

Příloha č. 1 Smlouvy o dílo Požadavky na technické řešení

1. Účel:

Současná specifikace vymezuje předmět dodávky smluvního výzkumu pro účely projektu **FW01010543**, dle zadávací dokumentace předmětného výběrového řízení

2. Cíl:

Cílem předmětného smluvního výzkumu je připravit **Expertní systém pro detekci příčin otoků a stavu extravaskulární tekutiny (dále jen diagnostický expertní systém)**

Expertní systém musí splnit požadované funkcionality, jak jsou definovány níže.

Předmětný smluvní výzkum bude použit v rámci uceleného telemedicínského systému, který umožní zcela novým a inovovaným způsobem nejen včasnou a neinvazivní detekci vybraných chronických onemocnění, zejména lymfatických otoků, ale rovněž i personalizaci terapií v přirozeném prostředí pacienta.

3. Vymezení diagnostického expertního systému:

Výstupem bude expertní systém, který umožní podporu vyhodnocení lékaře na základě specifikovaných měřených parametrů a vytvoření ukazatele pro včasné zachycení počínajících stádií lymfedému, rozlišení o jaký typ otoku se jedná a následný monitoring terapie. Index musí umožnit rozdělení do skupin zdraví, mezní hodnoty, nemocní s dosažením požadované senzitivity a specifity

Expertní systém bude umožňovat vyhodnocování stavu a příčin otoků na základě následujících metod:

- Bioimpedanční spektroskopie
- Detekce žilní funkce pomocí žilně svalové pumpy

Systém bude dále umožňovat doprogramování dalších parametrů potřebných pro vyhodnocení a nastavení terapie pomocí například metod (tyto funkce nejsou požadovány v okamžiku předání)

- Pulzní analýza
- Palcové tlaky
- Specializovaná diagnostika pro detekci endoteliální funkce

Systém bude postaven jako programovatelný a umožní budoucí doplňování dalších diagnostických metod.

Bližší popis je uveden níže:

Detekce pomocí Bioimpedanční spektroskopie:

Bioimpedanční signál je měřen v rozsahu od stovek Hz po 2-3 MHz, nejméně však 3 kHz až 1000 kHz. Výstupem měření jsou následující hlavní údaje:

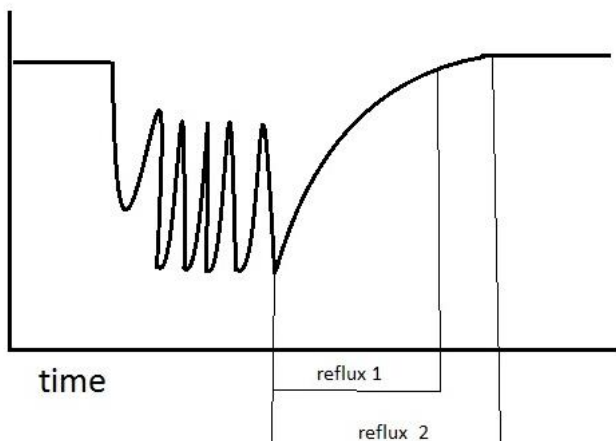
- Odpor při nulové frekvenci, který odpovídá volné extracelulární tekutině
- Spektroskopické měření impedance v daném rozsahu frekvencí

Měření je provedeno lokálně na předmětné části končetiny včetně porovnání se zdravou částí. Například v případě otoku pravé dolní končetiny bude měření provedeno jak na postižené tak na zdravé končetině a bude provedeno jejich porovnání.

- Detekce žilní funkce pomocí žilně svalové pumpy

Detekce žilní funkce pomocí metody žilně-svalová pumpa

Při této metodě se cvičením vypumpuje krev z končetiny. Z křivky změn tlaku v manžetě se odečtou dva časy určující, za jak dlouho se vrátila krev do vypumpovaných žil. Čas potřebný k naplnění hlavních velkých žil je označován jako reflux 1 a čas potřebný ke kompletnímu naplnění všech vyprázdněných žil je označován jako reflux 2.



kritéria pro hodnocení

V rámci této metody budou sledovány následující parametry:

Doba refluxu 1 a 2

Pulzní analýza

V rámci této metody budou sledovány zejména následující hlavní parametry:

Vrcholový čas

Inklinační doba

Poloviční doba vzestupu

Kvocient náběh sestup

Meziraménková vzdálenost

Tepová frekvence

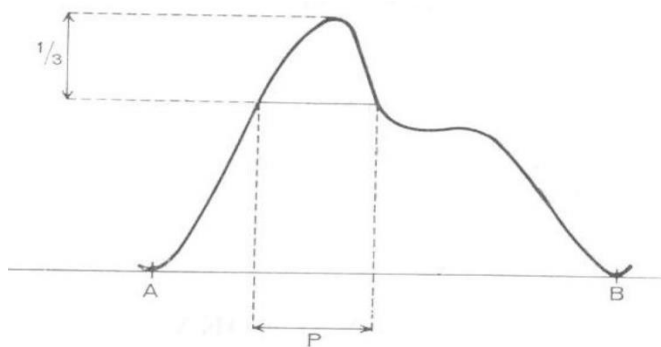
- Popřípadě další parametry navržené ze strany uchazeče

Vymezení výše uvedených parametrů je uvedeno níže:

Pulzní analýza

Počítají se následující parametry:

Meziraménková vzdálenost: Mezi vzestupným a sestupným raménkem pulsové vlny v $1/3$ od vrcholu se vede rovnoběžka se základní čarou spojující začátek a konec pulsové vlny. Délka této rovnoběžné úsečky dělené délkou pulzu dává meziraménkovou vzdálenost.



Vrcholový čas:

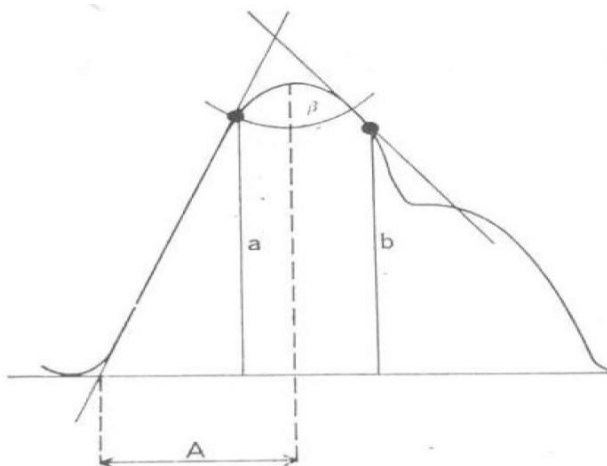
udává časový rozdíl mezi začátkem pulsové vlny a vrcholem křivky. Na obrázku hodnota A.

Vrcholový čas relativní:

vrcholový čas vztažený k délce pulzu

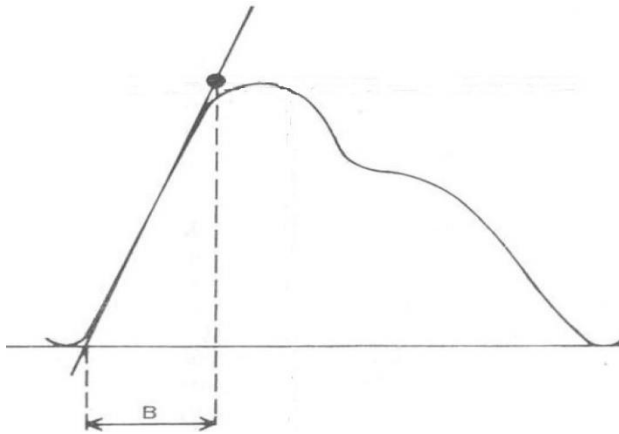
Kvocient mezi dobou náběhu a sestupu pulsní vlny

Udává poměr vrcholového času a časového rozdílu mezi vrcholem křivky a koncem pulsové vlny



Inklinační doba:

hodnota se získává tak, že na vzestupném raménku křivky se proloží tangenta v její nejstrmější části. Inklinační doba je časový interval mezi průsečíkem tangenty s rovnoběžkou vedenou vrcholem křivky a začátkem pulsové vlny.



Poloviční doba vzestupu:

je to doba mezi začátkem pulsové vlny a časovým okamžikem, kdy vzestupná hrana pulsní vlny dosáhne poloviny velikosti pulzu.

Tepová frekvence:

udává počet úderů srdce za minutu. Vypočítá se jako převrácená hodnota délky pulzu vynásobená šedesáti (počet sekund v minutě)

Palcové tlaky

Palcové tlaky se vyhodnocují primárně jako poměr systolických tlaků na palcích nohy vůči průměru tlaků na palcích u rukou. V SW je ve výsledcích značen jako poměr DK/HK a jsou to dvě hodnoty, jedna pro levou končetinu (LI) a druhá pro pravou končetinu (PI).

Přehled požadavků na vzorek dat

Před podpisem smlouvy je uchazeč – potenciální zhotovitel povinen dodat vzorek nejméně 500 měření pomocí impedanční spektroskopie a dále okluzní a optické pletysmografie. Tento vzorek bude sloužit jako základ pro přípravu předmětného diagnostického expertního systému. Požadavky na tento vzorek dat jsou uvedeny níže:

Požadavek 1

Vzorek musí obsahovat nejméně 500 měření na pacientech nebo dobrovolnících.

Požadavek 2

Měření budou provedena pomocí metod, jak jsou popsány výše, bioimpedanční spektroskopie okluzní pletysmografie u metod žilně svalová pumpa a vyhodnocení pulzové analýzy a pomocí optické pletysmografie s prstovou zaškrcovací manžetou v případě měření prstových tlaků.

Požadavek 3

Ke každému měření bude k dispozici měření pomocí zlatého standardu, tj. ultrazvukem s využitím patřičných sond, popřípadě jiného zlatého standardu tak, aby bylo možné jednoznačně vyhodnotit stav pacienta při měření z hlediska lymfatické, tepenné a žilní funkce.

Požadavek 4

Data musejí být ve formátu CSV.

Požadavek 5

Zadavatel má právo si vyžádat zdroj a místo, kde byla data změřena pro ověření jejich autenticity. Uchazeč, potenciální dodavatel je povinen uvést na požádání zadavatele veškeré tyto údaje, aby bylo možné provést případné ověření.

Přehled požadavků na expertní systém pro diagnostiku

Funkcionalita 1:

Systém musí umožnit vyhodnocení lymfatické funkce na bázi biimpedanční spektroskopie a rozdělení pacientů na zdravé, mezní hodnoty a nemocné s minimální úrovní

- Senzitivity = min. 90%
- Specificity = min. 90%

Funkcionalita 2

Systém musí umožnit stanovení příčiny otoku (lymfedém, žilní nedostatečnost, lypedém), na bázi výše uvedených parametrů bioimpedanční spektroskopie a žilně -svalové pumpy s minimální úrovní

- Senzitivity = min. 92%
- Specificity = min. 92%

Způsob stanovení uvedených výstupů – senzitivity a specificity

Uvedené hodnoty senzitivity a specificity budou stanoveny na základě níže uvedených rovnic

Senzitivita neboli citlivost testu, vyjadřuje **úspěšnost, s níž test zachytí přítomnost sledovaného stavu (nemoci)** u daného subjektu.

$$\text{senzitivita} = \frac{\text{počet skutečně pozitivních}}{\text{počet skutečně pozitivních} + \text{počet falešně negativních}}$$

Specificita testu, vyjadřuje schopnost testu přesně vybrat případy, u nichž zkoumaný znak (nemoc) nenastává.

$$\text{specificita} = \frac{\text{počet skutečně negativních}}{\text{počet skutečně negativních} + \text{počet falešně pozitivních}}$$

Pro výpočet senzitivity a specificity budou použity následující vzorky:

- Vzorek dat, které poskytne uchazeč před podpisem smlouvy s minimálním množstvím měření 3000.
- Vlastní vzorek od zadavatele-objednatele
- Vzorek dat, která budou v případě potřeby doplněny dalším měření v průběhu realizace smluvního výzkumu
-

Funkcionalita 3

System umožní detekovat složení intersticiální tekutiny, zejména:

- a) obsažené množství vody poměrným způsobem, například zvýšení množství obsahu vody v intersticiu s přesností na 10-20 ml v definované části končetiny v porovnání se zdravou končetinou
- b) přítomnost a obsah dalších složek intersticiální tekutiny se specifickým zaměřením na identifikaci poruch mikrocirkulace

Funkcionalita 4

Expertní systém musí mít přípravu a plně provozuschopnou funkci strojového učení s využitím genových algoritmů a dalších metod. Tato funkcionalita v sobě bude zahrnovat následující dílčí úkony:

1. Úprava dat
2. Multi-parametrický model
3. Vytrénování multi-parametrického modelu
4. Multi-objektivní optimalizace

4. Požadovaný postup řešení smluvního výstupu

- 1) Zhotovitel připraví data definovaného vzorku pacientů v souladu s specifikací uvedenou u položky diagnostický expertní systém
- 2) Předmětný vzorek pacientů bude obsahovat jak diagnostické měření pomocí definovaných metod tak ověření pomocí předepsaného zlatého standardu
- 3) Bude provedeno vyhodnocení pacientů a jejich rozdělení do skupin zdravý/mezní hodnoty/nemocný z hlediska tepenné, žilní a lymfatické funkce
- 4) Bude navržen expertní systém pro vyhodnocení diagnostiky lymfatické funkce
- 5) Diagnostický expertní systém bude ověřen zadavatelem nejen na datech poskytnutých ze strany uchazeče, ale rovněž na jeho vlastních datech