

סיקור מבוסס AI לאיתור נשאים לא ידועים של הפטיטיס: מחקר פרוספקטיבי ארצי



10000

נעה דגן, אורי מגן, מיכאל לשצ'נסקי, מאיה מקוב-אסיף, מארק ליפשיץ, בן י. רייס, שלומית ירון, דורון נצר, רן ד. בליצר
מכון כללית למחקר, אגף רפואה בקהילה, אוניברסיטת הרווארד

שיטות

לצורך אימון ובדיקות מודלי הניבוי לזיהוי נשאים פעילים של הפטיטיס C, נעשה שימוש בנתונים רטרוספקטיביים של חברי ארגון הבריאות הגדול ביותר בישראל בגילאים 18-79 אשר נסקרו בין השנים 2013 ל-2021 לנשאות להפטיטיס C. באוגוסט 2021 הוערך באופן פרוספקטיבי הסיכון לנשאות של מעל 1.5 מיליון חברי הארגון אשר זכאים להיסקר לפי ההנחיות האמריקאיות ונבחר המודל בעל הביצועים הטובים ביותר אשר פותח בשיטת XGBoost. תהליך מדורג של יצירת קשר עם חברי הארגון בסיכון הגבוה ביותר החל בנובמבר 2022, וביצועי המודל הוערכו והשוו לחברי הארגון שנסקרו באותו הזמן בהתאם להמלצות המקובלות.

רקע

הפטיטיס C היא מחלה כרונית ברת טיפול, הכרוכה בסיבוכים קשים כמו סרטן ושחמת הכבד. בהשוואה לשיטות סקירה מסורתיות המיועדות לכלל האוכלוסייה, סקירה המבוססת על מודלי למידת מכונה מאפשרת זיהוי ממוקד של אנשים בסיכון גבוה. אנו מתארים את פיתוח מודלי למידת מכונה אשר עונים על הצורך הדחוף לזהות נשאי הפטיטיס C שלא זוהו קודם לכן ולמדוד את תוצאת השימוש בשיטה זו בהיקף ארצי.

גרפים ותמונות

Percentage of Screened Population and Measurement	Single Tree Model (RPART) Measurement (95% CI)	LR with L2 Regularization (Ridge Regression) Measurement (95% CI)	Multitree Model (XGBoost) Measurement (95% CI)
AUROC†	0.87 (0.83–0.91)	0.92 (0.88–0.95)	0.95 (0.93–0.96)
0.10			
Risk cutoff	0.111 (0.056–0.333)	0.042 (0.039–0.045)	0.087 (0.075–0.099)
Sensitivity — %	7.4 (2.5–12.0)	13.0 (7.4–20.5)	13.0 (7.0–19.7)
Specificity — %	99.9 (99.9–99.9)	99.9 (99.9–99.9)	99.9 (99.9–99.9)
PPV — %	10.4 (3.9–16.9)	18.2 (10.4–29.9)	18.2 (9.1–28.6)
Lift	74.1 (25.4–120.2)	129.6 (74.1–204.6)	129.6 (69.9–196.5)
1.00			
Risk cutoff	0.016 (0.016–0.020)	0.013 (0.013–0.014)	0.016 (0.015–0.018)
Sensitivity — %	34.3 (24.8–43.5)	38.9 (31.0–48.0)	44.4 (33.6–54.2)
Specificity — %	99.0 (99.0–99.1)	99.1 (99.0–99.1)	99.1 (99.0–99.1)
PPV — %	4.8 (3.3–6.2)	5.5 (3.9–7.1)	6.2 (4.5–7.9)
Lift	34.3 (24.7–43.5)	38.9 (31.0–48.0)	44.4 (33.6–54.2)
5.00			
Risk cutoff	0.003 (0.003–0.003)	0.004 (0.004–0.004)	0.003 (0.003–0.003)
Sensitivity — %	53.7 (43.7–62.5)	63.0 (53.7–71.7)	67.6 (59.0–76.5)
Specificity — %	95.1 (95.0–95.1)	95.1 (95.1–95.1)	95.1 (95.1–95.1)
PPV — %	1.5 (1.1–1.9)	1.8 (1.3–2.2)	1.9 (1.5–2.4)
Lift	10.7 (8.7–12.5)	12.6 (10.7–14.3)	13.5 (11.8–15.3)

Risk Group	Total Number of Patients in Group	Total Number of Patients Tested for HCV Antibodies (% of the Total in the Group)	Number of Seropositive Patients (% of Those Tested)	Number of Patients with Conclusive HCV Status (% of Those Found to Be Seropositive)	Number of Patients with Confirmed Active HCV Status (% of Those with Conclusive HCV Status)	Extrapolated PPV for Active HCV Status (% of Seropositive Patients × % of Active HCV Status among Those with Conclusive Status)	Extrapolated NNS (1/Extrapolated PPV)
First tier of risk: patients in the 0.1% of top risk	677	164 (24.2)	33 (20.1)	26 (78.8)	20 (76.9)	15.5	6.5
Second tier of risk: patients in the 0.1–0.2% tier of top risk	768	170 (22.1)	13 (7.6)	10 (76.9)	9 (90.0)	6.9	14.5
Third tier of risk: patients in the 0.2–0.3% tier of top risk	781	143 (18.3)	11 (7.7)	11 (100)	9 (81.8)	6.3	15.9
All patients in the ML-based proactive screening outreach group (patients in the 0.3% of top risk)	2,226	477 (21.4)	57 (11.9)	47 (82.5)	38 (80.9)	9.7	10.4
The rest of the population evaluated by the model (USPST screening eligible)	1,568,070	53,403 (3.4)	265 (0.5)	194 (73.2)	38 (19.6)	0.1	1,028.8

מסקנות והמלצות

העוקבה הרטרופספקטיבית ששימשה לפיתוח המודל כללה 492,290 מטופלים, בהם 0.1% שאובחנו כנשאים פעילים מאומתים של הפטיטיס C.

המודל בעל הביצועים הטובים ביותר, המבוסס על XGBoost, הניב AUROC של 0.95. בחירה של 0.1%, 1% ו-5% מהמטופלים בסיכון הגבוה ביותר לסקירה הובילה לערך ניבוי חיובי (PPV) של 18.2%, 6.2% ו-1.9% ורגישויות של 13.0%, 44.4% ו-67.6%, בהתאמה.

במהלך תהליך הסקירה הפרוספקטיבי, נבדקו סך הכל 477 מטופלים לנוגדנים של הפטיטיס C, ו-38 נמצאו כנשאים פעילים, עם מספר הנדרש לסקירה (NNS) משוער של 10. בין 53,403 המטופלים שהיו זכאים לסקירה לפי ההנחיות האמריקאיות ונבדקו באותה תקופה, 38 נמצאו כנשאים פעילים של הפטיטיס C, עם מספר הנדרש לסקירה של 1,029.