Załącznik nr 1 do umowy o realizację badań z zakresu hemodynamiki

PROTOKÓŁ BADANIA

realizowanego w ramach projektu

„Internetowa platforma integracji danych i współpracy medycznych zespołów badawczych dla potrzeb ośrodków udarowych",

Spis treści

1. Wstęp
2. Cel badania
3. Plan badania
   - 3.1. Założenia ogólne
   - 3.2. Kwalifikacja pacjenta do badania
   - 3.3. Organizacja badania
     - 3.3.1.Badanie w 1. dobie
     - 3.3.2.Badanie w 5-7. dobie
     - 3.3.3.Wypełnienie Karty Pacjenta
     - 3.3.4.Ocena śmiertelności szpitalnej
     - 3.3.5.Ocena śmiertelności po 6 miesiącach
     - 3.3.6.Tworzenie klasyfikatorów stanu pacjenta
     - 3.3.7.Ocena bezpieczeństwa
     - 3.3.8.Dystrybucja tabletów i stacji Z-box
     - 3.3.9.Planowane ramy czasowe badania
4. Metoda badania
   - 4.1. Informacje ogólne
   - 4.2. Rejestracja metodą ICG przez 10 minut z pomiarem ciśnienia
5. Czynniki ryzyka projektu
6. Analiza wyników
7. Aspekty prawne badania
   - 7.1. Komisja bioetyczna
   - 7.2. Ochrona danych osobowych
   - 7.3. Obowiązki badaczy
   - 7.4. Szkolenia
   - 7.5. Monitorowania przebiegu badania
   - 7.6. Przechowywanie dokumentacji badania
8. Publikowanie wyników badania oraz meta-analizy danych
   - 8.1. Lista akronimów

1. Wstęp

Udary są istotną przyczyną chorobowości i zgonów na całym świecie. Planuje się utworzenie platformy informatycznej wspomagającej prace medycznych zespołów badawczych, w szczególności w zakresie kardiografii impedancyjnej. Realizacja prac badawczych przez zespoły ma bazować na przetwarzaniu zespołowym. Platforma ma umożliwiać bezpieczne gromadzenie danych medycznych, dostęp do nich członków grupy badawczej, wspólną pracę nad analizą danych medycznych, wspomaganie pracy poprzez inteligentne wyszukiwanie informacji (semantyczne porównywanie tekstów, wyszukiwanie wykresów, obrazów i nagrań podobnych). Całość systemu powinna być zorientowana na usługi (architektura SOA). Na bazie platformy ma powstać dedykowany portal umożliwiający pracę grupową zespołom medycznym o specjalizacji z zakresu hemodynamiki. Pozyskane dane posłużą zespołom do badań nad nowymi klasyfikacjami profili hemodynamicznych. Klasyfikatory posłużą do zbudowania aplikacji pilotażowej wspomagającej pracę ośrodków udarowych w Polsce.

2. Cel badania

`Celem praktycznym projektu jest utworzenie platformy informatycznej wspomagającej prace medycznych zespołów badawczych. Całość systemu będzie zorientowana na usługi (SOA - Service Oriented Architecture).

3. Plan badania

3.1. Założenia ogólne

Repozytorium oraz system analizy i klasyfikacji stanów hemodynamicznych pacjentów budowany jest w sieci komputerowej Politechniki Gdańskiej. Dane będą zbierane na oddziałach udarowych wybranych szpitali.

3.2. Kwalifikacja pacjenta do badania

Kwalifikacja dokonywana będzie przez lekarza na oddziale neurologii spośród pacjentów w 1. dobie po udarze niedokrwiennym (potwierdzonym w badaniu fizykalnym oraz metodami obrazowymi –TK, MRI). Jeśli nie uda się określić dokładnej godziny wystąpienia incydentu mózgowego, należy przyjąć godzinę ostatniego kontaktu, kiedy pacjent nie prezentował objawów choroby.

3.3. Organizacja badania

3.3.1. Badanie w 1. dobie

Badanie metodą kardiografii impedancyjnej (ICG) zostanie przeprowadzone w ciągu 24h od wystąpienia udaru niedokrwiennego. Wyniki będą przesłane przez platformę internetową bez podawania danych osobowych do tworzonego repozytorium. Informacja o stanie hemodynamicznym pacjenta zostanie automatycznie wyświetlona na tablecie lekarza prowadzącego.

3.3.2. Badanie w 5-7. dobie

Rejestracja metodą ICG zostanie przeprowadzona w 5-7. dobie od wystąpieniu udaru niedokrwiennego w sposób analogiczny do badania z 1. doby.

3.3.3. Wypełnienie Karty Pacjenta

Po każdym badaniu ICG lekarz kwalifikujący pacjenta do badania wypełni Kartę Pacjenta z informacjami na temat jego stanu zdrowia i przebiegu leczenia. Karta jest zamieszczona na tabletach lekarzy prowadzących oraz w załącznikach do niniejszego dokumentu. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta.

3.3.4. Ocena śmiertelności szpitalnej

Lekarz prowadzący uzupełni w Karcie Pacjenta informację na temat śmiertelności szpitalnej pacjentów włączonych do projektu. Informacja zostanie przesłana przez system internetowy do repozytorium. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta.

3.3.5. Ocena śmiertelności po 6 miesiącach

Po upływie 6 miesięcy od wystąpienia udaru niedokrwiennego lekarz prowadzący uzyska telefonicznie informację na temat półrocznego przeżycia pacjenta i uzupełni dane w Karcie Pacjenta. Informacja zostanie przesłana przez system internetowy do repozytorium. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta. Ocena śmiertelności odległej jest ostatnim elementem pozyskiwania danych klinicznych.

3.3.6. Tworzenie klasyfikatorów stanu pacjenta

Do osiągnięcia przedstawionego celu kluczowe jest opracowanie medycznej bazy wiedzy. W bazie tej powinny znajdować się reguły wnioskowania oraz klasyfikatory. Zbiór reguł powinien być opracowany przez zespół ekspertów medycznych. W tym celu należy zbudować repozytorium danych medycznych, które posłuży jako składnica biopomiarów. Do wspomagania zespołu ekspertów należy utworzyć aplikację wspomagającą analizę statystyczną. Główny nacisk należy położyć na intuicyjne, łatwe i elastyczne wprowadzanie zapytań przez ekspertów. Wymaga to więc opracowania aplikacji wspomagania badań naukowych, będącej rozwinięciem jednego z komputerowych narzędzi statystycznych. Działania zespołu ekspertów sprowadzą się do opracowania korelacji pomiędzy pomiarami pozwalającymi na określenie profilu hemodynamicznego. Drugim elementem jest budowa platformy wspomagającej pracę nad ustaleniem tych reguł.

4.3.7. Ocena bezpieczeństwa

Celem badania jest utworzenie platformy informatycznej wspomagającej prace medycznych zespołów badawczych. Badanie nie ma charakteru eksperymentu. Uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy GUMed nr NKBBN/64/2014 z dnia 04.03.2014 na prowadzenie niniejszego badania. Badanie będzie prowadzone bez podawania danych personalnych pacjentów.

Badanie ma charakter całkowicie nieinwazyjny. Powikłania w czasie badania metodą ICG występują sporadycznie. Do najczęściej występujących możliwych powikłań należą: miejscowe zaczerwienienie skóry i niewielka bolesność w miejscu umieszczenia elektrod. Wystąpienie działań niepożądanych będzie dokumentowane przez lekarzy prowadzących pacjentów.

4.3.8. Dystrybucja tabletów i stacji Z-box

Oddziały udarowe na czas projektu zostaną wyposażone w tablety z preinstalowanym oprogramowaniem oraz stacje Z-box. Dane w postaci zaszyfrowanej będą przesyłane do repozytorium poprzez stacje Z-box.

4.3.9.Planowane ramy czasowe badania

Zakończenie obserwacji ostatniego pacjenta w badaniu: 28.02.2016.

Opracowanie wyników: 31.12.2016.

5. Metoda badania

5.1. Informacje ogólne

Kardiografia impedancyjna (ICG), zwana również pletyzmografią impedancyjną klatki piersiowej, elektryczną bioimpedancją klatki piersiowej lub reokardiografią, jest najprostszą techniką monitorowania stanu hemodynamicznego. Metoda znana jest już od około 70 lat, jednak do niedawna była przede wszystkim obiektem zainteresowania wojska. Opracowanie algorytmów komputerowych oraz miniaturyzacja sprzętu pozwoliła na jej szerokie zastosowanie w lecznictwie cywilnym.

Kardiografia impedancyjna umożliwia wykonanie pomiarów przy łóżku chorego w sposób ciągły, obiektywny i niezależny od operatora. Stosując ICG całkowicie nieinwazyjnie można oceniać stan układu sercowo- naczyniowego oraz tendencje zmian parametrów hemodynamicznych (ocena parametrów z pobudzenia na pobudzenie- *beat to beat*).

Kardiografia impedancyjna opiera się na zjawisku zmienności oporności elektrycznej klatki piersiowej towarzyszącej pracy serca. W czasie cyklu pracy serca dochodzi do cyklicznie powtarzających się zjawisk związanych z przemieszczaniem krwi w obrębie klatki piersiowej. Ciało ludzkie jest zbiorem tkanek, z których każda charakteryzuje się odmienną opornością elektryczną (impedancją), zależną od jej gęstości, temperatury i rodzaju tkanki. Na całkowitą oporność klatki piersiowej, zwaną opornością podstawową (Z0) składają się oporności poszczególnych tkanek. Mięsień sercowy i mięśnie szkieletowe, kości, płuca oraz tkanka tłuszczowa wykazują wysoką oporność (R wynosi 200-5000 Ω-cm), podczas gdy krew, zawierająca elementy morfotyczne dobrze przewodzi prąd

elektryczny (R osocza=65 Ω-cm). W porównaniu z innymi tkankami krew krążąca w układzie naczyniowym charakteryzuje się zatem niską impedancją, a jej zmienność w czasie umożliwia ocenę parametrów hemodynamicznych związanych z przepływem krwi w danym segmencie ciała. Analiza cyklicznej zmienności impedancji klatki piersiowej pozwala określić wskaźniki związane z przepływem objętościowym krwi jak objętość wyrzutowa (SV) i pojemność minutowa (CO). Równoczesne zestawienie krzywej impedancyjnej i elektrokardiogramu (EKG) umożliwia również ocenę okresu przedwyrzutowego lewej komory (PEP), czasu wyrzutu lewej komory (LVET) i wskaźnika czasu skurczu (STR). Na podstawie analizy krzywych możliwe jest również wyliczenie wskaźników kurczliwości lewej komory, takich jak: wskaźnik prędkości (VI)- obrazujący szczytowy przepływ krwi w aorcie, wskaźnik akceleracji (ACI)- opisujący szczytowe przyspieszenie przepływu krwi w aorcie, oraz dobrze korelujący z funkcją skurczową serca wskaźnik Heather, stanowiący stosunek maksymalnej wielkości fali wyrzutowej serca do czasu jej narastania mierzonego od załamka Q w zapisie EKG do szczytu fali ICG. Równoczesny pomiar skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego umożliwia wyliczenie parametrów hemodynamicznych związanych z podatnością dużych naczyń tętniczych takich jak: systemowy opór naczyniowy (SVR) i jego wskaźnik (SVRI), ciśnienie tętna (PP) i całkowita podatność tętnic (TAC). Bardzo ważnym wskaźnikiem oceniającym stan nawodnienia oraz obciążenie wstępne jest parametr odzwierciedlający zawartość płynu w klatce piersiowej (TFC). Jest on definiowany jako odwrotność impedancji klatki piersiowej (1/Z0). We współcześnie stosowanych systemach używa się najczęściej 8 elektrod (4 elektrody prądowe i 4 elektrody napięciowe). Są one rozmieszczone symetrycznie po obu stronach szyi pacjenta oraz w linii pachowej środkowej na wysokości wyrostka mieczykowatego mostka. Elektrody dostarczające prąd umieszczane są na szyi powyżej a na klatce piersiowej poniżej elektrod napięciowych. Pary elektrod rozlokowywane są w odległości 5 cm od siebie w celu wyeliminowania wpływu miejscowej impedancji pomiędzy skórą a elektrodą. Dostarczany prąd o niskim natężeniu (2-4 mA) i wysokiej częstotliwości (60000 - 100000 Hz) stosowany w bioimpedancji elektrycznej jest bezpieczny i nieodczuwalny dla człowieka. Mimo, że od momentu opracowania techniki minęło kilka dekad, dopiero postęp technologiczny osiągnięty w ostatnich latach w dziedzinie sprzętu i oprogramowania umożliwił uzyskanie coraz dokładniejszych wyników, co potwierdzono w wielu badaniach porównawczych z wynikami uzyskiwanymi referencyjnymi metodami inwazyjnymi.

5.2. Rejestracja metodą ICG przez 10 minut z pomiarem ciśnienia tętniczego

Badanie ICG polega na przyklejeniu dostarczonych elektrod na ciele pacjenta w miejscach wyznaczonych przez producenta urządzenia, podłączeniu mankietu sfigmomanometru oraz uzupełnienia wymaganych przez urządzenie danych. W przypadku urządzeń nieposiadających

możliwości automatycznej rejestracji ciśnienia tętniczego należy wpisywać wartość pozyskaną z zewnętrznego sfigmomanometru w odstępach 2-minutowych. Czas prawidłowej rejestracji badania nie powinien być krótszy niż 10 minut. W przypadkach sygnalizowania przez urządzenia pomiarowe błędów, należy odpowiednio wydłużyć czas badania lub wykonać je ponownie. Jako akceptowalną minimalną wartość jakości zapisu (parametr Q – quality) przyjęto 25%.
Po zakończeniu rejestracji należy odłączyć okablowanie oraz wyłączyć urządzenie.

6. Czynniki ryzyka projektu

6.1. Wewnętrzne czynniki ryzyka

Do wewnętrznych czynników ryzyka zaliczają się:

- możliwość odejścia specjalistów z zespołu projektowego
- nieefektywne zarządzanie dostawami danych pomiarowych

6.2. Zewnętrzne czynniki ryzyka

Do zewnętrznych czynników ryzyka zaliczają się:

- Zmiana regulacji prawnych w dostępie do danych medycznych
- Zmiana warunków rynkowych dla usług medycznych (dane pozyskane z ośrodków udarowych) wykorzystywanych w projekcie
- Zmiany technologiczne aparatury kardiograficznej

7. Analiza wyników

Analiza będzie prowadzona przy wykorzystaniu arkusza obliczeniowego Microsoft Excel oraz Statistica 10.0. firmy StatSoft.

8. Aspekty prawne badania

8.1. Komisja bioetyczna

Niniejsze badanie zostało przedstawione do zaopiniowania komisji bioetycznej, gdzie uzyskało pozytywną opinię wydaną przez Niezależną Komisję Bioetyczną ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym GUMed nr NKBBN/64/2014 z dnia 04.03.2014.

8.2. Ochrona danych osobowych

Dane osobowe pacjentów będą gromadzone zgodnie z wymogami prowadzenia dokumentacji medycznej w Zakładach Opieki Zdrowotnej. Dane osobowe pacjentów będą przesłane do repozytorium w postaci zaszyfrowanej uniemożliwiającej identyfikację podmiotów zakwalifikowanych do udziału w projekcie IPMed.

8.3. Obowiązki badaczy

Dla każdego pacjenta prowadzona będzie dokumentacja medyczna zgodnie z obowiązującymi w Polsce regulacjami prawnymi. Lekarze biorący udział w badaniu zobowiązani są do prowadzenia badania zgodnie z niniejszym protokółem. Procedury diagnostyczne lub lecznicze prowadzone są zgodnie ze standardami obowiązującymi w danym ośrodku. Nie będą zawierać informacji osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta.

8.4. Szkolenia

Lekarze uczestniczący w badaniu odbędą szkolenie w zakresie podłączania i obsługi kardiografów impedancyjnych.

8.5. Monitorowania przebiegu badania

W czasie trwania badania przedstawiciel ośrodka koordynującego może w ośrodku badawczym weryfikować zgodność prowadzenia badania z niniejszym protokołem po uzgodnieniu wizyty z lekarzem prowadzącym. Lekarz prowadzący pacjenta udostępni w tym celu dokumentację pacjentów biorących udział w badaniu.

8.6. Przechowywanie dokumentacji badania

Dokumentacja medyczna badania będzie przechowywana zgodnie z zasadami obowiązującymi w danym ośrodku przez okres co najmniej 5 lat od daty zakończenia badania.

9. Publikowanie wyników badania oraz meta-analizy danych

Wyniki badania zostaną po opracowaniu statystycznym opublikowane w formie raportu. Publikowanie wyników niniejszego badania w czasopismach lub publikacjach książkowych wymaga pisemnej zgody koordynatora projektu.

10. Lista akronimów

ICG – kardiografia impedancyjna

EKG – elektrokardiogram

TK – tomografia komputerowa

MRI – rezonans magnetyczny

Koordynator badania – Kierownik Merytoryczny Projektu

Ośrodek Koordynujący – Katedra Medycyny Rodzinnej GUMed; Uniwersyteckie Centrum Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

KARTA PACJENTA - PACJENT PO UDARZE MÓZGU – PROGRAM IPMED

Informacje podstawowe

Pacjent (imię, nazwisko) _____

Data urodzenia lub PESEL _____ **Wiek** _____lat **Płeć** K / M

Masa ciała_____kg **Wzrost**_____cm

Data przyjęcia do szpitala_____

Lekarz prowadzący_____

Data wystąpienia udaru! _____

Telefon kontaktowy 1 _____(*do kontaktu po 6 miesiącach*)

Telefon kontaktowy 2 _____

Wykształcenie wyższe/średnie/podstawowe/b.d.

Zatrudnienie emeryt/rencista/czynny zawodowo/b.d.

Przy przyjęciu

Punktacja Rankina_____ **Punktacja NIHSS** _____**Skala GCS**_____

Lokalizacja ogniska objawowego półkula prawa / lewa / obie / tylna jama / inne (pole do wpisania)

Badanie obrazowe TK w 1. dobie od udaru/później niż 1. doba/MRI w 1.dobie/nie wykonywano

Typ udaru niedokrwienny / krwotoczny / TIA (*jeśli TIA to pacjent nie powinien wejść do programu*)

Lokalizacja ogniska potwierdzona badaniami obrazowymi półkula prawa/lewa/obie/ tylna jama

USG przezczaszkowe objawowe zaburzenia przepływu/bez zaburzeń przepływu/brak „okna"/ b.d.

USG tętnic dogłowowych objawowe zaburzenia przepływu/bez zaburzeń przepływu/ b.d.

Wywiad

Przebyty wcześniej udar mózgu _____ rok, miesiąc / brak danych

Nadciśnienie tętnicze nie /tak – leczone/ tak – nie leczone/ świeżo rozpoznane w szpitalu / b.d.

Choroby nerek tak / nie / b.d.

Cukrzyca tak / nie / b.d.

zmierzony poziom glukozy w 1. dobie_____ w 5.-7. dobie_____

Choroba niedokrwienna serca tak / nie / b.d. *jeśli tak* – **klasa CCS** I, II, III, I V

Zaburzenia gospodarki lipidowej tak / nie / b.d.

Chol całk._____ LDL_____ HDL____ TRG_____

Migotanie przedsionków tak / nie / b.d. *jeśli tak* **leczone antykoagulantem** tak / nie / b.d.

Palenie tytoniu nigdy / w wywiadzie, rzucił > 2 lat / palenie czynne - paczkolata_____/ b.d.

Choroby tętnic szyjnych tak / nie / b.d.

Niewydolność serca tak / nie *jeśli tak* – **klasa NYHA** I, II, III, I V

Żylna choroba zakrzepowo zatorowa tak / nie **Terapia hormonalna** tak /nie

Wywiad rodzinny

udar mózgu tak / nie / b.d.

zawał serca (kobiety przed 65 r. ż., mężczyźni przed 55 r. ż.) tak / nie / b.d.

cukrzyca tak / nie / b.d.

choroba niedokrwienna serca tak / nie / b.d.

nadciśnienie tętnicze tak / nie / b.d.

Przyjmowane leki przed incydentem udarowym_____

lista wybieralna – lekarz może kliknąć i zaznaczyć: **ACE-I, ARB (sartan), B-bloker, bloker kanałów wapniowych, diuretyk tiazydowy, diuretyk pętlowy, ASA lub inne leki przeciwpłytkowe, statyna, spironolakton / eplerenon, leki przeciwcukrzycowe, terapia przeciwkrzepliwa, inne (pole do wpisania), bez leków, b.d.**

Data 1. badania kardiografem (w pierwszej dobie po udarze) _____

Data 2. badania kardiografem (w 5.-7. dobie po udarze) _____

(czas trwania badania min. 10 minut)

Badania laboratoryjne

Morfologia RBC_____WBC_____HGB_____HT_____MCV_____PLT_____

kreatynina_____

GFR (Cockroft) wypelniane automatycznie

GFR (MDRD) wypelniane automatycznie

TSH _____

Potas_____

INR_____

CRP_____

Inne _____

_____

Zmodyfikowane leczenie przy wypisie ze Szpitala__*Może taka sama lista leków jak wyżej, tylko będzie trzeba zaznaczyć obecnie prowadzoną (zmodyfikowaną) terapię). Nie ma tutaj opcji b. d.*

_____

Rozpoznania dodatkowe / inne informacje _____

_____

_____