



مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی

بیمارستان قلب شهید رجایی

بررسی یافته های بالینی، الکتروفیزیولوژی، اکوکاردیو گرافی، ام آر آی قلبی، ژنتیک و رادیومیکس در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی آریتموژنیک

شناسنامه طرح

کد رهگیری طرح:	۹۹۰۲۸
تاریخ تصویب پیش پروپوزال:	
عنوان طرح:	بررسی یافته های بالینی، الکتروفیزیولوژی، اکوکاردیو گرافی، ام آر آی قلبی، ژنتیک و رادیومیکس در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
عنوان لاتین طرح:	Evaluation of clinical, electrophysiology, echocardiography, cardiac magnetic resonance, genetic and radiomix findings in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy
تلفن:	۲۳۹۲۳۱۲۸
پست الکترونیکی:	nahid۶۰۶۹@yahoo.com
نوع مطالعه:	کوهورت گذشته نگر- Retrospective cohort
تاریخ شروع:	۱۳۹۹/۰۹/۰۱

تاریخ خاتمه:	۱۴۰۰/۰۶/۰۱
محل اجرای طرح:	
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	
دانشکده / محل خدمت:	Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences
رشته تخصصی:	قلب و عروق
توضیحات:	
نوع طرح ها:	

مجری / همکاران

نام خانوادگی و نام	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
مجید ملکی	همکار طرح	طراحی و تدوین طرح	طراحی طرح
ناهید رضائیان	مجری اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	جمع آوری نمونه ها، اجرای طرح و نوشتن مقاله
زهرا امکانجو	مجری و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	جمع آوری داده های الکتروفیزیولوژی و نوشتن مقاله
ساناز اسدیان لقمجانی	مجری و نویسنده مقاله	بررسی رادیولوژی	بررسی یافته های ام آر آی و نوشتن مقاله
مهشید ملکوتیان	همکار طرح	بررسی ژنتیک	
سمیرا کلائی نیا	همکار طرح	مشاور	بررسی اطلاعات رادیومیکس در تشخیص و ارتباط آن با پروگنوز در بیماران ARVD, نوشتن مقاله

استخراج اطلاعات رادیومیکس و هوش مصنوعی و نوشتن مقاله	سایر	همکار طرح	قاسم حاجیان فر
--	------	-----------	----------------

دانشکده/مرکز مربوطه

نوع ارتباط با مرکز	رده
وارد کننده	گروه تصویربرداری

متون پیشنهاد

متن	آیتم اطلاعات تفصیلی
در قسمت مربوطه وارد شده است.	جدول متغیرها
در قسمت مربوطه وارد شده است.	جدول زمان بندی
<p>بیماری کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بوسیله جایگزینی فیبروفتی میوکارد بطن راست و کمتر شایع بطن چپ مشخص میشود. از دست رفتن میوکارد نرمال و ایجاد اسکار همراه با ناپایداری الکتریکی است که می تواند منجر به آریتمی و مرگ ناگهانی شود. (1)</p> <p>در سیر بیماری دیسفانکشن بطنی ایجاد می شود که در مراحل پیشرفته تر به سمت نارسایی پیشروی می کند. این بیماری بطور تیبیک به صورت اتوزومال غالب با نفوذ متغیر منتقل می شود.</p> <p>طی چند دهه اخیر ابزارهای مختلفی جهت تشخیص بیماری استفاده شده است. چندین ژن مسئول بیماری شناخته شده است که به علت در دسترس نبودن و نیز مشخص نبودن اوت کام طولانی در افراد با ژن مثبت کاربرد آن محدود شده است. (2)</p> <p>این بیماری دارای طیف وسیعی از علائم و نشانه ها می باشد، از علائم بالینی خفیف تا علائم</p>	بیان مسئله

شدیدتر شامل علائم و نشانه های نارسایی قلب، طپش قلب، و حتی مرگ ناگهانی قلبی در این بیماری گزارش شده است. لذا تشخیص این بیماری بر اساس کرایتریایی متشکل از انواع مدالیته های تشخیصی، پاراکلینیک، تصویربرداری و بافت شناسی است.

این بیماری باعث تغییراتی در نوار قلب می شود که بعضی از موارد آن جزو کرایتریای تشخیصی برای بیماری می باشد. علاوه بر نوار قلب، در مواردی هولتر و حتی مطالعات الکتروفیزیولوژیک نیز در تایید تشخیص و مدیریت بیماری کمک کننده است. (3)

اکوکاردیوگرافی دو بعدی به عنوان روش تصویربرداری خط اول برای اسکرینینگ ساینز و عملکرد بطن راستو چپ در افراد مشکوک به داشتن این بیماری استفاده میشود و یک تکنیک تصویربرداری است که توانایی فراهم کردن تصاویر با رزولوشن تمپورال خوب را دارد و به راحتی و سهولت قابل انجام است و علاوه بر اندازه گیری های روتین، امکان ارزیابی ساینز بطن در نقاط مختلف بویژه دهانه خروجی بطن راست و سایر کرایتریای لازم برای تایید تشخیص را دارد. (4)

در حال حاضر گلد استاندارد تصویر برداری برای تشخیص این بیماری کاردیاک ام ار ای است که توانایی ارزیابی دقیق بورد اندوکاردر و پوشش کل بطن را دارد و به این وسیله می تواند حجم پایان دیاستولی و کسر جهشی بویژه در بطن راست را با دقت قابل قبولی نشان دهد. اهمیت ام آر آی قلبی در این بیماران به حدی است که محاسبه حجم پایان دیاستولی و کسر جهشی بطن راست به کمک ام آر آی به عنوان کرایتریای ماژور در revised task-force criteria 2010 مطرح شده است. (5)

با ایجاد تکنیک های تصویر برداری پیشرفته ارزیابی دقیق تر ساختارهای قلبی و انواع مختلف کاردیومیوپاتی ها مقدور شده است. تصویربرداری دفورمیشن بوسیله فیچر ترکینگ در ام آر آی، روش جدیدی در تصویربرداری قلب است. پارامترهای این مدالیته می توانند اطلاعات دقیقی در مورد عملکرد بطنی حتی قبل از اختلال در کسر جهشی بطن فراهم کنند. (6)

در حقیقت هدف از انجام این مطالعه ایجاد رجیستری برای این بیماران و جمع آوری کلیه داده ها و اطلاعات آنها، برای فهم بهتر و ارزیابی دقیق تر بیماری و نیز کشف دقیق تر و سریعتر این بیماری است.

روش‌های تصویربرداری جدید توانسته‌اند اطلاعات دقیق و کاربردی را در اختیار پزشکان قرار دهند (1). با وجود این که مدالیته‌های تصویر برداری از قبیل CT، MRI، SPECT و PET به صورت گسترده‌ای پیشرفت کرده‌اند و در عین حال تکنیک‌های جدید برای هر مدالیته‌ای ایجاد شده است، اما تفسیر این تصاویر برای دهه‌ها بدون تغییر باقی مانده است. تفسیر عمده تصاویر بر اساس ویژگی‌های کیفی تصویر است. تفسیر کیفی تصاویر حجم عظیمی از اطلاعات را نادیده می‌گیرد و بر اساس نظر پزشک تغییر می‌کند که تکرارپذیری آزمایش را کاهش می‌دهد. برای بیشتر موارد این نوع تصاویر ممکن است برای تفسیر تصاویر کلینیکی کافی باشد اما در عرصه Personalized Medicine زمانی که ما به دنبال کوچکترین تغییرات برای طبقه بندی بیماری هستیم این نوع تفاسیر کافی نیست و جواب گو نمی‌باشد.

ما امروزه در عصر Personalized Medicine هستیم، که کوچکترین تغییر در علائم بیماری به عنوان یه نقطه هدف برای تغییر استراتژی درمان میشود. به همین دلیل برای هم گام شدن با روش‌های تشخیصی از قبیل ژنومیک و پروتومیکس و روشهای تشخیصی دیگر یک نیاز اساسی برای بهبود دادن و تغییر تفاسیر پزشکی احساس میشود.

تصاویر رادیولوژی حاوی حجم عظیمی از اطلاعات هستند که هر واحد تصویری (وکسل یا پیکسل تصویر) خواص فیزیکی مرتبط با بافت را نشان می‌دهد. پیشرفت در تکنولوژی این اجازه را به رادیولوژیست می‌دهد که از پاتولوژی غیر قابل دید تصویری برداری کنند، که منجر به افزایش حجم اطلاعات قابل پردازش می‌شود. تصویر برداری کمی یا رادیومیکس فرایند استخراج تعداد زیادی پارامتر کمی از ناحیه مورد علاقه تصاویر رادیولوژی برای ایجاد حجم عظیمی از داده و اطلاعات، که خصوصیات تصویر را با تعداد زیادی از پارامترهای کمی قابل تفسیر می‌سازد، گفته می‌شود. مدل‌های تشخیصی و پیش بینی کننده بر روی نتایج این فرایند ساخته می‌شوند که به تعیین تصمیم کلینیکی به پزشک کمک می‌کند.

رادیومیکس استخراج و آنالیز ویژگی‌های کمی تصاویر پزشکی با توان عملیاتی بالا می‌باشد که این ویژگی‌ها از تصاویر توموگرافی کامپیوتری [1] (CT)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی [2] (MRI) و مقطع نگاری تابش پوزیترونی [3] (PET) قابل استخراج می‌باشند.

اطلاعات رادیومیکس که در واقع توانایی در اختیار قرار دادن اطلاعات خاص فنوتیپی برای هر ناحیه مورد علاقه را دارند قابل استفاده برای ساخت الگوهای توصیفی و

پیشگویانه بوده که این الگوها دارای قابلیت ایجاد ارتباط بین ویژگی های تصاویر پزشکی و اطلاعات فنوتیپی و ژنتیکی افراد می باشند. در کل فرضیه ی اصلی رادیومیکس این است که این مدل ها که دارای داده های بیولوژیکی و پزشکی می باشند میتوانند اطلاعات تشخیصی، پیش آگاهی و پیشگویانه ی با ارزشی را فراهم سازد (7-10).

Computed Tomography - [1]

Magnetic Resonance Imaging - [2]

Positron Emission Tomography - [3]

ضرورت اجرا

به نظر می رسد انجام این مطالعه و جمع آوری کلیه اطلاعات بالینی، الکتروفیزیولوژی، ژنتیک و ام آر آی قلب بیماران مشکوک یا قطعی کاردیومیوپاتی آریتمژنیک برای فهم بهتر و ارزیابی دقیق تر بیماری و نیز کشف سریعتر آن بسیار کمک کننده خواهد بود.

از طرفی با حجم بالای مطالعات در زمینه رادیومیکس بررسی یافته های ARVD با رادیومیکس در تشخیص و تعیین پروگنوستیک مارکر ها کمک کننده خواهد بود.

بررسی متون

در مطالعه 'Meriam Astrom' و همکارانش، بر اساس کرایتریای بیماری آریتموژنیک بطن راست به بررسی استرین و سایر پارامترهای اکوکاردیوگرافی پیشرفته پرداختند و به این نتیجه رسیدند که استرین لانژیتودینال در این بیماران به طور قابل توجهی کمتر از خویشاوندان آنها می باشد و اندکسی در این مطالعه به دست آمد که در ترکیب با ژنتیک برای کشف مراحل زودرس در حاملین این موتاسیون مفید بود(1).

آقای 'M Fuad Jan' و همکارانش به بررسی تکنیک های مدرن و پیشرفته تصویربرداری پرداختند و به این نتیجه رسیدند که دیلاتاسیون بطن راست که از معیارهای این بیماری است ممکن است به خوبی در اکوی دو بعدی مشخص نشود. در شک به این بیماری ام آر آی کمک کننده است (2).

در مطالعه 'Meriam Astrom' و همکارانش به ارزیابی اکوکاردیوگرافیک پیشرفته این بیماری پرداختند که در آن مشخص شد بیماران با کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست آمپلیتود استرین لانژیتودینال مطلق کمتری در سگمانهای بازال بطن راست و دیسپرش مکانیکال بیشتری در مقایسه با داوطلبان نرمال داشتند (3).

آقای 'R. Ancona' و همکارانش به فایده استرین دو بعدی و اکوکاردیوگرافی سه بعدی در بیماران آریتموژنیک بطن راست پرداختند، نتیجه مطالعه نشان داد که این اندازه گیری ها قادر است دیسفانکشن اولیه بطن چپ در بیماران با کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست را که در ارزیابی های استاندارد مشخص نمی شود نشان دهد (4).

در مطالعه Ken J. و همکارانش، عملکرد سیستولیک بطن راست رادر ام آر آی و اکو با استرین مقایسه کردند و دریافتند عملکرد سیستولیک بطن راست بالاترین همبستگی را با استرین گلوبال بطن راست ایجاد کرد و پیش بینی کننده خوبی برای عملکرد بطن راست بود.

استرین گلوبال بطن راست با اکو و ام آر آی باید در ارزیابی بطن راست به عنوان یک روش

مکمل در ارزیابی عملکرد سیستمولیک بطن راست نظر گرفته شود (5).

در مطالعه توسط Bourfiss et al. نشان داده شد که بررسی استرین بطن راست در ام آر ای با روش فیچر ترکینگ قادر بود که افراد درگیر با ARVD را در مقایسه با گروه کنترل مشخص کند.

از طرفی استرین دیواره بطن راست در ناحیه ساب تریکوسپید در تمامی بیماران در مقایسه با گروه کنترل مختل بود.

همچنین دفورمیشن میوکارد در ام آر ای توانست افراد با درگیری بدون علامت مبتلا به ARVD را در مقایسه با گروه کنترل مشخص کند (یعنی افراد با سابقه درگیری در فرد درجه اول در خانواده و ژن مثبت) (6).

بررسی متون رادیومیکس

مطالعه ای با عنوان 'یک مدل جدید پیش بینی برای آریتمی های بطنی در کاردیومیوپاتی بطن راست آریتموژنیک (ARVC)' توسط Cadrin-Tourigny و همکارانش در سال 2019 انجام شد. هدف این مطالعه توسعه مدلی برای پیش بینی وقوع آریتمی بطنی (VAs) و مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در بیماران ARVC در 550 بیمار کاردیومیوپاتی بود. مدل طراحی شده بر اساس Cox regression بود و 8 متغیر برای پیش بینی انتخاب شد. مدل طراحی شده توانست با C-index: 0.77 وقوع رویداد را در بین بیماران پیش بینی کند (7).

Dawes و همکارانش (8) در سال 2017 مطالعه ای با عنوان 'امکان پیش بینی نتیجه در فشار خون ریوی با استفاده از یادگیری ماشین حرکت بطن راست سه بعدی و CMR' انجام دادند. در این مطالعه از 256 بیمار که فشار خون ریوی داشتند انتخاب شدند و بطن راست با استفاده از تصاویر Cine به صورت نیمه اتوماتیک سگمنت شدند. با استفاده از principal components analysis الگوی حرکت دیواره شناسایی شد و برای بقای بیماران را با آن پیش بینی کردند. حرکت سه بعدی قلب پیش بینی بقا را بهبود بخشید (AUC: 0.73).

علیمددی و همکارانش در سال 2020 (9) مطالعه ای با عنوان 'طبقه بندی مبتنی بر یادگیری

ماشین و تشخیص کاردیومیوپاتی های بالینی' انجام دادند. در این مطالعه 41 بیمار کاردیومیوپاتی دیلاته (DCM) و 47 بیمار کاردیومیوپاتی ایسکیمیک (ICD) و 49 فرد سالم بدون مشکل (NF) که دارای اطلاعات RNA-Seq بطن راست بودند انتخاب شدند. از 5 روش یادگیری ماشین برای تشخیص بیماری استفاده شد. مدل Random Forest با صحت 90% (NF vs. ICM) ، مدل pcaNNet با صحت 90% (NF vs. DCM) ، مدل RF و pcaNNet با صحت 85% (DCM vs. ICM) توانایی پیش بینی بیماری با کم اطلاعات ژنتیکی را داشتند.

منابع

- 1) *Right ventricular systolic function and mechanical dispersion identify patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.* Åström Aneq M, Maret E, Brudin L, Svensson A, Engvall J. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017 Nov 6. doi: 10.1111/cpf.12479.
- 2) *Modern Imaging Techniques in Cardiomyopathies.* Jan MF, Tajik AJ. *Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):874-891. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309600. Review.
- 3) *Evaluation of right and left ventricular function using speckle tracking echocardiography in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and their first degree relatives.* Aneq MÅ, Engvall J, Brudin L, Nylander E. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012 Sep 19; 10:37. doi: 10.1186/1476-7120-10-37.
- 4) *3D echocardiography and Speckle Tracking in patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC) and in their relatives allow to assess new findings about ventricular and atrial funct.* R. Ancona S. Comenale Pinto P. Caso M.G. Coppola C. Cavallaro F. Vecchione A. D'Onofrio R. Calabro' *European Heart Journal, Volume 34, Issue suppl_1, 1 August 2013, P1175,*
- 5) Lu KJ, Chen JX, Profitis K, Kearney LG, DeSilva D, Smith G, Ord M, Harberts S, Calafiore P, Jones E, Srivastava PM. *Right ventricular global longitudinal strain is an independent predictor of right ventricular function: a multimodality study of cardiac magnetic resonance imaging, real time three-dimensional echocardiography and speckle tracking echocardiography.* *Echocardiography.* 2015 Jun;32(6):966-74.

6) Bourfiss, M., Vigneault, D.M., Aliyari Ghasebeh, M. et al. *Feature tracking CMR reveals abnormal strain in preclinical arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy: a multisoftware feasibility and clinical implementation study. J Cardiovasc Magn Reson* 19, 66 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0380-4>

7) Budoff MJ, Shinbane JS. *Cardiac CT imaging: diagnosis of cardiovascular disease: Springer; 2016.*

8) Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RG, Granton P, et al. *Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer. 2012;48(4):441-6*

9) Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, Cavalho S, et al. *Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. Nat Commun. 2014;5.*

10) Aerts HJ. *The potential of radiomic-based phenotyping in precision medicine: a review. JAMA oncol. 2016;2(12):1636-42*

11) Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, et al. *A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. European heart journal. 2019;40(23):1850-*

12) Dawes TJ, de Marvao A, Shi W, Fletcher T, Watson GM, Wharton J, et al. *Machine learning of three-dimensional right ventricular motion enables outcome prediction in pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. Radiology. 2017;283(2):381-90.*

13) Alimadadi A, Manandhar I, Aryal S, Munroe PB, Joe B, Cheng X. Machine learning-based classification and diagnosis of clinical cardiomyopathies. *Physiological Genomics*. 2020;52(9):391-400

هدف اصلی: بررسی یافته های بالینی، الکتروفیزیولوژی، اکوکاردیو گرافی، ام آر آی قلبی، رادیومیکس و ژنتیک در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی آریتموژنیک

اهداف: هدف اصلی،
اهداف اختصاصی،
هدف کاربردی

اهداف اختصاصی:

۱. تعیین متغیرهای بالینی بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۲. تعیین اطلاعات نوار قلب بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۳. تعیین اطلاعات الکتروفیزیولوژیک (در صورت انجام) در بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۵. تعیین اطلاعات اکوکاردیوگرافیک بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۶. تعیین اطلاعات ام آر آی بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۷. تعیین اطلاعات ژنتیک در بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک
۸. تعیین اطلاعات رادیومیکس در بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک

هدف کاربردی:

در این مطالعه یافته های بالینی، الکتروفیزیولوژی، اکوکاردیو گرافی، ام آر آی قلبی، ژنتیک و رادیومیکس در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بررسی می گردد تا بتوان از آنها جهت تشخیص و درمان این گروه از بیماران، که مدیریت آنها همواره با چالش همراه بوده است، استفاده نمود.

<p>1. یافته های بالینی در بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چه مواردی هستند؟</p> <p>2. اطلاعات نوار قلب در بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چه مواردی هستند؟</p> <p>4. اطلاعات الکتروفیزیولوژیک بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک (شامل اطلاعات ثبت شده از طریق پروگرم ای سی دی، ابلیشن) چه مواردی هستند؟</p> <p>5. اطلاعات اکوکاردیوگرافیک بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چگونه است؟</p> <p>6. اطلاعات ام آر آی بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چگونه است؟</p> <p>7. اطلاعات ژنتیک بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چگونه است؟</p> <p>8. اطلاعات رادیومیکس بیماران کاردیومیوپاتی آریتموژنیک چگونه است؟</p>	<p>فرضیات یا سوالات پژوهشی</p>
<div data-bbox="197 1944 1152 2154" style="border: 1px solid black; height: 90px;"></div>	<p>روش اجرا</p>

این مطالعه رتروسپکتیو بر روی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قلب رجایی از بهار 1395 لغایت بهار 1399 که تشخیص قطعی یا احتمالی بیماری بر روی آنها گذاشته شده است انجام میشود. بیماران مشکوک به بیماری آریتموژنیک بطن راست بر اساس تستک فورس کرایترای 2010 وارد مطالعه می شوند.

شرح حال، نوار قلب 12 لید، اکوکاردیوگرافی و ام آر ای و اطلاعات ژنتیک تمام بیماران در صورت انجام بررسی می شود.

در صورتی که اطلاعات CMR ناقص باشند تصاویر مربوطه مجدداً بازخوانی می شوند و در صورتی که اطلاعات اکوکاردیوگرافی ناقص باشند و اندیکاسیون داشته باشد بیمار مجدداً اکوکاردیوگرافی می شود. و در صورت امکان تصاویر اکوکاردیوگرافی بازخوانی می شوند.

کلیه اطلاعات الکترو فیزیولوژی توسط استاد محترم مربوطه و منشی مرتبط جمع آوری میشود.

اطلاعات ژنتیک به صورت رتروسپکتیو جمع آوری می شوند و هزینه ای ندارند.

روش اجرای رادیومیکس:

سگمنت کردن تصویر

تصاویر CMR توسط پزشک متخصص به صورت نمیه اتوماتیک سگمنت می شوند و اطلاعات رادیومیکس از آنها استخراج میشود.

انتخابگر ویژگی ها

در این مطالعه از چند روش انتخابگر ویژگی برای انتخاب بهترین ویژگی های مرتبط استفاده شد: 1. الگوریتم Boruta: تمامی ویژگی های مرتبط را انتخاب می کند. 2. روش [1]MRMR: تمامی ویژگی های اضافی را حذف می کند و فقط ویژگی های مرتبط را انتخاب می کند. 3. روش [2]RFE با استفاده از الگوریتم Random Forest: از کمترین تا بیشترین تعداد ویژگی ها برای پیش بینی صحت مدل استفاده میکند و تعداد بهینه ویژگی که بیشترین صحت را دارد انتخاب می کند.

داده کاوی [3] با استفاده از یادگیری ماشین

با توجه به تصاویر MR و همچنین اطلاعات کلینیکی جمع آوری شده، روش های یادگیری ماشین مختلف بر روی آنها امتحان خواهد شد. روش های یادگیری ماشین که در این مطالعه استفاده خواهند شد به ترتیب زیر خواهد بود:

۱. Xtreme Gradient Boosting

۲. Support Vector Machine

۳. Quadratic Discriminant Analysis

۴. Random Forest

۵. Decision Tree

۶. K-nearest neighbors

۷. Logistic Regression

۸. Stack Learning: در این روش از از ماشین های شماره 1 تا 4 به عنوان ماشین های پایه و از ماشین Generalized linear model به عنوان super learner استفاده خواهد شد.

داده ها ابتدا به دو قسمت آموزش (80 درصد) و تست (20 درصد) تقسیم خواهد شد و یادگیری مدل ها بر روی داده آموزش خواهد بود و عملکرد مدل ها بر روی داده تست ارزیابی خواهد شد. بعضی از روش ها ذکر شده دارای پارامترهایی هستند که نیاز به بهینه سازی دارند این عمل بهینه سازی بر روی دیتای

آموزش انجام خواهد گرفت که تایید آن با استفاده از 10-fold Cross Validation خواهد بود. 10-fold Cross Validation به این معنی است که 9 قسمت از داده ها برای آموزش مدل و یک قسمت برای تست مدل استفاده می شوند. این عمل 10 بار انجام می شود و میانگین ده بار برای آن پارامتر در نظر گرفته می شود.

ارزیابی مدل

برای تحلیل داده ها با استفاده از پارامترهای موجود اماره های مختلفی طبق فرایند زیر حساب می شوند.

۱. اگر خروجی واقعی مثبت و مقدار پیش‌بینی نیز مثبت باشد، این حالت را TP می‌نامیم

۲. اگر خروجی واقعی مثبت باشد و مقدار پیش‌بینی نیز منفی باشد، این حالت را FN می‌نامیم .

۳. اگر خروجی واقعی منفی و مقدار پیش‌بینی نیز منفی باشد، این حالت را TN می‌نامیم.

۴. اگر خروجی واقعی منفی و مقدار پیش‌بینی نیز مثبت باشد، این حالت را FP می‌نامیم.

• حساسیت (Sensitivity): بیانگر مقادیر پیش‌بینی شده درست در مقابل تمام خروجی‌های مثبت است.

$$TPR = TP / P = TP / (TP + FN)$$

• اختصاصی بودن (Specificity): بیانگر مقادیر پیش‌بینی شده منفی درست در مقابل تمام خروجی‌های منفی است.

$$= TN / N = TN / (FP + TN) = 1 - FPRSPC$$

• سطح زیر منحنی ROC (AUC): سطح زیر منحنی TPR با FNR را حساب می کند.

• قابلیت پیش بینی مثبت (Positive Predictive value): بیانگر تعداد پیش بینی های مثبت درست در مقابل تمام مواردی است که مثبت پیش بینی شده اند.

$$(PPV = TP / (TP + FP$$

• دقت (Accuracy): بیانگر تعداد پیش بینی های درست در مقابل همه ی موارد پیش بینی شده است.

$$= (TP + TN) / (P + N)ACC$$

Minimum Redundancy Maximum Relevance - [1]

Recursive Feature Elimination - [2]

Data Mining - [3]

<p>کلیه اطلاعات ثبت شده بیماران که ثبت در پرونده میباشد شامل اطلاعات بالینی و اکوکاردیوگرافی، ام آر ای و ژنتیک با همکاری اساتید مربوطه و توسط منشی بخش ام آر ای و الکتروفیزیولوژی پر می شود.</p> <p>اطلاعات در اختیار گروه هوش مصنوعی جهت بررسی رادیومیکس قرار خواهد گرفت.</p>	<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p>
<p>کلیه بیماران مراجعه کننده به مرکز قلب شهید رجایی از تاریخ بهار ۱۳۹۵ لغایت بهار ۱۳۹۹ که بر اساس ۲۰۱۰ revised task force criteria (بر اساس معیارهای بالینی، الکتروفیزیولوژی، اکوکاردیوگرافی و ام آر ای قلبی و در صورت امکان بررسی ژنتیکی) تشخیص ARVC برای آنها گذاشته شده است وارد مطالعه می شوند. حدود ۱۰۰ بیمار در این مطالعه بررسی خواهند شد.</p>	<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p>
	<p>ملاحظات اخلاقی</p>

<p>تمام اطلاعات بیماران به صورت محرمانه ذخیره می شود و این اطلاعات از روی پرونده بیماران جمع آوری می گردد.</p> <p>اجازه شفاهی از بیماران جهت استفاده از اطلاعات پرونده اخذ میگردد.</p>	
<p>بیماران با اطلاعات ناقص در سیستم از مطالعه حذف می شوند.</p> <p>گروهی از بیماران بررسی ژنتیک ندارند.</p>	<p>محدودیت‌های اجرایی طرح و روش کاهش آنها</p>
	<p>معیارهای ورود (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>معیارهای خروج (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>چگونگی تصادفی سازی و Concealment (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>تعریف گروه مداخله (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>تعریف گروه شاهد یا مقایسه (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>چگونگی کورسازی (Blinding) (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)</p>
	<p>پیامدها اولیه (primary) ثانویه (secondary) ایمنی (Safety)</p>

	فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	پیگیری (follow up) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر	نوع متغیر کمی - پیوسته است؟	نوع متغیر کیفی - کمی - گسسته است؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است؟	نوع متغیر کیفی - اسمی است؟	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
سن	مستقل	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	سال	سن تقویمی	سال
جنس	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	زن، - مرد	جنسیت	جنسیت
LVEF	وابسته	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	درصد	کسر جهشی، بطن، چپ که به کمک اکو کاردیوگرافی و ام آر آی قلبی، قابل اندازه گیری است.	
GLS , GRS, GCS برای بطن راست و چپ در CMR	وابسته	کمی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	درصد	تغییرات طول عضله قلب در سیستول و دیاستول در سه بعد	به کمک feature tracking cardiac magnetic resonance
علایم بالینی	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	بر اساس شدت علایم	شدت علایم و ارتباط با فعالیت	پرسشنامه
سایز بطن راست	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	سانتی متر	اندازه گیری در اکو و CMR	با اندازه گیری در اکو و CMR
ژنتیک	مستقل	کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	ندارد	ژن های	ندارد

	معیوب در ژنوم بیمار								
RVEDV- RVESV/RVEDV	کسر جهش، بطن راست که به کمک ام آر آی قلب، قابل اندازه گیری است.	درصد	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	RVEF
به کمک مشخص کردن، حدود اندوکار در یایان، دیاستول در ام آر آی قلب	حجم یایان، دیاستول، بطن راست و چپ که با ام آر آی قلبی، اندازه گیری میشود.	میلی لیتر	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	EDV
سکانس، تاخیری بعد از تزریق گادولینیوم	مشاهده انهاسمنت تاخیری در ام آر آی قلب	دارد/ ندارد	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کیفی	وابسته	فیروز میوکار د
تفسیر توسط الکتروفیزیولوژیست	یافته های ذکر شده در کرایتریای Task force برای بیماران ARVC	ندارد	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کیفی	وابسته	یافته های نوار قلب بر اساس کرایتریای Task force در baseline و در فالو آپ
تفسیر تراسه توسط الکتروفیزیولوژیست	آریتم، های ثبت شده (مناسب یا نامناسب) در ICD analysis در فالو آپ	ندارد	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کیفی	وابسته	درمان مناسب ICD توسط
تفسیر اطلاعات لید بطن، توسط الکتروفیزیولوژیست	یافته های آنالیز لید بطنی در baseline follow up	بر اساس نوع پارامتر	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کمی	وابسته	پارامترهای لید بطن، در ICD baseline و در follow up
بررسی، به وسیله T ₁ , Fat saturated T ₁ در CMR	جانشینی، بافت چربی، در میان فیبرهای میوکار د	ندارد	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کیفی	وابسته	وجود بافت چربی، نابجا در میوکار د CMR

زمانبندی و مراحل اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
نوشتن پروپوزال	۱۰	۱	۱۳۹۹/۰۹/۱۵	۱۳۹۹/۱۰/۱۵
استخراج اطلاعات و جمع آوری نمونه ها	۴۰	۴	۱۳۹۹/۱۰/۱۵	۱۴۰۰/۰۳/۰۱
آنالیز داده ها	۱۰	۱	۱۴۰۰/۰۳/۰۱	۱۴۰۰/۰۴/۰۱
نگارش مقاله	۴۰	۳	۱۴۰۰/۰۵/۰۱	۱۴۰۰/۰۷/۰۱

ملاحظات اخلاقی

شما اجازه مشاهده این فرم را ندارید

هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

نوع	نام دستگاه/ وسیله/ مواد	تعداد مورد نیاز	قیمت دستگاه/ وسیله/ مواد - ریال	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده	محل تامین اعتبار	جمع کل هزینه به ریال
-----	-------------------------	-----------------	---------------------------------	-------------	-------------	--------------	------------------	----------------------

هزینه پرسنلی

نام و نام خانوادگی	توصیف دقیق فعالیتی که فرد در این تحقیق باید انجام دهد	کل حق الزحمه - ریال
	منشی، بخش تصویربرداری و منشی، بخش الکتروفیزیولوژی مسئول جمع آوری اطلاعات پرونده ها می باشند که با توجه به بررسی انجام شده و تعداد حدود ۱۰۰ بیمار در بازه زمانی مذکور، در صورتی که به ازای هر بیمار، ۵۰۰۰ تومان برای هر منشی در نظر گرفته شود، جمعا مبلغ یک میلیون تومان لازم است.	۱۰,۰۰۰,۰۰۰
قاسم حاجیان فرد (۲۰۲۴)	انجام پروژه رادیومیکس با توجه به اطلاعات ام ار ای	۸,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۹,۰۰۰,۰۰۰

هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
رکوردی یافت نشد				

هزینه مسافرت

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد مسافرت	مبلغ
رکوردی یافت نشد				

هزینه کتب، نشریات و مقالات

نوع هزینه	توضیحات	مبلغ - ریال
رکوردی یافت نشد		

سایر هزینه ها

نوع هزینه	مبلغ - ریال
ندارد	

جمع کل - ریال : ۰

کل اعتبار درخواست شده

هزینه پرسنلی (هیات علمی و غیر هیات علمی)	هزینه مواد مصرفی	هزینه مواد غیر مصرفی	هزینه تجهیزات، مواد و خدمات موجود در مرکز	هزینه مسافرت	هزینه چاپ و تکثیر	سایر هزینه ها	جمع کل هزینه - ریال
۹۰,۰۰۰,۰۰۰						۰	۹۰,۰۰۰,۰۰۰