



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Η Μηχανική Μάθηση και η Τεχνητή Νοημοσύνη στην καρδιά της πρόβλεψης της καρδιαγγειακής νόσου και των σχετιζόμενων με αυτήν καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου: Μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας»

«Machine Learning and Artificial Intelligence in the context of predicting the incidence of Cardiovascular Diseases and its cardiometabolic risk factors: A literature review»

Δημήτριος-Ιωάννης Κασαρτζιάν

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. Θωμάς Τσιαμπαλής, Βιοστατιστικός-Επιδημιολόγος

Εντεταλμένος Διδάσκων στο Τμήμα Διαιτολογίας & Διατροφολογίας

Τρίκαλα, 2025

Ευχαριστίες

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στο Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στα πλαίσια απόκτησης πτυχίου στην ειδικότητα του Διαιτολόγου-Διατροφολόγου. Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τη βαθιά μου εκτίμηση στον Επιβλέποντα Καθηγητή μου, Δρ. Θωμά Τσιαμπαλή, για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου, καθώς και για την εξαιρετική συνεργασία μας, παρέχοντάς μου αμέριστη υποστήριξη και καθοδήγηση σε όλη την ακαδημαϊκή μου διαδρομή. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επίκουρη Καθηγήτρια κα. Ιωάννα Παναγιώτα Καλαφάτη για τις πολύτιμες συμβουλές της ως μέλος της διμελούς εξεταστικής επιτροπής μου. Τέλος, ευχαριστώ και δοξολογώ τον Τριαδικό Θεό και την Υπεραγία Θεοτόκο που με καθοδηγούν προς τον σκοπό της ζωής μου και φυσικά οφείλω να ευχαριστήσω από καρδιάς την οικογένειά μου για τις απλόχερες θυσίες που κάνουν για μένα, ιδιαίτερα κατά την ακαδημαϊκή μου πορεία.

Φάρμακο ας γίνει η τροφή σας και η τροφή σας ας γίνει φάρμακό σας

Ιπποκράτης

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	5
Abstract	6
Κεφάλαιο 1	7
Καρδιαγγειακά νοσήματα – Εισαγωγή και επιδημιολογική επισκόπηση	7
1.1 Εισαγωγή στα καρδιαγγειακά νοσήματα	7
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία	7
1.3 Παράγοντες κινδύνου	9
1.4 Πρόληψη και διαχείριση.....	9
Κεφάλαιο 2	10
Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου	10
2.1 Εισαγωγή στα στατιστικά μοντέλα εκτίμησης κινδύνου	10
2.2 Τα βασικά κλασικά στατιστικά μοντέλα	11
2.2.1 Το μοντέλο Framingham Risk Score.....	11
2.2.2 Τα μοντέλα SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) και HellenicSCORE11	
2.2.3 Άλλα μοντέλα πρόβλεψης	12
2.3 Πλεονεκτήματα και χρησιμότητα των στατιστικών μοντέλων.....	13
2.4 Περιορισμοί των κλασικών στατιστικών μοντέλων	14
2.5 Σύνοψη.....	16
Κεφάλαιο 3	16
Η ανάγκη για μετάβαση σε μοντέλα Μηχανικής Μάθησης και Τεχνητής Νοημοσύνης ..	16
3.1 Ο ρόλος της μεγάλης κλίμακας δεδομένων (Big Data) στην καρδιολογία	16
3.2 Πλεονεκτήματα της Μηχανικής Μάθησης και Τεχνητής Νοημοσύνης.....	17
3.2.1 Δυνατότητες μηχανικής μάθησης.....	17
3.2.2 Δυνατότητες τεχνητής νοημοσύνης.....	18
3.2.3 Ενσωμάτωση νέων τύπων δεδομένων.....	19
3.3 Προκλήσεις και περιορισμοί της τεχνητής νοημοσύνης	20
Κεφάλαιο 4	22
Ο σκοπός της πτυχιακής εργασίας	22
Κεφάλαιο 5	22

Μεθοδολογία	22
5.1. Στρατηγική αναζήτησης βιβλιογραφίας.....	22
5.1.1. Κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού.....	23
5.1.2. Εξαγωγή και σύνθεση δεδομένων	25
5.2. Αναλυτική προσέγγιση.....	26
5.3. Ηθική και δεοντολογία	27
Κεφάλαιο 6	27
Αποτελέσματα της ανασκόπησης	27
6.1. Επιλογή μελέτης.....	27
6.2. Χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών.....	28
6.3. Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με το είδος του μοντέλου και δείκτες αξιολόγησης της απόδοσης.....	29
6.4. Επικύρωση μοντέλου	41
6.5. Τύπος μεταβλητών και μέθοδος επιλογής	41
6.6. Σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.....	42
6.6.1. Μοντέλα βασισμένα σε λιπιδικά και πρωτεϊνικά δεδομένα.....	42
6.6.2. Μηχανική μάθηση σε ποικιλόμορφους πληθυσμούς	42
6.6.3. Καινοτομίες βαθιάς μάθησης	43
6.6.4. Στατιστικές τεχνικές ανάλυσης με παρόμοια απόδοση.....	45
Κεφάλαιο 7	52
Συζήτηση	52
7.1. Προκλήσεις στα στάδια ανάπτυξης, επικύρωσης και εκτίμησης κλινικού οφέλους	53
7.1.1. Στάδιο ανάπτυξης.....	53
7.1.2. Στάδιο επικύρωσης.....	53
7.1.3. Στάδιο εκτίμησης του κλινικού οφέλους.....	54
7.2. Ερμηνευσιμότητα και διαφάνεια.....	54
7.3. Ενσωμάτωση ποικιλόμορφων δεδομένων και τυποποίηση.....	54
7.4. Αντιμετώπιση της λογοκρισίας και των περιορισμών των δεδομένων	55
7.5. Μελλοντικές κατευθύνσεις και συστάσεις	55
Κεφάλαιο 8	56
Συμπεράσματα	56
Βιβλιογραφία.....	58

Περίληψη

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (ΚΝ) αποτελούν την κυρίαρχη αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως. Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης ΚΝ, όπως το Framingham Risk Score (FRS), παρά την ευκολία στην χρήση τους στην κλινική πρακτική, συχνά δεν λαμβάνουν υπόψη πολύπλοκες, μη γραμμικές σχέσεις και αλληλεπιδράσεις ή δεν ενσωματώνουν πολυδιάστατα δεδομένα, οδηγώντας συχνά σε εσφαλμένα αποτελέσματα, άλλοτε υποεκτιμώντας και άλλοτε υπερεκτιμώντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΝ. Από την άλλη πλευρά, οι πρόσφατες εξελίξεις στις τεχνολογίες της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης έχουν αναδειχθεί ως πολύτιμα εργαλεία για τη βελτίωση της πρόβλεψης του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω της αυξημένης ακρίβειας, καθώς και της εξατομίκευσης της εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας αποτελεί η ανασκόπηση της τρέχουσας επιστημονικής βιβλιογραφίας σχετικά με τα εργαλεία μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ΚΝ, επισημαίνοντας τα οφέλη, τους περιορισμούς και τις επιπτώσεις τους στην κλινική πρακτική. Από την ολοκληρωμένη βιβλιογραφική αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε μέσω του PubMed/MEDLINE προέκυψαν δεκατρείς επιλέξιμες μελέτες που επικεντρώθηκαν στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου με βάση τη μηχανική μάθηση / τεχνητή νοημοσύνη. Οι μελέτες περιλάμβαναν πληθυσμούς χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και συνέκριναν μοντέλα μηχανικής μάθησης / τεχνητής νοημοσύνης με κλασικά προγνωστικά μοντέλα. Ειδικότερα, αυτά που ενσωμάτωσαν λιπιδαιμικά και πρωτεϊνικά δεδομένα εμφάνισαν αξιοσημείωτη βελτίωση στην προγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με τις κλασικές μεθόδους, ενώ η αξιοποίηση διαχρονικών και ετερογενών δεδομένων φάνηκε πως είναι αποτελεσματική βελτιώνοντας σημαντικά την εύρεση δυναμικών προφίλ αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, η γενίκευση αυτών των ευρημάτων ήταν περιορισμένη, καθώς μόνο ένας περιορισμένος αριθμός μελετών διεξήγαγε εξωτερική επικύρωση. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι εξακολουθούν να υφίστανται προκλήσεις σχετικά με τη διαφάνεια αυτών των μοντέλων και την ενσωμάτωσή τους στην κλινική πρακτική. Ως εκ τούτου, οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να επικεντρωθούν στην καθιέρωση τυποποιημένων μεθοδολογιών, στην ενσωμάτωση πολυδιάστατων δεδομένων και στη διασφάλιση της εφαρμογής τους σε δεδομένα του πραγματικού κόσμου, για την προώθηση της ιατρικής ακριβείας στον τομέα της καρδιολογίας η οποία θα βασίζεται στην τεχνητή νοημοσύνη.

Abstract

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of death globally. Classical risk assessment models, such as the Framingham Risk Score (FRS), often do not take into account complex, non-linear relationships and interactions or they do not integrate multidimensional data, leading to erroneous results. On the other hand, recent advances in machine learning and artificial intelligence have emerged as valuable tools for improving CVD risk prediction through improved accuracy and personalized risk assessment. The purpose of this thesis is to review the current scientific literature on the role of machine learning and artificial intelligence in CVD risk assessment, highlighting their benefits, limitations and implications for clinical application. Thirteen eligible studies focused on machine learning/artificial intelligence-based CVD risk prediction were identified from the comprehensive literature search conducted through PubMed/MEDLINE. The studies included populations without a history of CVD and compared machine learning/artificial intelligence models with classical predictive models. In particular, those that incorporated lipid and protein data showed a marked improvement in predictive accuracy compared to classical methods, while longitudinal and heterogeneous data were effectively utilized to improve dynamic risk profiles. However, the generalizability of these findings was limited, as only a limited number of studies conducted external validation. In addition, observed that challenges remain regarding the transparency of these models and their integration into clinical practice. Therefore, future research should focus on establishing standardized methodologies, integrating multidimensional data, and ensuring real-world applicability to advance AI-based precision cardiovascular medicine.

Κεφάλαιο 1

Καρδιαγγειακά νοσήματα – Εισαγωγή και επιδημιολογική επισκόπηση

1.1 Εισαγωγή στα καρδιαγγειακά νοσήματα

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν μια σημαντική πρόκληση για την υγεία, συμβάλλοντας σημαντικά στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα παγκοσμίως, παρά την πρόοδο στην πρόληψη και την πρώιμη παρέμβαση για τη θεραπεία των ασθενειών ¹. Η αθηροσκλήρωση, η οποία χαρακτηρίζεται από εναποθέσεις αθηρωματικών πλακών στο εσωτερικό τοίχωμα των αρτηριών, είναι η κυρίαρχη αιτία της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, η οποία περιλαμβάνει μια σειρά καταστάσεων που επηρεάζουν τον εγκέφαλο, την καρδιά και τα αγγεία, όπως η εγκεφαλοαγγειακή νόσος, η στεφανιαία νόσος και η περιφερική αρτηριακή νόσος, αντίστοιχα ². Ειδικότερα, μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα αποτελούν το έμφραγμα του μυοκαρδίου (myocardial infarction), το οποίο ονομάζεται και καρδιακή προσβολή (heart attack), η καρδιακή ανεπάρκεια (heart failure) και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (cerebral infarction), κοινώς γνωστό ως εγκεφαλικό (stroke). Το έμφραγμα του μυοκαρδίου εμφανίζεται όταν υπάρχει ξαφνική μείωση ή πλήρης διακοπή της ροής του αίματος στον καρδιακό μυ ως αποτέλεσμα μερικής ή ολικής απόφραξης μιας στεφανιαίας αρτηρίας ³. Η καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από την αδυναμία των μυών της καρδιάς να αντλήσει αποτελεσματικά επαρκή ποσότητα αίματος για να ικανοποιήσει τις ανάγκες του σώματος σε οξυγόνο και αίμα ⁴. Το εγκεφαλικό περιγράφει ένα παθολογικό συμβάν που χαρακτηρίζεται από μείωση της ροής του αίματος σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, η οποία μπορεί να προκύψει από τη στένωση, απόφραξη ή ρήξη των εγκεφαλικών αιμοφόρων αγγείων ⁵.

1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

- **Παγκόσμια διάσταση**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονται για περίπου 17,9 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, αντιπροσωπεύοντας το 32% θανάτων παγκοσμίως. Περισσότερο από το 80% των θανάτων που σχετίζονται με αυτά οφείλονται σε καρδιακές προσβολές και εγκεφαλικά, ενώ συγχρόνως, το ένα τρίτο αυτών των θανάτων συμβαίνουν πρόωρα σε άτομα ηλικίας κάτω των 70 ετών ¹. Η επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου ποικίλλει σημαντικά ανά γεωγραφική περιοχή, με τις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά καρδιακών παθήσεων συγκριτικά με τις χώρες υψηλού εισοδήματος, κυρίως λόγω διαφορών όσον αφορά την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, τους παράγοντες του τρόπου ζωής, καθώς και τις οικονομικές συνθήκες ⁶. Ειδικότερα, οι γεωγραφικοί παράγοντες συσχετίζονται σημαντικά με

την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, με την Κεντρική Ευρώπη, την Ανατολική Ευρώπη και την Κεντρική Ασία να αναφέρουν τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας⁷. Ακόμα, οι διαφορές μεταξύ των φύλων είναι αξιοσημείωτες, με τους άνδρες γενικά να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σε μικρότερες ηλικίες, ενώ ο κίνδυνος στις γυναίκες να αυξάνεται μετά την εμμηνόπαυση⁸. Παράλληλα, η ηλικία των ατόμων αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου, καθώς μετά την ηλικία των 45 ετών ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων αυξάνεται σημαντικά⁶.

- **Στοιχεία για την Ελλάδα**

Στην Ελλάδα, η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου, με τη θνησιμότητα να αγγίζει περίπου το 35%, σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία για το έτος 2020. Αξίζει να σημειωθεί πως η χώρα μας έχει σημειώσει μείωση της θνησιμότητας λόγω της βελτιωμένης πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη και των τροποποιήσεων του τρόπου ζωής. Ωστόσο, η νοσηρότητα παραμένει υψηλή, ιδιαίτερα στους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, και επίσης υπάρχει μια τάση αύξησης των παραγόντων κινδύνου για καρδιακές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και του διαβήτη, ειδικά στις αστικές περιοχές⁹.

- **Κόστος και βάρος**

Όσον αφορά τον οικονομικό αντίκτυπο της καρδιαγγειακής νόσου, το εκτιμώμενο κόστος θεραπείας και της απώλειας παραγωγικότητας ανέρχεται σε δισεκατομμύρια ετησίως. Σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις για το 2021¹⁰, η συνολική οικονομική επιβάρυνση από τα ΚΝ στις 27 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης ανέρχεται σε 282 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως. Από αυτά, 155 δισεκατομμύρια ευρώ (55%) αφορούν την υγειονομική και μακροχρόνια φροντίδα, ποσό που ισοδυναμεί με το 11% των συνολικών δαπανών για την υγεία στην ΕΕ. Οι απώλειες παραγωγικότητας αντιπροσωπεύουν το 17% (48 δισεκατομμύρια ευρώ), ενώ το κόστος της ανεπίσημης φροντίδας εκτιμάται στα 79 δισεκατομμύρια ευρώ (28%). Το κατά κεφαλήν κόστος ανέρχεται σε 630 ευρώ, με την Κύπρο να παρουσιάζει την χαμηλότερη τιμή (381 ευρώ) και την Γερμανία την υψηλότερη (903 ευρώ). Στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι ετήσιες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης που σχετίζονται με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου αναμένεται να τετραπλασιαστούν μέχρι το 2050, φτάνοντας τα 1,49 τρισεκατομμύρια δολάρια, ενώ οι απώλειες παραγωγικότητας θα αυξηθούν κατά 54%, φτάνοντας τα 361 δισεκατομμύρια δολάρια¹¹. Η κοινωνική επιβάρυνση είναι εξίσου σημαντική, καθώς η καρδιαγγειακή νόσος συχνά οδηγεί σε μακροχρόνια αναπηρία, επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής και αυξάνοντας τις ευθύνες των φροντιστών¹². Η επιβάρυνση αυτή εντείνεται από τη συνεχιζόμενη αύξηση

παραγόντων κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση και ο διαβήτης, καθώς και από τις καρδιοτοξικές παρενέργειες των σύγχρονων ογκολογικών θεραπειών.

1.3 Παράγοντες κινδύνου

Αναμφίβολα ένα σύνολο περιβαλλοντικών, γενετικών, συμπεριφορικών, φυσιολογικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης αυξάνοντας τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο ¹. Ειδικότερα, οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων μπορούν να ταξινομηθούν κυρίως σε δύο κατηγορίες, τους τροποποιήσιμους και τους μη τροποποιήσιμους.

Οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα και τη γενετική προδιάθεση, ενώ οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και περιλαμβάνουν την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, τον διαβήτη, το κάπνισμα, την παχυσαρκία, τη σωματική αδράνεια και την κακή διατροφή μεταξύ άλλων ¹³. Χαρακτηριστικά, ο έλεγχος της υπέρτασης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού κατά σχεδόν 50% ¹⁴. Όσον αφορά τις περιβαλλοντικές επιδράσεις, όπως το άγχος και τα ανθυγιεινά διατροφικά πρότυπα, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Για παράδειγμα, τα υψηλά επίπεδα χρόνιου στρες μπορεί να οδηγήσουν σε κακές διατροφικές επιλογές και μειωμένη σωματική δραστηριότητα ¹⁵. Επιπροσθέτως, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ατόμου συχνά υπαγορεύει την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, επηρεάζοντας την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ¹⁶.

1.4 Πρόληψη και διαχείριση

Τόσο οι πρωτογενείς όσο και οι δευτερογενείς στρατηγικές πρόληψης είναι απαραίτητες για την καταπολέμηση της καρδιαγγειακής νόσου. Η πρωτογενής πρόληψη εστιάζει στη μείωση των παραγόντων κινδύνου μέσω αλλαγών στον τρόπο ζωής, όπως η διακοπή του καπνίσματος, η υγιεινή διατροφή και η τακτική σωματική δραστηριότητα. Η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει την έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση των υφιστάμενων συνθηκών για την πρόληψη της εξέλιξης ¹⁷. Εντούτοις, για την ολιστική πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων, είναι απαραίτητο η στρατηγική πρόληψης να κατευθύνεται εξ αρχής στην αποφυγή της ανάπτυξης παραγόντων κινδύνου, μια πρωταρχική διαδικασία ενημέρωσης που θα πρέπει να απευθύνεται ιδιαίτερα στους νέους ¹⁸.

Οι εξελίξεις στη διάγνωση και τη θεραπεία έχουν αναδιαμορφώσει σημαντικά τη διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου. Τεχνικές όπως το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η στεφανιογραφία, η ηχοκαρδιογραφία και η προηγμένη απεικόνιση βοηθούν στην έγκαιρη

ανίχνευση, ενώ οι νέες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των στατινών και των αντιπηκτικών, έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στη διαχείριση ασθενών υψηλού κινδύνου ¹⁹. Συγχρόνως, οι κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής από οργανισμούς όπως η American Heart Association (AHA) ²⁰ και η European Society of Cardiology (ESC) ²¹ παρέχουν επιστημονικές συστάσεις για την πρόληψη και τη διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου. Ειδικότερα, αυτές οι οδηγίες δίνουν έμφαση σε εξατομικευμένες προσεγγίσεις που λαμβάνουν υπόψη τα ατομικά προφίλ κινδύνου των ασθενών και την πολυνοσηρότητά τους.

Κεφάλαιο 2

Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου

2.1 Εισαγωγή στα στατιστικά μοντέλα εκτίμησης κινδύνου

Τα στατιστικά μοντέλα διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην πρόληψη και τη διαχείριση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Ενσωματώνοντας διάφορους κλινικούς και δημογραφικούς παράγοντες, διευκολύνουν τον ποσοτικό προσδιορισμό του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβάντων βοηθώντας έτσι τους κλινικούς ιατρούς να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με την φροντίδα των ασθενών. Ιστορικά, η ανάπτυξη αυτών των μοντέλων πρόβλεψης ήταν θεμελιώδης για τη θέσπιση τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών για την καρδιαγγειακή υγεία, βοηθώντας στον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου που δύναται να ωφεληθούν από προληπτικές παρεμβάσεις. Ένα από τα πρώτα παραδείγματα αξιολόγησης του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η καρδιολογική μελέτη Framingham, που ξεκίνησε το 1948 και παρήγαγε μια πληθώρα δεδομένων, συμβάλλοντας καθοριστικά στη δημιουργία εξισώσεων κινδύνου που εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται ευρέως στη σύγχρονη ιατρική πρακτική ²². Αυτά τα μοντέλα έχουν σημαντική αξία στη λήψη κλινικών αποφάσεων, διευκολύνοντας τους επαγγελματίες υγείας στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και εν τέλει προάγοντας την εφαρμογή πρώιμων παρεμβάσεων και εξατομικευμένων σχεδίων θεραπείας.

Τα περισσότερα στατιστικά μοντέλα πρόβλεψης έχουν βασιστεί σε μεθόδους ανάλυσης παλινδρόμησης και επιβίωσης, και ειδικότερα έχουν αναπτυχθεί με βάση είτε τη λογιστική παλινδρόμηση (Logistic Regression ή LR) είτε τα μοντέλα αναλογικού κινδύνου Cox και Weibull. Η λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται ευρέως για την πρόβλεψη ενός δυαδικού αποτελέσματος, επιτρέποντας στους ερευνητές να εκτιμήσουν την πιθανότητα να συμβεί ένα συγκεκριμένο γεγονός με βάση μία ή περισσότερες προγνωστικές μεταβλητές. Αναφορικά με τα μοντέλα αναλογικού κινδύνου, είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στην ανάλυση επιβίωσης, όπου

ερευνάται ο χρόνος έως ότου συμβεί ένα συμβάν. Αναφορικά με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox, το οποίο είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος, επιτρέπει την εξέταση της επίδρασης πολλών μεταβλητών στους χρόνους επιβίωσης χωρίς να χρειάζεται να προσδιοριστεί η βασική συνάρτηση κινδύνου ²³.

2.2 Τα βασικά κλασικά στατιστικά μοντέλα

2.2.1 Το μοντέλο Framingham Risk Score

Το Framingham Risk Score (FRS) είναι ένα από τα πιο αναγνωρισμένα εργαλεία αξιολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου παγκοσμίως. Βασίστηκε στην καρδιολογική μελέτη Framingham, ενσωματώνοντας διάφορες παραμέτρους, όπως ηλικία, φύλο, αρτηριακή πίεση, ολικά επίπεδα χοληστερόλης, HDL χοληστερόλη (HDL: High Density Lipoprotein), αντιυπερτασική αγωγή, κατάσταση καπνίσματος και παρουσία διαβήτη. Το FRS εκτιμά τον 10ετή κίνδυνο για την ανάπτυξη εμφράγματος του μυοκαρδίου ή στηθάγχης ή την επέλευση θανάτου από στεφανιαία νόσο για άτομα χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Ειδικότερα, για την πρόβλεψη του κινδύνου χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox ²². Αναφορικά με τα πλεονεκτήματα της χρήσης του, είναι φιλικό προς τον χρήστη και παρέχει μια απλή μέθοδο αξιολόγησης κινδύνου, καθιστώντας το προσβάσιμο για κλινική πρακτική. Παράλληλα, έχει επικυρωθεί σε διαφορετικούς πληθυσμούς, επιδεικνύοντας μια σταθερή ικανότητα πρόβλεψης ²⁴. Ωστόσο, το FRS έχει αξιοσημείωτους περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης προγνωστικής ακρίβειας σε ορισμένες εθνοτικές υποομάδες και της αδυναμίας του να συνυπολογίσει νεότερους παράγοντες κινδύνου, όπως φλεγμονή ή γενετική, που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ²⁵.

2.2.2 Τα μοντέλα SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) και HellenicSCORE

Το μοντέλο SCORE, το οποίο αναπτύχθηκε από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας, χρησιμοποιεί δεδομένα από διάφορες ευρωπαϊκές κοορτές για την εκτίμηση του 10ετούς κινδύνου θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβάντων. Ειδικότερα, για την πρόβλεψη του κινδύνου χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Weibull, λαμβάνοντας υπόψη τις ακόλουθες παραμέτρους: ηλικία, φύλο, συστολική αρτηριακή πίεση, ολική χοληστερόλη και κάπνισμα. Το SCORE παρέχει μια αξιολόγηση κινδύνου προσαρμοσμένο σε διαφορετικούς πληθυσμούς, διακρίνοντας μεταξύ ομάδων χαμηλού, μεσαίου και υψηλού κινδύνου ²⁶. Αυτή η διαστρωμάτωση σε διαφορετικές κατηγορίες κινδύνου επιτρέπει εξατομικευμένες παρεμβάσεις με βάση τα προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου κάθε περιοχής, γεγονός που ενισχύει την κλινική του εφαρμογή. Όσον αφορά την προγνωστική του εγκυρότητα έχει επικυρωθεί έναντι

πραγματικών δεδομένων και έχει βρεθεί ότι προσδιορίζει αποτελεσματικά άτομα υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, το μοντέλο εστιάζει κυρίως σε θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάντα και δεν περιλαμβάνει μη θανατηφόρα περιστατικά όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικά επεισόδια, με αποτέλεσμα την υποεκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου ²⁷.

Το HellenicSCORE ²⁸ αναπτύχθηκε ως εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου για την πρόβλεψη του 10ετούς κινδύνου θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάντος ειδικά για τον ελληνικό πληθυσμό. Βασισμένο στο αρχικό μοντέλο SCORE, το HellenicSCORE προσαρμόστηκε και επικυρώθηκε χρησιμοποιώντας ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα για να παρέχει μια πιο ακριβή πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε αυτόν τον πληθυσμό, συμπεριλαμβάνοντας παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κατάσταση καπνίσματος, η ολική χοληστερόλη και η συστολική αρτηριακή πίεση. Αναγνωρίζοντας τους περιορισμούς του αρχικού δείκτη, ιδιαίτερα σε νεότερα άτομα, δημιουργήθηκε το HellenicSCOREII ²⁹, ενσωματώνοντας τόσο θανατηφόρες όσο και μη θανατηφόρες καρδιαγγειακές εκβάσεις στο μοντέλο πρόβλεψής του. Ειδικότερα, συμπεριέλαβε σύγχρονες μεταβλητές και προηγμένες κατηγορίες κινδύνου για τη βελτίωση της προγνωστικής του απόδοσης σε ένα ευρύτερο ηλικιακό εύρος. Στη συνέχεια, η κυκλοφορία του HellenicSCOREII+ ³⁰, εισήγαγε πρόσθετες βελτιώσεις και τροποποιήσεις με στόχο την ενίσχυση της ακρίβειας της διαστρωμάτωσης κινδύνου και της λήψης κλινικών αποφάσεων. Αυτές οι ενημερώσεις σηματοδοτούν μια προοδευτική ανάπτυξη και προσαρμογή με στόχο τη βελτιστοποίηση της εκτίμησης κινδύνου στον ελληνικό πληθυσμό.

2.2.3 Άλλα μοντέλα πρόβλεψης

Άλλα αξιοσημείωτα μοντέλα πρόβλεψης περιλαμβάνουν το QRISK και το Pooled Cohort Equations (PCE). Το QRISK είναι ένα εργαλείο αξιολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου που έχει αναπτυχθεί στο Ηνωμένο Βασίλειο για την πρόβλεψη του 10ετούς κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, χρησιμοποιώντας το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Δίνει έμφαση στην προσαρμοστικότητα σε διαφορετικούς πληθυσμούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθιστώντας το ένα ευέλικτο εργαλείο σε περιβάλλον πρωτοβάθμιας φροντίδας. Το μοντέλο αυτό λαμβάνει υπόψη διάφορους κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες, ενώ έχουν αναπτυχθεί νεότερες εκδόσεις, με τελευταία να είναι το QRISK3, ενισχύοντας έτσι τον εντοπισμό εκείνων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιακής νόσου και εγκεφαλικού ³¹.

Το PCE αναπτύχθηκε από το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (American College of Cardiology ή ACC) και την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart

Association ή AHA) ως μέσο για την εκτίμηση του 10ετούς κινδύνου αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου στον πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, χρησιμοποιώντας το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Το μοντέλο αξιοποιεί δεδομένα από πολλαπλές κοορτές, οι οποίες είναι πιο σύγχρονες από τα υπόλοιπα στατιστικά μοντέλα, και ενσωματώνει ένα σύνολο παραγόντων κινδύνου. Ακόμα, η συμπερίληψη της φυλής ως μεταβλητής βελτιώνει την πρόβλεψη κινδύνου αναγνωρίζοντας τα διαφορετικά προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου μεταξύ Αφροαμερικανών και μη Ισπανόφωνων λευκών πληθυσμών ³². Το κύριο μειονέκτημα του PCE είναι ότι υπερεκτιμά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα, και συνεπώς μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη έναρξη ή υπερβολική φαρμακευτική αγωγή ατόμων χαμηλού κινδύνου ²⁷.

2.3 Πλεονεκτήματα και χρησιμότητα των στατιστικών μοντέλων

Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στον τομέα της επιδημιολογίας και της δημόσιας υγείας εδώ και δεκαετίες. Αυτά τα μοντέλα χρησιμεύουν ως βασικά εργαλεία για την αξιολόγηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και έχουν πολλά πλεονεκτήματα που υπογραμμίζουν την χρησιμότητά τους στην κλινική πρακτική και την έρευνα.

- **Μεθοδολογία και Επικύρωση**

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα των κλασικών στατιστικών μοντέλων είναι η εγκεκριμένη μεθοδολογία και η εκτεταμένη επικύρωσή τους σε διαφορετικούς πληθυσμούς ³³. Το FRS για παράδειγμα έχει επικυρωθεί σε διάφορες κοορτές παγκοσμίως. Ομοίως, το SCORE αναπτύχθηκε χρησιμοποιώντας δεδομένα από ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, διασφαλίζοντας την εφαρμογή του σε διαφορετικές εθνότητες και τρόπους ζωής. Όσον αφορά το PCE εισήχθη ως μέρος των κατευθυντήριων γραμμών ACC/AHA, ενισχύοντας περαιτέρω την αξιοπιστία και την χρησιμότητά του σε κλινικό περιβάλλον.

- **Απλότητα και Ερμηνευσιμότητα**

Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα είναι συχνά πιο απλά και πιο ερμηνεύσιμα από τα νεότερα, πιο πολύπλοκα προγνωστικά μοντέλα. Οι κλινικοί γιατροί μπορούν εύκολα να εφαρμόσουν αυτές τις βαθμολογίες στους ασθενείς, παρέχοντας μια γρήγορη και κατανοητή αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Για παράδειγμα, το FRS χρησιμοποιεί ένα απλό σύστημα σημείων που βασίζεται σε παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, το φύλο, τα επίπεδα χοληστερόλης, η αρτηριακή πίεση, η κατάσταση καπνίσματος και ο διαβήτης, καθιστώντας το προσβάσιμο σε παρόχους υγειονομικής περίθαλψης χωρίς προηγμένη στατιστική εκπαίδευση ²².

- Πρόληψη

Στρωματοποιώντας τους ασθενείς ανάλογα με τα επίπεδα κινδύνου τους, οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να προσαρμόσουν αποτελεσματικά τις παρεμβάσεις και τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής τους. Τα άτομα υψηλού κινδύνου που εντοπίζονται μέσω αυτών των μοντέλων μπορούν να τεθούν σε προτεραιότητα για πιο άμεση θεραπευτική παρέμβαση, όπως αγωγή με στατίνες ή συμβουλευτική στον τρόπο ζωής, βελτιώνοντας έτσι τα αποτελέσματα των ασθενών και μειώνοντας το κόστος υγειονομικής περίθαλψης ³⁴.

- Δημόσια Υγεία και Επιδημιολογικά Δεδομένα

Αυτά τα μοντέλα ενσωματώνουν βασικούς παράγοντες κινδύνου που έχουν προσδιοριστεί διαμέσου εκτεταμένων επιδημιολογικών ερευνών, διασφαλίζοντας ότι παραμένουν σχετικά με την τρέχουσα κλινική πρακτική. Ακόμα, έχουν διαμορφώσει πολιτικές και κατευθυντήριες γραμμές για τη δημόσια υγεία με στόχο τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το PCE μοντέλο ³².

- Επικοινωνία κινδύνου

Όσον αφορά την επικοινωνία κινδύνου, τα κλασικά προγνωστικά μοντέλα προσφέρουν έναν απτό τρόπο μετάδοσης του κινδύνου στους ασθενείς. Με την ποσοτικοποίηση του κινδύνου με αριθμητικούς όρους (π.χ. ποσοστιαία πιθανότητα καρδιακής προσβολής τα επόμενα 10 χρόνια), αυτά τα μοντέλα διευκολύνουν ουσιαστικές συζητήσεις μεταξύ ασθενών και υγειονομικών σχετικά με αλλαγές στον τρόπο ζωής και ιατρικές παρεμβάσεις.

2.4 Περιορισμοί των κλασικών στατιστικών μοντέλων

Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα είναι θεμελιώδη στον τομέα της ανάλυσης δεδομένων και έχουν παράσχει σημαντικές γνώσεις σε διάφορους τομείς. Ωστόσο, καθώς η πολυπλοκότητα των δεδομένων και η ποικιλομορφία των πληθυσμών έχουν αυξηθεί, οι περιορισμοί αυτών των κλασικών προσεγγίσεων έχουν γίνει πιο έντονοι.

- Ανεπαρκής προσαρμογή σε ετερογενείς πληθυσμούς

Ένας από τους κύριους περιορισμούς των κλασικών στατιστικών μοντέλων είναι η εγγενής τους υπόθεση για ομοιομορφία εντός των πληθυσμών. Τέτοια μοντέλα βασίζονται συχνά στη μέση επίδραση, αποτυγχάνοντας να λάβουν υπόψη τη μεταβλητότητα μεταξύ των υποομάδων ενός πληθυσμού. Για παράδειγμα, τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης υποθέτουν ότι η σχέση μεταξύ ανεξάρτητων και εξαρτημένων μεταβλητών είναι σταθερή σε όλες τις παρατηρήσεις ³⁵. Ωστόσο, οι πληθυσμοί που είναι ετερογενείς, δηλαδή χαρακτηρίζονται από

διαφορετικά δημογραφικά, πολιτιστικά ή κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά, απαιτούν πιο εξελιγμένες προσεγγίσεις που μπορούν να συλλάβουν αποτελεσματικά το εύρος των εμπειριών και των αποτελεσμάτων. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα μοντέλα που αποτυγχάνουν να λάβουν υπόψη αυτές τις διαφορές μπορεί να οδηγήσουν σε μεροληπτικές εκτιμήσεις και αναποτελεσματικές παρεμβάσεις. Για παράδειγμα, σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, τα αποτελέσματα της θεραπευτικής αγωγής μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των υποομάδων ασθενών ³⁶, υπογραμμίζοντας τη σημασία της ανάπτυξης ευπροσάρμοστων προγνωστικών μοντέλων.

- Αδυναμία ενσωμάτωσης πολυδιάστατων δεδομένων

Τα κλασικά στατιστικά μοντέλα αντιμετωπίζουν σημαντικές προκλήσεις όταν επιχειρούν να ενσωματώσουν πολυδιάστατα δεδομένα, όπως γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αυτά τα μοντέλα συνήθως επικεντρώνονται σε μονομεταβλητές ή διμεταβλητές σχέσεις, περιορίζοντας την ικανότητά τους να αναλύουν πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μέσα σε ένα σύνολο δεδομένων. Για παράδειγμα, στη γονιδιωματική, η αλληλεπίδραση μεταξύ πολλαπλών γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων είναι κρίσιμη για την κατανόηση των μηχανισμών της νόσου. Ωστόσο, οι κλασικές στατιστικές προσεγγίσεις μπορεί να υπεραπλουστεύουν αυτές τις σχέσεις, παραμελώντας το σύνολο των αλληλεπιδράσεων που πραγματοποιούνται ³⁷.

- Έλλειψη δυναμικής προσαρμοστικότητας σε πραγματικό χρόνο

Τα κλασικά μοντέλα βασίζονται συχνά σε στατικές υποθέσεις που δεν προσαρμόζονται με την πάροδο του χρόνου, περιορίζοντας την αποτελεσματικότητά τους σε δυναμικά περιβάλλοντα. Για παράδειγμα, σε τομείς όπως η δημόσια υγεία, οι συνθήκες μπορούν να αλλάξουν γρήγορα και ένα προγνωστικό μοντέλο που δεν ενημερώνεται σε πραγματικό χρόνο δύναται να καταστεί απαρχαιωμένο. Η έλλειψη προσαρμοστικότητας μπορεί να εμποδίσει τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων, καθώς οι ενδιαφερόμενοι μπορεί να βασίζονται σε παρωχημένες πληροφορίες ³⁸.

- Μειωμένη ακρίβεια για εξατομικευμένες προβλέψεις

Καθώς η εξατομίκευση γίνεται όλο και πιο σημαντική σε τομείς όπως η υγειονομική περίθαλψη, οι περιορισμοί των κλασικών στατιστικών μοντέλων γίνονται εμφανείς. Αυτά τα μοντέλα συχνά αποδίδουν γενικευμένες προβλέψεις που μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν με ακρίβεια μεμονωμένες περιστάσεις. Για παράδειγμα, οι συστάσεις θεραπείας που βασίζονται στο μέσο όρο δεδομένων από έναν πληθυσμό ενδέχεται να μην είναι κατάλληλες για συγκεκριμένους ασθενείς με μοναδικά γενετικά προφίλ ή περιβαλλοντικές εκθέσεις ³⁹.

2.5 Σύνοψη

Συνοπτικά, τα κλασικά στατιστικά μοντέλα για την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν συνεισφέρει σημαντικά στον τομέα της καρδιολογίας. Ενώ παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οι περιορισμοί τους υπογραμμίζουν την ανάγκη για πρόοδο στις μεθοδολογίες πρόβλεψης κινδύνου. Η μετάβαση σε πιο εξελιγμένες τεχνολογίες, όπως η μηχανική μάθηση (machine learning) και η τεχνητή νοημοσύνη (artificial intelligence), αντιπροσωπεύει ένα πολλά υποσχόμενο τομέα που θα μπορούσε ενδεχομένως να διορθώσει πολλές από τις ελλείψεις των κλασικών προγνωστικών μοντέλων, ενισχύοντας την εξατομικευμένη υγειονομική περίθαλψη και βελτιώνοντας τα αποτελέσματα για ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων.

Κεφάλαιο 3

Η ανάγκη για μετάβαση σε μοντέλα Μηχανικής Μάθησης και Τεχνητής Νοημοσύνης

3.1 Ο ρόλος της μεγάλης κλίμακας δεδομένων (Big Data) στην καρδιολογία

Ο σύγχρονος τομέας της καρδιολογίας, και η επιστήμη της ιατρικής γενικότερα, βιώνει μια άνευ προηγουμένου έκρηξη ποικίλων και εκτεταμένων δεδομένων. Η εμφάνιση των ηλεκτρονικών αρχείων υγείας (Electronic Health Records) παρέχει μια πληθώρα κλινικών δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών στοιχείων, του ιατρικού ιστορικού, των εργαστηριακών αποτελεσμάτων, των αναφορών απεικόνισης και των λεπτομερειών θεραπείας. Η εξαγωγή πληροφοριών από αυτά τα ανοργάνωτα και ετερογενή δεδομένα απαιτεί εξελιγμένες αναλυτικές τεχνικές ⁴⁰. Συγχρόνως, τα γενετικά και μοριακά δεδομένα, κυρίως από την πρόοδο στη γονιδιωματική αλληλουχία, προσφέρουν πληροφορίες για τις γενετικές προδιαθέσεις και τους μοριακούς μηχανισμούς των καρδιαγγειακών παθήσεων. Η ενσωμάτωση αυτών των δεδομένων με κλινικά δεδομένα δύναται να διευκολύνει εξατομικευμένες ιατρικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις ⁴¹. Ακόμα, η άνοδος της χρήσης φορητών συσκευών, όπως τα έξυπνα ρολόγια, παρέχει μια συνεχή ροή φυσιολογικών δεδομένων σε πραγματικό χρόνο, συμπεριλαμβανομένων των καρδιακών παλμών, της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού, των επιπέδων δραστηριότητας και των προτύπων ύπνου. Αυτές οι ροές δεδομένων μπορούν να προσφέρουν πρώιμα προειδοποιητικά σημάδια καρδιακής επιδείνωσης και να επιτρέπουν την απομακρυσμένη παρακολούθηση του ασθενούς από τους επιστήμονες υγείας ⁴². Συνεπώς, αυτή η σύγκλιση κλινικών, γενετικών, μοριακών και φυσιολογικών δεδομένων σηματοδοτεί την έλευση μιας νέας φάσης «μεγάλων δεδομένων» στον τομέα της καρδιολογίας, η οποία έχει τη

δυνατότητα να φέρει επανάσταση στον τρόπο με τον οποίο κατανοείται, διαγιγνώσκεται και διαχειρίζεται η καρδιαγγειακή νόσος. Ωστόσο, ο τεράστιος όγκος και η πολυπλοκότητα αυτών των δεδομένων αποτελούν σημαντική πρόκληση για τις κλασικές αναλυτικές μεθόδους. Οι κλασικές στατιστικές προσεγγίσεις συχνά δυσκολεύονται να εντοπίσουν διακριτικές δομές, αλληλεπιδράσεις και σύνθετες σχέσεις μέσα σε αυτό το πολυδιάστατο τοπίο πληροφοριών. Ως εκ τούτου, υπάρχει επείγουσα ανάγκη για προηγμένα υπολογιστικά εργαλεία ικανά να επεξεργάζονται, να αναλύουν και να εξάγουν ουσιαστικά συμπεράσματα από αυτά τα τεράστια και ποικίλα δεδομένα. Δεδομένης της ταχείας προόδου της τεχνολογίας, καθώς και της κατεύθυνσης προς τον ψηφιακό μετασχηματισμό της υγείας, η ενσωμάτωση της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης, έχει προκύψει ως μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση, που δύναται να ενισχύσει την προγνωστική δύναμη των «μεγάλων δεδομένων», επιτρέποντας ακριβή διαστρωμάτωση κινδύνου και εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας.

3.2 Πλεονεκτήματα της Μηχανικής Μάθησης και Τεχνητής Νοημοσύνης

Τα κλασικά προγνωστικά μοντέλα είναι ολοένα και πιο ανεπαρκή για την αντιμετώπιση του ταχέως αυξανόμενου όγκου και της ποικιλίας των δεδομένων, καθώς και των απαιτήσεων της κλινικής πρακτικής. Ένα κοινό χαρακτηριστικό πολλών υφιστάμενων μοντέλων πρόβλεψης κινδύνου είναι ότι αποτελούνται από σταθερές εξισώσεις, βασισμένες σε έναν ορισμένο αριθμό προκαθορισμένων μεταβλητών, οι οποίες στερούνται επεκτασιμότητας, αποτυγχάνοντας να συμπεριλάβουν το ευρύ φάσμα των παθοφυσιολογικών διεργασιών που επηρεάζουν τόσο την εμφάνιση όσο και την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου. Η μηχανική μάθηση και η τεχνητή νοημοσύνη αναδιαμορφώνουν ταχέως πολλούς τομείς, ιδιαίτερα τον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Η ικανότητά τους να επεξεργάζονται και να αναλύουν πολύπλοκα δεδομένα, σε συνδυασμό με προγνωστικές δυνατότητες, δημιουργεί μια εξαιρετική ευκαιρία για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών, την εξατομίκευση των θεραπειών και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της παροχής υγειονομικής περίθαλψης.

3.2.1 Δυνατότητες μηχανικής μάθησης

- Εξαγωγή μοτίβων από πολυδιάστατα δεδομένα

Οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης επιδεικνύουν εξαιρετική ικανότητα στον προσδιορισμό περίπλοκων σχέσεων και μοτίβων μέσα σε πολυδιάστατα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των γονιδιωματικών, πρωτεομικών, μεταβολομικών και κλινικών δεδομένων. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην ιατρική ακριβείας, όπου η αναγνώριση διακριτών μοτίβων μπορεί να οδηγήσει σε στοχευμένες θεραπείες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η μελέτη της

ερευνητικής ομάδας του Weng όπου χρησιμοποίησαν αλγορίθμους μηχανικής μάθησης για να αναλύσουν ηλεκτρονικά αρχεία υγείας, εντοπίζοντας νέα προφίλ κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα με ανώτερη ακρίβεια σε σύγκριση με τις βαθμολογίες των συμβατικών μοντέλων κινδύνου ⁴³.

- Ακρίβεια και προσαρμοστικότητα στην πρόβλεψη

Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης επιδεικνύουν ανώτερη προγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με τις συμβατικές τεχνικές, καθώς μπορούν να διαχειριστούν με επιδεξιότητα τις μη γραμμικές σχέσεις και τις αλληλεπιδράσεις που υπάρχουν στα δεδομένα. Επιπρόσθετα, πολλά μοντέλα μηχανικής μάθησης παρουσιάζουν προσαρμοστικότητα, επιτρέποντας την επανεκπαίδευση με νέα δεδομένα, γεγονός που συμβάλλει στη συνεχή βελτίωση της ακρίβειάς τους με την πάροδο του χρόνου και σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Η μελέτη του Rajkomar παρέχει μια λεπτομερή επισκόπηση των πολλαπλών εφαρμογών της μηχανικής μάθησης, συμπεριλαμβανομένης της πρόβλεψης επανεισαγωγών στο νοσοκομείο, της έγκαιρης ανίχνευσης της σήψης και της παρακολούθησης της επιδείνωσης των ασθενών χρησιμοποιώντας κλινικές σημειώσεις. Αυτή η προσαρμοστικότητα διασφαλίζει ότι αυτά τα μοντέλα θα συνεχίσουν να είναι σχετικά και αποτελεσματικά στο συνεχώς εξελισσόμενο τοπίο της υγειονομικής περίθαλψης ⁴⁴.

3.2.2 Δυνατότητες τεχνητής νοημοσύνης

- Εξατομικευμένη ιατρική και πρόβλεψη κινδύνου

Η εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης επιτρέπει την εξατομίκευση των εκτιμήσεων κινδύνου, λαμβάνοντας υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά και τα προφίλ κινδύνου μεμονωμένων ασθενών. Αξιοποιώντας δεδομένα του ασθενούς από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένων γενετικών πληροφοριών, παραγόντων τρόπου ζωής και ιατρικού ιστορικού, η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να παρέχει μια πιο εξατομικευμένη και ακριβή πρόβλεψη κινδύνου και συνεπώς να ενημερώνει για στοχευμένες προληπτικές παρεμβάσεις. Χαρακτηριστικά, η βιβλιογραφική ανασκόπηση του Johnson και της ερευνητικής του ομάδας αναλύει πώς η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης των ασθενών σε συγκεκριμένες θεραπείες, ένα βασικό συστατικό της εξατομικευμένης ιατρικής ⁴⁵. Η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να εντοπίσει άτομα που μπορεί να ωφεληθούν περισσότερο από μια συγκεκριμένη θεραπεία ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν ορισμένες καταστάσεις, επιτρέποντας την προληπτική παρέμβαση.

- Δυναμική ανάλυση και συνεχής βελτίωση μέσω μάθησης

Τα μοντέλα τεχνητής νοημοσύνης είναι σε θέση να επεξεργάζονται δυναμικά νέες πληροφορίες και να βελτιώνουν συνεχώς την κατανόησή τους, κάτι που τους επιτρέπει να προσαρμόζονται σε μεταβαλλόμενους παράγοντες κινδύνου, θεραπευτικές εξελίξεις και αλλαγές στις πρακτικές υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό το χαρακτηριστικό της συνεχούς μάθησης παρέχει ένα ξεχωριστό πλεονέκτημα σε σχέση με τα κλασικά στατικά μοντέλα. Η μελέτη του Rajkomar και της ερευνητικής του ομάδας τονίζει τη δυνατότητα της τεχνητής νοημοσύνης να υποστηρίζει τη συνεχή μάθηση και τη βελτίωση στις κλινικές ιατρικές πρακτικές ⁴⁴.

3.2.3 Ενσωμάτωση νέων τύπων δεδομένων

Η τεχνητή νοημοσύνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην ανάλυση ιατρικών εικόνων, όπως ακτινογραφίες, μαγνητικές τομογραφίες, αξονικές τομογραφίες, ηλεκτροκαρδιογραφήματα και αγγειογραφήματα. Αυτό επιτρέπει την εξαγωγή περίπλοκων μοτίβων και χαρακτηριστικών που σχετίζονται με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και τα οποία μπορεί να διαφεύγουν της ανθρώπινης παρατήρησης. Ένα σχετικό παράδειγμα αποτελεί η εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης σε ηλεκτροκαρδιογραφήματα για την εκτίμηση των κινδύνων που σχετίζονται με τη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή υγεία ⁴⁶.

Πρόσφατες μελέτες διερευνούν την εφαρμογή δεδομένων ομιλίας και κίνησης, εστιάζοντας στην ικανότητά τους να αξιολογούν φυσιολογικές και ψυχολογικές πτυχές της καρδιαγγειακής υγείας. Αναλύοντας χαρακτηριστικά ομιλίας, οι ερευνητές μπορούν να εντοπίσουν μικρές αλλαγές που μπορεί να υποδεικνύουν υποκείμενα καρδιακά προβλήματα. Ταυτόχρονα, τα δεδομένα κίνησης που συλλέγονται μέσω φορητών συσκευών μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για τη σωματική δραστηριότητα και τις καρδιακές αντιδράσεις. Αν και αυτοί οι ερευνητικοί τομείς εξακολουθούν να αναπτύσσονται, τα ευρήματα της ερευνητικής ομάδας του Mittapalle υποδηλώνουν ότι η ανάλυση ομιλίας θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως πολύτιμος βιοδείκτης για την ανίχνευση καρδιακής ανεπάρκειας ⁴⁷.

Γενικότερα, η τεχνητή νοημοσύνη δύναται να βοηθήσει στον εντοπισμό νέων βιοδεικτών και θεραπευτικών στόχων για την καρδιαγγειακή νόσο, επιταχύνοντας την ανάπτυξη θεραπειών και παρεμβάσεων ⁴⁸. Εντούτοις, οι προκλήσεις που σχετίζονται με την ευρεία αποδοχή και εφαρμογή της πρέπει να αντιμετωπιστούν για την πλήρη αξιοποίηση των δυνατοτήτων αυτών των εξειδικευμένων τεχνικών.

3.3 Προκλήσεις και περιορισμοί της τεχνητής νοημοσύνης

Ο τομέας της τεχνητής νοημοσύνης έχει γνωρίσει ταχεία πρόοδο, επιδεικνύοντας εντυπωσιακές δυνατότητες σε διάφορους τομείς. Ωστόσο, η ευρεία υιοθέτησή της αντιμετωπίζει σημαντικά εμπόδια και περιορισμούς, ιδίως όσον αφορά την ερμηνευσιμότητα των αποτελεσμάτων, την προκατάληψη στα δεδομένα, καθώς και ηθικά ζητήματα όπως το απόρρητο. Η αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων απαιτεί σχολαστική εξέταση και αποτελεσματικές στρατηγικές για την εξασφάλιση της υπεύθυνης και επωφελούς χρήσης της τεχνητής νοημοσύνης.

- Ερμηνευσιμότητα των αποτελεσμάτων

Ένα σημαντικό ζήτημα που σχετίζεται με τα πολύπλοκα μοντέλα μηχανικής μάθησης είναι ότι έχουν χαρακτηριστικά «μαύρου κουτιού» («black box»), υποδεικνύοντας ότι οι χρήστες δεν έχουν τη δυνατότητα να τροποποιήσουν τα αποτελέσματα και περιορίζονται στην αποδοχή των βέλτιστων λύσεων που προκύπτουν. Ενώ αυτά τα μοντέλα μπορούν να επιτύχουν εντυπωσιακά επίπεδα ακρίβειας, το σκεπτικό που διέπει τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων τους παραμένει συχνά ασαφές. Αξίζει να σημειωθεί ότι για να έχουν εμπιστοσύνη οι επαγγελματίες υγείας και να υιοθετήσουν αυτές τις τεχνολογίες, είναι σημαντικό να κατανοήσουν τη λογική πίσω από τις προβλέψεις των μοντέλων. Κατά συνέπεια, αυτή η έλλειψη ερμηνείας αποτελεί σημαντικό εμπόδιο, καθώς μπορεί να εμποδίσει την κλινική τους εφαρμογή ⁴⁹.

- Προκαταλήψεις στα δεδομένα και τρόποι αντιμετώπισής τους

Τα μοντέλα τεχνητής νοημοσύνης εκπαιδεύονται χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα σύνολα δεδομένων και όταν αυτά τα δεδομένα αλλοιώνονται από υπάρχουσες προκαταλήψεις, τα μοντέλα που προκύπτουν μπορούν να διακρίνουν, ακόμη και να ενισχύσουν αυτές τις προκαταλήψεις. Παράλληλα, αυτό το φαινόμενο εγείρει σημαντικές ανησυχίες σχετικά με την τήρηση των αρχών της δικαιοσύνης και της ισότητας ⁵⁰, καθώς μπορούν να οδηγήσουν σε πρακτικές διακρίσεων που επηρεάζουν δυσανάλογα τις περιθωριοποιημένες ομάδες. Συνεπώς, η αντιμετώπιση της προκατάληψης, με τη διασφάλιση της ποικιλομορφίας των δεδομένων, είναι απαραίτητη για την αποφυγή της διαιώνισης των ανισοτήτων στον τομέα της υγείας. Μια κρίσιμη προσέγγιση είναι ο έλεγχος δεδομένων, ο οποίος συνεπάγεται μια σχολαστική ανάλυση των δεδομένων εκπαίδευσης για τον εντοπισμό και τη διόρθωση προκαταλήψεων που μπορεί να υπάρχουν. Μια άλλη μέθοδος είναι η επαύξηση δεδομένων, που επιδιώκει να ενισχύσει την αναπαράσταση των υποεκπροσωπούμενων ομάδων στα δεδομένα. Επιπλέον, η ανάπτυξη αλγορίθμων με επίγνωση των αρχών της δικαιοσύνης είναι ζωτικής σημασίας, καθώς αυτά τα μοντέλα ενσωματώνουν ζητήματα δικαιοσύνης κατά την φάση της εκπαίδευσης. Η τακτική

παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της τεχνητής νοημοσύνης είναι επίσης κρίσιμη, καθώς επιτρέπει τον εντοπισμό πιθανών προκαταλήψεων και διευκολύνει τις απαραίτητες προσαρμογές τόσο στο μοντέλο όσο και στα δεδομένα. Τέλος, η ενίσχυση της αλγοριθμικής διαφάνειας είναι επιτακτική ανάγκη για τη δημιουργία συστημάτων που είναι πιο επιδεκτικά σε έλεγχο, ειδικά όσον αφορά τα δεδομένα εκπαίδευσης που χρησιμοποιούνται.

- Δεοντολογικά ζητήματα και προστασία προσωπικών δεδομένων

Η χρήση της τεχνητής νοημοσύνης στην καρδιολογία εγείρει σημαντικά ζητήματα ηθικής και απορρήτου. Αυτά τα ζητήματα δεν αφορούν μόνο το άτομο, αλλά και την κοινωνία γενικότερα και απαιτούν σκέψη και συνολική προσέγγιση. Προβλήματα απορρήτου εμφανίζονται καθώς τα συστήματα τεχνητής νοημοσύνης απαιτούν συχνά μεγάλο όγκο προσωπικών πληροφοριών για να λειτουργήσουν αποτελεσματικά. Αυτή η αναγκαιότητα εγείρει κρίσιμα ερωτήματα σχετικά με τις πρακτικές που αφορούν τη συλλογή, την αποθήκευση και την χρήση δεδομένων. Επιπλέον, καθώς τα συστήματα τεχνητής νοημοσύνης αποκτούν μεγαλύτερη αυτονομία, το ζήτημα της υπευθυνότητας γίνεται όλο και πιο επίκαιρο, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου αυτά τα συστήματα αποτυγχάνουν. Υπάρχει επίσης ένας σημαντικός φόβος εκτόπισης θέσεων εργασίας, καθώς η αυτοματοποίηση που διευκολύνεται από την τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ανεργία, εντείνοντας έτσι τις υπάρχουσες κοινωνικοοικονομικές ανισότητες. Τέλος, οι δυνατότητες κατάχρησης και η πιθανότητα ανήθικων εφαρμογών της τεχνητής νοημοσύνης υπογραμμίζουν την ανάγκη για προσεκτικό έλεγχο ⁵¹.

Για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των πολύπλευρων ηθικών ζητημάτων που αφορούν την τεχνητή νοημοσύνη, απαιτείται μια ολιστική προσέγγιση. Αυτό περιλαμβάνει τη διαμόρφωση ηθικών πλαισίων και κατευθυντήριων γραμμών που διέπουν την ανάπτυξη και την εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης. Υπάρχει επίσης επιτακτική ανάγκη για πιο αυστηρούς νόμους για την προστασία των προσωπικών δεδομένων αλλά και αποτελεσματικές στρατηγικές επιβολής τους. Η προώθηση του διαφανούς και ενημερωμένου δημόσιου διαλόγου σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους που συνδέονται με την τεχνητή νοημοσύνη είναι ζωτικής σημασίας. Ακόμα, η ενίσχυση του γνωστικού επιπέδου του κοινού σχετικά με αυτές τις τεχνολογίες θα επιτρέψει μια πιο κριτική αξιολόγηση των προϊόντων τεχνητής νοημοσύνης. Τέλος, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι οι ηθικοί παράγοντες ενσωματώνονται στον σχεδιασμό των συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης από την αρχή.

Κεφάλαιο 4

Ο σκοπός της πτυχιακής εργασίας

Η μετάβαση σε μοντέλα που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη παρουσιάζει σημαντικές ευκαιρίες για την ενίσχυση της πρόβλεψης και της πρόληψης του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Η παρούσα ανασκόπηση αναλύει τη σύγχρονη επιστημονική βιβλιογραφία σχετικά με τον ρόλο της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης στην αξιολόγηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, υπογραμμίζοντας τα οφέλη, τους περιορισμούς και τις επιπτώσεις τους στην κλινική εφαρμογή. Εξετάζει πώς αυτές οι καινοτόμες τεχνολογίες φέρνουν επανάσταση τόσο στον εντοπισμό πληθυσμών υψηλού κινδύνου όσο και στην ανάπτυξη εξατομικευμένων στρατηγικών θεραπείας, υποδεικνύοντας μια αξιοσημείωτη αλλαγή στο πλαίσιο της πρόβλεψης και διαχείρισης του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Κεφάλαιο 5

Μεθοδολογία

5.1. Στρατηγική αναζήτησης βιβλιογραφίας

Για να διασφαλιστεί μια ενδελεχής προσέγγιση του θέματος, η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας μια τυποποιημένη διαδικασία που συμμορφώθηκε με τις κατευθυντήριες γραμμές του PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) για τη διεκπεραίωση μεθοδολογικά άρτιων συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων ⁵², χωρίς προγενέστερη καταχώριση πρωτοκόλλου ανασκόπησης στο Διεθνές Προοπτικό Μητρώο Συστηματικών Ανασκοπήσεων PROSPERO. Η βιβλιογραφία συλλέχθηκε συστηματικά από τη βάση δεδομένων PubMed/MEDLINE, εστιάζοντας σε άρθρα που δημοσιεύθηκαν από τις 6 Απριλίου 2019 έως τις 9 Αυγούστου 2024. Η στρατηγική αναζήτησης συνδύασε ένα σύνολο προκαθορισμένων λέξεων-κλειδιών που σχετίζονταν με τις έννοιες της καρδιαγγειακής νόσου, των μεθόδων τεχνητής νοημοσύνης και της πρόβλεψης κινδύνου, οι οποίες συνδέθηκαν μέσω των τελεστών Boolean «ΚΑΙ» και «Η» (AND, OR). Οι όροι αυτοί περιγράφονται στον *πίνακα 5.1*. Η αρχική αναζήτηση απέδωσε συνολικά 492 άρθρα, οι τίτλοι και οι περιλήψεις των οποίων ελέγχθηκαν ως προς τη συνάφειά τους με το θέμα της πτυχιακής εργασίας. Στη συνέχεια, τα πλήρη κείμενα των επιλεγμένων άρθρων αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητά τους και διατηρήθηκαν για περαιτέρω ανάλυση με βάση τα κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού (που περιγράφονται κατωτέρω). Ακόμα, πραγματοποιήθηκε

έλεγχος των βιβλιογραφικών παραπομπών των σχετικών άρθρων για τον εντοπισμό πρόσθετων πηγών.

Πίνακας 5.1. Σύνοψη λέξεων-κλειδιών και εννοιών για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου με χρήση μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης.

Κατηγορίες	Λέξεις-Κλειδιά
Καρδιαγγειακή νόσος	Καρδιαγγειακή νόσος, καρδιαγγειακή διαταραχή, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλικό έμφραγμα
Τεχνητή νοημοσύνη	Μηχανική μάθηση, τεχνητή νοημοσύνη, νευρωνικό δίκτυο, βαθιά μάθηση, επιστήμη δεδομένων
Πρόβλεψη κινδύνου	Πρόβλεψη κινδύνου, διαστρωμάτωση κινδύνου

5.1.1. Κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού

Τα κριτήρια συμπερίληψης για την παρούσα ανασκόπηση ήταν τα εξής:

1. Μελέτες που προέβλεπαν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου ή την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιακής προσβολής (ή εμφράγματος του μυοκαρδίου) ή/και εγκεφαλικού επεισοδίου (ή εγκεφαλικού εμφράγματος), αξιοποιώντας τεχνικές μηχανικής μάθησης ή/και τεχνητής νοημοσύνης (παράλληλα με τις κλασικές στατιστικές μεθόδους).
2. Μελέτες που προέβλεπαν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, που ορίζονται ως η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιακής προσβολής ή/και εγκεφαλικού επεισοδίου, αξιοποιώντας τεχνικές μηχανικής μάθησης ή/και τεχνητής νοημοσύνης (παράλληλα με τις κλασικές στατιστικές μεθόδους). Άλλοι όροι που χρησιμοποιήθηκαν για τα καρδιαγγειακά συμβάντα περιλάμβαναν κλινικές ανεπιθύμητες εκβάσεις, ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα, καθαρά ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα (net adverse clinical events), μείζονα ανεπιθύμητα

συμβάντα (major adverse events), μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (major adverse cardiovascular events) ή μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά και εγκεφαλοαγγειακά συμβάντα (major adverse cardiac and cerebrovascular events).

3. Μελέτες σε ανθρώπους ηλικίας ≥ 18 ετών.
4. Οποιοσδήποτε μεθοδολογικός σχεδιασμός και περίοδος μελέτης.
5. Πρωτότυπα ερευνητικά άρθρα.
6. Δημοσιεύσεις τα τελευταία 5 χρόνια.
7. Δημοσίευση σε οποιαδήποτε γλώσσα.
8. Ασθενείς οποιασδήποτε εθνικότητας και φύλου.
9. Ασθενείς με ή χωρίς πολυνοσηρότητα, αλλά χωρίς καρδιαγγειακή νόσο κατά την έναρξη της μελέτης.

Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν:

1. Μελέτες που δημοσιεύθηκαν πριν από τις 6 Απριλίου 2019.
2. Μελέτες που δεν έχουν αξιολογηθεί από ερευνητές, πρακτικά συνεδρίων, αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων, διατριβές, επιστολές, κεφάλαια βιβλίων, σημειώσεις διαλέξεων, απόψεις ειδικών, προ-δημοσιεύσεις, πρωτόκολλα μελέτης, κατευθυντήριες γραμμές, μετα-αναλύσεις και ανασκοπήσεις.
3. Άρθρα που δεν παρέχουν πρόσβαση στο πλήρες κείμενο.
4. Μελέτες που βασίζονται σε θεωρητικά δεδομένα ή που παραλείπουν να αναφέρουν τις βάσεις δεδομένων και τους πληθυσμούς που συμμετέχουν στην έρευνά τους, ή ακόμη και μελέτες στις οποίες τα σύνολα δεδομένων που χρησιμοποιούνται δεν ευθυγραμμίζονται με τις τρέχουσες κλινικές πρακτικές.
5. Μελέτες που επικυρώνουν ένα ήδη καθιερωμένο μοντέλο πρόβλεψης.
6. Μελέτες που περιλαμβάνουν συμμετέχοντες με καρδιαγγειακές παθήσεις, συμμετέχοντες με συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες, όπως η τετραλογία του Fallot, ή συμμετέχοντες που λαμβάνουν φάρμακα για την πρόληψη της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, ιδίως αντιθρομβωτικούς παράγοντες.
7. Μελέτες που περιλαμβάνουν συμμετέχοντες που παρουσιάζουν υποκλινική αθηροσκλήρωση ή έχουν σχεδιαστεί για να διαπιστωθεί η παρουσία της, καθώς ο εντοπισμός στενώσεων που

προκύπτουν από εναποθέσεις ασβεστίου στις αρτηρίες ή η ένδειξη αγγειακής δυσλειτουργίας υποδηλώνουν τα πρώιμα στάδια της αγγειακής νόσου.

8. Μελέτες στην περι- ή μετεγχειρητική περίοδο καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων ή επεμβάσεων στεφανιαίας επαναγγείωσης.

9. Μελέτες στις οποίες το μοντέλο δεν συσχετίστηκε πρωτίστως με καταληκτικά σημεία πρωτοεμφανιζόμενης καρδιαγγειακής νόσου, αλλά επικεντρώθηκε σε αποτελέσματα όπως η υποτροπή, η σοβαρότητα, η θνησιμότητα και η αναπηρία ή οι επιπλοκές που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νόσο.

10. Μελέτες στις οποίες το μοντέλο βασίζεται σε απεικονιστικές αξιολογήσεις που προκύπτουν από διαγνωστικές μεθόδους και θα μπορούσαν να σχετίζονται άμεσα με την υποκλινική αθηροσκλήρωση, όπως ηλεκτροκαρδιογράφημα, αξονική τομογραφία, ακτινογραφία, ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα (ηχοκαρδιογραφία), υπερηχογράφημα καρωτίδων και μαγνητική τομογραφία, μεταξύ άλλων.

11. Μελέτες στις οποίες το μοντέλο βασίζεται σε βιοδείκτες ή υποκατάστατα καταληκτικά σημεία της καρδιαγγειακής νόσου που προέρχονται από τεχνικές ιατρικής απεικόνισης, συμπεριλαμβανομένου του πάχους μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων, της διαμέτρου του αρτηριακού αυλού και της εκτίμησης σκορ ασβεστίου των στεφανιαίων αρτηριών, καθώς αποτελούν προκλινικούς δείκτες αθηροσκλήρωσης.

12. Άρθρα που δεν έχουν σχέση με την πρόβλεψη κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα με βάση τη μηχανική μάθηση ή/και την τεχνητή νοημοσύνη.

13. Μελέτες που επικεντρώνονται αποκλειστικά σε ζωικά μοντέλα.

14. Μελέτες που επικεντρώνονται σε εφήβους ή παιδιατρικούς πληθυσμούς.

5.1.2. Εξαγωγή και σύνθεση δεδομένων

Η εξαγωγή δεδομένων επικεντρώθηκε σε βασικές παραμέτρους, όπως:

- Τύπος μοντέλου: Ταξινόμηση των μοντέλων ως μοντέλα μηχανικής μάθησης, βαθιάς μάθησης (Deep Learning) ή κλασικά στατιστικά μοντέλα.
- Τεχνικές επικύρωσης: Περιγραφή των μεθόδων εσωτερικής και εξωτερικής επικύρωσης που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες.
- Μετρήσεις επιδόσεων: Σύγκριση της απόδοσης του μοντέλου με την χρήση δεικτών αξιολόγησης, όπως η αξιοπιστία (accuracy), η ακρίβεια (precision), η ειδικότητα (specificity),

η ευαισθησία (sensitivity ή recall), η περιοχή κάτω από την καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (Area Under the Receiver Operating Characteristic curve ή AUROC ή AUC), ο δείκτης επιστημονικής ποιότητας C (C-index), η καθαρή βελτίωση επανακατάταξης (Net Reclassification Improvement ή NRI), ο συντελεστής ομοφωνίας Cohen's κ (kappa-statistic), το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (Root Mean Square Error ή RMSE), η βαθμολογία Brier (Brier score) και η βαθμολογία F1 (F1-score).

- Χαρακτηριστικά μελετών: Αναγνώριση του πληθυσμού-στόχου, περιοχή μελέτης, περιβάλλον μελέτης, τύπος μελέτης, διάρκεια παρακολούθησης ασθενών, μέγεθος δείγματος, καθώς και το ποσοστό ηλικίας και φύλου του πληθυσμού.
- Κλινική εφαρμογή: Ανάλυση των δυνατοτήτων ενσωμάτωσης των μοντέλων μηχανικής μάθησης στην κλινική πρακτική, καθώς και των προκλήσεων που σχετίζονται με τη γενίκευση και την αναβαθμονόμηση του μοντέλου.

5.2. Αναλυτική προσέγγιση

Στην παρούσα ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε ποιοτική σύνθεση των ερευνών της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας το τροποποιημένο πλαίσιο PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcomes, and Study setting)⁵³, όπως αναφέρεται παρακάτω:

Πληθυσμός (P): Άνθρωποι (ενήλικες ≥ 18 ετών).

Παρέμβαση (I): Προγνωστικά μοντέλα μηχανικής μάθησης.

Σύγκριση (C): Κλασικά μοντέλα πρόβλεψης και στατιστικές τεχνικές ανάλυσης (όπου εφαρμόζεται).

Αποτελέσματα (O): Πρόβλεψη κινδύνου για ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα μεμονωμένα ή σύνθετα καταληκτικά σημεία:

- (1) καρδιαγγειακή νόσος ως γενικότερος όρος,
- (2) πιο ειδικοί όροι καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου ή της καρδιακής προσβολής, της καρδιακής ανεπάρκειας, ή/και του εγκεφαλικού εμφράγματος ή του εγκεφαλικού επεισοδίου (αιμορραγικού και ισχαιμικού),
- (3) ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (που περιλαμβάνουν τουλάχιστον έναν από τους προαναφερθέντες όρους της καρδιαγγειακής νόσου).

Περιβάλλον μελέτης (S): Κοινοτικό πληθυσμό ή νοσηλευόμενο πληθυσμό σε νοσοκομεία.

Οι μελέτες αναλύθηκαν όσον αφορά τις τεχνικές μηχανικής μάθησης / τεχνητής νοημοσύνης και τις μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις μεταξύ των κλασικών στατιστικών προσεγγίσεων και των νεότερων μοντέλων μηχανικής μάθησης / τεχνητής νοημοσύνης για να αποτυπωθούν τα σχετικά πλεονεκτήματα και οι αδυναμίες τους στην πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον, η παρούσα ανασκόπηση εξετάζει τις προκλήσεις που σχετίζονται με την επικύρωση, την αναβαθμονόμηση και τη γενίκευση των μοντέλων, ιδίως σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Δεν πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση λόγω της ετερογένειας των μελετών, των αποτελεσμάτων και των μεθοδολογιών.

5.3. Ηθική και δεοντολογία

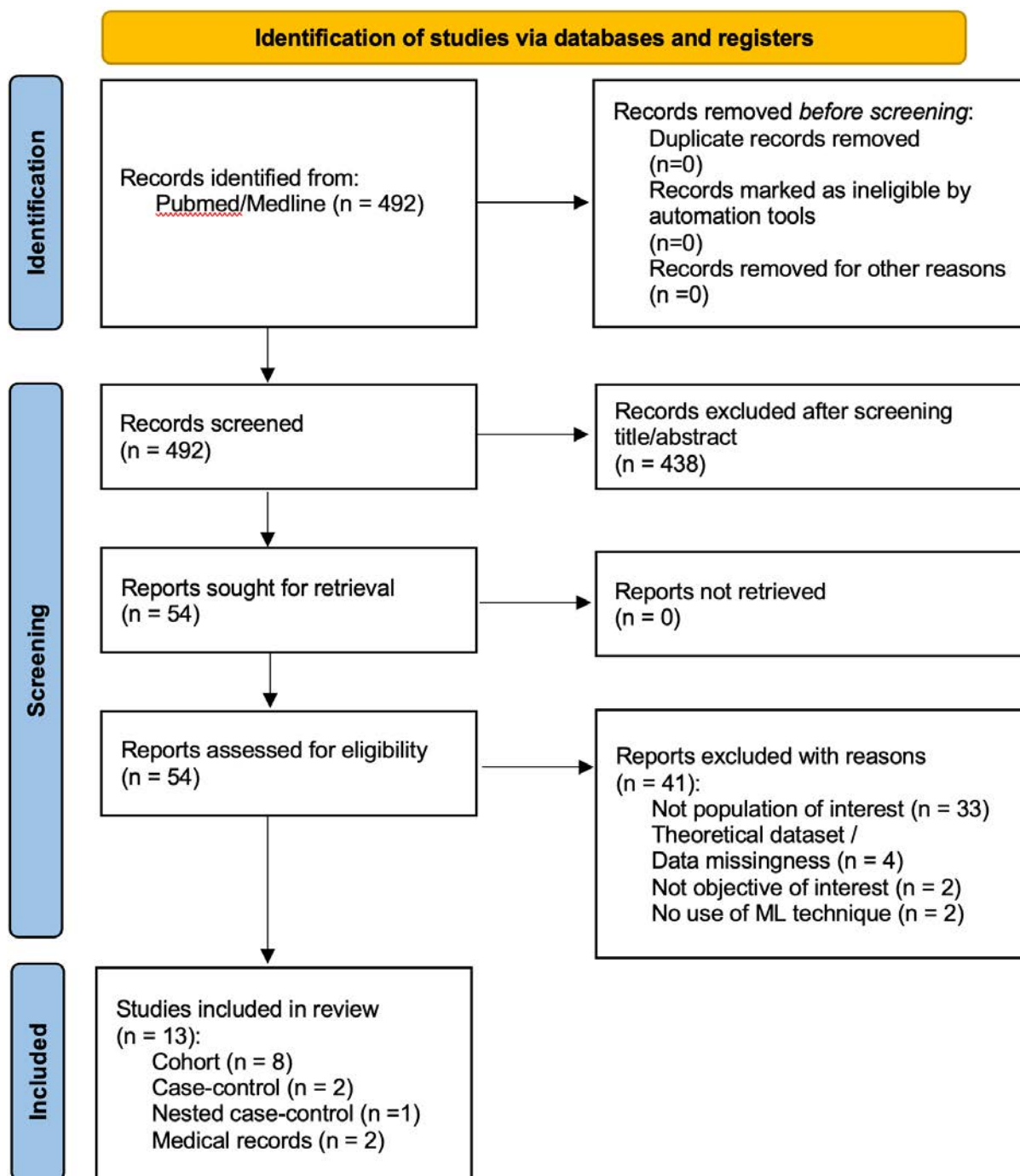
Δεδομένου ότι η παρούσα ανασκόπηση δεν περιέλαβε καμία πρωτότυπη έρευνα ή συλλογή δεδομένων από συμμετέχοντες, δεν απαιτήθηκε δεοντολογική έγκριση πριν την έναρξη της μελέτης. Ωστόσο, η ανασκόπηση τηρεί τις αρχές της διαφάνειας, της αυστηρότητας και της αμεροληψίας κατά την επιλογή και τη σύνθεση της βιβλιογραφίας.

Κεφάλαιο 6

Αποτελέσματα της ανασκόπησης

6.1. Επιλογή μελέτης

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που διενεργήθηκε προέκυψαν συνολικά 492 δημοσιεύσεις, μέσω της αναζήτησης στη βάση δεδομένων PubMed/MEDLINE, οι οποίες διερευνήθηκαν περαιτέρω. Μεταξύ αυτών, μετά τον έλεγχο των τίτλων/περιλήψεων, 54 ήταν επιλέξιμες για ενδελεχή επισκόπηση πλήρους κειμένου, οδηγώντας τελικά στη συμπερίληψη 13 σχετικών δημοσιεύσεων. Όλες οι μελέτες, τόσο αυτές που συμπεριλήφθηκαν ($n = 13$), όσο και αυτές που αποκλείστηκαν ($n = 41$), παρουσιάζονται στο διάγραμμα ροής (Σχήμα 6.1), με τους λόγους για την ένταξη/αποκλεισμό τους.



Σχήμα 6.1 Διάγραμμα ροής PRISMA 2020 ⁵² των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση.

6.2. Χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών

Η πλειονότητα των μελετών δημοσιεύθηκε το 2023 ($n = 4/13$; 30,8%) και το 2024 ($n = 4/13$; 30,8%), με σημαντικό αριθμό δημοσιεύσεων από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ($n = 3/13$; 23,1%) και την Ευρώπη ($n = 3/13$; 23,1%). Περίπου το 46,2% των μελετών ($n = 6/13$) ανέφεραν μεγέθη δείγματος 10.000 ή περισσότερα. Μεταξύ όλων των μελετών, δύο δεν ανέφεραν το

φύλο του πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε, μία ήταν αποκλειστικά εξειδικευμένη ως προς το φύλο, εστιάζοντας στις γυναίκες, ενώ η πλειονότητα των μελετών που συμπεριέλαβαν και τα δύο φύλα έδειξε μεγαλύτερη παρουσία των γυναικών, με ποσοστά που έφτασαν το 50% ή υψηλότερα. Όσον αφορά το περιβάλλον διεξαγωγής των μελετών, το 30,8% (n = 4/13) ήταν κοινοτικές, ενώ το υπόλοιπο 69,2% (n = 9/13) διεξήχθη σε νοσοκομειακό πλαίσιο.

6.3. Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με το είδος του μοντέλου και δείκτες αξιολόγησης της απόδοσης

Δεκατρία μοντέλα μηχανικής μάθησης [Ridge regression, Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) regression, EXtreme Gradient Boosting (XGBoost), Random Forest (RF), Support Vector Machine (SVM), Linear Support Vector Machine (Linear SVM), Light Gradient Boosting Machine (LightGBM), AutoPrognosis, Elastic-net regularized Cox (Elnet-Cox), Ensemble (των Elnet-Cox και XGBoost), Radial Basis Function Support Vector Machine (RBF SVM), Stochastic Gradient Descent based Support Vector Machine (SGD-SVM) και Support Vector Machines with Sequential Minimal Optimization (SVMsmo)] και δώδεκα μοντέλα βαθιάς μάθησης [Multilayer perceptron (MLP), Dynamic-DeepHit, Deepsurv, Cox-nnet, Nnet-survival, Artificial neural networks (ANN), Bidirectional Long-Short Term Memory (Bi-LSTM), Attention-based Bidirectional Long-Short Term Memory (A-LSTM), DeepRisk (βασισμένο στο A-LSTM), Deepr, Dipole και R-MeHPAN] χρησιμοποιήθηκαν, με τον Πίνακα 6.1 και τον Πίνακα 6.2 να παρουσιάζουν τα ονόματα κάθε μοντέλου και τις μελέτες που τα χρησιμοποίησαν. Επιπλέον, εφαρμόστηκαν συνολικά επτά κλασικά μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου / στατιστικές τεχνικές ανάλυσης ώστε να καταστεί δυνατή η συγκριτική ανάλυση της πρόβλεψης του καρδιαγγειακού κινδύνου με τα σύγχρονα μοντέλα τεχνητής νοημοσύνης [FRS, Pooled Cohort Equations (PCE), Logistic regression (LR), Cox Proportional Hazards model (Standard Cox PH model), United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine, Chinese Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) model και Two-Way Interactions Cox Proportional Hazards model (Cox PH-TWI)], εκτός από μία μελέτη που δεν εφάρμοσε κανένα κλασικό μοντέλο πρόγνωσης κινδύνου για σύγκριση. Για την αξιολόγηση της απόδοσης πρόβλεψης κινδύνου, οι μελέτες χρησιμοποίησαν τους δείκτες C-index, AUC, NRI, accuracy, sensitivity (recall), specificity, precision, kappa-statistic, RMSE, F1-score και Brier score.

Πίνακας 6.1. Σύγκριση των μοντέλων μηχανικής μάθησης, βαθιάς μάθησης και κλασικών στατιστικών μοντέλων για την πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου: Σύνοψη βασικών μελετών και δεικτών αξιολόγησης της απόδοσης						
Πρώτος συγγραφέας και έτος δημοσίευσης	Είδος μοντέλου			Μοντέλο με τις καλύτερες μετρήσεις απόδοσης (με βάση την εσωτερική επικύρωση)	Δείκτες για την αξιολόγηση της απόδοσης	Τιμές των δεικτών αξιολόγησης με 95% CI εάν υπάρχουν (για το μοντέλο με την καλύτερη προσαρμογή)
	Μηχανική μάθηση	Βαθιά μάθηση	Κλασικά μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου ή στατιστικές τεχνικές ανάλυσης			
Wu et al. 2024 ⁵⁴	Βασικό μοντέλο (αναπτύχθηκε με Ridge regression και μεταβλητές από το FRS), πλήρες LRS μοντέλο (αναπτύχθηκε με Ridge regression και προσαρμοσμένο FRS), απλό LRS μοντέλο (αναπτύχθηκε με LASSO regression και προσαρμοσμένο FRS)	Κανένα	FRS	Πλήρες LRS μοντέλο	AUC και NRI	Στην ομάδα ενδιαμέσου κινδύνου: AUC: 0.659, NRI (έναντι του FRS): 0.36
Dong et al. 2024 ⁵⁵	XGBoost	Κανένα	Standard Cox PH model, FRS, UKPDS και το Chinese ASCVD model	XGBoost	C-index	Άνδρες: C-index: 0.741 (0.734, 0.748). Γυναίκες: C-index: 0.764 (0.758, 0.770).
Shen et al. 2024 ⁵⁶	RF, SVM, LightGBM και XGBoost	MLP	LR	Για καρδιαγγειακές εκδηλώσεις εντός 3 και 5 ετών: MLP. Για καρδιαγγειακές	Accuracy, sensitivity, specificity, και AUC	MLP για εκδηλώσεις εντός 3 ετών: Accuracy: 0.765, Sensitivity: 0.765, Specificity: 0.765, AUC: 0.803.

				εκδηλώσεις εντός 8 ετών: SVM		MLP για εκδηλώσεις εντός 5 ετών: Accuracy: 0.646, Sensitivity: 0.641, Specificity: 0.646, AUC: 0.694. SVM για εκδηλώσεις εντός 8 ετών: Accuracy: 0.722, Sensitivity: 0.717, Specificity: 0.723, AUC: 0.753.
Yu et al. 2024 ⁵⁷	Κανένα	Dynamic-DeepHit	PCE	PCE για έγχρωμους άνδρες, Dynamic-DeepHit για όλο το δείγμα, άλλους* άνδρες, έγχρωμες γυναίκες και άλλες* γυναίκες	AUC, Brier score και NRI	Για όλο το δείγμα: AUC: 0.815 (0.782–0.844), NRI (έναντι του PCE): 0.385 και Brier Score: 0.051. AUC για: Άλλους άνδρες: 0.801 (0.753-0.848); Άλλες γυναίκες: 0.801 (0.737-0.864); Έγχρωμοι άνδρες: 0.826 (0.756-0.897); Έγχρωμες γυναίκες: 0.821 (0.751-0.890).
Atehortúa et al. 2023 ⁵⁸	XGBoost (με μεταβλητές από το FRS), XGBoost (με δεδομένα exposome), AutoPrognosis (Μοντέλο με βιολογικά δεδομένα + κλινικά δεδομένα) και XGBoost (πλήρες μοντέλο με δεδομένα exposome + βιολογικά + κλινικά δεδομένα)	Κανένα	FRS	XGBoost (πλήρες μοντέλο με δεδομένα exposome + βιολογικά + κλινικά δεδομένα)	Sensitivity, specificity, precision και AUC value	Για γενική πρόβλεψη κινδύνου: Sensitivity: 0.72, Specificity: 0.76, Precision: 0.75, AUC: 0.82. Για πρόβλεψη κινδύνου εντός 5 ετών: Sensitivity: 0.73, Specificity: 0.76, Precision: 0.75, AUC: 0.83. Για πρόβλεψη κινδύνου εντός 9 ετών: Sensitivity: 0.70, Specificity: 0.77, Precision: 0.75, AUC: 0.81. Για πρόβλεψη κινδύνου εντός 13 ετών: Sensitivity: 0.74,

						Specificity: 0.79, Precision: 0.77, AUC: 0.82.
Lip et al. 2023 ⁵⁹	Κανένα	MLP	LR	MLP και LR (παρόμοιες αποδόσεις)	C-index	C-index: 0.68
Yoshida et al. 2023 ⁶⁰	Elnet-Cox, XGBoost, και Ensemble (μέσος όρος προβλέψεων των Elnet-Cox και XGBoost)	Κανένα	Standard Cox PH model	Standard Cox PH model	C-index	Για πραγματικά δεδομένα: C-index: 0.739. Για δεδομένα όπου οι ελλιπείς τιμές υπολογίστηκαν με πιθανές τιμές: C-index: 0.748.
Deng et al. 2023 ⁶¹	Κανένα	Deepsurv, Cox-nnet και Nnet-survival	PCE και Cox PH-TWI model	PCE για έγχρωμους άνδρες, DeepSurv και Cox PH-TWI για λευκούς άνδρες (παρόμοιες αποδόσεις), DeepSurv για έγχρωμες γυναίκες και λευκές γυναίκες	C-index	C-index για: Λευκούς άνδρες: 0.7371; Λευκές γυναίκες: 0.797; Έγχρωμους άνδρες: 0.698; Έγχρωμες γυναίκες: 0.789.
Lauber et al. 2022 ⁶²	Ridge regression	Κανένα	Standard Cox PH model	Ridge regression για N μοντέλο (ηλικία + φύλο), L μοντέλο (λιπίδια), N+L+P μοντέλο (ηλικία + φύλο + λιπίδια + πολυγονιδιακή βαθμολογία) και N+L+P+C μοντέλο	AUC	N μοντέλο: AUC: 0.517, P μοντέλο: AUC: 0.534, L μοντέλο: AUC: 0.661, N+L+P: AUC: 0.634 και N+L+P+C: AUC: 0.659.

				(ηλικία + φύλο + λιπίδια + πολυγονιδιακή βαθμολογία + βασικά κλινικά δεδομένα και ζωτικά σημεία). Standard Cox PH for P μοντέλο (πολυγονιδιακή βαθμολογία)		
Sajid, Almeahmadi et al. 2021 ⁶³	Linear SVM, RBF SVM και RF	ANN	LR	ANN (με βάση όλους τους δείκτες για την αξιολόγηση της απόδοσης εκτός από sensitivity) και Linear SVM (με βάση όλους τους δείκτες για την αξιολόγηση της απόδοσης)	Sensitivity, specificity, accuracy, AUC, Kappa-statistic, RMSE και NRI	ANN (Sensitivity: 0.780, Specificity: 0.848, Accuracy: 0.8109, AUC: 0.871, Kappa-statistic: 0.622, RMSE: 0.378 και NRI (έναντι της LR): 3.7%). Linear SVM (Sensitivity: 0.809, Specificity: 0.809, Accuracy: 0.8086, AUC: 0.864, Kappa-statistic: 0.617, RMSE: 0.382 και NRI (έναντι της LR): 2.7%).
Sajid, Muhammad et al. 2021 ⁶⁴	RBF SVM, SGD-SVM και RF	ANN	LR	RF (και για τις δύο προσεγγίσεις επικύρωσης, δηλαδή train-test split και cross-validation)	Sensitivity, specificity, precision, accuracy και AUC	10-fold cross-validation: Sensitivity: 0.774, Specificity: 0.787, Precision: 0.785, Accuracy: 0.781 και AUC: 0.850. Train-test split: Sensitivity: 0.840, Specificity: 0.760, Precision: 0.804, Accuracy: 0.801 και AUC: 0.853.

Hoogeveen et al. 2020 ⁶⁵	XGBoost (με κλινικά δεδομένα), XGBoost (με πρωτεϊνικά δεδομένα) και XGBoost (με κλινικά και πρωτεϊνικά δεδομένα)	Κανένα	Κανένα	XGBoost (με κλινικά και πρωτεϊνικά δεδομένα)	AUC	Για την πρόβλεψη κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 20 ετών: AUC: 0.764 (0.749, 0.779). Για την πρόβλεψη κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 20 ετών: AUC: 0.808.
An et al. 2021 ⁶⁶	SVMsmo, RF και LightGBM	Bi-LSTM, A-LSTM, DeepRisk (βασίζεται στο A-LSTM), Deepr, Dipole και R-MeHPAN	LR	DeepRisk (βασίζεται στο A-LSTM)	Precision, recall, F1-score και AUC value	DeepRisk χωρίς δημογραφικά δεδομένα (Recall: 0.8056, Precision: 0.6717, F1-Score: 0.7325, AUC: 0.8219). DeepRisk με δημογραφικά δεδομένα (Recall: 0.8149, Precision: 0.6740, F1-Score: 0.7378, AUC: 0.8375).

Συντομογραφίες- ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; AUC: Area under the curve; A-LSTM: Attention-based Bidirectional Long-Short Term Memory; Bi-LSTM: Bidirectional Long-Short Term Memory; CI: Confidence interval; Cox PH: Cox Proportional Hazards; Cox PH-TWI: Two-Way Interactions Cox Proportional Hazards model; Elnet-Cox: Elastic-net regularized Cox; FRS: Framingham Risk Score; LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator; LightGBM: Light Gradient Boosting Machine; Linear SVM: Linear Support Vector Machine; LR: Logistic regression; LRS: Lipidomic-enhanced risk score; MLP: Multilayer perceptron; NRI: Net Reclassification Improvement; PCE: Pooled Cohort Equations; RBF SVM: Radial Basis Function Support Vector Machine; RF: Random Forest; RMSE: Root Mean Square Error; SGD-SVM: Stochastic Gradient Descent based Support Vector Machine; SVM: Support Vector Machine; SVMsmo: Support Vector Machines with Sequential Minimal Optimization; UKPDS: UK Prospective Diabetes Study; και XGBoost: EXtreme Gradient Boosting.

*Άλλοι άνδρες και άλλες γυναίκες υποδηλώνουν άνδρες και γυναίκες με λευκό χρώμα δέρματος, ισπανικής καταγωγής και ασιατικής καταγωγής.

Πίνακας 6.2. Επισκόπηση των μεταβλητών, των μεθόδων επικύρωσης και των τελικών σημείων στα μοντέλα μηχανικής μάθησης, βαθιάς μάθησης και στα κλασικά στατιστικά μοντέλα για την πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου							
Πρώτος συγγραφέας και έτος δημοσίευσης	Τελικές μεταβλητές		Στρωματοποίηση με βάση το φύλο ή/και την φυλή	Επικύρωση μοντέλου		Διάρκεια παρακολούθησης	Τελικό σημείο ενδιαφέροντος
	Μέθοδοι για την επιλογή των τελικών μεταβλητών [και Αριθμός μεταβλητών μόνο για το μοντέλο με την καλύτερη προσαρμογή]	Τύποι μεταβλητών		Εσωτερική	Εξωτερική		
Wu et al. 2024 ⁵⁴	Για το βασικό μοντέλο και το πλήρες LRS μοντέλο: Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών. Για το απλό LRS μοντέλο: LASSO regression [705 λιπίδια + προσαρμοσμένο FRS]	Δεδομένα λιπιδίων και κλασικοί παράγοντες κινδύνου με βάση το FRS	Όχι	10-fold cross-validation	Ναι	Διάμεσος (IQR) σε έτος: 5.1 (2.5-7.9)	Πρόβλεψη 10ετούς κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου
Dong et al. 2024 ⁵⁵	Για μοντέλα μηχανικής μάθησης: Μέθοδος Boruta. Ειδικά για το 2 ^ο μοντέλο μηχανικής μάθησης: Γνώμη ειδικών για τον αποκλεισμό διαφορούμενων μεταβλητών	Δημογραφικά δεδομένα, χαρακτηριστικά της νόσου, κλινικοί παράγοντες και θεραπευτικές προσεγγίσεις	Ναι (φύλο)	Train-test split	Όχι	Μέση τιμή σε έτος: 9.75	Πρόβλεψη 10ετούς κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου

	Για Cox PH models: Backward stepwise selection [Για τα 2^α μοντέλα μηχανικής μάθησης: 13 μεταβλητές για το γυναικείο μοντέλο και 12 μεταβλητές για το ανδρικό μοντέλο]						
Shen et al. 2024 ⁵⁶	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών, αλλά αποκλείστηκαν μεταβλητές σύμφωνα με τη γνώμη των ειδικών και οι παράγοντες με αριθμό περιπτώσεων ≤ 10 ή με χαμηλούς συντελεστές συσχέτισης με την έκβαση [8 μεταβλητές]	Δημογραφικά δεδομένα, πολυνοσηρότητα και κλινικοί παράγοντες	Όχι	Train-test split	Όχι	Μέγιστο: 8 έτη	Πρόβλεψη κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου
Yu et al. 2024 ⁵⁷	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [10 μεταβλητές]	Διαχρονικά δεδομένα [δημογραφικά δεδομένα, κλινικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες (ορισμένοι κλασικοί	Ναι (φύλο και φυλή)	Train-tune-test split	Όχι	10 έτη	Πρόβλεψη 10ετούς κινδύνου ASCVD

		παράγοντες με βάση το PCE)]					
Atehortúa et al. 2023 ⁵⁸	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [156 μεταβλητές]	Δεδομένα exprosome (σωματικές μετρήσεις, περιβαλλοντικοί παράγοντες, τρόπος ζωής, τραυματικά και ψυχοκοινωνικά γεγονότα, κοινωνικο-δημογραφικοί παράγοντες και παράγοντες της πρώιμης ζωής), βιολογικοί και κλινικοί παράγοντες	Όχι	Nested cross-validation	Ναι	Μέγιστο: 13 έτη	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου
Lip et al. 2023 ⁵⁹	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [22 μεταβλητές]	Πολυνοσηρότητα, τρόπος ζωής/προσωπικοί παράγοντες, ιστορικό υγειονομικής περίθαλψης και δημογραφικά δεδομένα	Όχι	Train-test split	Όχι	Μέγιστο: 45.2 μήνες	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου
Yoshida et al. 2023 ⁶⁰	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών αλλά οι	Δημογραφικά δεδομένα, εργαστηριακές	Όχι	Train-validation-test split	Όχι	Διάμεσος σε έτος: 4	Πρόβλεψη κινδύνου

	παράγοντες με απόλυτη συσχέτιση ≥ 0.8 αφαιρέθηκαν [35 μεταβλητές]	εξετάσεις, και δεδομένα ερωτηματολογίου					εγκεφαλικού επεισοδίου
Deng et al. 2023 ⁶¹	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [7 μεταβλητές]	Κλασικοί παράγοντες κινδύνου με βάση το PCE	Ναι (φύλο και φυλή)	10 × 10 cross-validation	Ναι	Μέση τιμή (SD) σε έτος: 10.50 (3.02)	Πρόβλεψη κινδύνου ASCVD
Lauber et al. 2022 ⁶²	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [2 δημογραφικά δεδομένα + 184 είδη λιπιδίων + 1 πολυγονιδιακή βαθμολογία + 7 κλινικοί παράγοντες]	Λιπιδικά δεδομένα, δεδομένα γονότυπου, βασικά κλινικά δεδομένα και ζωτικά σημεία	Όχι	10-fold cross-validation	Όχι	Μέγιστο: 23 έτη	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου
Sajid, Almeahadi et al. 2021 ⁶³	Bivariate odds ratio ανάλυση [14 μεταβλητές]	Μη εργαστηριακά δεδομένα (δημογραφικά δεδομένα, πολυνοσηρότητα, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, συμπεριφορικοί παράγοντες, δεδομένα σωματικής δραστηριότητας και διατροφής)	Όχι	Train-test split και 10-fold cross-validation (για τα μοντέλα μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης)	Όχι	Χωρίς παρακολούθηση (μελέτη ασθενών-μαρτύρων)	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου

Sajid, Muhammad et al. 2021 ⁶⁴	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών [8 μεταβλητές]	Μη κλινικά δεδομένα	Όχι	Train-test split και 10-fold cross-validation	Όχι	Χωρίς παρακολούθηση (μελέτη ασθενών-μαρτύρων)	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου
Hoogeveen et al. 2020 ⁶⁵	Οι πρωτεΐνες αποκλείστηκαν εάν το $\geq 90\%$ των τιμών ήταν κάτω από το κατώτερο όριο ανίχνευσης. Επιλογή με βάση τη σχετική σημασία διαμέσου ενός πίνακα 50 πρωτεϊνών (οι πρωτεΐνες του πίνακα είναι διαφορετικές για την πρόβλεψη του κινδύνου σε 3 και 20 έτη) [50 μεταβλητές]. Καμία μέθοδος για την επιλογή των κλινικών μεταβλητών [10 μεταβλητές]	Πρωτεϊνικά και κλινικά δεδομένα (κλασικοί παράγοντες κινδύνου με βάση το FRS, PCE και SCORE)	Όχι	Train-test split	Ναι	Διάμεσος σε έτη: 20	Πρόβλεψη 20ετούς κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου και πρόβλεψη 3ετούς κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου
An et al. 2021 ⁶⁶	Καμία μέθοδος για την επιλογή των μεταβλητών αλλά αφαιρέθηκαν εργαστηριακοί δείκτες με χαμηλή συχνότητα	Κωδικοί διάγνωσης, εργαστηριακά δεδομένα και δημογραφικά δεδομένα	Όχι	Train-validation-test split	Όχι	1 έτος	Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου

	(που εμφανίζονται λιγότερες από 100 φορές) ή/και αναλογία ελλειπόν τιμών που υπερβαίνει το 0,9 [817 κωδικοί διάγνωσης + 687 εργαστηριακοί δείκτες + 5 δημογραφικά δεδομένα]						
--	---	--	--	--	--	--	--

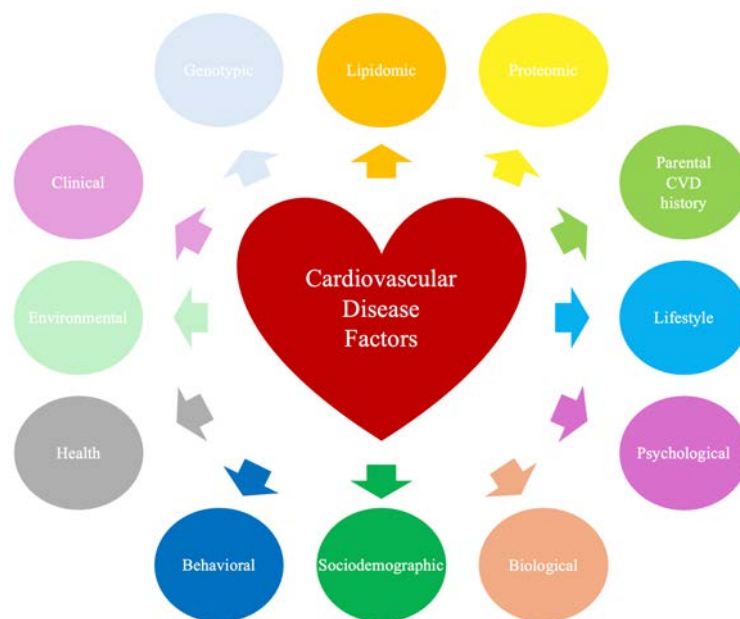
Συντομογραφίες- ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; Cox PH: Cox Proportional Hazards; FRS: Framingham Risk Score; IQR: Interquartile range; LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator; LRS: Lipidomic-enhanced risk score; και SCORE: Systemic Coronary Risk Evaluation.

6.4. Επικύρωση μοντέλου

Όλες οι μελέτες επικύρωσαν εσωτερικά το μοντέλο πρόβλεψής τους χρησιμοποιώντας είτε τον διαχωρισμό των δεδομένων σε ομάδες εκπαίδευσης και ελέγχου (διαδικασία train-test splitting, συμπεριλαμβανομένου των διαδικασιών train-tune-test ή train-validation-test splitting) είτε μεθόδους «επαναδειγματοληψίας», όπως η διασταυρούμενη επικύρωση k-πτυχών και η εμφωλευμένη διασταυρούμενη επικύρωση (k-fold cross-validation και nested cross-validation, αντίστοιχα). Ωστόσο, μόνο τέσσερις μελέτες επικύρωσαν εξωτερικά το μοντέλο πρόβλεψής τους, δηλαδή χρησιμοποίησαν δεδομένα από διαφορετικούς πληθυσμούς.

6.5. Τύπος μεταβλητών και μέθοδος επιλογής

Οι μελέτες περιλάμβαναν μια ποικιλία παραγόντων κινδύνου, που αφορούσαν χαρακτηριστικά από κλασικά μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου, όπως από τα FRS, PCE και SCORE, λιπιδικά δεδομένα, πρωτεϊνικά δεδομένα, γονοτυπικά δεδομένα, κοινωνικοδημογραφικά δεδομένα, πολυνοσηρότητα, κλινικούς παράγοντες, παράγοντες συμπεριφοράς, βιολογικές μετρήσεις, μετρήσεις ζωτικών σημείων, θεραπευτικές προσεγγίσεις, εργαστηριακές εξετάσεις, ιστορικό υγειονομικής περίθαλψης, παράγοντες τρόπου ζωής, δεδομένα σωματικής δραστηριότητας και διατροφής, περιβαλλοντικά, τραυματικά και ψυχοκοινωνικά γεγονότα, καθώς και οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων. Όσον αφορά την επιλογή μεταβλητών, μόνο έξι μελέτες εφάρμοσαν μια μεθοδολογία για τον εντοπισμό των πιο σημαντικών παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη μοντέλων μηχανικής μάθησης.



Σχήμα 6.2. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων

6.6. Σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

6.6.1. Μοντέλα βασισμένα σε λιπιδικά και πρωτεϊνικά δεδομένα

Οι Wu et al. (2024) ⁵⁴ ανέπτυξαν μια λιπιδική βαθμολογία κινδύνου (Lipidomic Risk Score ή LRS) που ενσωματώνει προηγμένο προφίλ λιπιδίων με κλασικούς παράγοντες κινδύνου για την πρόβλεψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Χρησιμοποιώντας το μοντέλο Ridge regression, η LRS πέτυχε σημαντική βελτίωση της ακρίβειας πρόβλεψης σε σύγκριση με την FRS, με αύξηση της AUC από 0,545 σε 0,659 ($p < 1,0 \times 10^{-5}$) στην ομάδα εκπαίδευσης. Η εξωτερική επικύρωση επιβεβαίωσε αυτά τα αποτελέσματα, ιδίως στις ομάδες ενδιάμεσου κινδύνου, όπου ο NRI έφτασε το 0,36 ($p < 1,18 \times 10^{-5}$). Το απλό LRS μοντέλο που χρησιμοποιεί λιγότερα είδη λιπιδίων διατήρησε συγκρίσιμες επιδόσεις, ενισχύοντας την κλινική εφαρμοσιμότητα.

Οι Lauber et al. (2022) ⁶² αξιολόγησαν το προφίλ λιπιδίων για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, με τη συμμετοχή 3.951 συμμετεχόντων που παρακολουθούνταν επί 23 χρόνια. Τα μοντέλα Ridge regression που ενσωμάτωσαν 184 είδη λιπιδίων πέτυχαν AUC 0,661, ξεπερνώντας τα βασικά μοντέλα με βάση την ηλικία και το φύλο (AUC = 0,517). Η προσθήκη πολυγονιδιακών μεταβλητών κινδύνου και κλινικών μεταβλητών βελτίωσε περαιτέρω την απόδοση. Η διαστρωμάτωση με βάση τον λιπιδικό κίνδυνο οδήγησε σε σημαντική αύξηση των περιπτώσεων καρδιαγγειακής νόσου στο υψηλότερο δεκατημόριο, ενώ ορισμένα λιπίδια, όπως τα αυξημένα τριακυλογλυκερίδια (triacylglycerides) και διακυλογλυκερίδια (diacylglycerides), συσχετίστηκαν με πρώιμες παθολογικές αλλαγές.

Οι Hoogeveen et al. (2020) ⁶⁵ πραγματοποίησαν πρωτεομική ανάλυση πλάσματος προκειμένου να αναπτύξουν ένα μοντέλο κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου με βάση τις πρωτεΐνες και την χρήση της μηχανικής μάθησης. Στην κοορτή της EPIC-Norfolk μελέτης, το μοντέλο πέτυχε ανώτερη προγνωστική απόδοση σε σύγκριση με τα κλινικά μοντέλα, με AUC 0,754 έναντι 0,730 ($p < 0,001$). Οι βραχυπρόθεσμες προβλέψεις εντός τριών ετών παρουσίασαν περαιτέρω βελτίωση (AUC = 0,803). Βασικοί βιοδείκτες, συμπεριλαμβανομένων των GDF-15, MMP-12 και IL-6, ανέδειξαν την ικανότητα του μοντέλου να καταγράφει φλεγμονώδεις και μεταβολικές οδούς που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νόσο.

6.6.2. Μηχανική μάθηση σε ποικιλόμορφους πληθυσμούς

Οι Dong et al. (2024) ⁵⁵ ανέπτυξαν μοντέλα μηχανικής μάθησης με βάση το φύλο για την πρόβλεψη του 10ετούς κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε Κινέζους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (type 2 diabetes mellitus ή T2DM). Χρησιμοποιώντας το XGBoost, τα

μοντέλα επέδειξαν βελτιωμένη ικανότητα διαχωριστικότητας (C-index: 0,764 για τις γυναίκες, 0,741 για τους άνδρες) και ισχυρή βαθμονόμηση. Βασικοί προγνωστικοί παράγοντες, όπως η μεταβλητότητα της συστολικής αρτηριακής πίεσης και ο δείκτης μάζας σώματος, παρουσίασαν σχέσεις σχήματος U με τον κίνδυνο (στην αρχή οι τιμές τους θα μειώνονται μέχρι κάποιο σημείο, ενώ μετά από αυτό το σημείο οι τιμές τους θα αυξάνονται), τονίζοντας την πολυπλοκότητα των κλινικών προγνωστικών παραγόντων.

Οι Atehortúa et al. (2023) ⁵⁸ ανέπτυξαν μοντέλα μηχανικής μάθησης βασισμένα σε δεδομένα exposome (δεδομένα έκθεσης σε ποικίλους παράγοντες) για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην κοορτή της UK Biobank. Χρησιμοποιώντας εκατόν εννέα μεταβλητές που καλύπτουν κοινωνικοδημογραφικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, αλλά και παράγοντες του τρόπου ζωής, ο αλγόριθμος XGBoost πέτυχε AUC 0,78 στην εξωτερική επικύρωση, ξεπερνώντας το FRS (AUC = 0,64). Όσον αφορά την εσωτερική επικύρωση, η ενσωμάτωση κλινικών και βιολογικών δεδομένων βελτίωσε περαιτέρω την προγνωστική απόδοση (AUC = 0,82), υπογραμμίζοντας την χρησιμότητα των μοντέλων πρόβλεψης με μη παρεμβατικές μεταβλητές σε διαφορετικούς και οικονομικά μειονεκτούντες πληθυσμούς.

6.6.3. Καινοτομίες βαθιάς μάθησης

Οι Shen et al. (2024) ⁵⁶ ανέπτυξαν ένα μοντέλο βασισμένο στην τεχνητή νοημοσύνη για την πρόβλεψη του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (lower urinary tract symptoms ή LUTS). Μεταξύ τεσσάρων αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, ενός αλγορίθμου βαθιάς μάθησης και της LR, το MLP (Multilayer perceptron) μοντέλο πέτυχε την υψηλότερη AUC 0,803. Βασικές μεταβλητές του προγνωστικού μοντέλου είναι η υπέρταση, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και η κρεατινίνη. Η ενσωμάτωση του μοντέλου στα νοσοκομειακά συστήματα επέτρεψε αυτοματοποιημένες εκτιμήσεις κινδύνου σε πραγματικό χρόνο, παρά τους περιορισμούς στο μέγεθος του δείγματος και την εξωτερική επικύρωση.

Οι Yu et al. (2024) ⁵⁷ παρουσίασαν το Dynamic-DeepHit, ένα μοντέλο βαθιάς μάθησης για την πρόβλεψη του κινδύνου αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (Atherosclerotic Cardiovascular Disease ή ASCVD). Χρησιμοποιώντας διαχρονικά δεδομένα (πληροφορίες που συλλέγονται με την πάροδο του χρόνου) από 15.565 συμμετέχοντες, το μοντέλο ξεπέρασε το PCE με AUC 0,815. Το μοντέλο επέδειξε σημαντική βελτίωση σε ομάδες οριακού και

ενδιάμεσου κινδύνου, ενώ ακόμα ανέδειξε τις ανισότητες στην πρόβλεψη κινδύνου μεταξύ διαφόρων δημογραφικών ομάδων.

Οι Deng et al. (2023) ⁶¹ εφάρμοσαν νευρωνικά δίκτυα επιβίωσης, συμπεριλαμβανομένων των Deepsurv και Cox-nnet, για την πρόβλεψη του 10ετούς κινδύνου ASCVD σε μια κοορτή 23.216 ατόμων. Τα μοντέλα νευρωνικών δικτύων έδειξαν βελτιωμένους C-indexes για ορισμένες υποομάδες, κυρίως λευκές γυναίκες (C-index = 0,7972). Η εξωτερική επικύρωση αποκάλυψε ζητήματα βαθμονόμησης, υπογραμμίζοντας την ανάγκη προσεκτικής εξισορρόπησης της πολυπλοκότητας και της ερμηνευσιμότητας στις εφαρμογές νευρωνικών δικτύων.

Οι Sajid, Almeahadi et al. (2021) ⁶³ διεξήγαγαν μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων στην οποία συμμετείχαν 460 συμμετέχοντες από το Ινστιτούτο Καρδιολογίας του Punjab, όπου συνέκριναν την κλασική LR με διάφορους αλγορίθμους μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Οι τιμές AUC για όλα τα μοντέλα κυμάνθηκαν από 0,853 έως 0,871, ενώ τα μοντέλα ANN (Artificial Neural Networks) και linear SVM (Support Vector Machine) υπερείχαν της συμβατικής LR στην πλειονότητα των δεικτών αξιολόγησης. Οι ερευνητές ανέπτυξαν μοντέλα εστιάζοντας σε μη εργαστηριακές παραμέτρους, όπως η ηλικία, το φύλο, η αρτηριακή πίεση, ο δείκτης μάζας σώματος, η κατάσταση καπνίσματος και το οικογενειακό ιστορικό, καθιστώντας την πρόβλεψη καρδιαγγειακών νοσημάτων πιο εφικτή σε περιβάλλοντα όπου οι εργαστηριακοί πόροι είναι περιορισμένοι.

Οι Sajid, Muhammad et al. 2021 ⁶⁴ διεξήγαγαν μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων με 460 συμμετέχοντες από το Ινστιτούτο Καρδιολογίας του Punjab, χρησιμοποιώντας μια σειρά αλγορίθμων μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης, με την κλασική LR να χρησιμεύει ως βασικό μοντέλο, για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπερίληψη μη κλινικών μεταβλητών ενίσχυσε σημαντικά την ακρίβεια πρόβλεψης των μοντέλων, με την AUC να φτάνει το 0,85 για το πιο αποτελεσματικό μοντέλο, το οποίο προσδιορίστηκε ως ο αλγόριθμος RF (Random Forest). Η βελτίωση αυτή υποδηλώνει ότι η αποκλειστική εστίαση σε κλασικούς κλινικούς παράγοντες κινδύνου θα μπορούσε ενδεχομένως να οδηγήσει σε παράβλεψη κρίσιμων πληροφοριών που λαμβάνονται από μη κλινικά στοιχεία, αναδεικνύοντας τη σημασία μιας ολιστικής προσέγγισης για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Οι An et al. (2021) ⁶⁶ παρουσίασαν το DeepRisk, ένα νέο μοντέλο βαθιάς μάθησης που αξιοποιεί τα ηλεκτρονικά αρχεία υγείας για την πρόβλεψη της καρδιαγγειακής νόσου. Δοκιμασμένο σε περισσότερους από 146.000 ασθενείς, το DeepRisk πέτυχε AUC 0,8375, ξεπερνώντας την προγνωστική απόδοση των βασικών μοντέλων μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης. Το μοντέλο ενσωμάτωσε αποτελεσματικά ετερογενή κλινικά, διαγνωστικά και δημογραφικά δεδομένα, παρέχοντας ερμηνευσιμότητα και προσδιορίζοντας τον διαβήτη, την υπέρταση και την υπερλιπιδαιμία ως βασικές προγνωστικές μεταβλητές.

6.6.4. Στατιστικές τεχνικές ανάλυσης με παρόμοια απόδοση

Οι Lip et al. (2023) ⁵⁹ εφάρμοσαν μηχανική μάθηση και στατιστικά μοντέλα για να προβλέψουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε μια κοορτή 154.000 ατόμων που ανήκαν στο πρόγραμμα υγείας Medicare. Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης επέδειξαν μέτριες βελτιώσεις σε σχέση με την κλασική LR (C-index για δεδομένα εκπαίδευσης: 0,68 έναντι 0,674, αλλά ο C-index για τα δεδομένα επικύρωσης ήταν ο ίδιος: 0,68 έναντι 0,68), προσδιορίζοντας την υπέρταση, τον διαβήτη και το ιστορικό υγειονομικής περίθαλψης ως κύριους προγνωστικούς παράγοντες. Η μελέτη ανέδειξε τους περιορισμούς στην ακρίβεια πρόβλεψης για τους ηλικιωμένους ασθενείς και τους ασθενείς με πολυνοσηρότητα.

Οι Yoshida et al. (2023) ⁶⁰ συνέκριναν τα μοντέλα Cox Proportional Hazards, Elnet-Cox και XGBoost για την πρόβλεψη του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου με βάση τα δεδομένα ιατρικού ελέγχου που συλλέχθηκαν στην Ιαπωνία. Τα Standard Cox Proportional Hazards μοντέλα σημείωσαν την υψηλότερη απόδοση (C-index: 0,748 για δεδομένα όπου οι ελλειπείς τιμές υπολογίστηκαν με πιθανές τιμές), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι προσεγγίσεις μηχανικής μάθησης δεν επιδεικνύουν πάντα ανώτερη προγνωστική απόδοση.

Πίνακας 6.3. Χαρακτηριστικά των πληθυσμών, των περιοχών διεξαγωγής και του σχεδιασμού των μελετών στην έρευνα για την πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου							
Πρώτος συγγραφέας και έτος δημοσίευσης	Πληθυσμός μελέτης	Περιοχή διεξαγωγής μελέτης	Περιβάλλον διεξαγωγής μελέτης	Μέγεθος δείγματος	Ηλικία	Φύλο (% θήλυ)	Είδος μελέτης
Wu et al. 2024 ⁵⁴	Άτομα, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Αυστραλία	Κοινότητα [Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab)]	7,895 άτομα. Για την εξωτερική επικύρωση 3,988 άτομα.	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 50.5 (13.4). Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης μέση ηλικία (SD) σε έτη: 49.8 (16.8).	57.1%. Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης 57.4%.	Προοπτική
Dong et al. 2024 ⁵⁵	Ασθενείς με T2DM ηλικίας ≥18, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Κίνα	Ινστιτούτο (Clinical Management System of the Hong Kong Hospital Authority)	141,516 άτομα (γυναίκες: 78,078, άνδρες: 63,438)	(Ανάπτυξη μοντέλου) Άνδρες: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 63.09 (11.45). (Επικύρωση μοντέλου) Άνδρες: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 63.07 (11.45). (Ανάπτυξη μοντέλου)	55.2%	Αναδρομική

					Γυναίκες: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 65.58 (11.87). (Επικύρωση μοντέλου) Γυναίκες: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 65.71 (11.78).		
Shen et al. 2024 ⁵⁶	Ασθενείς ηλικίας ≥20, με LUTS, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Ταϊβάν	Ινστιτούτο (Chi Mei Medical Center hospital information system database)	1,799 άτομα	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 59.4 (14.8)	100%	Αναδρομική
Yu et al. 2024 ⁵⁷	Συμμετέχοντες ηλικίας 40-75, χωρίς ιστορικό ASCVD	Ηνωμένες Πολιτείες	Κοινότητα [the Framingham Heart Study, Framingham Offspring Study, Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study, and Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study]	15,565 άτομα	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 50.2 (7.2)	54.8%	Προοπτική

Atehortúa et al. 2023 ⁵⁸	Συμμετέχοντες ηλικίας 37-73, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Ευρώπη	Ινστιτούτο [UK Biobank (UKBB)]	9,658 άτομα (4,829 συμμετέχοντες ανά κατηγορία, δηλαδή ομάδα ελέγχου και άτομα σε κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου). Για την εξωτερική επικύρωση 1,038 άτομα (519 συμμετέχοντες ανά κατηγορία).	Μέση ηλικία (SD) σε έτη για την ομάδα με καρδιαγγειακή νόσο 74.9 (6.6) και για την ομάδα ελέγχου χωρίς καρδιαγγειακή νόσο 69.9 (8.0). Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης μέση ηλικία (SD) σε έτη για την ομάδα με καρδιαγγειακή νόσο 74.8 (7.2) και για την ομάδα ελέγχου χωρίς καρδιαγγειακή νόσο 70.0 (8.5).	34.3% για την ομάδα με καρδιαγγειακή νόσο και 56.7% για την ομάδα ελέγχου χωρίς καρδιαγγειακή νόσο. Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης 35.8% για την ομάδα με καρδιαγγειακή νόσο και 56.2% για την ομάδα ελέγχου χωρίς καρδιαγγειακή νόσο.	Προοπτική
Lip et al. 2023 ⁵⁹	Άτομα ηλικίας ≥65, καθώς και άτομα με κάποιο βαθμό αναπηρίας ηλικίας ≥18, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής	Ηνωμένες Πολιτείες	Ινστιτούτο (Medicare health plan)	154,551 άτομα	Μέση ηλικία σε έτη: 68.8	62.2%	Αναδρομική

	νόσου αλλά παρουσία μη καρδιαγγειακής πολυνοσηρότητας						
Yoshida et al. 2023 ⁶⁰	Άτομα ηλικίας 30- 74, χωρίς ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας, εγκεφαλικού ή/και καρκίνου	Ιαπωνία	Ινστιτούτο (IQVIA Claims Database)	572,971 άτομα	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 46.46 (9.45)	46.0%	Αναδρομική
Deng et al. 2023 ⁶¹	Άτομα ηλικίας 40- 75 που δεν πάσχουν από ASCVD και προηγούμενο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή κολπικής μαρμαρυγής	Ηνωμένες Πολιτείες	Κοινότητα [Lifetime Risk Pooling Project, including Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, Cardiovascular Health Study (CHS), Framingham Offsprinig study, Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, the Framingham Original study]	23,216 άτομα. Για την εξωτερική επικύρωση 4,259 άτομα.	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 57.8 (9.6). Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης μέση ηλικία (SD) σε έτη: 61.6 (9.6).	56.93% (λευκοί και έγχρωμοι). Στην κοορτή της εξωτερικής επικύρωσης 53.2% (λευκοί και έγχρωμοι).	Προοπτική

Lauber et al. 2022 ⁶²	Άτομα, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Ευρώπη	Κοινότητα [Malmö Diet and Cancer-Cardiovascular Study (MDC-CC)]	3,951 άτομα	Δεν αναφέρθηκε	Δεν αναφέρθηκε	Προοπτική
Sajid, Almeahadi et al. 2021 ⁶³	Συμμετέχοντες ηλικίας 30-76, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Πακιστάν	Ινστιτούτο [Punjab Institute of Cardiology (PIC)]	460 άτομα (230 ασθενείς και 230 μάρτυρες)	Μέση ηλικία (SD) σε έτη: 48.0 (11.31)	32.2%	Αναδρομική
Sajid, Muhammad et al. 2021 ⁶⁴	Συμμετέχοντες ηλικίας ≥30, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Πακιστάν	Ινστιτούτο [Punjab Institute of Cardiology (PIC)]	460 άτομα (230 ασθενείς και 230 μάρτυρες)	Μέση ηλικία σε έτη: 48.0	32.2%	Αναδρομική
Hoogeveen et al. 2020 ⁶⁵	Συμμετέχοντες ηλικίας 39-79, χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Ευρώπη	Ινστιτούτο [European Prospective Investigation (EPIC)-Norfolk study]	822 άτομα (411 ασθενείς και 411 μάρτυρες). Για την εξωτερική επικύρωση 702 άτομα.	Δείγμα ασθενών από EPIC: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 66 (7.8). Δείγμα ελέγχου από EPIC: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 62 (7.7). Στην εξωτερική επικύρωση για το δείγμα ασθενών: μέση ηλικία (SD) σε	Δείγμα ασθενών από EPIC: 31.4%. Δείγμα ελέγχου από EPIC: 38.2%. Στην εξωτερική επικύρωση για το δείγμα ασθενών: 66.7%. Στην	Προοπτική

					έτη: 55 (8.1). Στην εξωτερική επικύρωση για το δείγμα ελέγχου: μέση ηλικία (SD) σε έτη: 54 (8.2).	εξωτερική επικύρωση για το δείγμα ελέγχου: 67%.	
An et al. 2021 ⁶⁶	Ασθενείς με διαβήτη, υπέρταση ή υπερλιπιδαιμία, αλλά χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου	Κίνα	Ινστιτούτο (Xiangya Medical Dataset)	146,296 άτομα	Μέση ηλικία σε έτη: 45.07	Δεν αναφέρθηκε	Αναδρομική

Συντομογραφίες- ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; LUTS: Lower urinary tract symptoms; SD: Standard deviation; και T2DM: Type 2 diabetes mellitus.

Κεφάλαιο 7

Συζήτηση

Η έλευση της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης στον τομέα της πρόβλεψης του κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις σηματοδοτεί έναν θεμελιώδη μετασχηματισμό στις διαδικασίες αξιολόγησης και διαχείρισης κινδύνου. Αυτή η εξέλιξη υποδηλώνει μια στροφή από τα κλασικά μοντέλα πρόβλεψης σε πιο καινοτόμες και δυναμικές προσεγγίσεις^{37,67}. Ένας σημαντικός αριθμός μελετών που αναλύθηκαν επιδεικνύουν ότι τα μοντέλα που βασίζονται στη μηχανική μάθηση υπερτερούν των κλασικών μεθόδων όσον αφορά την ακρίβεια πρόβλεψης, όπως αποδεικνύεται από τις υψηλότερες τιμές AUC, τη βελτιωμένη βαθμονόμηση και τις καλύτερες NRI. Αυτές οι μετρήσεις αντικατοπτρίζουν την ικανότητα των μοντέλων μηχανικής μάθησης να προσφέρουν πιο λεπτομερείς και εξατομικευμένες εκτιμήσεις κινδύνου, ιδίως για πληθυσμούς όπου τα κλασικά μοντέλα συχνά τείνουν να είναι ανεπαρκή, όπως οι ομάδες ενδιάμεσου κινδύνου και οι περιθωριοποιημένοι πληθυσμοί⁶⁸. Για παράδειγμα, μοντέλα όπως το Dynamic-DeepHit και το DeepRisk αξιοποιούν διαχρονικά δεδομένα και περίπλοκους μηχανισμούς για να αποτυπώσουν σύνθετα χρονικά μοτίβα, όπου τα στατικά, κλασικά μοντέλα δεν είναι σε θέση να χειριστούν. Με τον τρόπο αυτό, οι προσεγγίσεις αυτές λαμβάνουν υπόψη την κατάσταση του ασθενούς και τη δυναμική φύση των προφίλ κινδύνου τους, αποδίδοντας προβλέψεις που προσαρμόζονται σε πραγματικό χρόνο και συνάδουν με το εξελισσόμενο κλινικό περιβάλλον. Παρομοίως, τα μοντέλα που ενσωματώνουν λιπιδικά και πρωτεϊνικά δεδομένα διευρύνουν το εύρος της πρόβλεψης παρέχοντας πληροφορίες για τους εμπλεκόμενους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρδιαγγειακή νόσο⁶⁹. Αυτές οι προσεγγίσεις ενισχύουν την κατανόηση των παθοφυσιολογικών διεργασιών, όπως η φλεγμονή, του μεταβολισμού των λιπιδίων και πρωτεϊνών, καθώς και της αγγειακής αναδιαμόρφωσης, παρέχοντας μοναδική προγνωστική αξία πέραν των καθιερωμένων κλινικών και γενετικών παραγόντων κινδύνου⁷⁰. Για παράδειγμα, οι λιπιδικές βαθμολογίες κινδύνου έχουν δείξει σημαντικές δυνατότητες στον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου ακόμη και σε πληθυσμούς όπου τα κλασικά μοντέλα, όπως το FRS, υπολείπονται⁷¹. Η ενσωμάτωση αυτών των νέων βιοδεικτών υπογραμμίζει τον ρόλο της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης στη γεφύρωση του χάσματος μεταξύ της μοριακής έρευνας και της κλινικής εφαρμογής⁷².

7.1. Προκλήσεις στα στάδια ανάπτυξης, επικύρωσης και εκτίμησης κλινικού οφέλους

Παρά την πρόοδο που έχει σημειωθεί, εξακολουθούν να επικρατούν αρκετές προκλήσεις κατά την ερμηνευτική πορεία, η οποία περιλαμβάνει την ανάπτυξη, την επικύρωση και το κλινικό όφελος των μοντέλων μηχανικής μάθησης ⁷³.

7.1.1. Στάδιο ανάπτυξης

Η τρέχουσα έρευνα σχετικά με τις εφαρμογές της μηχανικής μάθησης στην πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου περιορίζεται από ανεπαρκή μεγέθη δειγμάτων, γεωγραφικές και φυλετικές ανισότητες και κακή ποιότητα δεδομένων. Σε πολλές περιπτώσεις, η επιλογή των μεταβλητών που ενσωματώνονται στους αλγορίθμους μηχανικής μάθησης γίνεται αυθαίρετα, εγείροντας ανησυχίες σχετικά με τη σχολαστικότητα της ανάπτυξης μοντέλων και την ερμηνευσιμότητα. Η διασφάλιση της γενίκευσης των δεδομένων και η αναπαραγωγιμότητα των μεθοδολογιών είναι βασικά στοιχεία στην επιδημιολογική έρευνα, καθώς ενισχύουν τις δυνατότητες κλινικής εφαρμογής. Ωστόσο, τα ζητήματα αυτά δεν έχουν αντιμετωπιστεί επαρκώς στην πλειονότητα των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι τώρα ⁷⁴. Ως συνέπεια υπάρχει ένας σημαντικός κίνδυνος προκατάληψης, υπονομεύοντας την αξιοπιστία των ευρημάτων και την ευρύτερη εφαρμογή τους. Επιπρόσθετα, η απουσία ομοιόμορφων προσεγγίσεων για την ενσωμάτωση ετερογενών δεδομένων, όπως η απεικόνιση, τα δεδομένα από τεχνολογίες «ομικής», όπως η γονιδιωματική και η πρωτεομική, και τα κλινικά δεδομένα, περιπλέκει περαιτέρω την ανάπτυξη των μοντέλων.

7.1.2. Στάδιο επικύρωσης

Η αξιοπιστία των μοντέλων μηχανικής μάθησης βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην εσωτερική και εξωτερική επικύρωση. Ενώ η διασταυρούμενη επικύρωση (cross-validation) μπορεί να μετριάσει ορισμένες ανισορροπίες εντός των συνόλων δεδομένων, συχνά αποτυγχάνει να αποτυπώσει το πλήρες εύρος των πραγματικών κλινικών σεναρίων ⁷⁵. Η εξωτερική επικύρωση είναι ζωτικής σημασίας για να διασφαλιστεί ότι τα αποτελέσματα που παράγονται από τα μοντέλα μηχανικής μάθησης παραμένουν σταθερά σε διαφορετικούς πληθυσμούς, ωστόσο εκλείπει σε πολλές μελέτες ⁷⁶. Μια συχνή πρόκληση είναι η συρρίκνωση του μοντέλου, όπου η προγνωστική ακρίβεια μειώνεται απότομα όταν τα μοντέλα εφαρμόζονται σε εξωτερικά σύνολα δεδομένων που είναι ανεξάρτητα από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Αυτός ο περιορισμός αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την υιοθέτηση μοντέλων στην κλινική πράξη, δεδομένου ότι

αυτά που δεν έχουν επικυρωθεί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με βεβαιότητα σε πραγματικές συνθήκες.

7.1.3. Στάδιο εκτίμησης του κλινικού οφέλους

Η αξιολόγηση του κλινικού οφέλους, συμπεριλαμβανομένης της αποδοτικότητας και της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας, δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς. Υπάρχει σημαντικό κενό στην αξιολόγηση της κλινικής χρησιμότητας των μοντέλων μηχανικής μάθησης, ιδίως όσον αφορά την προσβασιμότητα, την ερμηνευσιμότητα και την χρήση των αποτελεσμάτων από τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης ⁷⁷. Επιπλέον, η έλλειψη ομοιόμορφων πλαισίων αναφοράς εμποδίζει περαιτέρω τη μετάφραση των ευρημάτων μηχανικής μάθησης σε εφαρμόσιμα εργαλεία ⁷⁸. Η αντιμετώπιση αυτών των κενών απαιτεί μελέτες μεγάλης κλίμακας με πρόσβαση σε ολοκληρωμένες βάσεις δεδομένων, που καλύπτουν διάφορες κατηγορίες καρδιαγγειακών παθήσεων και χρησιμοποιούν ενιαίες μεθοδολογίες επικύρωσης.

7.2. Ερμηνευσιμότητα και διαφάνεια

Η ερμηνευσιμότητα αποτελεί κεντρική πρόκληση για την υιοθέτηση των μοντέλων μηχανικής μάθησης στην κλινική πρακτική. Ενώ τεχνικές όπως οι SHapley Additive exPlanations (SHAP) έχουν βελτιώσει τη διαφάνεια, πολλά μοντέλα «μαύρου κουτιού» («black box») παραμένουν δύσκολα κατανοητά από τους κλινικούς ιατρούς ⁷⁹. Αυτή η έλλειψη διαφάνειας εγείρει ηθικές ανησυχίες, καθώς περιπλέκει την αιτιολόγηση των προβλέψεων που δεν έχουν σαφείς εξηγήσεις, ιδίως σε περιπτώσεις με κλινικές ή νομικές επιπτώσεις. Η υιοθέτηση ερμηνεύσιμων πλαισίων και αυστηρών προτύπων αναφοράς, όπως η αξιοποίηση των Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) ⁸⁰ και MINimum Information for Medical AI Reporting (MINIMAR) ⁸¹, είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση των αποκλίσεων στην κωδικοποίηση των δεδομένων και την ενίσχυση της εμπιστοσύνης στα συστήματα μηχανικής μάθησης.

7.3. Ενσωμάτωση ποικιλόμορφων δεδομένων και τυποποίηση

Για να ενισχυθούν οι προγνωστικές ικανότητες των μοντέλων μηχανικής μάθησης, είναι απαραίτητο οι μεταγενέστερες έρευνες να επικεντρωθούν στην ενσωμάτωση διαφόρων τύπων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των πολυγονιδιακών αποτελεσμάτων κινδύνου και των λιπιδωματικών, πρωτεομικών, μεταγραφικών και μεταβολομικών δεδομένων. Με τη συγχώνευση αυτών των δεδομένων με απεικονιστικούς δείκτες, ιδιαίτερα την απεικόνιση της στεφανιαίας αρτηρίας, θα επιτευχθεί μια πληρέστερη κατανόηση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιπλέον, οι προκλήσεις που σχετίζονται με την ελλιπή και ασυνεπή κωδικοποίηση στις ιατρικές βάσεις

δεδομένων, όπως αυτές που αφορούν τις ορολογίες νοσημάτων κατά ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), πρέπει να αντιμετωπιστούν μέσω τυποποιημένων προσεγγίσεων για την οργάνωση των δεδομένων, χρησιμοποιώντας για παράδειγμα το Unified Medical Language System (UMLS)⁸². Οι τυποποιημένες μεθοδολογίες θα διασφαλίσουν ότι τα μοντέλα μηχανικής μάθησης είναι αξιόπιστα, αναπαραγώγιμα και κλινικά συναφή.

7.4. Αντιμετώπιση της λογοκρισίας και των περιορισμών των δεδομένων

Μια άλλη κρίσιμη πρόκληση στη μακροπρόθεσμη πρόβλεψη κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου είναι η λογοκρισία, όπου οι ασθενείς χάνονται από την παρακολούθηση λόγω απόσυρσης, θανάτου ή ελλιπούς καταγραφής δεδομένων. Εάν δεν αντιμετωπιστεί σωστά, η απογραφή μπορεί να αλλοιώσει τις εκτιμήσεις της απόδοσης του μοντέλου. Ενώ αρκετά κλασικά μοντέλα ανάλυσης επιβίωσης, όπως το QRISK3, έχουν την ικανότητα διαχείρισης της λογοκρισίας, ορισμένα μοντέλα μηχανικής μάθησης, όπως το Random Survival Forest, προσφέρουν μια πολλά υποσχόμενη λύση για την ενσωμάτωση δεδομένων μέχρι την εκδήλωση του γεγονότος (time-to-event data)⁸³. Η διασφάλιση της συμπερίληψης των αποτελεσμάτων επιβίωσης στα μοντέλα μηχανικής μάθησης θα ενισχύσει την κλινική τους σημασία, ιδίως σε διαχρονικές μελέτες.

7.5. Μελλοντικές κατευθύνσεις και συστάσεις

Για να μειωθεί η παγκόσμια επιβάρυνση της καρδιαγγειακής νόσου, οι προσπάθειες πρόληψης θα πρέπει να δώσουν έμφαση στις στρατηγικές πρωταρχικής (primordial) και πρωτογενούς πρόληψης που θα εδραιώνονται σε ισχυρά μοντέλα μηχανικής μάθησης. Η μελλοντική έρευνα πρέπει να δώσει προτεραιότητα στα ακόλουθα:

- **Επεκτασιμότητα και επικύρωση:** Διεξαγωγή μελετών μεγάλης κλίμακας με τη συμμετοχή ποικίλων πληθυσμών που αντικατοπτρίζουν τη γεωγραφική ποικιλομορφία για να διασφαλιστεί η εξωτερική εγκυρότητα των συμπερασμάτων που εξάγονται.
- **Ενσωμάτωση δεδομένων:** Ανάπτυξη πλαισίων για την ενσωμάτωση ετερογενών τύπων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των απεικονιστικών, «ομικών» και κλινικών δεδομένων, σε ολοκληρωμένα μοντέλα πρόβλεψης.
- **Τυποποίηση:** Εφαρμογή τυποποιημένων πρωτοκόλλων αναφοράς και συστημάτων κωδικοποίησης, όπως το TRIPOD και το UMLS, αντίστοιχα, για τη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων και της γενίκευσης των μοντέλων.

- Διαφάνεια και ερμηνευσιμότητα: Ενίσχυση της εμπιστοσύνης των επαγγελματιών υγείας μέσω της χρήσης ερμηνεύσιμων αλγορίθμων που διευκρινίζουν σαφώς την υποκείμενη λογική των προβλέψεών τους.
- Εκτίμηση επιπτώσεων: Αξιολόγηση της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας, της αποδοτικότητας και της πραγματικής κλινικής χρησιμότητας των μοντέλων μηχανικής μάθησης για την καθοδήγηση των πολιτικών υγειονομικής περίθαλψης και των διαδικασιών λήψης αποφάσεων.

Αντιμετωπίζοντας αυτές τις προκλήσεις και δίνοντας έμφαση σε ένα τυποποιημένο πλαίσιο για την ανάπτυξη, την επικύρωση και την εφαρμογή της μηχανικής μάθησης, οι ερευνητές μπορούν να αξιοποιήσουν τις πλήρεις δυνατότητες της τεχνητής νοημοσύνης για τη βελτίωση της πρόβλεψης και της διαχείρισης του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Η ενσωμάτωση νέων βιοδεικτών, όπως τα λιπιδικά και πρωτεϊνικά δεδομένα, μαζί με προηγμένες υπολογιστικές στρατηγικές, παρέχει μια κομβική ευκαιρία για την αναβάθμιση της ιατρικής ακριβείας και την προώθηση της δίκαιης πρόσβασης στην καρδιαγγειακή φροντίδα.

Κεφάλαιο 8

Συμπεράσματα

Η ενσωμάτωση της μηχανικής μάθησης και της τεχνητής νοημοσύνης στην πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου παρουσιάζει σημαντική πρόοδο στην ιατρική ακριβείας, προσφέροντας πρωτοφανείς ευκαιρίες για τη βελτίωση της διαχείρισης της έκβασης των ασθενών μέσω βελτιωμένης ακρίβειας πρόβλεψης, ερμηνευσιμότητας και εξατομικευμένης διαστρωμάτωσης κινδύνου. Αξιοποιώντας ποικίλες πηγές δεδομένων και καταγράφοντας πολύπλοκες, μη γραμμικές σχέσεις, τα μοντέλα μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά πολλούς από τους εγγενείς περιορισμούς των κλασικών εργαλείων πρόβλεψης κινδύνου. Ωστόσο, η ευρεία κλινική υιοθέτηση αυτών των τεχνολογιών εξακολουθεί να εξαρτάται από την επίλυση κρίσιμων προκλήσεων που σχετίζονται με τη γενίκευση, την προσβασιμότητα και τη διαφάνεια. Ενώ οι αλγόριθμοι της τεχνητής νοημοσύνης έχουν επιδείξει σημαντικές δυνατότητες για τον μετασχηματισμό της εκτίμησης του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, ο αριθμός των μοντέλων μηχανικής μάθησης που εφαρμόζονται επιτυχώς στην κλινική πρακτική παραμένει περιορισμένος. Ένα βασικό εμπόδιο έγκειται στον καθορισμό σαφών κριτηρίων για τον προσδιορισμό του σημείου στο οποίο αυτά τα μοντέλα παρέχουν σημαντικό κλινικό όφελος, ένα κενό που εξακολουθεί να εμποδίζει την εφαρμογή τους στον πραγματικό κόσμο. Επιπλέον, η εγγενής πολυπλοκότητα των εργαλείων πρόβλεψης

κινδύνου που βασίζονται σε αλγορίθμους μηχανικής μάθησης συχνά μεταφράζεται σε αυξημένες υπολογιστικές απαιτήσεις, χρονικούς περιορισμούς και υψηλότερο κόστος, γεγονός που μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την χρησιμότητά τους σε κλινικά πλαίσια με περιορισμένους πόρους. Για να επιτευχθεί αυτό απαιτείται μια ισορροπημένη στρατηγική που ενισχύει την ακρίβεια πρόβλεψης διατηρώντας παράλληλα τη λειτουργική πρακτικότητα, διευκολύνοντας έτσι την ομαλή ενσωμάτωση στις διαδικασίες υγειονομικής περίθαλψης.

Για την αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων, η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην ενίσχυση της ικανότητας των μοντέλων μηχανικής μάθησης να διαφοροποιούν τους ασθενείς που εμφανίζουν διακριτούς συνδυασμούς παραγόντων κινδύνου, επιτρέποντας έτσι την ακριβή διαστρωμάτωση των απόλυτων επιπέδων κινδύνου που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νόσο. Η αυστηρή ανάλυση των σύγχρονων και αναδυόμενων παραγόντων κινδύνου, ιδιαίτερα των κοινωνικών παραγόντων της υγείας, των δεδομένων συμπεριφοράς και των περιβαλλοντικών εκθέσεων, είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση της προστιθέμενης αξίας τους στη βελτίωση των μοντέλων πρόβλεψης κινδύνου. Επιπλέον, η ενσωμάτωση πολυδιάστατων δεδομένων που προέρχονται από την αξιοποίηση της «ομικής» τεχνολογίας, όπως της γονιδιωματικής, της πρωτεομικής, της λιπιδομικής και της μεταβολομικής, σε συνδυασμό με εξελιγμένες τεχνικές απεικόνισης και κλινικές μετρήσεις θα είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της ακρίβειας και της δυναμικής φύσης των μοντέλων καρδιαγγειακού κινδύνου. Παρά την πολυπλοκότητά τους, τα μοντέλα μηχανικής μάθησης δεν υπερτερούν πάντοτε έναντι των κλασικών προσεγγίσεων, όπως της στατιστικής ανάλυσης με την χρήση της λογιστικής παλινδρόμησης ή των προβλέψεων που γίνονται από τους επιστήμονες υγείας, όπως αποδεικνύεται από συστηματικές ανασκοπήσεις. Η παρατήρηση αυτή υπογραμμίζει τη σημασία της υιοθέτησης μιας ισορροπημένης και πρακτικής προσέγγισης, αναγνωρίζοντας ότι η εκτίμηση του κινδύνου είναι θεμελιωδώς πιθανολογική και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως οι υποθέσεις, η ποιότητα των δεδομένων και τα αναλυτικά πλαίσια που χρησιμοποιούνται. Η αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών απαιτεί εξωτερική επικύρωση των μοντέλων μηχανικής μάθησης σε ετερογενείς πληθυσμούς με γεωγραφική ποικιλομορφία για να διασφαλιστεί η αξιοπιστία, η αναπαραγωγιμότητα και η δυνατότητα εφαρμογής. Τέλος, για να προωθηθεί η ανάπτυξη αμερόληπτων και δίκαιων μοντέλων μηχανικής μάθησης, είναι ζωτικής σημασίας να αντιμετωπίζονται συστηματικά οι επικρατούσες ανισορροπίες, η κακή ποιότητα των αναφορών και η έλλειψη τυποποιημένων πλαισίων αξιολόγησης.

Βιβλιογραφία

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. ASCVD | American Heart Association. <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/ascvd>.
3. About Heart Attack Symptoms, Risk, and Recovery | Heart Disease | CDC. <https://www.cdc.gov/heart-disease/about/heart-attack.html>.
4. About Heart Failure | Heart Disease | CDC. <https://www.cdc.gov/heart-disease/about/heart-failure.html>.
5. About Stroke | Stroke | CDC. <https://www.cdc.gov/stroke/about/index.html>.
6. Roth, G. A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* **76**, 2982 (2020).
7. Di Cesare, M. *et al.* The Heart of the World. *Glob Heart* **19**, 11 (2024).
8. Bots, S. H., Peters, S. A. E. & Woodward, M. Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: a global assessment of the effect of ageing between 1980 and 2010. *BMJ Glob Health* **2**, 298 (2017).
9. Nikolaou, M. *et al.* Nationwide mortality trends from 2001 to 2020 in Greece: health policy implications under the scope of aging societies. *Hellenic Journal of Cardiology* (2024) doi:10.1016/J.HJC.2024.08.009.
10. Luengo-Fernandez, R. *et al.* Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J* **44**, 4752–4767 (2023).
11. Kazi, D. S. *et al.* Forecasting the Economic Burden of Cardiovascular Disease and Stroke in the United States Through 2050: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* **150**, e89–e101 (2024).
12. Health Intelligence Team, B. BHF UK CVD Factsheet. (2024).
13. Brown, J. C., Gerhardt, T. E. & Kwon, E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. *Risk Factors in Coronary Artery Disease* 1–219 (2023) doi:10.3109/9781420014570.
14. Chobanian, A. V. *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* **42**, 1206–1252 (2003).
15. Peterson, P. N. JAHA Spotlight on Psychosocial Factors and Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc* **9**, (2020).

16. Phelan, J. C., Link, B. G. & Tehranifar, P. Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications. *J Health Soc Behav* **51 Suppl**, S28–S40 (2010).
17. CVD Prevention | What We Do | World Heart Federation. <https://world-heart-federation.org/what-we-do/prevention/>.
18. Gillman, M. W. Primordial Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation* **131**, 599 (2015).
19. de Oliveira Laterza Ribeiro, M., Correia, V. M., Herling de Oliveira, L. L., Soares, P. R. & Scudeler, T. L. Evolving Diagnostic and Management Advances in Coronary Heart Disease. *Life* **13**, 951 (2023).
20. Virani, S. S. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* **141**, E139–E596 (2020).
21. Vrints, C. *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* (2024) doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAE177.
22. D’Agostino, R. B. *et al.* General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* **117**, 743–753 (2008).
23. Cooney, M. T., Dudina, A. L. & Graham, I. M. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk: A Review for Clinicians. *J Am Coll Cardiol* **54**, 1209–1227 (2009).
24. Bitton, A. & Gaziano, T. The Framingham Heart Study’s Impact on Global Risk Assessment. *Prog Cardiovasc Dis* **53**, 68 (2010).
25. Hemann, B. A., Bimson, W. F. & Taylor, A. J. The Framingham Risk Score: An Appraisal of Its Benefits and Limitations. *American Heart Hospital Journal* **5**, 91–96 (2007).
26. Conroy, R. M. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* **24**, 987–1003 (2003).
27. Sofogianni, A., Stalikas, N., Antza, C. & Tziomalos, K. Cardiovascular Risk Prediction Models and Scores in the Era of Personalized Medicine. *J Pers Med* **12**, 1180 (2022).
28. Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE (a calibration of the ESC SCORE project) - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17489342/>.
29. Panagiotakos, D. B. *et al.* The recalibrated HellenicSCORE based on newly derived risk factors from the Hellenic National Nutrition and Health Survey (HNNHS); the HellenicSCORE II. *Hellenic J Cardiol* **62**, 285–290 (2021).

30. Panagiotakos, D., Chrysoshoou, C., Pitsavos, C. & Tsoufis, K. Prediction of 10-year cardiovascular disease risk by diabetes status and lipoprotein-a levels; the HellenicSCORE II. *Hellenic J Cardiol* **79**, 3–14 (2024).
31. Hippisley-Cox, J., Coupland, C. & Brindle, P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* **357**, (2017).
32. Muntner, P. *et al.* Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease Pooled Cohort risk equations. *JAMA* **311**, 1406–1415 (2014).
33. Jiang, Y. *et al.* External validation of three atherosclerotic cardiovascular disease risk equations in rural areas of Xinjiang, China. *BMC Public Health* **20**, 1–12 (2020).
34. Taylor, F. *et al.* Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* **2013**, CD004816 (2013).
35. Anandhi, P. & Nathiya, E. International Journal of Statistics and Applied Mathematics 2023; 8(6): 133-137 Application of linear regression with their advantages, disadvantages, assumption and limitations. *Maths* **8**, 133–137 (2023).
36. Dalton, J. E. *et al.* Failure of Traditional Risk Factors to Adequately Predict Cardiovascular Events in Older Populations. *J Am Geriatr Soc* **68**, 754–761 (2020).
37. Mohd Faizal, A. S., Thevarajah, T. M., Khor, S. M. & Chang, S. W. A review of risk prediction models in cardiovascular disease: conventional approach vs. artificial intelligent approach. *Comput Methods Programs Biomed* **207**, (2021).
38. Jenkins, D. A. *et al.* Continual updating and monitoring of clinical prediction models: time for dynamic prediction systems? *Diagnostic and Prognostic Research* 2021 5:1 **5**, 1–7 (2021).
39. Björnson, E., Borén, J. & Mardinoglu, A. Personalized cardiovascular disease prediction and treatment-A review of existing strategies and novel systems medicine tools. *Front Physiol* **7**, 167740 (2016).
40. Jensen, P. B., Jensen, L. J. & Brunak, S. Mining electronic health records: towards better research applications and clinical care. *Nature Reviews Genetics* 2012 13:6 **13**, 395–405 (2012).
41. Hazin, R. *et al.* Ethical, legal, and social implications of incorporating genomic information into electronic health records. *Genetics in Medicine* **15**, 810–816 (2013).
42. Perez, M. V. *et al.* Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* **381**, 1909–1917 (2019).
43. Weng, S. F., Reps, J., Kai, J., Garibaldi, J. M. & Qureshi, N. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLoS One* **12**, e0174944 (2017).

44. Rajkomar, A., Dean, J. & Kohane, I. Machine Learning in Medicine. *New England Journal of Medicine* **380**, 1347–1358 (2019).
45. Johnson, K. B. *et al.* Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clin Transl Sci* **14**, 86 (2020).
46. Sau, A. *et al.* Artificial intelligence-enabled electrocardiogram for mortality and cardiovascular risk estimation: a model development and validation study. *Lancet Digit Health* **6**, e791–e802 (2024).
47. Kiran Reddy, M. *et al.* The automatic detection of heart failure using speech signals. *Comput Speech Lang* **69**, 101205 (2021).
48. Johnson, K. W. *et al.* Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* **71**, 2668–2679 (2018).
49. Sadeghi, Z. *et al.* A review of Explainable Artificial Intelligence in healthcare. *Computers and Electrical Engineering* **118**, 109370 (2024).
50. Mehrabi, N., Morstatter, F., Saxena, N., Lerman, K. & Galstyan, A. A Survey on Bias and Fairness in Machine Learning. *ACM Computing Surveys (CSUR)* **54**, (2021).
51. Vayena, E., Blasimme, A. & Cohen, I. G. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLoS Med* **15**, e1002689 (2018).
52. Page, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **372**, (2021).
53. Mheta, D. & Mashamba-Thompson, T. P. Barriers and facilitators of access to maternal services for women with disabilities: Scoping review protocol. *Syst Rev* **6**, 1–6 (2017).
54. Wu, J. *et al.* Lipidomic Risk Score to Enhance Cardiovascular Risk Stratification for Primary Prevention. *J Am Coll Cardiol* **84**, 434–446 (2024).
55. Dong, W. *et al.* Development and validation of 10-year risk prediction models of cardiovascular disease in Chinese type 2 diabetes mellitus patients in primary care using interpretable machine learning-based methods. *Diabetes Obes Metab* **26**, 3969–3987 (2024).
56. Shen, T. T., Liu, C. F. & Wu, M. P. Implementation of a machine learning model in acute coronary syndrome and stroke risk assessment for patients with lower urinary tract symptoms. *Taiwan J Obstet Gynecol* **63**, 518–526 (2024).
57. Yu, J. *et al.* Incorporating longitudinal history of risk factors into atherosclerotic cardiovascular disease risk prediction using deep learning. *Sci Rep* **14**, (2024).
58. Atehortúa, A. *et al.* Cardiometabolic risk estimation using exposome data and machine learning. *Int J Med Inform* **179**, (2023).

59. Lip, G. Y. H., Genaidy, A. & Estes, C. Cardiovascular disease (CVD) outcomes and associated risk factors in a medicare population without prior CVD history: an analysis using statistical and machine learning algorithms. *Intern Emerg Med* **18**, 1373–1383 (2023).
60. Yoshida, S. *et al.* Development and validation of ischemic heart disease and stroke prognostic models using large-scale real-world data from Japan. *Environ Health Prev Med* **28**, (2023).
61. Deng, Y. *et al.* Comparison of State-of-the-Art Neural Network Survival Models with the Pooled Cohort Equations for Cardiovascular Disease Risk Prediction. *BMC Med Res Methodol* **23**, (2023).
62. Lauber, C. *et al.* Lipidomic risk scores are independent of polygenic risk scores and can predict incidence of diabetes and cardiovascular disease in a large population cohort. *PLoS Biol* **20**, (2022).
63. Sajid, M. R. *et al.* Development of Nonlaboratory-Based Risk Prediction Models for Cardiovascular Diseases Using Conventional and Machine Learning Approaches. *Int J Environ Res Public Health* **18**, (2021).
64. Sajid, M. R. *et al.* Nonclinical Features in Predictive Modeling of Cardiovascular Diseases: A Machine Learning Approach. *Interdiscip Sci* **13**, 201–211 (2021).
65. Hoogeveen, R. M. *et al.* Improved cardiovascular risk prediction using targeted plasma proteomics in primary prevention. *Eur Heart J* **41**, 3998–4007 (2020).
66. An, Y., Huang, N., Chen, X., Wu, F. & Wang, J. High-Risk Prediction of Cardiovascular Diseases via Attention-Based Deep Neural Networks. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform* **18**, 1093–1105 (2021).
67. Chakraborty, C., Bhattacharya, M., Pal, S. & Lee, S. S. From machine learning to deep learning: Advances of the recent data-driven paradigm shift in medicine and healthcare. *Curr Res Biotechnol* **7**, 100164 (2024).
68. Hong, C. *et al.* Predictive Accuracy of Stroke Risk Prediction Models Across Black and White Race, Sex, and Age Groups. *JAMA* **329**, 306–317 (2023).
69. Schuermans, A. *et al.* Integrative proteomic analyses across common cardiac diseases yield mechanistic insights and enhanced prediction. *Nature Cardiovascular Research* **2024 3:12 3**, 1516–1530 (2024).
70. Nurmohamed, N. S. *et al.* Proteomics and lipidomics in atherosclerotic cardiovascular disease risk prediction. *Eur Heart J* **44**, 1594 (2023).
71. Zhu, D. *et al.* Lipidomics Profiling and Risk of Coronary Artery Disease in the BioHEART-CT Discovery Cohort. *Biomolecules* **13**, 917 (2023).

72. Albrecht, V. *et al.* Bridging the Gap From Proteomics Technology to Clinical Application: Highlights From the 68th Benzon Foundation Symposium. *Molecular & Cellular Proteomics* **23**, 100877 (2024).
73. Cai, Y.-Q. *et al.* Pitfalls in Developing Machine Learning Models for Predicting Cardiovascular Diseases: Challenge and Solutions. *J Med Internet Res* **26**, (2024).
74. Bernardi, F. A. *et al.* Data Quality in Health Research: Integrative Literature Review. *J Med Internet Res* 2023;25:e41446 <https://www.jmir.org/2023/1/e41446> **25**, e41446 (2023).
75. Wilimitis, D. & Walsh, C. G. Practical Considerations and Applied Examples of Cross-Validation for Model Development and Evaluation in Health Care: Tutorial. *JMIR AI* 2023;2:e49023 <https://ai.jmir.org/2023/1/e49023> **2**, e49023 (2023).
76. Ramspek, C. L., Jager, K. J., Dekker, F. W., Zoccali, C. & Van Diepen, M. External validation of prognostic models: what, why, how, when and where? *Clin Kidney J* **14**, 49–58 (2021).
77. Nasarian, E., Alizadehsani, R., Acharya, U. R. & Tsui, K. L. Designing interpretable ML system to enhance trust in healthcare: A systematic review to proposed responsible clinician-AI-collaboration framework. *Information Fusion* **108**, 102412 (2024).
78. Sedlakova, J. *et al.* Challenges and best practices for digital unstructured data enrichment in health research: A systematic narrative review. *PLOS Digital Health* **2**, e0000347 (2023).
79. Hassija, V. *et al.* Interpreting Black-Box Models: A Review on Explainable Artificial Intelligence. *Cognit Comput* **16**, 45–74 (2024).
80. Collins, G. S., Reitsma, J. B., Altman, D. G. & Moons, K. G. M. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ* **350**, (2015).
81. Hernandez-Boussard, T., Bozkurt, S., Ioannidis, J. P. A. & Shah, N. H. MINIMAR (MINimum Information for Medical AI Reporting): Developing reporting standards for artificial intelligence in health care. *J Am Med Inform Assoc* **27**, 2011–2015 (2020).
82. Rasmy, L. *et al.* Representation of EHR data for predictive modeling: a comparison between UMLS and other terminologies. *J Am Med Inform Assoc* **27**, 1593 (2020).
83. Li, Y., Sperrin, M., Ashcroft, D. M. & Van Staa, T. P. Consistency of variety of machine learning and statistical models in predicting clinical risks of individual patients: longitudinal cohort study using cardiovascular disease as exemplar. *The BMJ* **371**, m3919 (2020).