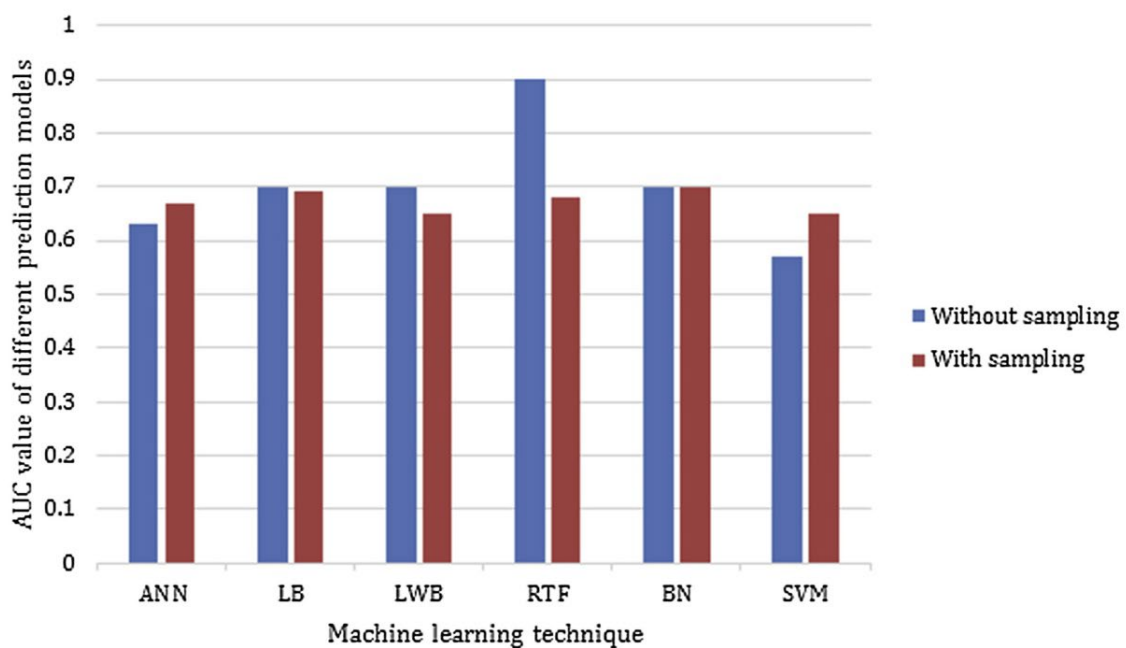
μετάβαση στην εξ αποστάσεως παρακολούθηση των ασθενών και την παροχή θεραπείας εκτός νοσοκομείου. (1)



Εικόνα 15: Επίδειξη των βασικών συνιστωσών του συστήματος διαχείρισης ΚΑ (heart failure management ή HFM), το οποίο περιλαμβάνει το μήνυμα που αποστέλλεται, αλγόριθμους που καθοδηγούν την απόκριση, και την κλινική ομάδα που επιτηρεί. Η άμεση σύνδεση εξασφαλίζει άμεση απόκριση στον ασθενή, η οποία βασίζεται σε εξατομικευμένους αλγόριθμους, και η ενδιάμεση απάντηση προκύπτει αφού τα δεδομένα φτάσουν στην επιβλέπουσα ομάδα για ανάλυση. Είναι απαραίτητο να προβλέπεται απόκριση στα πιο σπάνια, αλλά άκρως επείγοντα σήματα που προκύπτουν από τα μεταδιδόμενα δεδομένα (απάντηση τέταρτου επιπέδου), καθώς και σε επείγουσες κλήσεις που γίνονται από τους ασθενείς, ολόκληρο το 24ωρο.

Το πεδίο της ιατρικής που αφορά στις έξυπνες συσκευές που φοριούνται και στην μηχανική μάθηση θεωρείται σχετικά νέο. Ως εκ τούτου υπάρχει μικρός όγκος ερευνητικού έργου γύρω από αυτό. Εντούτοις όμως μια ευρείας κλίμακας έρευνα έχει διεξαχθεί με σκοπό να διερευνήσει την σχέση της άσκησης με διάφορες παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη και της αρτηριακής υπέρτασης. Η μελέτη αυτή είναι γνωστή ως "the Henry Ford Exercise Testing (FIT) project".(91) Ως γνωστόν η υπέρταση θεωρείται σημαντική αιτία ΚΑ. Η μελέτη χρησιμοποίησε δεδομένα από δοκι-

μασίες κόπωσης σε κυλιόμενο διάδρομο, που διεξήχθησαν μεταξύ των ετών 1991 και 2009 με follow-up διάρκειας 10 ετών. Χρησιμοποιήθηκαν έξι διαφορετικά μοντέλα μηχανικής μάθησης, με σκοπό να ανευρεθεί εάν κάποιο από αυτά τα μοντέλα είχε την δυνατότητα πρόβλεψης εμφάνισης υπέρτασης με μεγαλύτερη ακρίβεια. Στην εικόνα 16 φαίνονται τα αποτελέσματα της μελέτης. Οι μπάρες αντιστοιχούν στην κατά περίπτωση "Area Under the Curve (AUC)", που αντανακλά με πόσο μεγάλη ακρίβεια το κάθε μοντέλο είχε την δυνατότητα πρόβλεψης του κινδύνου εμφάνισης ΑΥ. Όλα τα μοντέλα είχαν ακρίβεια περίπου 60% - 70%, αλλά το "Random Tree Forest (RTF)" έφτασε στο 91%. Το γεγονός αυτό υπερτονίζει την ικανότητα της μηχανικής μάθησης να προβλέψει με ακρίβεια τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, χρησιμοποιώντας δεδομένα από την δοκιμασία κόπωσης.



Εικόνα 16: AUC (Area Under the Curve) για έξι μοντέλα επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης (FIT Study). Το μοντέλο RTF (Random Tree Forest) είχε ακρίβεια 91%.

Η επιδείνωση της ΚΑ χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη ελάττωση στον κυκλοφορούντα όγκο και κατακράτηση ύδατος.(92) Ανάλογα με την μεταβολή στο σωματικό ισοζύγιο ύδατος, παρατηρείται μια αιφνίδια αύξηση του βάρους. Εάν η αύξηση του σωματικού βάρους ξεπερνά τα 2 kg/48 ώρες, μπορεί να θεωρηθεί επιδείνωση που οφείλεται στην επικείμενη απορρόθμιση της ΚΑ.(90)

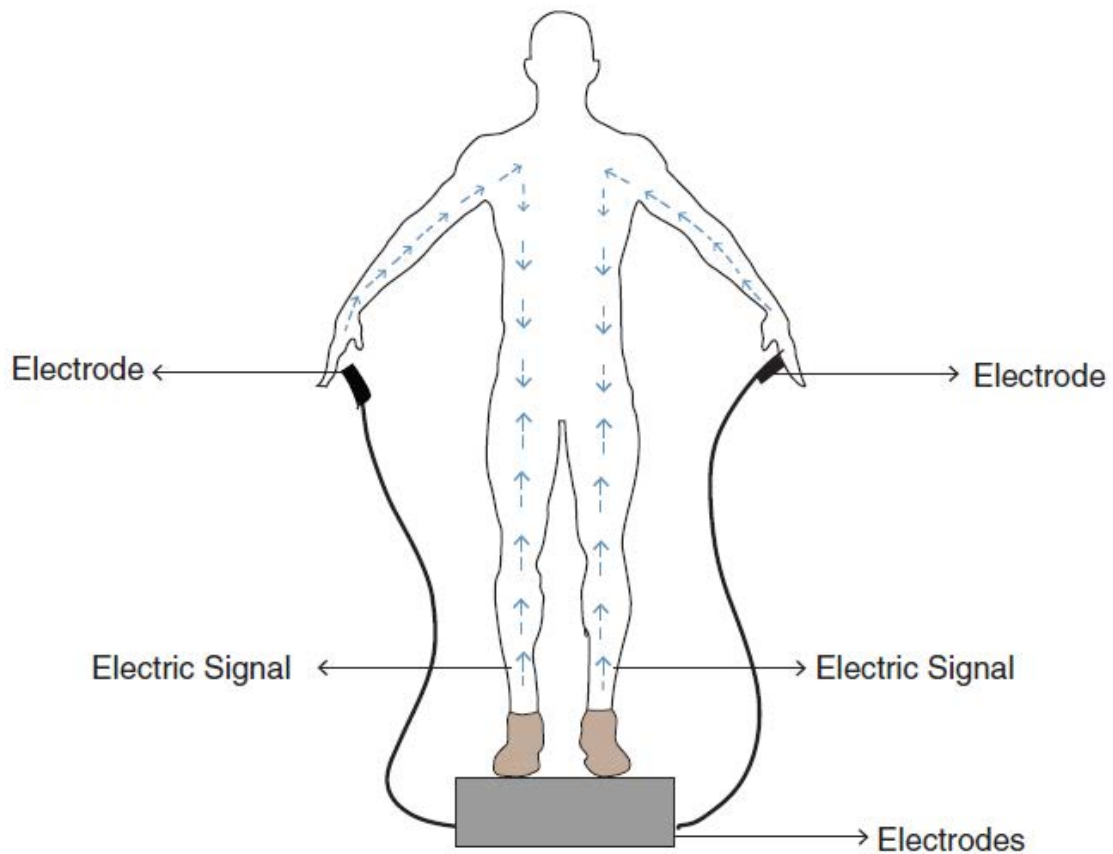
Πολλές μελέτες εξ αποστάσεως παρακολούθησης χρησιμοποίησαν τις μετρήσεις του σωματικού βάρους ως δείκτη επανανοσηλείας για ασθενείς με ΚΑ.(93, 94) Οι μετρή-

σεις του σωματικού βάρους εκτελούνται εύκολα σε καθημερινή βάση χρησιμοποιώντας ζυγαριά ή αισθητήρες πίεσης τοποθετημένους στα παπούτσια. Εντούτοις, οι αισθητήρες πίεσης που τοποθετούνται στα παπούτσια ενδέχεται να παρουσιάσουν μειωμένη ακρίβεια στην μακροπρόθεσμη παρακολούθηση καθώς διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν την ακρίβεια των μετρήσεων, όπως τα διαφορετικά επίπεδα δραστηριότητας στην καθημερινή ζωή των ασθενών, αλλά και ενδεχόμενες διαταραχές της στάσης του σώματος ή της βάδισης.(95) Εναλλακτικά οι ασθενείς μπορούν να μετρούν το βάρος τους καθημερινά με μια ζυγαριά μπάνιου.(96)

Η ανάλυση της σύνθετης αντίστασης του σώματος (Bioimpedance) είναι μια μη επεμβατική μέθοδος εκτίμησης της σύνθεσης του σώματος και της υπερφόρτισης με υγρά.(97) Η σύνθετη αντίσταση είναι μια ηλεκτρική παράμετρος που καθορίζει την αντίσταση στην ροή του ηλεκτρικού ρεύματος. Για την παρακολούθηση της σωματικής σύνθετης αντίστασης χρησιμοποιείται ηλεκτρικό ρεύμα υψηλής συχνότητας και μικρού πλάτους.(98)

Οι ιστοί του σώματος και τα υγρά παρουσιάζουν διαφορετική αντίσταση στην ροή του ηλεκτρικού ρεύματος. Σε περίπτωση απορρόθμισης της ΚΑ, η κατακράτηση υγρών οδηγεί σε πνευμονική συμφόρηση, και αυτό επηρεάζει την σύνθετη αντίσταση στην περιοχή του θώρακα. Το αίμα και τα υγρά παρουσιάζουν μικρότερη αντίσταση στην ροή του ηλεκτρικού ρεύματος συγκριτικά με τους ιστούς του θώρακα και τον αέρα. Αυτό σημαίνει ότι η σύνθετη αντίσταση μειώνεται όσο αυξάνεται η περιεκτικότητα σε υγρά στοιχεία.(99) Υγιείς και μη συμφορημένοι πνεύμονες αναμένεται να έχουν υψηλότερη σύνθετη αντίσταση συγκριτικά με πνεύμονες που παρουσιάζουν πνευμονικό οίδημα ως αποτέλεσμα ΚΑ.(100) Η παρακολούθηση της σύνθετης αντίστασης σε έναν ασθενή με ΚΑ έχει μεγάλη σημασία, διότι οι μεταβολές στην θωρακική σύνθετη αντίσταση ξεκινούν πριν την εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων.

Τοποθετώντας τέσσερα ή έξι ηλεκτρόδια στο δέρμα έχουμε την δυνατότητα να υπολογίσουμε τις μεταβολές στην αντίσταση του θώρακα. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται διαθωρακική καρδιογραφία αντίστασης. Συνεχές ηλεκτρικό ρεύμα χαμηλού πλάτους χορηγείται μέσω του ενός από τα ηλεκτρόδια και οι μετρήσεις γίνονται μέσω των άλλων ηλεκτροδίων, επιτρέποντας τον υπολογισμό της διαφοράς ηλεκτρικής τάσης και της αντίστασης του θώρακα. (εικόνα 17) (98)



Εικόνα 17: Σύστημα ανάλυσης της σύνθετης αντίστασης του σώματος (Bioimpedance) με τοποθέτηση ηλεκτροδίων στα πόδια και στα χέρια

Τα φυσιολογικά επίπεδα σύνθετης αντίστασης παρουσιάζουν σημαντική διαφοροποίηση από ασθενή σε ασθενή, διότι επηρεάζονται από παράγοντες όπως το ποσοστό λίπους και μυϊκού ιστού, η ποσότητα των τριχών του σώματος και η κατάσταση του δέρματος.(101) Ως εκ τούτου απαιτείται εξατομικευμένη ανάλυση για κάθε ασθενή, ώστε να ανιχνεύσουμε τη σχετική αύξηση στα επίπεδα της σύνθετης αντίστασης. Παρακολουθώντας εξ αποστάσεως την τιμή της σύνθετης αντίστασης ανά ώρα καθημερινά, ο κλινικός ιατρός έχει την δυνατότητα να εφαρμόσει επείγουσα θεραπεία όταν εμφανιστεί αιφνίδια και σημαντική μείωση στη σύνθετη αντίσταση του θώρακα.

Μια νεότερη εξέλιξη της συγκεκριμένης μεθόδου, η εξ αποστάσεως διηλεκτρική τεχνολογία αισθητήρων (remote dielectric sensing technology ή ReDS) χρησιμοποιεί ένα γιλέκο που φορά ο ασθενής, το οποίο φέρει δυο αισθητήρες. Δεν απαιτείται απευθείας επαφή με το δέρμα για να γίνουν οι αναγκαίες μετρήσεις, οπότε ο ασθενής μπορεί να φορά ελαφρά ενδύματα. Παρακολουθώντας τα επίπεδα υγρού στους πνεύμονες είναι δυνατή η αναγνώριση της απορρύθμισης της ΚΑ.(102)

Ένα από τα συχνότερα συμπτώματα της ΚΑ είναι ο περιορισμός στην δυνατότητα



των ασθενών για άσκηση, αλλά και για οποιαδήποτε δραστηριότητα. Στους ασθενείς συνιστάται να έχουν τακτική φυσική δραστηριότητα, ώστε να βελτιώσουν την λειτουργική τους ικανότητα. Η βάδιση θεωρείται επαρκής αλλά και ασφαλής μορφή φυσικής δραστηριότητας, και με την χρήση ποδομέτρων είναι δυνατή η μέτρηση του αριθμού των βημάτων.(103) Κατ'αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να παρακολουθούμε εξ αποστάσεως τα επίπεδα δραστηριότητας των ασθενών, χρησιμοποιώντας βιοαισθητήρες που τοποθετούνται είτε στα ρούχα είτε στα παρελκόμενα που χρησιμοποιούν οι ασθενείς.(90)

Τα βηματόμετρα και οι ιχνηλάτες δραστηριότητας είναι φορητές ηλεκτρονικές συσκευές που μετρούν την απόσταση που διανύει ο ασθενής χρησιμοποιώντας μια συσκευή GPS (global positioning system). Με την βοήθεια αυτών των συσκευών, ο κλινικός ιατρός μπορεί να παρακολουθεί την συνολική φυσική δραστηριότητα των ασθενών με ΚΑ. Όταν η φυσική δραστηριότητα μειώνεται σημαντικά, ο κλινικός γιατρός μπορεί να τον καλεί για εκτίμηση της κατάστασης του. Με τον ίδιο τρόπο ο ίδιος ο ασθενής μπορεί να προβαίνει στην λήψη προληπτικών μέτρων αποφεύγοντας την εμφάνιση σοβαρότερης συμπτωματολογίας.(104)

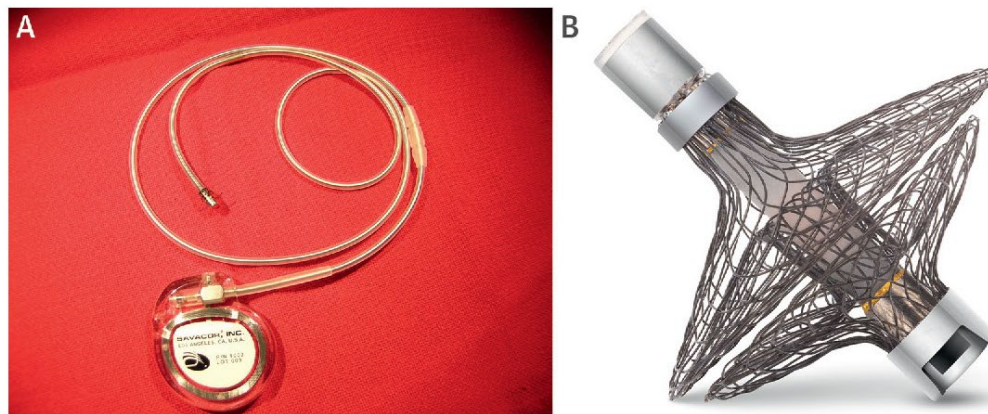
Μια από τις βασικότερες μεθόδους αναγνώρισης της επιδείνωσης της ΚΑ είναι οι εμφυτεύσιμες συσκευές, όπως για παράδειγμα οι ανιχνευτές πίεσης. Ως γνωστόν η πρόωγη διάγνωση της απορρύθμισης επιτρέπει την ταχύτερη ιατρική παρέμβαση. Ως εκ τούτου δεν ωφελούνται μόνο οι επαγγελματίες υγείας μέσω της μείωσης των νοσηλείων, αλλά και οι ασθενείς οι οποίοι έχουν την δυνατότητα να παρακολουθούν αποτελεσματικότερα την κατάσταση τους. Πράγματι την τελευταία δεκαετία έχει παρατηρηθεί εκθετική αύξηση στην τοποθέτηση συσκευών που αποσκοπούν στην θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων.(105)

Ακρογωνιαίος λίθος στην διάγνωση της ΚΑ είναι η αύξηση των πιέσεων πλήρωσης των κοιλιών. Για αυτό το λόγο η παρακολούθηση της ΚΑ έχει επικεντρωθεί στην επίτευξη των χαμηλότερων δυνατών πιέσεων πλήρωσης με φαρμακευτική θεραπεία και με θεραπεία που βασίζεται στη χρήση συσκευών. Έτσι η δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης των καρδιακών πιέσεων μέσω εμφυτεύσιμων ανιχνευτών παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Ο πιο απλός τρόπος συνεχούς παρακολούθησης των καρδιακών πιέσεων είναι η σύζευξη ενός ανιχνευτή πίεσης με το ηλεκτρόδιο ενός απινιδωτή ή ενός βηματοδότη. Κατ'αυτόν τον τρόπο μπορούμε να παρακολουθούμε εξ αποστάσεως: (i) την πίεση της δεξιάς κοιλίας, (ii) την πίεση της αριστερής κοιλίας, και (iii) την πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.(106, 107)

Η αύξηση της πίεσης του αριστερού κόλπου (LAP) συνήθως είναι βαθμιαία και προ-

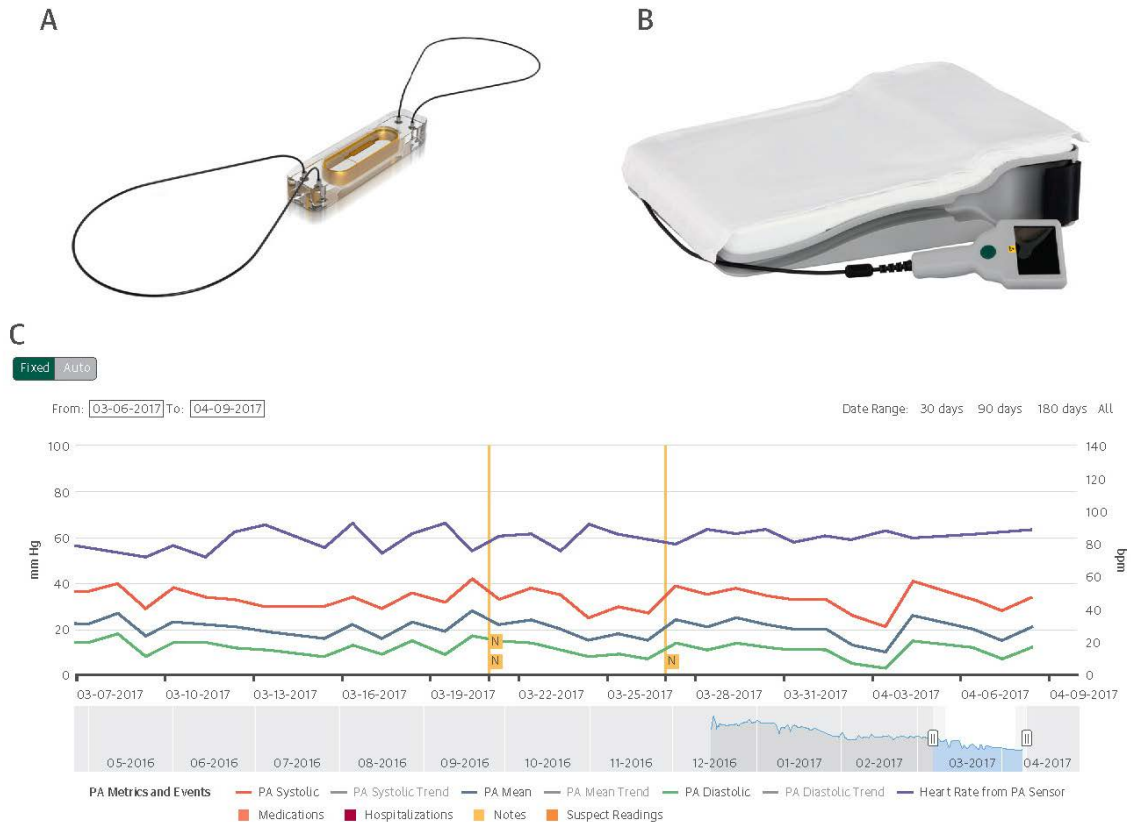


ηγείται της εμφάνισης των συμπτωμάτων. Ως εκ τούτου η συνεχής παρακολούθηση της LAP μέσω ενός εμφυτεύσιμου αισθητήρα (εικόνα 18) μπορεί να επιτρέψει την πρόωμη διάγνωση. Σε μια μικρή κλινική δοκιμή με 8 ασθενείς με ΚΑ η μέτρηση της LAP δύο φορές καθημερινά συνοδεύτηκε από απουσία θανάτων, απουσία έκτακτων επισκέψεων στο ΤΕΠ και απουσία εισαγωγών στο νοσοκομείο εξαιτίας της ΚΑ.(108) Οι Bourge και συνεργάτες μελέτησαν την καθοδηγούμενη από την πίεση της δεξιάς κοιλίας θεραπεία και διαπίστωσαν μείωση στον αριθμό των νοσηλειών, αλλά και μείωση περίπου 20% στην ενδοφλέβια χορήγηση διουρητικών.(109) Μια περαιτέρω ανάλυση ανέδειξε μείωση περίπου 20% στα συμβάμματα ΚΑ. Επιπρόσθετα η υψηλή πίεση της δεξιάς κοιλίας συνδέθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακών ταχυαρρυθμιών.(110, 111)



Εικόνα 18: Πρώτης και δεύτερης γενιάς αισθητήρες παρακολούθησης της πίεσης του αριστερού κόλπου (LAP) (A) Το σύστημα HeartPOD (Abbott, Sylmar, California), το οποίο αποτελείται από μια κεφαλή και μια υποδόρια κεραία. (B) Ο αισθητήρας του συστήματος VLAP, που περιλαμβάνει μια προηγμένη πλακέτα ολοκληρωμένου κυκλώματος με τεχνολογίες που ενσωματώνουν μια νέα τεχνολογική εξέλιξη. (112)

Ένας ανιχνευτής πίεσης, όπως είναι ο CardioMEMS HF sensor, μπορεί να τοποθετηθεί σε οποιοδήποτε κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας (ΠΑ).(113, 114) Ένας τέτοιος ανιχνευτής επιτρέπει την παρακολούθηση της πίεσης της ΠΑ, αποσκοπώντας στην βελτίωση των αποτελεσμάτων ασθενών με ΚΑ. (εικόνα 19) Η μελέτη των Smeets και συνεργατών έδειξε ότι η μέτρηση των πιέσεων της ΠΑ σε καθημερινή βάση, σε συνδυασμό με την συνήθη θεραπεία οδήγησε σε μείωση των νοσηλειών κατά περίπου 40% και σε βελτίωση της ποιότητας ζωής συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, ενώ η διάρκεια της νοσηλείας μειώθηκε σημαντικά από 4 σε σχεδόν 2 μέρες.(115)



Εικόνα 19: Τα κύρια τμήματα του συστήματος CardioMEMS HF (A) Ο αισθητήρας μέτρησης της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας MEMS (Abbott, Sylmar, California). (B) Το σύστημα που έχει ο ασθενής στο σπίτι, το οποίο ταυτόχρονα παρέχει ενέργεια και ελέγχει τον αισθητήρα, αναμεταδίδοντας δεδομένα πίεσης προς (C) μια ασφαλή ιστοσελίδα για επιθεώρηση από τον κλινικό γιατρό.(112)

Ο ανιχνευτής CardioMEMS HF είναι το πρώτο σύστημα παρακολούθησης για ασθενείς με ΚΑ, το οποίο αποδεδειγμένα μειώνει σημαντικά τις εισαγωγές σε νοσοκομείο και βελτιώνει την ποιότητα ζωής.(116, 117) Επιπρόσθετα φαίνεται να μειώνει τις εισαγωγές κατά περίπου 60% σε διάστημα 1 έτους.

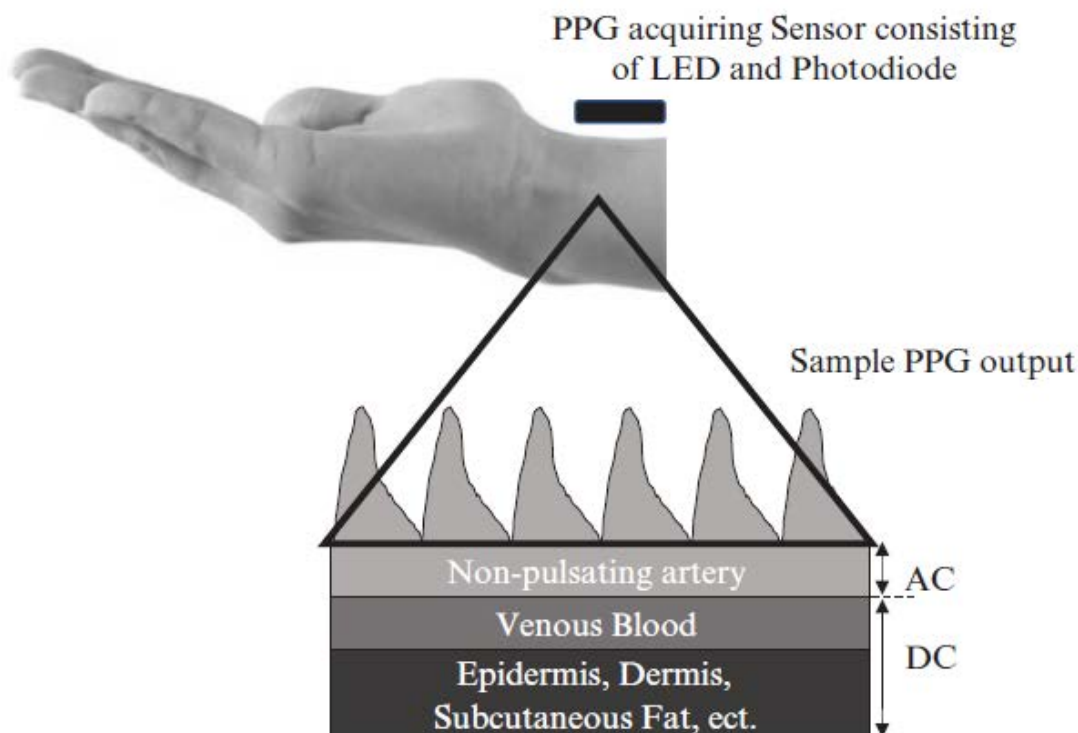
Η ικανότητα διάκρισης των διαφορετικών καρδιακών ήχων είναι παρόμοια μεταξύ των κλινικών ιατρών, ιδιαίτερα όσον αφορά την δυσκολία διάκρισης του S3, που είναι πολύ σημαντική για την διάγνωση της ΚΑ. Τις τελευταίες δεκαετίες, πολλοί ανιχνευτές έχουν έρθει στο προσκήνιο με σκοπό την καλύτερη ανίχνευση των καρδιακών ήχων με βάση την φωνοκαρδιογραφία και την ηχοκαρδιογραφία. Το 2004, οι Reed και συνεργάτες δημιούργησαν ένα μοντέλο για την παραγωγή καρδιακών ήχων με βάση ένα νευρωνικό δίκτυο που είχε την ικανότητα ανίχνευσης παθολογικών καρδιακών ήχων και ήταν πολύ χρήσιμο για την πρόβλεψη της ΚΑ.(118) Οι Gupta και συνεργάτες αξιοποίησαν τις εμπορικά διαθέσιμες συσκευές Audicor (Inovise Medical, Oregon, USA) που χρησιμοποιούν το φωνοκαρδιογράφημα για να ανιχνεύουν τον S3 ήχο. Με την χρήση ενός

αλγόριθμοι βαθμολόγησαν την ένταση του S3 σε μια κλίμακα από 0 έως 10. Ο S3 ήχος θεωρήθηκε παρών όταν η ένταση ήταν μεγαλύτερη από 5.(119)

Η σειсмоκαρδιογραφία (SCG) είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που βασίζεται στην μέτρηση της δόνησης του θωρακικού τοιχώματος που προκαλείται από την κίνηση της καρδιάς και του αίματος μέσα στο αρτηριακό δέντρο.(120) Οι μετρήσεις των δονήσεων πραγματοποιούνται με την χρήση ενός επιταχυνσιόμετρου τριών αξόνων που τοποθετείται πάνω στο θωρακικό τοίχωμα, γύρω από το στήθος.(121) Στους ασθενείς με ΚΑ οι κυματομορφές που καταγράφονται στο SCG δεν παρουσιάζουν σημαντική διαφορά κατά την διάρκεια της άσκησης συγκριτικά με την ηρεμία. Αντίθετα τα υγιή άτομα παρουσιάζουν σημαντική διαφορά στα σήματα που καταγράφονται κατά την άσκηση σε σχέση με την ηρεμία. Συγκρίνοντας τα καταγεγραμμένα σήματα κατά την διάρκεια της άσκησης και της ηρεμίας, είναι δυνατή η πρόβλεψη της βαρύτητας της ΚΑ με μη επεμβατικό τρόπο.

Η βαλλιστοκαρδιογραφία (BCG) είναι μια μη επεμβατική τεχνική που εξετάζει τις κινήσεις που προκύπτουν από την εξώθηση του αίματος στις διάφορες φάσεις του καρδιακού κύκλου.(122) Η BCG υπολογίζει την απόκριση ολόκληρου του σώματος στις μηχανικές δυνάμεις που παράγονται από την κίνηση του αίματος μέσα στις κοιλότητες της καρδιάς και τις αρτηρίες, ιδιαίτερα εντός της αορτής, αλλά και από την κίνηση του μυοκαρδίου. Τα σήματα λαμβάνονται με χρήση μιας τροποποιημένης ζυγαριάς που έρχεται σε επαφή με τα πέλματα. Η BCG μελετήθηκε ευρέως μεταξύ του 1955 και του 1980, η μέθοδος είχε σχεδόν εκλείψει μέχρι το 2010. Εντούτοις η μέθοδος έχει έρθει πάλι στο προσκήνιο τα τελευταία χρόνια, χάρη στην εξέλιξη της τεχνολογίας των αισθητήρων, οι οποίοι μπορούν να τοποθετηθούν σε κρεβάτια ή καθίσματα και να λαμβάνουν σήματα κατά την κατάκλιση ή όταν ο ασθενής κάθεται.(123-125) Τα σήματα που καταγράφει η BCG διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με την κατάσταση του καρδιαγγειακού συστήματος του εξεταζόμενου.(126, 127)

Η φωτοπληθυσμογραφία (PPG) χρησιμοποιεί ένα οπτικό σήμα για να ποσοτικοποιήσει τις μεταβολές του όγκου του αίματος κατά την διάρκεια ενός καρδιακού παλμού. (εικόνα 20)(126) Η διάχυση του φωτός είναι διαφορετική για το οξυγονωμένο σε σχέση με το μη οξυγονωμένο αίμα και η ποσότητα του οξυγόνου μπορεί να υπολογιστεί με βάση αυτή την διαφορά. Ένα παλμικό οξύμετρο συνήθως τοποθετείται στο δάκτυλο. Σε ασθενείς με ΚΑ ο κορεσμός οξυγόνου σταδιακά μειώνεται λόγω ανεπαρκούς απόδοσης του καρδιαγγειακού συστήματος. Πτώση του κορεσμού κάτω από 93% δημιουργεί την υποψία επιδείνωσης της ΚΑ.(128)



Εικόνα 20: Αναπαράσταση της αρχής στην οποία βασίζεται η φωτοπληθυσμογραφία (PPG), που χρησιμοποιεί μια δίοδο που εκπέμπει φως (LED) και μια φωτοδίοδο στον αισθητήρα της συσκευής που μετράει τις μεταβολές του όγκου του αίματος που προκύπτουν κατά την διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου.

Τα νατριουρητικά πεπτίδια θεωρούνται χρήσιμοι βιοδείκτες για την διάγνωση της ΚΑ, την εκτίμηση της βαρύτητας και της πρόγνωσης της νόσου, καθώς και την θεραπευτική αντιμετώπιση της. Τα πιο συχνά μετρούμενα νατριουρητικά πεπτίδια είναι το Β νατριουρητικό πεπτίδιο (BNP) και το αμινο-τελικό ισοδύναμο προπεπτίδιο, NT-proBNP. Αυτοί οι δυο βιοδείκτες απελευθερώνονται από μυοκαρδιακά κύτταρα ως απάντηση στην διάταση, και είναι δυνατή η ποσοτική ανίχνευση τους στο αίμα με μεγάλη ακρίβεια. Το BNP και το NT-proBNP κυρίως εκφράζουν την διάταση των κοιλιών και συντίθενται ως απάντηση στην τοιχωματική τάση. Το κολλικό νατριουρητικό πεπτίδιο (ANP) ανήκει επίσης στην τάξη των νατριουρητικών πεπτιδίων και συντίθεται και εκκρίνεται από κολλικό ιστό. Ποσοτική ανάλυση ενός προπεπτιδίου του ANP είναι πλέον διαθέσιμη και φαίνεται ότι μπορεί να παράσχει συγκρίσιμα αποτελέσματα με το BNP και το NT-proBNP όταν μετράται σε ασθενείς με ΚΑ.(129)

Τα επίπεδα των νατριουρητικών πεπτιδίων παρέχουν χρήσιμες προγνωστικές πληροφορίες σε όλα τα στάδια ΚΑ κατά ACC/AHA, ακόμα και όταν προσαρμόζονται με

βάση σημαντικές παραμέτρους που προκύπτουν από το ιστορικό, την κλινική εξέταση, το υπερηχοκαρδιογράφημα, αλλά και την καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης.(130) Ενώ μια μέτρηση νατριουρητικών πεπτιδίων είναι προγνωστικά σημαντική, μια σειρά επακόλουθων μετρήσεων οδηγεί σε προσαύξηση των σημαντικών προγνωστικών πληροφοριών. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με ΟΚΑ, εκείνοι που δεν παρουσιάζουν σημαντική μείωση της τιμής του BNP ή του NT-proBNP κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, παρουσιάζουν αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα.(131) Ως εκ τούτου μια μείωση της τιμής του BNP ή του NT-proBNP κατά 30% ή περισσότερο κατά το τέλος της νοσηλείας είναι επιθυμητή. Παρομοίως, σε περιπατητικούς ασθενείς με ΚΑ, χρονίως αυξημένες είτε αυξανόμενες τιμές νατριουρητικών πεπτιδίων υποδηλώνουν υψηλό κίνδυνο για αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπευτική αγωγή ενδέχεται να μειώσει τη συγκέντρωση του BNP και του NT-proBNP. Σε αυτή την περίπτωση η πρόγνωση βελτιώνεται.

Για τις μετρήσεις των τιμών του BNP είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν self-tests. Είναι δυνατή η πρόβλεψη της επιδείνωσης της ΚΑ με καθημερινές μετρήσεις των επιπέδων BNP στο σπίτι.(132, 133)

Οι Klersy και συνεργάτες πραγματοποίησαν μεταανάλυση, χρησιμοποιώντας 20 RCTs. Οι RCTs περιελάμβαναν 6258 ασθενείς και μια περίοδο παρακολούθησης 6 μηνών και έδειξαν ότι η εξ αποστάσεως παρακολούθηση συνδέεται με σημαντική μείωση του αριθμού των θανάτων (relative risk: 0.83, 95% confidence interval: 0.73 to 0.95,  $p = 0.006$ ) και των εισαγωγών στο νοσοκομείο (relative risk: 0.93, 95% confidence interval: 0.87 to 0.99,  $p = 0.030$ ), σε σχέση με την συνηθισμένη παρακολούθηση.(134) Οι Inglis και συνεργάτες εκτέλεσαν μια παρόμοια μεταανάλυση και ανέφεραν ότι η εξ αποστάσεως παρακολούθηση μείωσε τον αριθμό των θανάτων (μεταξύ 2710 ατόμων, relative risk: 0.66), τις νοσηλείες ανεξαρτήτως αιτίας (μεταξύ 2343 ατόμων, relative risk: 0.91), και τις νοσηλείες λόγω της ΚΑ (μεταξύ 1570 ατόμων, relative risk: 0.79).(135)

Η μεταανάλυση των Yun και συνεργατών ανέφερε ότι η εξ αποστάσεως παρακολούθηση μείωσε την θνησιμότητα από κάθε αιτία (relative risk: 0.81) και την θνησιμότητα που οφείλεται στην ΚΑ (relative risk: 0.81), ενώ δεν βρήκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις νοσηλείες.(136) Οι Chaudhry και συνεργάτες διεξήγαγαν μια RCT μετρώοντας σε καθημερινή βάση το σωματικό βάρος και συλλέγοντας πληροφορίες για τα συμπτώματα.(93) Δεν ανέφεραν επίδραση της εξ αποστάσεως παρακολούθησης στον αριθμό των θανάτων και των νοσηλείων και απέδωσαν το γεγονός αυτό στην παρακο-

λούθηση μιας και μοναδικής παραμέτρου. Μεγάλης κλίμακας μελέτες που παρακολουθούν μόνο μια παράμετρο τείνουν να παρουσιάζουν ουδέτερα αποτελέσματα και περιορισμένη θετική επίδραση της εξ αποστάσεως παρακολούθησης. Παρομοίως όταν η αντίσταση του θώρακα είναι η μοναδική παράμετρος που παρακολουθείται εξ αποστάσεως, αυτή συνδέεται με μειωμένη ευαισθησία και ειδικότητα.(137, 138) Έτσι είναι δυνατό να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη εξ αποστάσεως παρακολούθηση περισσότερων της μιας παραμέτρων για την βελτίωση των αποτελεσμάτων της μεθόδου.(100)

### 3.4. Αναγνώριση περιπτώσεων ΚΑ από δεδομένα EHR

Τα τελευταία χρόνια η μηχανική μάθηση έχει αποκτήσει μεγάλη σημασία στην αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ιδιαίτερα στην διάγνωση της ΚΑ. Αυτό οφείλεται κυρίως στον τεράστιο όγκο καταγεγραμμένων δεδομένων που προέρχονται από ηλεκτρονικά αρχεία υγείας (EHRs) απεικονιστικές εξετάσεις και δεδομένα από βιοαισθητήρες. Αυτός ο τεράστιος όγκος δεδομένων απαιτεί ισχυρούς και έξυπνους αλγόριθμους για την εξαγωγή σχετικών πληροφοριών, την πρόγνωση της ΚΑ, καθώς και την ανίχνευση και ταξινόμηση της ΚΑ.(10)

Η διαθεσιμότητα τεράστιου όγκου EHR επιτρέπει την εκπαίδευση υψηλής ακρίβειας μοντέλων βαθιάς μάθησης καθώς και μοντέλων μηχανικής μάθησης. Τα δεδομένα που συνθέτουν τα EHR, όπως η διεθνής ταξινόμηση των νόσων (ICD), η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς, οι εργαστηριακές εξετάσεις κλπ. είναι δυνατό να απεικονιστούν ως μια ακολουθία κατηγορικών μεταβλητών σε συνάρτηση με το χρόνο, όπου κάθε επίσκεψη του ασθενή αποτελεί ένα στοιχείο αυτής της ακολουθίας. Γι' αυτό το λόγο η απεικόνιση των δεδομένων των EHR ομοιάζει με την γλώσσα, υπό την έννοια ότι ένα κείμενο αποτελεί μια ακολουθία λέξεων ή προτάσεων.

Οι Rasmy και συνεργάτες, χρησιμοποίησαν ένα μεγάλο όγκο πληροφοριών EHR για την πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης ΚΑ.(139) Η συλλογή δεδομένων περιελάμβανε περισσότερους από 150,000 ασθενείς με ΚΑ και περισσότερους από 1,000,000 υγιείς από περίπου 400 νοσοκομεία. Ένα ευρέως γνωστό μοντέλο βαθιάς μάθησης, που ονομάζεται RETAIN (reverse time attention model) έχει χρησιμοποιηθεί για την πρόγνωση της ΚΑ με μια συλλογή δεδομένων σχετικά μικρή, συγκριτικά με αυτή που χρησιμοποίησε ο Rasmy και οι συνεργάτες του.(140) Το συγκεκριμένο μοντέλο σχεδιάστηκε με

σκοπό να προβλέπει την διάγνωση της ΚΑ στην επόμενη επίσκεψη. Γι' αυτό το λόγο σε κάθε επίσκεψη, το μοντέλο παρέχει μια πιθανότητα να πάσχει ο ασθενής από ΚΑ. Επίσης έχει την δυνατότητα να διακρίνει ποιες επισκέψεις είναι πιο σημαντικές για την πρόγνωση της ΚΑ.

### 3.5. Πρόβλεψη της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας και της επανεισαγωγής στο νοσοκομείο

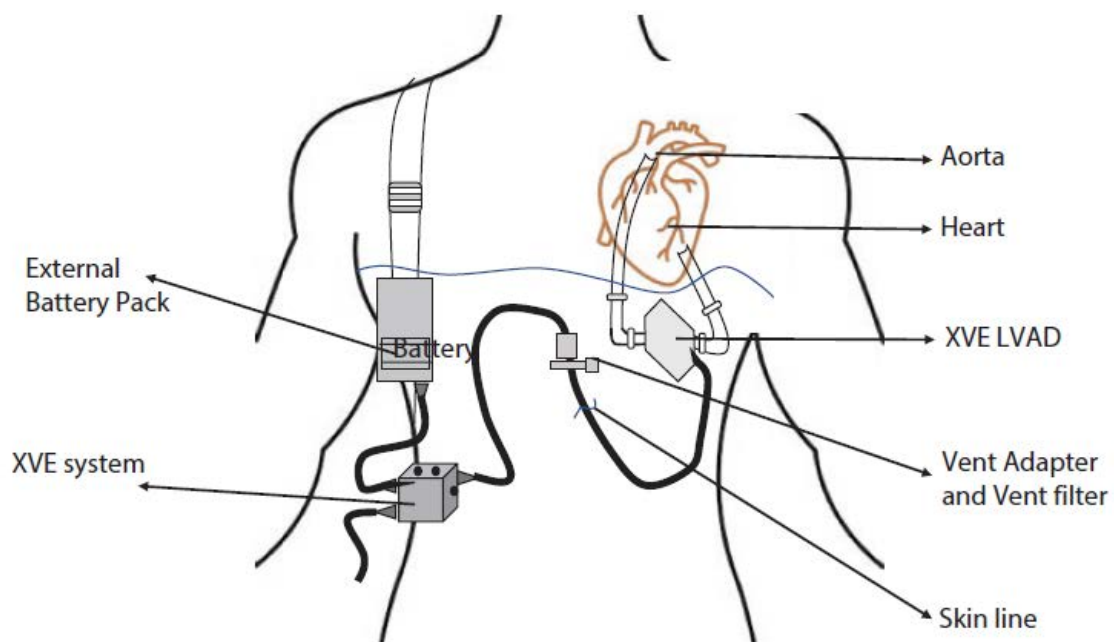
Οι J. Kwon και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα μοντέλο μηχανικής μάθησης για να προβλέπουν την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ασθενών με καρδιακές παθήσεις με βάση το υπερηχοκαρδιογράφημα.(141) Το μοντέλο βασίζεται σε μια πολυκεντρική αναδρομική συλλογή δεδομένων. Τα δεδομένα από το νοσοκομείο Α χρησιμοποιούνται για να εκπαιδεύσουν ένα μοντέλο βαθιάς μάθησης, ενώ τα δεδομένα από το νοσοκομείο Β χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της αξιοπιστίας του μοντέλου. Η μελέτη περιέλαβε 25.776 ασθενείς, με 1026 καταχωρημένους ενδονοσοκομειακούς θανάτους και παρουσίασε ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Η επανεισαγωγή στο νοσοκομείο αποτελεί μείζον πρόβλημα για τις υπηρεσίες υγείας. Η επιδείνωση του ασθενούς σχετίζεται με την επανεισαγωγή εντός των πρώτων 30 ημερών από το εξιτήριο και συνδέεται με σημαντικό κόστος. Η πρόωμη πρόβλεψη του κινδύνου επανεισαγωγής μπορεί να συμβάλει στην ελάττωση αυτού του προβλήματος. Ο προγραμματισμός επανεξέτασης νωρίτερα, με βάση αυτό το προγνωστικό μοντέλο, μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αποφυγή της επανεισαγωγής, αλλά και των επιπλοκών. Ο J. Frizzel και οι συνεργάτες του συνέκριναν μοντέλα που στηρίζονται στην μηχανική μάθηση.(142) Η μελέτη τους περιέλαβε 56,477 ασθενείς και το ποσοστό επανεισαγωγής ανήλθε στο 21.2%. Οι μεταβλητές που συμπεριέλαβε η ανάλυση τους προήλθαν από EHRs και καλύπτουν δημογραφικά στοιχεία, κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, το ιατρικό ιστορικό, αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων κλπ.. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν περί τις 250 μεταβλητές. Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μοντέλων μηχανικής μάθησης και της συμβατικής προσέγγισης.



### 3.6. Εφαρμογή της μηχανικής μάθησης για την βελτίωση της κλινικής εικόνας ασθενών με ΚΑ

Μια σειρά από μελέτες χρησιμοποίησαν τεχνικές μηχανικής μάθησης για να ταξινομήσουν τους ασθενείς με ΚΑ, χρησιμοποιώντας τους 8 ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες θνησιμότητας (ηλικία, κρεατινίνη, αιμοσφαιρίνη, σωματικό βάρος, καρδιακή συχνότητα, ΣΑΠ, ΜΑΠ, και το εισόδημα). Τα αποτελέσματα ήταν πολλά υποσχόμενα συγκριτικά με τις συμβατικές μεθόδους, όσον αφορά στην πρόγνωση και την ανταπόκριση στην φαρμακευτική αγωγή.(143) Στο μέλλον θεωρείται βέβαιο ότι οι συσκευές LVAD, που τοποθετούνται σε ασθενείς με προχωρημένη ΚΑ, θα βελτιώσουν περαιτέρω την πρόγνωση των συγκεκριμένων ασθενών με την βοήθεια ενός μικροσκοπικού, χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας ελεγκτή της λειτουργίας τους. (εικόνα 21)

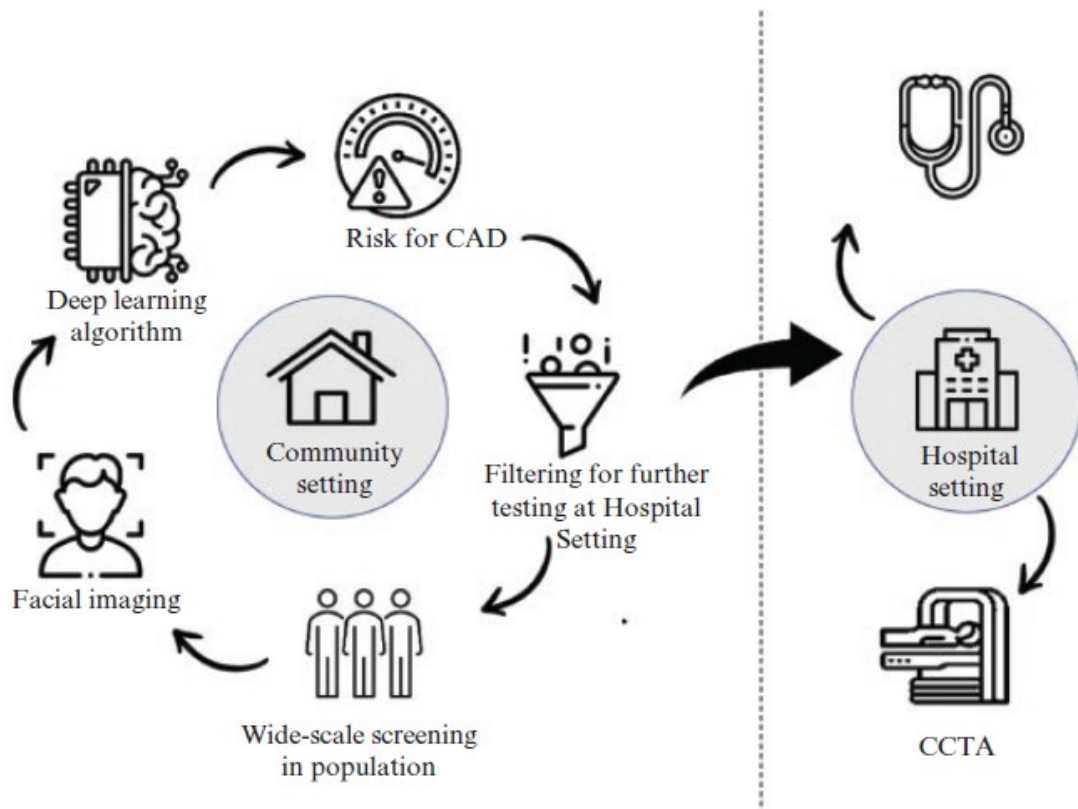


Εικόνα 21: Χρησιμοποιώντας αλγόριθμους μηχανικής μάθησης οι συσκευές LVAD μπορούν να μεταβάλλουν την λειτουργία τους βάσει των συμπτωμάτων που ανιχνεύονται σε έναν ασθενή με ΚΑ.

Διάφορες μελέτες προτείνουν την χρήση φωτογραφιών του προσώπου (selfies) σε συνδυασμό με μοντέλα μηχανικής μάθησης για την διάγνωση καρδιακών ανωμαλιών, όπως η νόσος των στεφανιαίων αρτηριών (CAD). Η εμφάνιση του προσώπου έχει αναγνωριστεί εδώ και πολλά χρόνια ως δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι πληροφορίες που εξάγονται από την ανάλυση της φωτογραφίας προσώπου, με την χρήση της συγκεκρι-



κριμένης τεχνολογίας, μπορεί αναμφισβήτητα να ωφελήσει το άτομο αυτό, τον θεράποντα ιατρό και το σύστημα υγείας συνολικά. Η πρόωπη ανίχνευση των ατόμων που έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ μπορεί να αποτελέσει το έναυσμα για αλλαγές στον τρόπο ζωής, να κατευθύνει την φαρμακευτική αγωγή, αλλά και να εμπνεύσει μια νέα προσέγγιση στον τομέα των διαγνωστικών εξετάσεων και των αλγόριθμων διαλογής για τον γενικό πληθυσμό. (εικόνα 22) (144)



Εικόνα 22: Προτεινόμενο πλαίσιο χρήσης φωτογραφιών του προσώπου (selfies) σε συνδυασμό με αλγορίθμους βαθιάς μάθησης για την ταξινόμηση και τον διαχωρισμό των ασθενών ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (CAD). Με τον τρόπο αυτό οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο προωθούνται στο νοσοκομείο για περαιτέρω έλεγχο με απεικονιστικές (CCTA) και άλλες μεθόδους.

Ο Lin και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν μια πολυκεντρική μελέτη σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία ή αξονική αγγειογραφία για την ανίχνευση ΣΝ (τουλάχιστον μια στένωση > 50%) από φωτογραφίες προσώπου των ασθενών. Η απόδοση της μεθόδου συγκρίθηκε με την διάγνωση των ακτινολόγων. Τα αποτελέσματα ήταν πολύ ενθαρρυντικά. Έτσι η συγκεκριμένη τεχνική θεωρείται πολλά υποσχόμενη για τον υπολογισμό της πιθανότητας ΣΝ σε εξωτερικούς ασθενείς πριν την εκτέλεση διαγνωστικών εξετάσεων.(145)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup> – Συζήτηση

Η ΚΑ είναι μια χρόνια καρδιαγγειακή νόσος που συνδέεται με συχνές επανανοσηλίες, αυξάνοντας το οικονομικό κόστος για το σύστημα υγείας και επηρεάζοντας αρνητικά τον φόρτο εργασίας των νοσοκομείων. Πολλές από αυτές τις επανανοσηλίες είναι δυνατό να αποφευχθούν παρακολουθώντας εξ αποστάσεως τους ασθενείς.

Την τελευταία δεκαετία η άνοδος της ΤΝ έχει αλλάξει δραματικά τον τρόπο με τον οποίο οι άνθρωποι μαθαίνουν και εκτελούν διάφορες εργασίες, ιδιαίτερα στον τομέα της ιατρικής. Σε αυτή την ανασκόπηση, συζητάμε τις σημαντικότερες εξελίξεις και τις πολλά υποσχόμενες εφαρμογές της ΤΝ στην διάγνωση και την πρόγνωση της ΚΑ. Για να επιτύχουμε ακριβέστερη ανάλυση, συμπεριλάβαμε μόνο άρθρα που είναι γραμμένα στην αγγλική γλώσσα, συζητώντας την πραγματική εφαρμογή της ΤΝ σε καθημερινές κλινικές περιπτώσεις. Η πλειοψηφία των συμπεριληφθεισών εργασιών έχουν δημοσιευθεί μετά το 2018, ώστε να δώσουμε όσο το δυνατόν πιο πρόσφατες πληροφορίες. Στις περισσότερες μελέτες της ανασκόπησης συμμετείχαν τουλάχιστον 1000 άτομα ανά μελέτη. Επιλέξαμε συνειδητά να συμπεριλάβουμε και παλαιότερες δημοσιεύσεις με το σκεπτικό ότι η τεχνητή νοημοσύνη δεν είναι κάτι που πρόεκυψε πρόσφατα, αλλά έχει μια ιστορική διαδρομή τουλάχιστον τριάντα ετών (εικόνα 23). Απλά τα τελευταία χρόνια ήρθε πιο πολύ στο προσκήνιο και πλέον γίνεται πολύ ευρεία χρήση της.

| Year          | Artificial intelligence in medicine events                                                                                                                  | Key people                                                                                   |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1972          | MYCIN<br>Expert system for identifying bacteria for infection                                                                                               | Ted Shortliffe<br>American physician—computer scientist                                      |
| 1974          | INTERNIST-1<br>Computer-assisted diagnostic tool for medicine                                                                                               | Jack Myers<br>American internist                                                             |
| 1982          | AIME<br>First book on AIME                                                                                                                                  | Peter Szolovits<br>American computer scientist                                               |
| 1985          | AIME<br>First AIME meeting                                                                                                                                  | Mario Stefanelli<br>Italian biomedical engineer                                              |
| 1986          | DXplain<br>Clinical decision support system with probabilistic algorithm                                                                                    | EP Hoffer<br>Massachusetts General Hospital                                                  |
| MODERN AI ERA |                                                                                                                                                             |                                                                                              |
| 1998          | AIME Journal<br>First AIME journal                                                                                                                          | Mario Stefanelli<br>Italian biomedical engineer                                              |
| 2002          | ISABEL (Isabel Healthcare)<br>Clinical decision support system for pediatrics                                                                               | Jason Maude<br>Founder                                                                       |
| 2017          | CheXNet (Stanford)<br>CNN algorithm for pneumonia detection at high level<br>Cardio DL (Arterys)<br>First FDA-approved AI-assisted cardiac imaging in cloud | Andrew Ng<br>American AI expert<br>Fabien Beckers<br>CEO                                     |
| 2018          | ContaCT (Viz.AI)<br>First FDA-cleared AI-powered CDSS platform (stroke)<br>IDx-DR (IDx)<br>First FDA-cleared autonomous AI device (diabetic retinopathy)    | Chris Mansi/David Golan<br>CEO/CTO<br>Michael Abramoff<br>American ophthalmologist—scientist |
| 2019          | AI in Health-Care Regulation (FDA)<br>FDA proposal for innovations in AI in health-care regulation                                                          | Scott Gottlieb<br>Chief, FDA                                                                 |

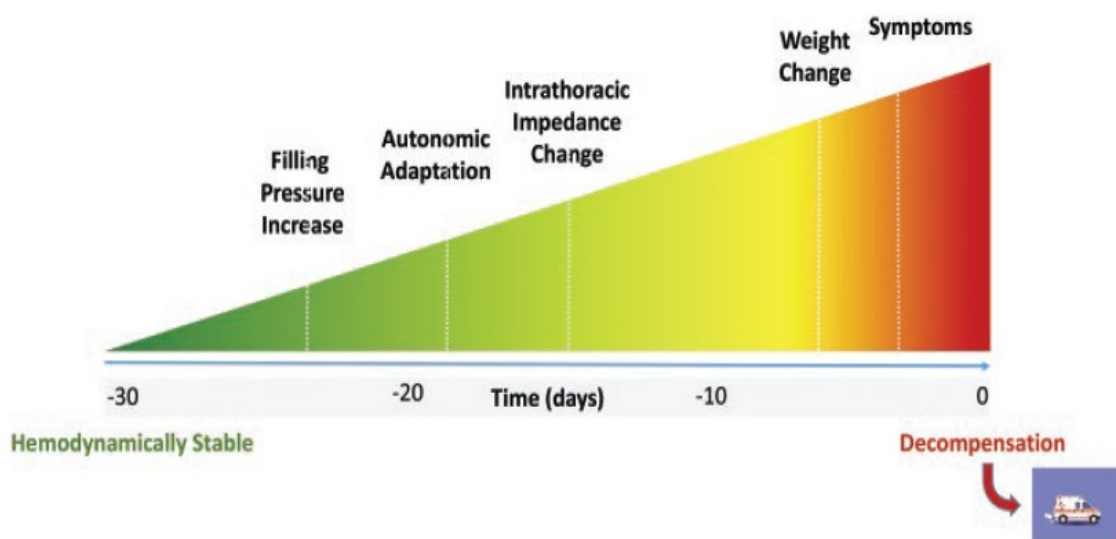
*CNN*, Convolutional neural network; *DL*, deep learning.

### Εικόνα 23: Σύντομο ιστορικό της χρήσης της τεχνητής νοημοσύνης στην ιατρική

Αξίζει να αναφέρουμε ότι περίπου οι μισές μελέτες προέρχονται από τις ΗΠΑ, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι αναπτυγμένες χώρες βρίσκονται στην εμπροσθοφυλακή της χρήσης των εφαρμογών της ΤΝ στις υπηρεσίες υγείας. Πέραν των ΗΠΑ, η Κίνα έχει προχωρήσει σε ουσιαστική χρήση της ΤΝ στον τομέα της υγείας. Σε αυτή την ανασκόπηση αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί στην Κίνα.

Τα αιμοδυναμικά αποτελέσματα της απορρύθμισης της ΚΑ ξεκινούν περίπου 30 ημέρες πριν την νοσηλεία. (εικόνα 24) (146) Στην τρέχουσα πρακτική, ενδονοσοκομειακές επεμβατικές τεχνικές χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς, υπολογίζοντας τις ενδοκοιλιακές πιέσεις. Εντούτοις όμως η επεμβατική φύση της αντιμετώπισης αυτής δεν επιτρέπει να επαναλαμβάνεται συχνά. Ως εκ τούτου

απαιτείται μια υψηλής ακρίβειας και χαμηλού κόστους μη επεμβατική τεχνική, για την αναγνώριση της απορρύθμισης της ΚΑ. Τα σημεία της απορρύθμισης της ΚΑ είναι δυνατό να ανιχνευτούν με την μορφή της μεταβολής της διαθωρακικής αντίστασης, μέχρι και 15 μέρες πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Με την εξέλιξη στην τεχνολογία των αισθητήρων είναι εφικτό να παραχθούν μικρού βάρους αισθητήρες τους οποίους ο ασθενής μπορεί να φορέσει, ώστε οι μετρούμενες παράμετροι να παρακολουθούνται εξ αποστάσεως από τους θεράποντες ιατρούς.



Εικόνα 24: Σχηματική αναπαράσταση της παθοφυσιολογίας της συμφόρησης και της εξέλιξης της ΚΑ. (105)

Είναι απαραίτητο να διεξαχθούν μεγάλης κλίμακας RCTs στο μέλλον, ώστε να αποσαφηνιστεί η επίδραση της εξ αποστάσεως παρακολούθησης στην πρόγνωση της ΚΑ. Με τα δεδομένα που προκύπτουν από τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί έως σήμερα, έχουμε διαπιστώσει ότι δεν επαρκεί η παρακολούθηση μόνο μιας παραμέτρου, για να επιτύχουμε μείωση των νοσηλειών και της θνησιμότητας.(147)

Με δεδομένο ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ΚΑ είναι μεγαλύτεροι από 65 ετών, είναι απαραίτητο τα συστήματα εξ αποστάσεως παρακολούθησης να είναι φορητά και εύχρηστα, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη αφοσίωση των ασθενών. Ο Ware και οι συνεργάτες του ανέφεραν μεγαλύτερη αφοσίωση των ηλικιωμένων ασθενών, σε σχέση με τους νεότερους σε ηλικία.(148)

Όσον αφορά την βέλτιστη συχνότητα των μη επεμβατικών μετρήσεων, έχει φανεί ότι καθημερινές μετρήσεις των παραμέτρων αυξάνουν την αποδοτικότητα των συστημάτων παρακολούθησης, καθώς οι συχνές μετρήσεις παρέχουν σημαντικές πληροφο-

ρίες για την επερχόμενη απορρύθμιση της ΚΑ. Από την άλλη πλευρά οι ασθενείς με σοβαρή ΚΑ ωφελούνται περισσότερο από τις επεμβατικές τεχνικές εξ αποστάσεως παρακολούθησης, ενώ ασθενείς με ηπιότερη ΚΑ θα πρέπει να κατευθύνονται προς τις μη επεμβατικές τεχνικές.

Μεταξύ των μη επεμβατικών μεθόδων εξ αποστάσεως παρακολούθησης, η πλέον οικονομική είναι η μέτρηση του σωματικού βάρους. Εντούτοις όμως αυτή η μέτρηση δεν επαρκεί για την αναγνώριση της επιδείνωσης της ΚΑ. Έτσι πρόσφατες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην δυνατότητα αισθητήρων να υπολογίζουν την σύνθετη αντίσταση του θώρακα και μέσω αυτής της μέτρησης να ανιχνεύουν την κατακράτηση ύδατος στο σώμα.

Οι περισσότερες μη επεμβατικές συσκευές αποστέλλουν τις συλλεγόμενες μετρήσεις μέσω του διαδικτύου. Σε περιοχές όπου δεν υπάρχει ικανοποιητική κάλυψη από υπηρεσίες internet, η χρήση συστημάτων εξ αποστάσεως παρακολούθησης καθίσταται δυσχερής. Στις μέρες μας έξυπνα ρολόγια και έξυπνες συσκευές που μπορούν να φορεθούν από τον ασθενή, έχουν αισθητήρες για την μέτρηση διαφόρων παραμέτρων, όπως η αρτηριακή πίεση, η HRV, το ΗΚΓ κλπ. με ικανοποιητική ακρίβεια. Απαιτούνται όμως περισσότερες μελέτες για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα των συσκευών αυτών στην παρακολούθηση των ασθενών με ΚΑ.

Ένα σημαντικό πρόβλημα στην χρήση τέτοιων συσκευών αφορά την προστασία των δεδομένων που καταγράφουν. Αρκετές χώρες έχουν θεσπίσει αυστηρούς κανόνες για να μεγιστοποιήσουν αυτή την ασφάλεια. Τρεις παράγοντες καθορίζουν ποια είναι η καταλληλότερη συσκευή για τον κάθε ασθενή. Ο πρώτος είναι η ασφάλεια. Η συσκευή Chronicle IHM χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ασφάλεια και λιγότερες επιπλοκές. Παρολαυτά η χρήση της δεν επέφερε στατιστικά σημαντική μείωση των νοσηλειών στους ασθενείς με ΚΑ. Ο δεύτερος παράγοντας είναι η αποτελεσματικότητα. Η συσκευή HeartPOD επέδειξε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην μείωση του αριθμού των νοσηλειών, αλλά η ασφάλεια ήταν ελαττωμένη, διότι η χρήση του συγκεκριμένου εμφυτεύματος συνδέθηκε με αυξημένο ποσοστό επιπλοκών. Ο τρίτος, αλλά εξίσου σημαντικός παράγοντας που λαμβάνεται υπ'όψιν είναι το κόστος. Η συσκευή CardioMEMS έχει αποδειχθεί ασφαλής, αποτελεσματική και η πλέον αποδοτική οικονομικά.

Η ανεπαρκής χρηματοδότηση θέτει ένα σημαντικό εμπόδιο στην ενσωμάτωση της ΤΝ στην καθημερινή κλινική πράξη. Η επιτυχής ανάπτυξη των συστημάτων ΤΝ απαι-

τεί σημαντικές πηγές χρηματοδότησης. Απαιτούνται επενδύσεις σε υποδομές, ανάπτυξη αλγορίθμων και εκπαίδευση. Δυστυχώς πολλά νοσηλευτικά ιδρύματα αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην ανεύρεση των απαιτούμενων πόρων για την υποστήριξη των προκαταρκτικών βημάτων στον τομέα της TN.

Η έλλειψη ομοιομορφίας στην συλλογή των δεδομένων, στην τυποποίηση της αποθήκευσης τους και στα πρωτόκολλα, ανάμεσα στα διάφορα συστήματα υγείας, εμποδίζει την ευρεία χρήση της TN στην κλινική πράξη. Η τυποποίηση των δεδομένων είναι κρίσιμη για την αποτελεσματική ανάλυση και ερμηνεία των ιατρικών πληροφοριών. Δυστυχώς διαφορετικά νοσηλευτικά ιδρύματα συχνά χρησιμοποιούν διαφορετικά συστήματα EHR, ως προς την δομή αλλά και την ορολογία τους.

Η εξοικείωση και η εμπιστοσύνη στις τεχνικές που στηρίζονται στην TN, αντιπροσωπεύουν επίσης πιθανά εμπόδια στην εφαρμογή τους στην κλινική πράξη. Οι επαγγελματίες υγείας ενδέχεται να επιδείξουν απροθυμία και σκεπτικισμό απέναντι στην TN, φοβούμενοι ότι αυτές οι τεχνολογίες ενδέχεται να αντικαταστήσουν την επιστημονική τους γνώμη ή να θέσουν σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup> – Συμπεράσματα

Η καρδιά αποτελεί ένα ζωτικής σημασίας όργανο για τους ανθρώπους. Η αδυναμία της καρδιάς να επιτελέσει ικανοποιητικά την λειτουργία της, καλείται καρδιακή ανεπάρκεια. Δεδομένης της σπουδαιότητας της ΚΑ, η διάγνωση της είναι επίσης πολύ σημαντική. Η έγκαιρη διάγνωση συνδέεται με βελτίωση της ποιότητας και της χρονικής διάρκειας της ζωής.

Η τεχνητή νοημοσύνη και η μηχανική μάθηση, έχουν χρησιμοποιηθεί για ερευνητικούς σκοπούς λόγω του ολοένα αυξανόμενου αριθμού των ασθενών. Τα έμπειρα συστήματα (Expert Systems), οι τεχνικές επεξεργασίας εικόνας, η μηχανική μάθηση, η βαθιά μάθηση και άλλες, έχουν χρησιμοποιηθεί πολύ εκτεταμένα τα τελευταία χρόνια. Οι μέθοδοι που στηρίζονται στην ΤΝ έχουν την ικανότητα απόκτησης πληροφοριών, οι οποίες στο παρελθόν δεν μπορούσαν να αποκτηθούν, αλλά και ανάλυσης δεδομένων που είχαν αποκτηθεί παλαιότερα, με πιο ευφυή τρόπο.

Η πιο πολύτιμη συμβολή της ΤΝ, ιδιαίτερα των τεχνικών μηχανικής μάθησης, είναι ο ρόλος που διαδραματίζουν στα συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης που εκπαιδεύονται με δεδομένα ασθενών, έχουν αποκτήσει την ικανότητα αυτόματης διάγνωσης. Τα ΣΥΚΑ, μπορούν να εξελιχτούν σε υψηλότερο επίπεδο με τους αλγόριθμους βαθιάς μάθησης. Οι διαγνώσεις αναμένεται να γίνουν ακόμα πιο γρήγορες και πιο ακριβείς χάρη στην τεχνολογία 5G, την μεγαλύτερη χωρητικότητα των συστημάτων cloud, αλλά και την μεγαλύτερη δύναμη επεξεργασίας των νεότερων ηλεκτρονικών υπολογιστών.

Στη σύγχρονη εποχή, χάρη στην τεχνολογική εξέλιξη της επεξεργασίας σημάτων, των ιατρικών απεικονιστικών τεχνικών, των αισθητήρων κλπ., η διάγνωση αλλά και η αναγνώριση της αιτιολογίας των καρδιακών παθήσεων καθίσταται πιο εύκολη. Οι μελλοντικές ιατρικές συσκευές, συμπεριλαμβανομένου του στηθοσκοπίου και του ηλεκτροκαρδιογράφου, θα χρησιμοποιούν τεχνολογία ΤΝ για αποτελεσματική διάγνωση των καρδιακών παθήσεων. Εντούτοις όμως, συμβατικές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένης της επισκόπησης και της ψηλάφησης, θα χρησιμοποιούνται πάντα σε συνδυασμό με τις εξελιγμένες μεθόδους, καθώς μειώνουν το κόστος και δεν απαιτούν προηγμένες συσκευές ή αισθητήρες.

Οι καρδιακοί βιοδείκτες είναι κορυφαίο εργαλείο για την πρόωπη διάγνωση της νόσου, την σταδιοποίηση της και τον καθορισμό του κατάλληλου θεραπευτικού πρωτοκόλλου. Η Troponin I, η CRP, το BNP και οι λιποπρωτείνες είναι αποδεδειγμένης αξί-

ας βιοδείκτες, και οι αντίστοιχοι βιοαισθητήρες έχουν εξελιχτεί σημαντικά τα τελευταία 10 χρόνια. Ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες χρησιμοποιούνται ευρύτατα για την μέτρηση των καρδιακών βιοδεικτών.

Η φόρτιση εμφυτευμένων στο σώμα chips είναι εφικτή ασύρματα μέσω της ενέργειας των ραδιοσυχνοτήτων. Στο μέλλον θα διερευνηθεί με ποιον τρόπο μπορούμε να φορτίζουμε τα εμφυτευμένα chips μέσω της κίνησης των άνω και των κάτω άκρων, αλλά και μέσω των αναπνευστικών κινήσεων.

Η εξ αποστάσεως παρακολούθηση των ασθενών μέσω μη επεμβατικών αισθητήρων, βοηθά στην πρόβλεψη της απορρύθμισης της ΚΑ και ως εκ τούτου στην μείωση της θνησιμότητας και των νοσηλείων. Με την εξέλιξη στην τεχνολογία των αισθητήρων, οι μετρήσεις είναι εφικτό να γίνονται στο σπίτι μέσω έξυπνων συσκευών που φοράει ο ασθενής. Τα δεδομένα μπορούν να μεταδίδονται στους θεράποντες ιατρούς, δίνοντας την δυνατότητα λήψης προληπτικών μέτρων πριν την εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων. Αυτό συμβάλλει επίσης στην μείωση του φόρτου εργασίας των νοσοκομείων και της οικονομικής επιβάρυνσης της θεραπείας της ΚΑ για το σύστημα υγείας.

Ο συνδυασμός της βαθιάς μάθησης και των EHR είναι πολλά υποσχόμενη για την δημιουργία στο εγγύς μέλλον προγνωστικών μοντέλων υψηλής ακρίβειας για τα ΣΥ-ΚΑ για την ΚΑ. Από την άλλη πλευρά, όταν η μηχανική μάθηση εφαρμόζεται σε διαφορετικά είδη ιατρικών αρχείων, συμβάλλει στην πρόβλεψη της επιβίωσης ασθενών με συμπτωματολογία ΚΑ, και ανεύρεσης των κύριων αιτιών που ευθύνονται για την ΚΑ. Εντούτοις όμως απαιτείται πολλή δουλειά για την βελτίωση της ακρίβειας των προγνωστικών μοντέλων, αφού τα περισσότερα έχουν αποτύχει να φτάσουν σε υψηλά επίπεδα απόδοσης. Σε συνδυασμό με τα παραδοσιακά μοντέλα μηχανικής μάθησης, οι αλγόριθμοι βαθιάς μάθησης γίνονται ολοένα και πιο δημοφιλείς λόγω της υπεροχής της απόδοσης τους συγκριτικά με τα συμβατικά μοντέλα, ιδιαίτερα όταν τροφοδοτούνται με μεγάλο όγκο δεδομένων. Η TN δίνει την δυνατότητα σύνθεσης του μεγάλου όγκου των δεδομένων των ασθενών με στόχο την εξατομικευμένη θεραπεία.

Στην μοντέρνα ιατρική, η μεγάλη ποσότητα αλλά και η πολυπλοκότητα των πληροφοριών καθιστά δύσκολη την επίλυση πολύπλοκων κλινικών προβλημάτων. Σε αυτό ακριβώς το σημείο η TN και οι εφαρμογές μηχανικής μάθησης προσφέρουν σημαντικά οφέλη συνδράμοντας τον θεράποντα ιατρό στην διάγνωση, στην επιλογή της σωστής θεραπείας και στην πρόβλεψη της έκβασης της ΚΑ. Τέτοιες εφαρμογές μηχανικής μάθησης καθοδηγούν τον ιατρό στην πρώιμη διάγνωση της ΚΑ και στην πρόληψη της απορρύθμισης της. Οι εφαρμογές μηχανικής μάθησης έχουν την δυνατότητα



να μειώνουν τον επιπολασμό της ΚΑ και να σώζουν ζωές, διότι αυτοί οι αλγόριθμοι καθιστούν εφικτή την πρόβλεψη της εμφάνισης ΚΑ αρκετούς μήνες πριν την κλινική διάγνωση.

Με την ανάπτυξη μη επεμβατικών αισθητήρων, τα συστήματα εξ αποστάσεως παρακολούθησης παρέχουν την δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης των ασθενών με ΚΑ και οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης είναι απαραίτητοι για να διακρίνουν τους ενδείκτες ΚΑ πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων. Όλα αυτά σηματοδοτούν την επέλευση μιας επανάστασης στην εφαρμογή της ΤΝ και της μηχανικής μάθησης στην καρδιαγγειακή ιατρική στο κοντινό μέλλον.

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στην ΤΝ έχουν δημιουργήσει νέες προγνωστικές τεχνικές για κλινική χρήση στον τομέα των καρδιαγγειακών νοσημάτων και έχουν αρχίσει να αναδιαμορφώνουν την καρδιαγγειακή ιατρική. Τα εργαλεία ΤΝ μπορούν να αλλάξουν σημαντικά τον τρόπο με τον οποίο ασκείται η καρδιολογία στις μέρες μας. Η καρδιακή απεικόνιση, η μηχανική μάθηση και η γνωσιολογική υπολογιστική επιστήμη δίνουν την δυνατότητα δημιουργίας εργαλείων υψηλής ακρίβειας για την ερμηνεία των δεδομένων και την λήψη των σωστών κλινικών αποφάσεων. Ταχύτατα αναδυόμενες τεχνικές ΤΝ αποκαλύπτουν με μη επεμβατικό τρόπο τις θεμελιώδεις διαδικασίες των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Κάθε καρδιακός χτύπος εμπεριέχει σημαντικές πληροφορίες και η καρδιαγγειακή ιατρική είναι μια επιστήμη, η οποία όταν συνδυάζεται με την ΤΝ, μπορεί να προχωρήσει προς την εξατομικευμένη και υψηλής ακρίβειας θεραπεία. Εντούτοις όμως είναι αδήριτη η ανάγκη εκτέλεσης μελετών μεγάλης ισχύος που θα διασφαλίσουν την ακρίβεια και την ασφάλεια χρήσης των μεθόδων που βασίζονται στην ΤΝ.

Κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή στο μέλλον μεγάλων ερευνητικών προγραμμάτων, που θα αποσκοπούν στην δημιουργία πιο σύγχρονων αλγορίθμων, με την χρήση βάσεων δεδομένων (data sets) πολλαπλάσιου μεγέθους συγκριτικά με αυτές που έχουν χρησιμοποιηθεί έως τώρα, για την εκπαίδευση των μοντέλων. Τέτοιες βάσεις δεδομένων, ολοένα μεγαλύτερου μεγέθους, γίνονται εμπορικά διαθέσιμες καθημερινά, οπότε η χρήση τους είναι εφικτή. Με αυτόν τον τρόπο θα επιτευχθεί μεγαλύτερη ακρίβεια των μοντέλων τόσο στην πρόβλεψη της εμφάνισης ΚΑ σε ασυμπτωματικά άτομα, όσο και στην πρόγνωση του θανάτου και της επανανοσηλείας λόγω απορρύθμισης σε ασθενείς με ήδη διαγνωσμένη ΚΑ.

Πάντως αυτό που μπορούμε με σιγουριά να πούμε με βάση όλες τις έρευνες που έχουν διεξαχθεί, είναι ότι υπάρχει σαφής βελτίωση στην πορεία των ασθενών όταν

συνδυάζονται οι μέθοδοι που βασίζονται στην TN με την εμπειρία του κλινικού ιατρού για την λήψη αποφάσεων, συγκριτικά με την χρήση μεθόδων TN μόνο, ή της εμπειρίας του κλινικού ιατρού μόνο.

## Συντομογραφίες

- ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors
- AI: τεχνητή νοημοσύνη
- ALP: alkaline phosphatase
- ALT: alanine aminotransferase
- ANN: τεχνητό νευρωνικό δίκτυο
- ANP: κοιλιακό νatriουρητικό πεπτίδιο
- ARB: angiotensin receptor blockers
- ARNIs: angiotensin receptor neprilysin inhibitors
- AST: aspartate aminotransferase
- BNP: Νατριουρητικό Πεπτίδιο Β
- CMOS: complementary metal-oxide-silicon
- CNN: περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα
- CPX: καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης
- DCGAN: βαθιά περιελισσόμενα παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα
- DRL: βαθιά ενισχυτική μάθηση
- DL: βαθιά μάθηση
- EHRs: ηλεκτρονικά αρχεία υγείας
- EMB: ενδομυοκαρδιακή βιοψία
- GAN: παραγωγικά ανταγωνιστικά δίκτυα
- GFR: glomerular filtration rate
- HIV: human immunodeficiency virus
- HFpEF: Καρδιακή Ανεπάρκεια με Διατηρημένο Κλάσμα Εξωθήσεως
- HFrEF: Καρδιακή Ανεπάρκεια με Ελαττωμένο Κλάσμα Εξωθήσεως
- HRV: διακύμανση της καρδιακής συχνότητας
- ICD: διεθνής ταξινόμηση των νόσων
- IMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα
- IVC: κάτω κοίλη φλέβα
- LDH: lactate dehydrogenase
- LUS: υπερηχοτομογραφία πνευμόνων
- ML: μηχανική μάθηση
- MR-proANP: Μεσοπεριοχικό προκοιλιακό Νατριουρητικό Πεπτίδιο

- NYHA: New York Heart Association
- PaO<sub>2</sub>: Μερική Πίεση Οξυγόνου
- PCO<sub>2</sub>: Μερική Πίεση Διοξειδίου του Άνθρακα
- RCNN: περιελισσόμενα νευρωνικά δίκτυα με ανατροφοδότηση
- RDW: red cell distribution width
- RF: ραδιοσυχνότητα
- RL: ενισχυτική μάθηση
- RNN: νευρωνικά δίκτυα με ανατροφοδότηση
- SPO<sub>2</sub>: Κορεσμός Οξυγόνου
- SVM: μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης
- TSH: thyroid stimulating hormone
- TSAT: transferrin saturation
- ΑΥ: Αρτηριακή Υπέρταση
- ΔΚΚ: Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός
- ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος
- ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα
- ΚΑ: Καρδιακή Ανεπάρκεια
- ΚΜ: Κολπική Μαρμαρυγή
- ΜΑΠ: Μέση Αρτηριακή Πίεση
- ΜΣΑΦ: Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα
- ΟΑΧΚΑ: Οξεία Απορρύθμιση Χρόνιας Καρδιακής Ανεπάρκειας
- OEM: Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
- ΟΚΑ: Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια
- ΟΣΝ: Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο
- ΠΑ: Πνευμονική αρτηρία
- ΠΚΑ: Πρωτοεμφανιζόμενη Καρδιακή Ανεπάρκεια
- ΠΟ: Πνευμονικό Οίδημα
- ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση
- ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης
- ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος
- ΣΝΣ: Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα
- ΣΡΑΑ: Σύστημα Ρενίνης - Αγγειοτενσίνης - Αλδοστερόνης

- ΣΥΑ: Συστήματα υποστήριξης απόφασης
- ΤΕΠ: Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
- ΤΝ: Τεχνητή Νοημοσύνη
- ΥΠΧ: Υπερηχογράφημα
- ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
- ΧΚΑ: Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια
- ΧΝΑ: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lynne Warner Stevenson M, Heather J. Ross, MD, Lisa D. Rathman, MSN, CRNP, John P. Boehmer, MD. Remote Monitoring for Heart Failure Management at Home. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*. 2023;81(23).
2. Lopez-Jimenez F, Attia Z, Arruda-Olson AM, Carter R, Chareonthaitawee P, Jouni H, et al. Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(5):1015-39.
3. Corral-Acero J, Margara F, Marciniak M, Rodero C, Loncaric F, Feng Y, et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *Eur Heart J*. 2020;41(48):4556-64.
4. Lampignano L, Zupo R, Donghia R, Guerra V, Castellana F, Murro I, et al. Cross-sectional relationship among different anthropometric parameters and cardio-metabolic risk factors in a cohort of patients with overweight or obesity. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241841.
5. Gyawali B, Khanal P, Mishra SR, van Teijlingen E, Wolf Meyrowitsch D. Building Strong Primary Health Care to Tackle the Growing Burden of Non-Communicable Diseases in Nepal. *Glob Health Action*. 2020;13(1):1788262.
6. Salmasi MY, Al-Saadi N, Hartley P, Jarral OA, Raja S, Hussein M, et al. The risk of misdiagnosis in acute thoracic aortic dissection: a review of current guidelines. *Heart*. 2020;106(12):885-91.
7. Kaplon-Cieslicka A, Laroche C, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, Anker SD, Filippatos G, et al. Is heart failure misdiagnosed in hospitalized patients with preserved ejection fraction? From the European Society of Cardiology - Heart Failure Association EURObservational Research Programme Heart Failure Long-Term Registry. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2098-112.
8. Li C, Hu, X., and Zhang, L. The IoT-based heart disease monitoring system for pervasive healthcare service. *Procedia Computer Science*. 2017;112:2328–34.
9. Yahaya SW, Lotfi, A., and Mahmud, M.A. Consensus novelty detection ensemble approach for anomaly detection in activities of daily living. *Applied Soft Computing* 2019;83: 105613.
10. Tripoliti EE, et al. Heart Failure: Diagnosis, severity estimation and prediction of adverse events through machine learning techniques. . *Computational and Structural Biotechnology Journal* 2017(15):26–47.
11. Ledley RSaL, L.B. . Reasoning foundations of medical diagnosis: Symbolic logic, probability, and value theory aid our understanding of how physicians reason. . *Science* 1959(130):9–21.
12. Shortliffe EHs, M.J. . Clinical decision support in the era of artificial intelligence. . *JAMA* (2018). (320: ):2199–200.
13. Jackson P. Introduction to Expert Systems. 3rd ed. ed: Addison Wesley.; 1998.
14. IBM Cloud Education. Machine Learning... <https://www.ibm.com/cloud/learn/machine-learning>. [Internet]. [cited Access date: 15 July 2020.].
15. Rajkomar A, Dean, J., & Kohane, I. Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine*. 2019:1347–58.
16. SainiSai S, K., Dewal, M., and Rohit, M. A fast region-based active contour model for boundary detection of echocardiographic images. *Journal of Digital Imaging: The Official Journal of the Society for Computer Applications in Radiology*. 2011;25:271–8.
17. Yang J, Wang Y, Liu Y, Tang S, Chen W. Novel approach for 3-d reconstruction of coronary arteries from two uncalibrated angiographic images. *IEEE Trans Image Process*. 2009;18(7):1563-72.
18. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(21):2657-64.
19. Murdoch TB, Detsky AS. The inevitable application of big data to health care. *JAMA*. 2013;309(13):1351-2.
20. Yang G, Ren, Y., Pan, Q., and Ning, G. . A HF diagnosis model based on support vector machine. . *IEEE International Conference on Biomedical Engineering and Informatics* (2010). . p. 1105–8.

21. Guidi G, Iadanza, E., Pettenati, M.C., Milli, M., Pavone, F., and Biffi Gentili, G. . Heart failure artificial intelligence-based computer aided diagnosis telecare system. In: M. Donnelly CP, C. Nugent, and M. Mokhtari, editor. *Impact Analysis of Solutions for Chronic Disease Prevention and Management*: Springer; 2012.
22. Elfadil NaI, I. . Self organizing neural network approach for identification of patients with congestive HF. . *International Conference on Multimedia Computing and Systems (IC-MCS)* (2011). .
23. Gharehchopogh FS, Mohammadi, P., and Hakimi, P. . Application of decision tree algorithm for data mining in healthcare operations: A case study. . *International Journal of Computer Applications (IJCA)* (2012). (52 (6): ):21–6. .
24. Candelieri A, Conforti D. A Hyper-Solution Framework for SVM Classification: Application for Predicting Destabilizations in Chronic Heart Failure Patients. *Open Med Inform J*. 2010;4:136-40.
25. Pecchia L, Melillo P, Bracale M. Remote health monitoring of heart failure with data mining via CART method on HRV features. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2011;58(3):800-4.
26. Ashley P. Akerman P, a,\* Mihaela Porumb, PHD,a,\* Christopher G. Scott, MS,b Arian Beqiri, PHD,a, Agisilaos Chartsias P, a Alexander J. Ryu, MD,c William Hawkes, PHD,a Geoffrey D. Huntley, MD,d, Ayana Z. Arystan M, d Garvan C. Kane, MD,d Sorin V. Pislaru, MD,d Francisco Lopez-Jimenez, MD,d, Alberto Gomez P, a Rizwan Sarwar, MBBS,a,e,f Jamie O'Driscoll, PHD,a,g Paul Leeson, MB,a,e Ross Upton, PHD,a, Gary Woodward P, a Patricia A. Pellikka, MDd. Automated Echocardiographic Detection of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Using Artificial Intelligence. *JACC: ADVANCES*. 2023;2(NO. 6).
27. Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, Shameer K, Miotto R, Ali M, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2668-79.
28. Yang G, Ren, Y., Pan, Q., Ning, G., Gong, S., Cai, G., et al. . A heart failure diagnosis model based on support vector machine. . *2010 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI) 3* (2010): (2010). . p. 1105–8. .
29. Son CS, Kim YN, Kim HS, Park HS, Kim MS. Decision-making model for early diagnosis of congestive heart failure using rough set and decision tree approaches. *J Biomed Inform*. 2012;45(5):999-1008.
30. Aljaaf AJ, Al-Jumeily, D., Hussain, A.J., Dawson, T., Fergus, P., and Al-Jumaily, M. . Predicting the likelihood of HF with a multi-level risk assessment using decision tree. In: . *Third International Conference on Technological Advances in Electrical 2015.*; Beirut, Lebanon. (2015). .
31. Pattekari SAaA, P. . Prediction system for heart disease using Naïve Bayes. . *International Journal of Advanced Computer and Mathematical Sciences* (2012). ;3 (3): :290–4.
32. Chieh-Yu Chang M, Chun-Chi Chen, MD, Ming-Lung Tsai, MD, Ming-Jer Hsieh, MD, PHD, Tien-Hsing Chen, MD, Shao-Wei Chen, MD, PHD, Shang-Hung Chang, MD, PHD, Pao-Hsien Chu, MD, I-Chang Hsieh, MD, Ming-Shien Wen, MD, Dong-Yi Chen, MD. Predicting Mortality and Hospitalization in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction by Using Machine Learning. *JACC: ASIA*. 2024;4(12).
33. Masatake Kobayashi M, Olivier Huttin, MD, Martin Magnusson, MD, João Pedro Ferreira, MD, Erwan Bozec, PHD, Anne-Cecile Huby, PHD, Gregoire Preud'homme, MSC, Kevin Duarte, PHD, Zohra Lamiral, MSC, Kevin Dalleau, PHD, Emmanuel Bresso, PHD, Malika Smail-Tabbone, PHD, Marie-Dominique Devignes, PHD, Peter M. Nilsson, MD, Margret Leosdottir, MD, Jean-Marc Boivin, MD, Faiez Zannad, MD, Patrick Rossignol, MD, Nicolas Girerd, MD, on behalf of the STANISLAS Study Investigators. Machine Learning-Derived Echocardiographic Phenotypes Predict Heart Failure Incidence in Asymptomatic Individuals. *JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING*. 2022;15(2).
34. Bacharova L. Missing Link between Molecular Aspects of Ventricular Arrhythmias and QRS Complex Morphology in Left Ventricular Hypertrophy. *Int J Mol Sci*. 2019;21(1).
35. Bacharova L, Chen H, Estes EH, Mateasik A, Bluemke DA, Lima JA, et al. Determinants of discrepancies in detection and comparison of the prognostic significance of left ventricular hypertrophy by electrocardiogram and cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Car-*

diol. 2015;115(4):515-22.

36. Goldberger AL GZ, Shvilkin A. Goldberger's Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

37. Li D, Zhang, J., Zhang, Q., and Wei, X. . Classification of ECG signals based on 1D convolution neural network. . 2017 IEEE 19th International Conference on E-Health Networking, Applications and Services, Healthcom 2017, ; 2017-December. (2017). .

38. Rajput JS, Sharma M, Tan RS, Acharya UR. Automated detection of severity of hypertension ECG signals using an optimal bi-orthogonal wavelet filter bank. *Comput Biol Med.* 2020;123:103924.

39. Eltrass AS, Tayel, M.B., and Ammar, A.I. . A new automated CNN deep learning approach for identification of ECG congestive heart failure and arrhythmia using constant-Q non-stationary Gabor transform. . *Biomedical Signal Processing and Control* (2021). ;65. .

40. Chan PH, Wong CK, Poh YC, Pun L, Leung WW, Wong YF, et al. Diagnostic Performance of a Smartphone-Based Photoplethysmographic Application for Atrial Fibrillation Screening in a Primary Care Setting. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(7).

41. Vardas P, Cowie M, Dages N, Asvestas D, Tzeis S, Vardas EP, et al. The electrocardiogram endeavour: from the Holter single-lead recordings to multilead wearable devices supported by computational machine learning algorithms. *Europace.* 2020;22(1):19-23.

42. Ip JE. Wearable Devices for Cardiac Rhythm Diagnosis and Management. *JAMA.* 2019;321(4):337-8.

43. Dagher L, Shi H, Zhao Y, Marrouche NF. Wearables in cardiology: Here to stay. *Heart Rhythm.* 2020;17(5 Pt B):889-95.

44. Miller JC, Skoll, D., and Saxon, L.A. . Home monitoring of cardiac devices in the era of COVID-19. . *Current Cardiology Reports* (2021). .

45. Omar AM BM, Sengupta PP. . Advances in echocardiographic imaging in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. . *Circ Res* 2016;;119(2)::357–74.

46. Pellicori P, Platz, E., Dauw, J., Ter Maaten, J.M., Martens, P., Pivetta, E., Cleland, J.G.F., McMurray, J.J.V., Mullens, W., Solomon, S.D., et al. . Ultrasound imaging of congestion in heart failure: Examinations beyond the heart. . *European Journal of Heart Failure* n/a (2020). .

47. Mayo PH, Beaulieu, Y., Doelken, P., Feller-Kopman, D., Harrod, C., Kaplan, A., Oropello, J., Vieillard-Baron, A., Axler, O., Lichtenstein, D., et al. . American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française Statement on Competence in Critical Care Ultrasonography. . *Chest* (2009). (135: ):1050–60. .

48. Gargani L. Prognosis in heart failure: Look at the lungs. . *European Journal of Heart Failure* (2015). (17: ):1086–8. .

49. Baloesu C, Toporek, G., Kim, S., McNamara, K., Liu, R., Shaw, M.M., McNamara, R.L., Raju, B.I., and Moore, C.L. . Automated lung ultrasound B-line assessment using a deep learning algorithm. . *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* (2020). ;67: 2312–2320. .

50. Molinari F, Meiburger, K.M., Saba, L., Rajendra Acharya, U., Ledda, M., Nicolaides, A., and Suri, J.S. . Constrained snake vs. conventional snake for carotid ultrasound automated IMT measurements on multi-center data sets. . *Ultrasonics* (2012). ;52 (7). .

51. Nagaraj Y, Teja, A.H.S., and Narasimhadhan, A.V. . Automatic segmentation of intima media complex in carotid ultrasound images using support vector machine. . *Arabian Journal for Science and Engineering* (2019). ;44 (4). .

52. Medvedofsky D, Mor-Avi, V., Amzulescu, M., et al. . Three-dimensional echocardiographic quantification of the left-heart chambers using an automated adaptive analytics algorithm: Multicentre validation study. . *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 19 (1): . (2018). :47–58.

53. Cheema B, Hsieh, C., Adams, D., et al. . Automated guidance and image capture of echocardiographic views using a deep learning-derived technology. . *Circulation* (2019). ;140 (Suppl. 1): A15694–A15694.

54. Alsharqi M, Woodward, W.J., Mumith, J.A., et al. . Artificial intelligence and echocar-



diography. . *Echo Research and Practice* (2018). (5 (4): R115–R125.).

55. Al'Aref SJ, Anchouche, K., Singh, G., and Slomka, P. . Clinical applications of machine learning in cardiovascular disease and its relevance to cardiac imaging. . *European Heart Journal* (2018). (40 (24): 10.1093/eurheartj/ehy404.).

56. Mahrholdt H WA, Judd RM, et al. . Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. . *Eur Heart J* 2005 ;26:1461.

57. Demirkiran A, Everaars, H., Amier, R.P., et al. . Cardiovascular magnetic resonance techniques for tissue characterization after acute myocardial injury. . *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* (2019). (19 (1):20 (7): ):723–34.

58. Winther HB, Hundt, C., Schmidt, B., et al. . v-net: Deep learning for generalized biventricular mass and function parameters using multicenter cardiac MRI data. . *JACC Cardiovascular Imaging* (2018). (11 (7): ):1036–8.

59. Avendi MR, Kheradvar, A., and Jafarkhani, H. . Automatic segmentation of the right ventricle from cardiac MRI using a learning-based approach. . *Magnetic Resonance in Medicine* (2017). (78 (6): ):2439–48.

60. Tan LK, McLaughlin, R.A., Lim, E., et al. . Fully automated segmentation of the left ventricle in cine cardiac MRI using neural network regression. . *Journal of Magnetic Resonance Imaging* (2018). (48 (1): ):140–52.

61. Reinstadler SJ, Thiele, H., and Eitel, I. . Risk stratification by cardiac magnetic resonance imaging after ST-elevation myocardial infarction. . *Current Opinion in Cardiology* (2015). (30 (6): ):681–9.

62. Baessler B, Mannil, M., Oebel, S., et al. . Subacute and chronic left ventricular myocardial scar: Accuracy of texture analysis on nonenhanced cine MR images. . *Radiology* (2018). (286 (1): ):103–12.

63. Van Den Oever LB, Cornelissen, L., Vonder, M., Xia, C., Van Bolhuis, J.N., Vliegthart, R., Veldhuis, R.N.J., De Bock, G.H., Oudkerk, M., and Van Ooijen, P.M.A. . Deep learning for automated exclusion of cardiac CT examinations negative for coronary artery calcium. . *European Journal of Radiology* (2020). (129. ).

64. Van Assen M, Martin, S.S., Varga-Szemes, A., Rapaka, S., Cimen, S., Sharma, P., Sahbaee, P., De Cecco, C.N., Vliegthart, R., Leonard, T.J., Burt, J.R., and Schoepf, U.J. . Automatic coronary calcium scoring in chest CT using a deep neural network in direct comparison with non-contrast cardiac CT: A validation study. . *European Journal of Radiology* (2021). (134. ).

65. Dekker M, Waissi, F., Bank, I.E.M., Isgum, I., Scholtens, A.M., Velthuis, B.K., Pasterkamp, G., De Winter, R.J., Mosterd, A., Timmers, L., and De Kleijn, D.P.V. . The prognostic value of automated coronary calcium derived by a deep learning approach on non-ECG gated CT images from 82Rb-PET/CT myocardial perfusion imaging. . *International Journal of Cardiology* (2021). (329. ).

66. Nirschl JJ, Janowczyk, A., Peyster, E.G., Frank, R., Margulies, K.B., Feldman, M.D., and Madabhushi, A. . A deep-learning classifier identifies patients with clinical heart failure using whole-slide images of H&E tissue. . *PLOS ONE* (2018). (13: e0192726. ).

67. Savonnet M, Rolland, T., Cubizolles, M., Roupioz, Y., and Buhot, A. . Recent advances in cardiac biomarkers detection: From commercial devices to emerging technologies. . *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (2020). (194: 113777.).

68. Veloso AJ, Cheng, X.R., and Kerman, K. . *Electrochemical Biosensors for Medical Applications*. (2012). .

69. Lakshmipriya TaG, S.C.B. . *An Introduction to Biosensors and Biomolecules*. : Elsevier Inc.; (2019). .

70. Srivastava KR, Awasthi, S., Mishra, P.K., and Srivastava, P.K. . *Biosensors / Molecular Tools for Detection of Waterborne Pathogens*. : Elsevier.; (2020). .

71. Nanotechnology-based optical biosensors for food applications. . In: Kobun Re, editor. *Advanced Food Analysis Tools* Elsevier, 147–165.; (2021). .

72. Malhotra BDaA, M.A. . *Nanomaterials in biosensors*. . *Nanomaterials for Biosensors* (2018). . p. 1–74.

73. Reid R, CaM, I. . Wearable self-powered biosensors. . *Current Opinion in Electrochemistry* (2020). (19):55–62.
74. Zhu X, Liu, W., Shuang, S., Nair, M., and Li, C.Z. . Intelligent tattoos, patches, and other wearable biosensors. . In: In ed: Narayan R.J., editor. *Medical Biosensors for Point of Care (POC) Applications* Woodhead Publishing, ; (2017). . p. 133–50.
75. Lamonaca F, Sciammarella, P.F., Scuro, C., Carni, D., and Olivito, R. , editor *Internet of Things for Structural Health Monitoring. . 2018 Workshop on Metrology for Industry 40 and IoT*, ; (2018). .
76. Mohamed MaC, B. . Preliminary investigations on subcutaneous implantable microchip health and security risks, . In: Russo D. AT, Karwowski W., Di Bucchianico G., Taiar R. (eds) editor. *Intelligent Human Systems Integration 2021 IHSI 2021 vol 1322*. : Springer, Cham.; (2021) p. 612–8. .
77. Annema A-J, Nauta, B., Van Langevelde, R., and Tuinhout, H. . Analog circuits in ultra-deep-submicron CMOS. . *IEEE Journal of Solid-state Circuits* (2005). (40 (1):):132–43.
78. Staff E. Assessing lithium-ion battery life for implantable medical devices. *Embedded.com*.(2020). [
79. Inductive coupling - an overview. . *ScienceDirect Topics* [Internet].
80. Deiss D, Szadkowska, A., Gordon, D., Mallipedhi, A., Schütz-Fuhrmann, I., Aguilera, E., Ringsell, C., Block, C., and Irace, C. . Clinical practice recommendations on the routine use of Eversense, the first long-term implantable continuous glucose monitoring system. . *Diabetes Technology & Therapeutics* (2019). ;21.
81. Christiansen M, Klaff, L., Brazg, R., Chang, A., Levy, C., Lam, D., Denham, D., Atiee, G., Bode, B., Walters, S., Kelley, L., and Bailey, T. . A prospective multicenter evaluation of the accuracy of a novel implanted continuous glucose sensor: PRECISE II. . *Diabetes Technology & Therapeutics* (2018). ;20.
82. Chaari MZ. *Design and Production of a System for Wireless Charging the Battery the Wireless Power Transmission Device*. : Scholars Press.; (2018). .
83. Taalla RV, Arefin, M.S., Kaynak, A., and Kouzani, A.Z. . A review on miniaturized ultrasonic wireless power transfer to implantable medical devices. . *IEEE Access* (2019). . p. 2092–106.
84. Kural A, Pullin, R., Featherston, C., Paget, C., and Holford, K. . Wireless power transmission using ultrasonic guided waves. . *Journal of Physics: Conference Series* (2011). (305: 012088.).
85. Kassanos P, Rosa, B.G., Keshavarz, M., and Yang, G.-Z. . Power and data communication in wearable and implantable devices. . In: Sazonov E, editor. *Wearable Sensors*, : Elsevier.; (2021). . p. 279–309. .
86. Wu J, Zhao, C., Lin, Z., Du, J., Hu, Y., and He, X. . Wireless power and data transfer via a common inductive link using frequency division multiplexing. . *IEEE Transactions on Industrial Electronics* (2015). . p. 7810–20.
87. Clerckx B, Zhang, R., Schober, R., Ng, D.W.K., Kim, D.I., and Poor, H.V. . Fundamentals of wireless information and power transfer: From RF energy harvester models to signal and system designs. . *IEEE Journal on Selected Areas in Communications* (2019). (37 (1):):4–33.
88. Grossi M. Energy harvesting strategies for wireless sensor networks and mobile devices: A review. . *Electronics* (2021). (10 (6):).
89. Smeets CJP, Lee, S., Groenendaal, W., Squillace, G., Vranken, J., De Cannière, H., Van Hoof, C., Grieten, L., Mullens, W., Nijst, P., et al. . The added value of in-hospital tracking of the efficacy of decongestion therapy and prognostic value of a wearable thoracic impedance sensor in acutely decompensated heart failure with volume overload: Prospective cohort study. . *JMIR Cardio* (2020). (4: e12141.).
90. Faragli A, Abawi, D., Quinn, C., Cvetkovic, M., Schlabs, T., Tahirovic, E., Dungen, H.D., Pieske, B., Kelle, S., Edelmann, F., et al. . The role of non-invasive devices for the tele-monitoring of heart failure patients. . (2020). .
91. Sakr S ER, Ahmed A, Qureshi W.T, Brawner C, Keteyian S, et al. . Using machine learning on cardiorespiratory fitness data for predicting hypertension: The Henry Ford Exercise

Testing (FIT) Project. . PLoS One 2018(13(4)).

92. Gronda E, Vanoli, E., Sacchi, S., Grassi, G., Ambrosio, G., and Napoli, C. . Risk of heart failure progression in patients with reduced ejection fraction: Mechanisms and therapeutic options. . Heart Failure Reviews (2020). (25: ):295–303. .

93. Chaudhry SI, Mattera, J.A., Curtis, J.P., Spertus, J.A., Herrin, J., Lin, Z., Phillips, C.O., Hodshon, B.V., Cooper, L.S., and Krumholz, H.M. . Telemonitoring in patients with heart failure. . New England Journal of Medicine (2010). (363: ):2301–9. .

94. Ferrante D, Varini, S., Macchia, A., Soifer, S., Badra, R., Nul, D., Grancelli, H., and Doval, H. . Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure. . Journal of the American College of Cardiology (2010). (56 ):372–8): .

95. Elian A, Sada, N., Elfadel, I., Saeed, M., and Shabra, A. , editor A preliminary evaluation of continuous, shoe-integrated weight measurements for heart failure patients. . Proceedings of 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), ; (2016). 16-20 Aug

96. Sohn A, Speier, W., Lan, E., Aoki, K., Fonarow, G.C., Ong, M.K., and Arnold, C.W. . Integrating remote monitoring into heart failure patients' care regimen: A pilot study. . PLOS ONE (2020). (15: e0242210. ).

97. Abbas SR, Zhu, F., and Levin, N.W. . Bioimpedance can solve problems of fluid overload. . Journal of Renal Nutrition (2015). (25: ):234–7. .

98. Folan LaF, M. . Measurement of thoracic fluid content in heart failure: The role of impedance cardiography. . AACN Advanced Critical Care (2008). (19: ):47–55. .

99. Whellan DJ, Droogan, C.J., Fitzpatrick, J., Adams, S., McCarey, M.M., Andrel, J., Mather, P., Rubin, S., Bonita, R., and Keith, S. . Change in intrathoracic impedance measures during acute decompensated heart failure admission: Results from the diagnostic data for discharge in heart failure patients (3D-HF) pilot study. . Journal of Cardiac Failure (2012). (18: ):107–12. .

100. Ali O, Hajduczuk, A.G., and Boehmer, J.P. . Remote physiologic monitoring for heart failure. . Current Cardiology Reports (2020). (22: ).

101. Smeets CJP, Lee, S., Groenendaal, W., Squillace, G., Vranken, J., De Cannière, H., Van Hoof, C., Grieten, L., Mullens, W., Nijst, P., et al. . The added value of in-hospital tracking of the efficacy of decongestion therapy and prognostic value of a wearable thoracic impedance sensor in acutely decompensated heart failure with volume overload: Prospective cohort study. . JMIR Cardio (2020). ;4: e12141.

102. Amir O, Ben-Gal, T., Weinstein, J.M., Schliamser, J., Burkhoff, D., Abbo, A., and Abraham, W.T. . Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations. . International Journal of Cardiology (2017). (240: ):279–84. .

103. Vetrovsky T, Siranec, M., Parenica, J., Griva, M., Stastny, J., Precek, J., Pelouch, R., Bunc, V., Linhart, A., and Belohlavek, J. . Effect of a 6-month pedometer-based walking intervention on functional capacity in patients with chronic heart failure with reduced (HFrEF) and with preserved (HFpEF) ejection fraction: Study protocol for two multicenter randomized controlled trials. . Journal of Translational Medicine (2017). (15: ).

104. Sai R, Bapanapalle, S., Praveen, K., and Sunil, M. . Pedometer and calorie calculator for fitness tracking using MEMS digital accelerometer. . 2016 International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT) (2016). .

105. Shasha Liu PaT, H.-F. . Implantable sensors for heart failure monitoring. Journal of Arrhythmia (2013). (29: ):314–9. .

106. Steinhaus David M, Lemery, R., Bresnahan Dennis, R., Handlin, L., Bennett, T., Moore, A., Cardinal, D., Foley, L., and Levine, R. . Initial experience with an implantable hemodynamic monitor. . Circulation (1996). (93: ):745–52. .

107. Reynolds DW, Bartelt N, Taepke R, Bennett TD. Measurement of pulmonary artery diastolic pressure from the right ventricle. J Am Coll Cardiol. 1995;25(5):1176-82.

108. Troughton RW, Ritzema J, Eigler NL, Melton IC, Krum H, Adamson PB, et al. Direct left atrial pressure monitoring in severe heart failure: long-term sensor performance. J Cardio-

vasc Transl Res. 2011;4(1):3-13.

109. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JM, Jr., Magalski A, et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(11):1073-9.

110. Reiter MJ, Stromberg KD, Whitman TA, Adamson PB, Benditt DG, Gold MR. Influence of intracardiac pressure on spontaneous ventricular arrhythmias in patients with systolic heart failure: insights from the REDUCEhf trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(2):272-8.

111. Adamson PB, Gold MR, Bennett T, Bourge RC, Stevenson LW, Trupp R, et al. Continuous hemodynamic monitoring in patients with mild to moderate heart failure: results of The Reducing Decompensation Events Utilizing Intracardiac Pressures in Patients With Chronic Heart Failure (REDUCEhf) trial. *Congest Heart Fail*. 2011;17(5):248-54.

112. William T. Abraham M, Leor Perl, MD. Implantable Hemodynamic Monitoring for Heart Failure Patients. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARD IOLOGY*. 2017;70(3).

113. Shavelle D, Jermyn R. The CardioMEMS Heart Failure Sensor: A Procedural Guide for Implanting Physicians. *J Invasive Cardiol*. 2016;28(7):273-9.

114. Volterrani M, Spoletini I, Angermann C, Rosano G, Coats AJ. Implantable devices for heart failure monitoring: the CardioMEMS system. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl M):M50-M3.

115. Smeets CJP, Lee S, Groenendaal W, Squillace G, Vranken J, De Canniere H, et al. The Added Value of In-Hospital Tracking of the Efficacy of Decongestion Therapy and Prognostic Value of a Wearable Thoracic Impedance Sensor in Acutely Decompensated Heart Failure With Volume Overload: Prospective Cohort Study. *JMIR Cardio*. 2020;4(1):e12141.

116. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9766):658-66.

117. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, et al. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. *Circ Heart Fail*. 2020;13(8):e006863.

118. Reed TR, Reed, N.E., and Fritzson, P. . Heart sound analysis for symptom detection and computer-aided diagnosis. . *Simulation Modelling Practice and Theory* (2004). (12: ):129–46. .

119. Gupta C, Gupta, S., Ayers, C., Thompson, B.S., Mammen, P.P., Markham, D.W., and Drazner, M.H. . Reproducibility of acoustic cardiography in detecting a third heart sound. . *Journal of Cardiac Failure* (2008). (14: ).

120. Lin WY, Chou WC, Chang PC, Chou CC, Wen MS, Ho MY, et al. Identification of Location Specific Feature Points in a Cardiac Cycle Using a Novel Seismocardiogram Spectrum System. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2018;22(2):442-9.

121. Shafiq G, Tatinati S, Ang WT, Veluvolu KC. Automatic Identification of Systolic Time Intervals in Seismocardiogram. *Sci Rep*. 2016;6:37524.

122. Giovangrandi L, Inan OT, Wiard RM, Etemadi M, Kovacs GT. Ballistocardiography--a method worth revisiting. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011;2011:4279-82.

123. Alihanka J, Vaahtoranta K, Saarikivi I. A new method for long-term monitoring of the ballistocardiogram, heart rate, and respiration. *Am J Physiol*. 1981;240(5):R384-92.

124. Bruser C, Stadlthanner K, de Waele S, Leonhardt S. Adaptive beat-to-beat heart rate estimation in ballistocardiograms. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2011;15(5):778-86.

125. Chung GS, Lee JS, Hwang SH, Lim YK, Jeong DU, Park KS. Wakefulness estimation only using ballistocardiogram: nonintrusive method for sleep monitoring. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010;2010:2459-62.

126. Conn NJ, Schwarz KQ, Borkholder DA. In-Home Cardiovascular Monitoring System for Heart Failure: Comparative Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(1):e12419.

127. Inan OT, Etemadi M, Wiard RM, Giovangrandi L, Kovacs GT. Robust ballistocardiogram acquisition for home monitoring. *Physiol Meas*. 2009;30(2):169-85.

128. Masip J, Gayà, M., Páez, J., Betbesé, A., Vecilla, F., Manresa, R., and Ruíz, P. . Pulse oximetry in the diagnosis of acute heart failure. . *Revista Española De Cardiología (English Edition)* (2012). (65: ):879–84. .
129. Shah RV TQ, Gaggin HK, et al. . Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnoea. *Eur Heart J* 2012;(33(17):):2197–205.
130. Yancy CW JM, Bozkurt B, et al. . 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. . *J Am Coll Cardiol*. 2017;(70[6]:):776–803.
131. Salah K KW, Eurlings LW, et al. . A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLlaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. . *Heart*. 2014;(100(2):):115–25.
132. McDonald K, Troughton, R., Dahlström, U., Dargie, H., Krum, H., Van Der Meer, P., McDonagh, T., Atherton, J.J., Kupfer, K., San George, R.C., et al. . Daily home BNP monitoring in heart failure for prediction of impending clinical deterioration: Results from the HOME HF study. . *European Journal of Heart Failure* (2018). (20: ):474–80. .
133. Maisel A, Barnard, D., Jaski, B., Frivold, G., Marais, J., Azer, M., Miyamoto Michael, I., Lombardo, D., Kelsay, D., Borden, K., et al. . Primary results of the HABIT trial (Heart failure assessment with BNP in the home). . *Journal of the American College of Cardiology* (2013). (61: ):1726–35. .
134. Klersy C, De Silvestri, A., Gabutti, G., Regoli, F., and Auricchio, A. . A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. . *Journal of the American College of Cardiology* (2009). (54: ):1683–94. .
135. Inglis SC, Clark, R.A., McAlister, F.A., Ball, J., Lewinter, C., Cullington, D., Stewart, S., and Cleland, J.G. . Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. . *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (2010). .
136. Yun JE, Park, J.-E., Park, H.-Y., Lee, H.-Y., and Park, D.-A. . Comparative effectiveness of telemonitoring versus usual care for heart failure: A systematic review and meta-analysis. . *Journal of Cardiac Failure* (2018). (24: ):19–28. .
137. Conraads VM, Tavazzi, L., Santini, M., Oliva, F., Gerritse, B., Yu, C.-M., and Cowie, M.R. . Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: The SENSE-HF trial. . *European Heart Journal* (2011). (32: ):2266–73. .
138. Heist EK, Herre, J.M., Binkley, P.F., Van Bakel, A.B., Porterfield, J.G., Porterfield, L.M., Qu, F., Turkel, M., and Pavri, B.B. . Analysis of different device-based intrathoracic impedance vectors for detection of heart failure events (from the Detect fluid early from intrathoracic impedance monitoring study). . *The American Journal of Cardiology* (2014). (114: ):1249–56. .
139. Rasmy L, Wu, Y., Wang, N., Geng, X., Zheng, W.J., Wang, F., Wu, H., Xu, H., and Zhi, D. . A study of generalizability of recurrent neural network-based predictive models for heart failure onset risk using a large and heterogeneous EHR data set. . *Journal of Biomedical Informatics* (2018). (84: ):11–6. .
140. Choi E, Bahadori, M.T., Kulas, J.A., Schuetz, A., Stewart, W.F., and Sun, J. . RETAIN: An interpretable predictive model for healthcare using reverse time attention mechanism. . *arXiv Preprint arXiv:160805745 [Internet]*. (2016). .
141. Kwon J-M, Kim, K.-H., Jeon, K.-H., and Park, J. . Deep learning for predicting in-hospital mortality among heart disease patients based on echocardiography. . *Echocardiography* (2019). (36: ):213–8. .
142. Frizzell JD, Liang, L., Schulte, P.J., Yancy, C.W., Heidenreich, P.A., Hernandez, A.F., Bhatt, D.L., Fonarow, G.C., and Laskey, W.K. . Prediction of 30-day all-cause readmissions in patients hospitalized for heart failure: Comparison of machine learning and other statistical approaches. . *JAMA Cardiology* (2017). (2: ):204–9. .

143. Bazoukis G, Stavrakis, S., Zhou, J., Bollepalli, S.C., Tse, G., Zhang, Q., et al. . Machine learning versus conventional clinical methods in guiding management of heart failure patients—a systematic review. . *Heart Failure Reviews* (2021). (26 (1): ):23–34.
144. Kotanidis CPaA, C. . Selfies in cardiovascular medicine: Welcome to a new era of medical diagnostics. . *European Heart Journal* (2020). (41(46): ):4412–4.
145. Lin S, Li, Z., Fu, B., Chen, S., Li, X., Wang, Y., et al. . Feasibility of using deep learning to detect coronary artery disease based on facial photo. . *European Heart Journal* (2020). (41 (46): ):4400–11.
146. Emani S. Remote monitoring to reduce heart failure readmissions. . (2017). . Contract No.: 14: .
147. Pekmezaris R, Nouryan, C.N., Schwartz, R., Castillo, S., Makaryus, A.N., Ahern, D., Akerman, M.B., Lesser, M.L., Bauer, L., Murray, L., et al. . A randomized controlled trial comparing telehealth self-management to standard outpatient management in underserved black and hispanic patients living with heart failure. . *Telemedicine and e-Health* (2018). (25: ):917–25. .
148. Ware P, Dorai, M., Ross, H.J., Cafazzo, J.A., Laporte, A., Boodoo, C., and Seto, E. . Patient adherence to a mobile phone–based heart failure telemonitoring program: A longitudinal mixed-methods study. . *JMIR Mhealth Uhealth* (2019). ;7: :e13259. .

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ**  
**ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

***<https://www.med.uth.gr/msc.cardio>***