

Program IPMed — zastosowanie kardiografii impedancyjnej do monitorowania układu krążenia

IPMed trial — application of impedance cardiography to monitoring of cardiovascular system

Janusz Siebert¹,
Andrzej Molisz¹,
Bartosz Trzeciak¹,
Piotr Gutknecht¹,
Tomasz Dziubich²,
Henryk Krawczyk²

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Międzyuczelniane Uniwersyteckie Centrum
Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Wydział Elektroniki, Telekomunikacji
i Informatyki, Politechnika Gdańska

STRESZCZENIE

Zaburzenia hemodynamiczne stanowią drugą najczęstszą przyczynę zgonu u chorych po udarze mózgu. Istniejące standardy postępowania nie uwzględniają pełnej diagnostyki układu sercowo-naczyniowego u tych chorych. W niniejszej pracy przedstawiono wielo-
ośrodkowy projekt IPMed, który jest próbą aplikacji kardiografii impedancyjnej (ICG) do monitorowania hemodynamiki pacjentów po udarze mózgu.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 1, 1–12

słowa kluczowe: IPMed, kardiografia impedancyjna, udar

ABSTRACT

Hemodynamic failure is the second most important cause of death in patients with stroke. Existing standards of treatment do not include full cardiovascular assessment in these patients. This article presents a multicenter project IPMed which is an application of impedance cardiography (ICG) to monitoring of hemodynamics in patients with stroke.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 1, 1–12

key words: IPMed, impedance cardiography, stroke

WPROWADZENIE

Wiele technik obrazowania medycznego jest w zastosowaniu w pracowniach medycznych i naukowych. Cechą wspólną wszystkich tych technik jest dążenie do digitalizacji i/lub przechowywania informacji na nośnikach cyfrowych. Obraz w postaci zdigitalizowanej nadaje się do dalszego przetwarzania kom-

puterowego i jest transferowany do systemu zarządzania obrazami diagnostycznymi PACS (*Picture Archiving and Communication System*). System ten przechowuje tego typu dane cyfrowe oraz pozwala na ich transmisję przez sieć komputerową [1].

Systemy typu PACS cieszą się coraz większym powodzeniem z uwagi na szybkość i wia-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert
Katedra Medycyny Rodzinnej
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 2, 80–211 Gdańsk
tel.: 583491575, faks: 583491576
e-mail: jsiebert@gumed.edu.pl

rygodną archiwizację, ograniczenie kosztów bieżących, szybki dostęp do zapisanych w nich danych bieżących i archiwalnych oraz możliwości komunikacyjne. Dzięki możliwości uproszczonej transmisji obrazów w systemach PACS w ostatnich latach coraz popularniejsze staje się pojęcie telekonsultacji (na przykład teleradiologii).

Wadą tego rozwiązania jest konieczność dysponowania identyczną aplikacją komputerową do interpretacji obrazów/danych cyfrowych przez drugiego specjalistę. Często zespoły medyczne dysponują aplikacjami różnych producentów, które nie pozwalają na odtworzenie danych z innej aplikacji. Wprowadzony standard DICOM miał rozwiązać ten problem, jednak przewiduje on stosowanie własnych pól opisu i kodowania danych, co niektórzy producenci sprzętu medycznego skrzętnie wykorzystują (na przykład OCT firmy Zeiss) [2]. Z tych powodów wyłoniła się potrzeba utworzenia ogólnodostępnej, otwartej platformy pozwalającej na zautomatyzowaną konwersję formatów danych cyfrowych, umożliwiającej zarazem ich gromadzenie. Przesłanki te stały się podwaliną budowy platformy IPMed (**Internetowa platforma integracji danych i współpracy medycznych zespołów badawczych dla potrzeb ośrodków udarowych NCBiR, Grant PBS2/A3/0/2013**) realizowanej w ramach Programu Badań Stosowanych i Rozwoju.

PROBLEMATYKA PRACY GRUPOWEJ NAUKOWYCH ZESPOŁÓW MEDYCZNYCH

■ Budowa bazy przypadków medycznych i zapewnianie dostępu

Podstawowym celem platformy IPMed jest utworzenie środowiska do grupowej pracy medycznych zespołów badawczych. W praktyce medycznej poważnym problemem jest utworzenie odpowiednio licznej bazy danych przypadków medycznych w celu rozwiązania zadania badawczo-leczniczego. Często występuje problem wymiany danych i spostrzeżeń między zespołami specjalistycznymi. Zwykle

dane są eksportowane do uniwersalnego formatu danych (o ile taka możliwość istnieje), a każda z osób pracuje na odrębnym zestawie. Utrudniona jest bezpośrednia komunikacja, na przykład ze wskazaniem konkretnego zestawu przypadków czy też przesłaniem zaznaczonego obszaru (ROI, *region of interest*).

Kolejnym problemem jest wyszukiwanie danych/przypadków podobnych znaczeniowo. Zespoły medyczne w dużej mierze działają na narzędziach statystycznych.

Obecnie rysują się cztery podstawowe sposoby pracy z danymi, stosowane przez naukowe zespoły medyczne.

- Dane medyczne z badań pacjentów, na przykład wykresy kardiogramów impedancyjnych ICG (*impedance cardiography*) zapamiętywane są bezpośrednio w pamięci urządzenia i tylko nieliczny personel ma do nich bezpośredni dostęp. Oznacza to brak możliwości ich udostępnienia szerszemu gronu zainteresowanych. Ewentualne przekazanie danych nie jest zautomatyzowane — wymaga głębszej wiedzy (często informatycznej) i zaangażowania lekarza.
- Dane medyczne z urządzenia zapisywane są w komputerze w lokalnej bazie danych i mogą być dostępne dla lokalnego zespołu badawczego. Częstym problemem w tym przypadku jest brak lub utrudniona możliwość wyeksportowania danych do narzędzi obróbki statystycznej.
- Dane medyczne z badań zapisywane są w centralnej bazie danych systemu HIS (*Hospital Information System*; na przykład system Clininet czy Asecco MMS). Istnieje możliwość dostępu do nich poprzez interdyscyplinarne zespoły medyczne tej samej jednostki organizacyjnej. System HIS może być rozbudowany o dodatkowe moduły umożliwiające archiwizację obrazów i nagrań medycznych RIS i PACS (moduł NetRAAD).
- Istotne dane naukowe zazwyczaj stanowią zbiór danych z diagnostyki wraz z opisem

i informacją o przeżyciu pacjenta. Należy więc gromadzić większy zbiór informacji, a nie pojedynczy wynik badania diagnostycznego. Tego typu funkcjonalności w zasadzie nie spotyka się w systemach HIS.

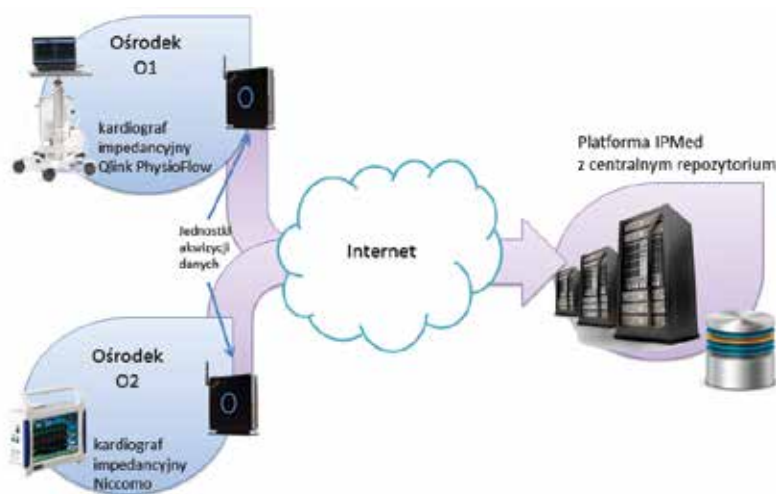
Wymienione podejścia charakteryzują się zatem niską dostępnością dla specjalistycznych zespołów medycznych ze względu na zasięg (zespoły lokalne), zbyt małą liczebność zbiorów przypadków medycznych (zbiory indywidualnego badacza), zamknięty interfejs dostępowy do systemu (ograniczony do placówki medycznej) czy niekompletny opis przypadku.

Rozwiązaniem tego problemu jest utworzenie systemu opartego na centralnym repozytorium, dostępnym poprzez sieć globalną (Internet), współpracującym z narzędziami statystycznymi i zbudowanym zgodnie z otwartą architekturą serwisową (SOA), pozwalającą na łatwe wykorzystanie opracowanego oprogramowania w innych systemach HIS/PACS.

Chcąc lepiej przybliżyć problematykę, w dalszej części będziemy bazować na przykładzie badań związanych z monitorowaniem hemodynamicznym pacjentów z zastosowaniem między innymi kardiografii impedancyjnej.

■ Problem niezgodności formatów danych w urządzeniach diagnostycznych

Powołanie centralnej bazy danych przypadków medycznych i zapewnienie członkom zespołu badawczego dostępu do niej nie rozwiązuje problemu spójności formatów danych. Jest to najczęściej występujący problem przy wymianie danych pozyskanych z biopomiarów [3]. Zakładając, że naukowy zespół medyczny do swoich badań potrzebuje odpowiednio licznego zbioru pomiarów, zaś instytuty i ośrodki (na przykład udarowe) dysponują różnym sprzętem, zebranie takiego zbioru staje się dużym wyzwaniem. W rozpatrywanej kardiografii impedancyjnej stosowane są kardiografy impedancyjne firm Manatec (PhysioFlow) [4] i Medis (Niccomo).



Rycina 1. Koncepcja funkcjonowania platformy IPMed

Założmy, że ośrodek O1 dysponuje kardiografem impedancyjnym PhysioFlow QLink, zaś ośrodek O2 jest w posiadaniu kardiografu Niccomo (ryc. 1). W przypadku kardiografów

PhysioFlow dane zapisywane są na lokalnym dysku komputera, do którego przyłączony jest kardiograf. Chcąc przenieść je do repozytorium zespołu badawczego, należy wyeksportować je z oprogramowania do formatu XLS i przenieść na pamięć masową USB lub przesłać przez sieć komputerową.

W modelach Niccomo dane zapisywane są w lokalnej pamięci urządzenia. W tym przypadku, należy wybrać w wewnętrznym oprogramowaniu urządzenia opcję eksportu pomiaru do zewnętrznego systemu i przegrać na pamięć masową, a następnie na lokalnym komputerze odczytać pomiar i wyeksportować go do formatu CSV. Oczywiście możliwe jest podłączenie obu urządzeń do lokalnej sieci komputerowej i zapis poprzez sieć. W obu przypadkach dane zapisane w plikach zawierają część parametrów o identycznym znaczeniu, część zaś jest charakterystyczna dla danego urządzenia. Lekarz-naukowiec musi zatem posiadać dokładne informacje o parametrach ze wszystkich urządzeń. Należy nadmienić, że zmiana wersji oprogramowania danego urządzenia może wprowadzać nowe parametry i usuwać istniejące do tej pory. Wymagana

jest aktualna wiedza techniczna. Trzeba również pamiętać o ochronie danych osobowych pacjenta. Oprogramowanie kardiografów zapisuje dane osobowe razem z pomiarami.

W ramach platformy IPMed w celu uniknięcia przedstawionych problemów, zaproponowano zautomatyzowane pobieranie danych z urządzeń. Jest to możliwe dzięki umieszczeniu w ośrodku tak zwanej jednostki akwizycji danych, czyli komputera wbudowanego, którego zadaniem jest gromadzenie wskazanych danych pomiarowych, konwersja danych do wspólnego formatu i transmisja do centralnego repozytorium. Po stronie lekarza leży zatem tylko przesłanie specyficznych dla kardiografu pomiarów do jednostki akwizycji danych. Tworzenie opisanego oprogramowania wymaga współpracy z producentami sprzętu, którzy dostarczają protokoły transmisji lub ewentualnie dedykowane konwertery formatów.

■ **Bezpieczeństwo i udostępnianie danych**

Mając do dyspozycji centralne repozytorium oraz konwertery z urządzeń pomiarowych, należy rozwiązać kwestie bezpieczeństwa danych osobowych pacjentów. W przypadku systemu, który przesyła tylko dane pomiarowe, można wyodrębnić część z danymi osobowymi i przesyłać same pomiary (ICG). Uniemożliwia to jednak sprawdzenie tożsamości pacjenta, a także zastosowanie systemu, jako wspomaganie decyzji diagnostycznych i leczniczych. Wynik działania platformy należy zatem przesłać do lekarza, jednocześnie połączony z danymi osobowymi pacjenta. Wymagania te są narzucone przez właściwe organy [5, 6]. W celu powiązania danych osobowych i diagnostycznych wprowadza się lokalne repozytorium w placówce dostarczającej pomiary. To lokalne repozytorium znajduje się na jednostce akwizycji danych.

Innym zagadnieniem jest właściwe zabezpieczenie dostępu do danych oraz transmisji danych pomiarowych przez sieć Internet. Istnieją już systemy internetowe pozwalające na zapis danych medycznych w globalnej bazie

danych (hurtowni danych). System taki jest obecnie tworzony w ramach projektu badawczo-rozwojowego TeleMedNet — medyczna platforma naukowo-diagnostyczna, realizowanego w latach 2009–2013 w ramach Programu Innowacyjna Gospodarka [7]. Zespół medyczny ma dostęp do przypadków medycznych zarejestrowanych we wszystkich jednostkach organizacyjnych biorących udział w projekcie. W szerszej perspektywie planowane jest włączenie większej liczby instytucji. System ten ma jednak poważne ograniczenia. W hurtowni danych zapisywane są tylko dane tekstowe (wypisy z oddziałów szpitalnych). Wykresy dołączane mogą być tylko w postaci obrazów/skanów (na przykład w formacie jpg), co zdecydowanie ogranicza możliwości analizy i wyszukiwania. Niestety, wykorzystywany w systemie standard HL7 jest pozbawiony specyfikacji formatu danych dedykowanego do sygnałów medycznych. Nie przewidziano możliwości zapisu w standardach na przykład SCP-ECG czy MFER, ze względu na zbyt liczny zbiór formatów specyficznych dla danej dziedziny medycznej.

■ **Badania hemodynamiczne wykonane kardiografem impedancyjnym jako aplikacja pilotażowa na platformie IPMed**

Celem projektu IPMed jest próba utworzenia platformy do przechowywania, wymiany i wspomaganie analizy danych medycznych w badaniach naukowych. Platforma ma pomóc zespołom badawczym w gromadzeniu danych. Niezależne zespoły badaczy mogą udostępniać wzajemnie zbiory danych, niezależnie od formatu bazowego pomiarów. Platforma ma stanowić zestaw narzędzi służących do wyszukiwania podobnych przypadków medycznych oraz ich klasteryzacji (automatycznego grupowania zbiorów o tej samej metryce podobieństwa). Uzupełnieniem platformy jest możliwość wymiany informacji o przypadkach szczególnych oraz budowa własnych klasyfikatorów, stanowiących podwalinę budowy systemów wspomaganie diagnostyki medycznej.

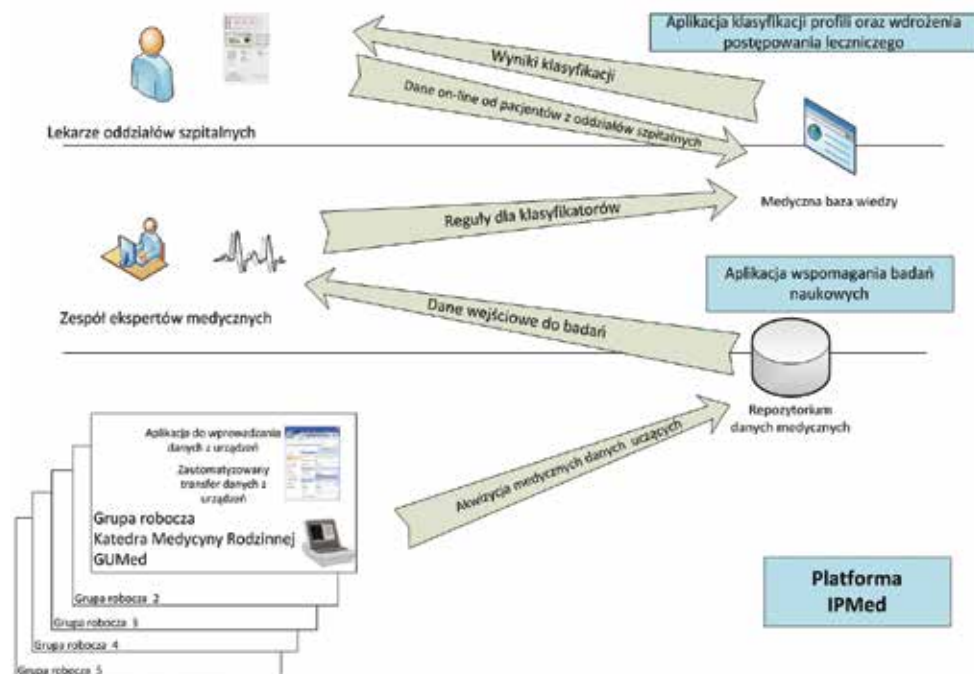
Głównymi komponentami platformy są: centralne repozytorium, jednostki akwizycji danych, moduły współdzielenia danych między grupami badaczy, forum dyskusyjne, moduł oceny podobieństwa oraz moduł klasyfikatorów. Całość architektury systemu zobrazowano na rycinie 2. Z założenia platforma ma być uniwersalna i dostarczać bazy do gromadzenia danych tekstowych, przebiegów, zdjęć i nagrań, w tym obrazowań trójwymiarowych. Po wprowadzeniu koniecznych adapterów (konwerterów) możliwe jest jej wykorzystanie w szerokim zakresie. W celu ukazania jej przydatności zdecydowano się na budowę aplikacji pilotażowej do gromadzenia, analizy i wspomagania decyzji diagnostycznych na podstawie danych hemodynamicznych uzyskanych z ICG w czterech ośrodkach medycznych w Polsce.



Rycina 2. Architektura warstwowa platformy IPMed

Poglądowy diagram prac rozwojowych w ramach projektu przedstawiono na rycinie 3. W pierwszej fazie projektu zbudowano konwertery danych z kardiografów impedancyjnych Niccomo i PhysioFlow Qlink. Następnie w trzech ośrodkach (Uniwersyteckie

Centrum Kliniczne Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, 7. Szpital Marynarki Wojennej w Gdańsku, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie) zainstalowano jednostki pośredniczące. Do dyspozycji lekarzy z grup roboczych oddano aplikację internetową oraz



Rycina 3. Rozwój funkcjonalności platformy IPMed w ramach aplikacji pilotażowej

The screenshot shows the IPMed mobile application interface. At the top, there is a navigation bar with the IPMed logo and user information. Below the navigation bar, there are several tabs: 'NOWE POMIARY', 'DO UZUPNIENIA', 'TELEFON', 'WSZYSCIE POMIARY', and 'WSZYSCIE PACJENCI'. The main content area displays a list of patients with columns for 'Nazwisko i imię', 'Data przyjęcia', 'Leczący prowadzący', and 'Dostęp'. The first patient listed is 'Piotrowski Filip' with a date of '03-02-2014' and status '[nie wprowadzono]'. Below this, there are buttons for 'Ankieta' and 'Odczytanie próżniowa / zgnit'. The second patient is 'Krawczyk Daniel' with a date of '03-02-2014' and status '[nie wprowadzono]', with a note 'brak drugiego pomiaru, niepełna ankieta, brak informacji o przebiegu'. The third patient is 'Kamińska Anna' with a date of '03-02-2014' and status '[nie wprowadzono]', with a note 'brak drugiego pomiaru, niepełna ankieta, brak informacji o przebiegu'. The fourth patient is 'Wójcik Magdalena' with a date of '03-02-2014' and status '[nie wprowadzono]', with a note 'brak drugiego pomiaru, niepełna ankieta, brak informacji o przebiegu'. The fifth patient is 'Czajkowska Elżbieta' with a date of '03-02-2014' and status '[nie wprowadzono]', with a note 'brak drugiego pomiaru, niepełna ankieta'.

Rycina 4. Zrzut ekranu z aplikacji mobilnej

mobilną (ryc. 4), obie służą do wprowadzania kart pacjenta. Do centralnego repozytorium spływają badania od 2014 r. Repozytorium uzupełniono o zestaw wcześniej pozyskanych danych z badań pilotażowych. Całość danych posłuży specjalistom z zakresu hemodynamiki do opracowania zautomatyzowanych klasyfikatorów profili hemodynamicznych. Klasyfikatory te, zaimplementowane przez pracowników Wydziału Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej w formie bibliotek dynamicznych, zostaną ulokowane w platformie IPMed w postaci tak zwanych usług sieciowych (*web services*). Możliwe więc będzie ich wykorzystanie w innych aplikacjach i systemach. Jako pilotażowa powstaje aplikacja klasyfikacji profili hemodynamicznych oraz wdrożenia postępowania medycznego. W zamyśle aplikacja ta pozwoli na transfer danych on-line z ośrodków udarowych i zwrotne wyświetlenie sugerowanego postępowania medycznego lekarzowi prowadzącemu.

PODSTAWY KARDIOGRAFII IMPEDANCYJNEJ I WSKAŹNIKI HEMODYNAMICZNE

Kardiografia impedancyjna (ICG), zwana również pletyzmografią impedancyjną klatki piersiowej, elektryczną bioimpedancją klatki piersiowej lub reokardiografią, jest prostą techniką

monitorowania stanu hemodynamicznego [8]. 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 lecnictwie cywilnym [9, 10].

Kardiografia impedancyjna umożliwia wykonanie pomiarów przy łóżku chorego w sposób ciągły, obiektywny i niezależny od operatora [11, 12]. Stosując ICG, całkowicie nieinwazyjnie można oceniać stan układu sercowo-naczyniowego oraz trendy zmian wskaźników 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 (Z_0) 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 do innych tkanek 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, *stroke volume*) i pojemność minutowa (CO, *cardiac output*) [13]. Równoczesne zestawienie krzywej impedancyjnej i elektrokardiogramu (EKG) umożliwia również ocenę okresu przedwyrzutowego lewej komory (PEP, *pre-ejection period*), czasu wyrzutu lewej komory (LVET, *left ventricular ejection time*) i wskaźnika czasu skurczu (STR, *systolic time ratio*). Na podstawie analizy krzywych możliwe jest również wyliczenie wskaźników kurczliwości lewej komory, takich jak wskaźnik prędkości (VI, *velocity index*), obrazujący szczytowy przepływ krwi w aortie, wskaźnik akceleracji (ACI, *acceleration index*), opisujący szczytowe przyspieszenie przepływu krwi w aortie, oraz dobrze korelujący z funkcją skurczową serca wskaźnik Heathera (HI, *Heather index*), 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, *systemic vascular resistance*) i jego wskaźnik (SVRI, *systemic vascular resistance index*), ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*) i całkowita podatność tętnic (TAC, *total arterial compliance*). Bardzo ważnym wskaźnikiem oceniającym stan nawodnienia oraz obciążenie wstępne jest parametr



Rycina 5. Przykład badania ICG

odzwierciedlający zawartość płynu w klatce piersiowej (TFC, *thoracic fluid content*). Jest on definiowany jako odwrotność impedancji klatki piersiowej ($1/Z_0$). Przykładowe badanie ICG przedstawia rycina 5.

Przygotowanie badania ICG polega na przyklejeniu dostarczonych elektrod na ciele pacjenta w miejscach standaryzowanych, podłączeniu mankieta sfigmomanometru oraz uzupełnieniu wymaganych przez urządzenie danych. W przypadku urządzeń nieposiadających możliwości automatycznej rejestracji ciśnienia tętniczego należy wpisywać wartość pozyskaną z zewnętrznego sfigmomanometru w regularnych odstępach (na przykład 2-minutowych). Czas prawidłowej rejestracji badania nie powinien być krótszy niż 10 minut. W przypadkach sygnalizowania przez urządzenie pomiarowe błędów, należy odpowiednio wydłużyć czas badania lub wykonać je ponownie. Jako akceptowalną minimalną wartość jakości zapisu (parametr Q — *quality*) przyjmuje się z reguły 25%. Po zakończeniu rejestracji należy odłączyć okablowanie oraz wyłączyć urządzenie.

Prowadzone badania przedstawiają cztery grupy profili hemodynamicznych (hiperdynamiczny, hipodynamiczny, wazokonstrykcyjny i z retencją płynów). W oparciu o badania pi-

lotażowe zespół badawczy z Międzyuczelnianego Uniwersyteckiego Centrum Kardiologii i Zakładu Medycyny Rodzinnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego postawił hipotezę o współistnieniu większej liczby tychże profili. Wpływ na profil mają takie parametry biomedyczne, jak wskaźnik prędkości, wskaźnik przyspieszenia, wskaźnik Heathera (HI), częstość akcji serca, płyny klatki piersiowej czy wskaźnik systemowego oporu naczyniowego. Liczba parametrów badanych metodą ICG sięga 31. Lekarze oddziałów szpitalnych często nie dysponują wystarczającą wiedzą do samodzielnej i szybkiej oceny korelacji między tymi wskaźnikami, a jest to kluczowy krok przy ustaleniu właściwego postępowania leczniczego.

IPMED — HEMODYNAMIKA

■ Zaburzenia hemodynamiczne w udarach mózgu (badanie pilotażowe)

Zaburzenia hemodynamiczne występujące u 60–100% spośród 70 000 chorych z udarem mózgu są drugą przyczyną śmierci, odpowiedzialną za 15% zgonów w fazie szpitalnej [14]. O celowości badań świadczy wykonane uprzednio przez zespół GUMed badanie pi-

lotażowe, którym objęto 61 osób przyjętych do Oddziału Udarowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego [15]. U pacjentów z podejrzeniem udaru mózgu po badaniu podmiotowym i przedmiotowym oraz pobraniu krwi do badań laboratoryjnych wykonywano TK głowy. Ciężkość stanu chorych określano na podstawie skali NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale* — Skala Udarowa Narodowych Instytutów Zdrowia). Pacjentów, w zależności od rozpoznania, kwalifikowano do grupy z udarem niedokrwiennym lub krwotocznym. Po potwierdzeniu udaru mózgu na podstawie powyższych badań przeprowadzono badanie ICG w pierwszej dobie od przyjęcia do szpitala. Rejestrowano 14 parametrów hemodynamicznych przez 10 minut, pięciokrotnie dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego. U wszystkich pacjentów przeprowadzono obserwację stanu ogólnego po sześciu miesiącach. Do pomiarów parametrów hemodynamicznych użyto urządzenia Niccomo firmy Medis Germany.

Wyniki badań 45 pacjentów z udarem niedokrwiennym przedstawiono w tabeli 1.

Kaskada zdarzeń uruchomiona przez układ autonomiczny w ostrej fazie udaru mózgu

Tabela 1

Zmiany hemodynamiczne a śmiertelność sześciomiesięczna chorych z udarem mózgu

Parametr ICG	Wartości (średnia ± odchylenie standardowe)		Poziom istotności p
	Zgon w ciągu 6 miesięcy (n = 10)	Przeżycie 6 miesięcy (n = 35)	
ACI [1/100/s ²]	69,6 ± 33,4	72,8 ± 28,6	0,257†
CI [l/min/m ²]	3,0 ± 0,5	3,3 ± 0,7	0,224†
HI [Ohm/s ²]	7,6 ± 4,2	12,0 ± 5,0	0,008†
HR [1/min]	91,2 ± 18,6	75,8 ± 14,5	0,005†
LCWI [kg*m/m ²]	4,1 ± 0,7	4,0 ± 1,0	0,614†
SI [ml/m ²]	33,6 ± 8,8	44,4 ± 12,2	0,012Δ
SVRI [dynes*sec*m ² /cm ⁵]	2951,6 ± 721,8	2315,4 ± 496,6	0,002Δ
TFC [1/kOhm]	42,4 ± 8,0	37,0 ± 7,5	0,054Δ
BPdia [mm Hg]	90,4 ± 16,0	79,2 ± 9,7	0,009Δ
BPsys [mm Hg]	164,8 ± 20,7	141,8 ± 20,3	0,007†
MAP [mm Hg]	108,1 ± 12,8	95,1 ± 10,5	0,002Δ

Δ — test t-Studenta; † — test U Manna-Whitneya; ACI (*acceleration index*) — wskaźnik przyspieszenia; CI (*cardiac index*) — wskaźnik sercowy; HI (*Heather index*) — wskaźnik Heathera; HR (*heart rate*) — częstość akcji serca; LCWI (*left cardiac work index*) — wskaźnik pracy lewej komory serca; SI (*stroke index*) — wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI (*systemic vascular resistance index*) — wskaźnik systemowego oporu naczyniowego; TFC (*thoracic fluid content*) — zawartość płynu w klatce piersiowej; BPdia (*diastolic blood pressure*) — rozkurczone ciśnienie tętnicze; BPsys (*systolic blood pressure*) — skurczone ciśnienie tętnicze; MAP (*mean arterial pressure*) — średnie ciśnienie tętnicze

proceedzi do niekorzystnych zmian w układzie krążenia. W odniesieniu do wcześniej przeprowadzonych badań [16], gdzie statystycznie zmiennymi parametrami były opór naczyń obwodowych (SVR) oraz wskaźnik oporu naczyń obwodowych (SVRI) zainteresowanie budzą dodatkowe parametry. U osób, które przeżyły 6 miesięcy od incydentu mózgowego, odnotowano niższe wartości SVRI. Pacjenci z niską objętością wyrzutową mieli mniejsze szanse na przeżycie. Podobne wyniki osiągnięto, analizując SI. Wskaźnik Heathera, oceniający kurczliwość mięśnia sercowego, był wyższy u pacjentów, którzy przeżyli. Wysoka częstość akcji serca była czynnikiem niekorzystnym prognostycznie.

Na podstawie samych parametrów hemodynamicznych mierzonych za pomocą kardiografu impedancyjnego oszacowano rokowanie odległe pacjentów.

Najbardziej istotnymi parametrami, które mogą wpływać na rokowanie odległe w udarze są HI, HR, SVRI, SV i SI. Dodatkowo przeprowadzono analizę regresji logistycznej. Na podstawie przeprowadzonej analizy ryzyko zgonu w grupie wszystkich zbadanych (udar niedokrwienny oraz udar krwotoczny) w ciągu 6 miesięcy określono wzorem z ryciny 6.

Wykazano, że najbardziej istotnymi parametrami wpływającymi na półroczne przeżycie pacjentów po udarze są HR oraz TFC.

■ Schemat badań w projekcie IPMed

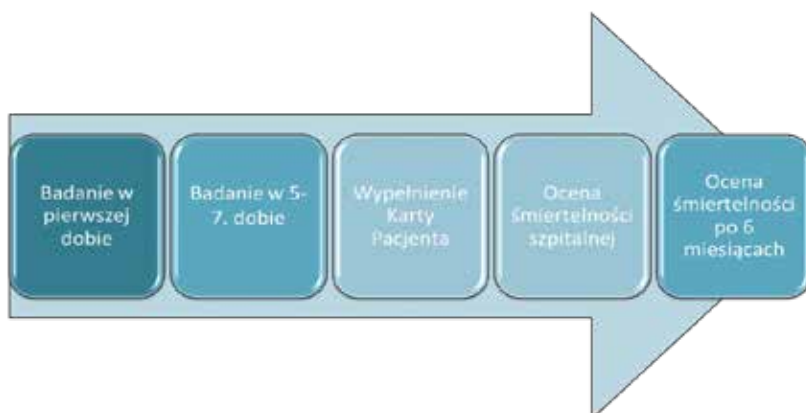
Kluczowym elementem projektu IPMed jest akwizycja zbiorów danych klinicznych z różnych ośrodków medycznych. Dane pozyskiwane z różnych ośrodków powinny być wynikiem postępowań prowadzonych według takiej samej procedury. Jej poglądowy schemat przedstawia rycina 7.

Badanie w 1. dobie

Badanie metodą kardiografii impedancyjnej (ICG) jest przeprowadzone w ciągu 24 godzin od wystąpienia udaru niedokrwiennego. Wyniki są przesyłane przez platformę

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(1,92 \times 10^{-5} + 1,09 \times HR + 1,12 \times TFC + 1,00 \times ACI + 0,77 \times CI)}}$$

Rycina 6. Wzór na ryzyko zgonu; P — ryzyko zgonu w ciągu 6 miesięcy; HR (*heart rate*) — częstość akcji serca; TFC (*thoracic fluid content*) — zawartość płynu w klatce piersiowej; ACI (*acceleration index*) — wskaźnik przyspieszenia; CI (*cardiac index*) — wskaźnik sercowy).



Rycina 7. Przyjęta procedura pozyskiwania przypadków badawczych

internetową, bez podawania danych osobowych, do tworzonego repozytorium. Informacja o stanie hemodynamicznym pacjenta jest zwrótnie automatycznie wyświetlana na tablecie lekarza prowadzącego.

Badanie w 5.–7. dobie

Rejestracja metodą ICG jest prowadzona w 5.–7. dobie od wystąpienia udaru niedokrwiennego w sposób analogiczny do badania z pierwszej doby.

Wypełnienie karty pacjenta

Po każdym badaniu ICG lekarz kwalifikujący pacjenta do badania wypełnia kartę pacjenta z informacjami na temat jego stanu zdrowia i przebiegu leczenia. Karta jest zamieszczana na tabletach lekarzy prowadzących. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta.

Ocena śmiertelności szpitalnej

Lekarz prowadzący uzupełnia informację na temat śmiertelności szpitalnej pacjentów włączonych do projektu w Karcie Pacjen-

ta. Informacja jest przesyłana przez system internetowy do repozytorium. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta.

Ocena śmiertelności po 6 miesiącach

Po upływie 6 miesięcy od wystąpienia udaru niedokrwiennego lekarz prowadzący przekazuje informacje o przeżyciu pacjenta i uzupełnia dane w Karcie Pacjenta. Informacja jest przesłana przez system internetowy do repozytorium. Karta nie zawiera danych osobowych umożliwiających identyfikację pacjenta. Ocena śmiertelności odległej jest ostatnim elementem pozyskiwania danych klinicznych.

Tworzenie klasyfikatorów stanu pacjenta

Na podstawie uzyskanych danych będzie opracowana medyczna baza wiedzy, zawierająca reguły wnioskowania oraz klasyfikatory. Zbiór reguł opracuje zespół ekspertów medycznych. Do wspomaganie zespołu ekspertów utworzona zostanie aplikacja wspomagająca analizę statystyczną, co w efekcie pozwoli na opracowanie klasyfikatorów pozwalających na określenie profilu hemodynamicznego.

Ocena systemu

Ostatnim etapem będzie ocena przydatności i zbieranie informacji od końcowych beneficjentów o stopniu wykorzystania produktu i jakości rekomendacji. W oparciu o funkcjonalność aplikacji lekarze będą mieli możliwość zgłoszenia swoich uwag co do jakości rekomendacji i zastosowanego postępowania leczniczego. Uwagi te, zbierane przez system, stanowiąc będą końcową ocenę produktu.

■ Gromadzenie danych z badań i ich bezpieczeństwo

Analiza statystyczna i tworzenie klasyfikatorów

W ramach prowadzonych badań będą uwzględniane dwa rodzaje klasyfikatorów, przedstawiono je poniżej.

— Klasyfikatory o charakterze systemu eksperckiego — ich najważniejszą cechą jest

możliwość uzasadnienia przedstawianych rekomendacji. Klasyfikatory tego rodzaju są zastosowane w systemie, który udostępniany będzie placówkom medycznym. Ostateczna decyzja dotycząca diagnozy i klasyfikacji pacjenta oraz podejmowanego leczenia zawsze należeć będzie do lekarza. Musi on w związku z tym mieć możliwość uzyskania informacji o regułach i parametrach pacjenta, które zaważyły na wystawieniu danej rekomendacji przez system.

— Klasyfikatory opierające się na samouczących się mechanizmach sztucznej inteligencji, szczególnie sieciach neuronowych. Metody tego rodzaju znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach, w których konieczny jest podział danych wejściowych (na przykład obrazów, charakterystyk osób, szeregów czasowych) na pewne kategorie na podstawie przykładów takich przyporządkowań (danych uczących). Nowe dane są następnie klasyfikowane według swojego podobieństwa do danych uczących. Wyznaczane zależności oraz mechanizmy przyporządkowania są jednak często wyznaczane jako zestawy licznych ukrytych atrybutów poszczególnych elementów układu klasyfikującego, co czyni niemożliwym śledzenie oraz uzasadnienie przebiegu procesu wnioskowania. Własność taka uniemożliwia dostarczenie lekarzowi pełnej informacji o sugerowanej diagnozie oraz o prowadzących do niej przesłankach. W związku z tym badanie wielu samouczących się klasyfikatorów będzie miało jedynie wartość dla rozważań teoretycznych, z ograniczoną perspektywą zastosowania ich w docelowym środowisku.

Badania prowadzone będą dwutorowo na obu rodzajach klasyfikatorów. Klasyfikatory oparte na systemie eksperckim (oraz w miarę możliwości te z samouczących się, które nie tworzą ukrytej wiedzy) będą wdrażane i ewaluowane bezpośrednio w placówkach medycznych, w których przyjmowani i obsługiwani będą pacjenci. Badaniu każdego kolejnego

przyjętego pacjenta towarzyszyć będzie ciąg kroków związanych z wykorzystaniem klasyfikatora:

- wykonanie badania i przypisanie go do pacjenta,
- automatyczna analiza danych,
- prezentacja sugerowanej klasyfikacji profilu hemodynamicznego pacjenta oraz wniosku (wiedzy), na którym oparta została sugestia,
- ocena sugestii przez lekarza — połączona z informacją o podjętej ostatecznie decyzji.

Wnioski z badań przeprowadzonych w ramach niniejszego punktu obejmować będą:

- trafność rekomendacji systemu eksperckiego, w tym jej zmianę wraz z przyrastającą liczbą danych,
- trafność rekomendacji klasyfikatorów samouczących się, w tym jej zmianę wraz z przyrastającą liczbą danych oraz próbę odtworzenia dokonanego rozumowania (uzasadnienia rekomendacji),
- porównanie skuteczności oraz wiarygodności klasyfikatorów różnych rodzajów.

PODSUMOWANIE — PRZYSZŁE PRACE

I APLIKACJA KOŃCOWA

Przedstawiony projekt IPMed jest uniwersalny i ma możliwość aplikacji w innych jednostkach chorobowych. Jako narzędzie wspomagające decyzje terapeutyczne może znaleźć

zastosowanie w leczeniu zarówno stanów nagłych, takich jak na przykład ostre zespoły wieńcowe, jak i chorób przewlekłych. Do istotnych problemów klinicznych, w których system mógłby się okazać przydatny, należą niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze. Zastosowanie projektu IPMed posłuży lepszemu poznaniu profili hemodynamicznych oraz wypracowaniu algorytmów postępowania na podstawie pomiarów hemodynamicznych tak w niewydolności serca, jak i w nadciśnieniu tętniczym.

W pracach implementacyjnych, po pierwszej iteracji i uwagach od lekarzy gromadzących dane kliniczne, planowane jest zautomatyzowanie importu danych osobowych pacjenta z właściwych systemów HIS. Na podobnej zasadzie planowane jest rozszerzenie aplikacji jednostki akwizycji danych o import badań laboratoryjnych.

Na platformie IPMed trwają obecnie prace nad budową klasyfikatorów. W fazie testów znajduje się moduł porównywania przebiegów czasowych oraz moduł budowy łańcuchów czasowych i kategoryzacji danych tekstowych.

Podziękowania

Dziękujemy firmie Manatec i Medis za pomoc przy tworzeniu oprogramowania do zautomatyzowanej transmisji danych z kardiografów impedancyjnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Tadeusiewicz R., Śmietaniński J. Pozyskiwanie obrazów medycznych oraz ich przetwarzanie, analiza, automatyczne rozpoznawanie i diagnostyczna interpretacja. Studenckie Towarzystwo Naukowe, Kraków 2011.
2. Pochendorfer P. DICOM Conformance Statement Document — Cirrus HD-OCT 4000 Instrument and Review Software, 2009-07-28, Carl Zeiss Meditec, Inc.
3. Yuan-Fa L. Personal Medical Monitoring System: Addressing Interoperability IT Professional, vol.15, no.5, pp.31,37, Sept.-Oct. 2013, doi: 10.1109/MITP2012.90.
4. Oprogramowanie PhysioFlow software v2, PHYSIOFLOW, czerwiec 2014.
5. Dyrektywa 95/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych, Dz. Urz. WE L 281 z 23.11.1995, http://www.giodo.gov.pl/plik/id_p/476/jpl/, dostęp: grudzień 2014.
6. Ustawa z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (tekst jednolity: Dz. U. 2002 r. Nr 101 poz. 926 z późn. zm.) <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU19971330883>, dostęp: grudzień 2014.
7. Murawski P., Kalicki B., Jung A., Żuber J. The „TeleMed-Net II” Opportunity for Interdisciplinary Analysis of Im-

- ages in Medical Applications, Proc. Of 5th Symposium on Applied Electromagnetics SAEM'14, Skopje, 2014.
8. Bernstein D.P., Lemmens H.J.M. Stroke volume equation for impedance cardiography. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2005; 43: 443–450.
 9. Ventura H.O., Taler S.J., Strobeck J.E. Hypertension as a hemodynamic disease: The role of impedance cardiography in diagnostic, prognostic, and therapeutic decision making. *American Journal of Hypertension* 2005; 18: 26S–43S.
 10. Yancy C., Abraham W.T. Noninvasive hemodynamic monitoring in heart failure: Utilization of impedance cardiography. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn)* 2003; 9: 241–250.
 11. Van de Water J.M., Miller T.W., Vogel R.L., Mount B.E., Dalton M.L. Impedance cardiography — the next vital sign technology? *Chest* 2003; 123: 2028–2033.
 12. Woltjer H.H., Bogaard H.J., deVries P. The technique of impedance cardiography. *European Heart Journal* 1997; 18: 1396–1403.
 13. Karnegis W.G., Gatterso J.N., Witsoe D.A., Mattson R.H. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Medicine* 1966; 37: 1208.
 14. Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S.M. Stroke. *Lancet* 2008; 371: 1612–1623.
 15. Siebert J., Gutknecht P., Molisz A., Trzeciak B., Nyka W. Hemodynamic findings in patients with brain stroke. *Archives of Medical Science* 2012; 8: 371–374.
 16. Ramirez M.F., Tibayan R.T., Marinas C.E., Yamamoto M.E., Caguioa E.V. Prognostic value of hemodynamic findings from impedance cardiography in hypertensive stroke. *American Journal of Hypertension* 2005; 18: 65S–72S.