

Ansökan om datauttag från BFR för forskningsändamål

OBS! Ansökan skapas i Plexus av lokal SIS. Nedan formulär fylls i, skrivs ut och signeras innan den bifogas i ansökan i Plexus.

Ärendet kommer i nästa steg hamna hos BFR förvaltningen, Objekt Diagnostik och Utredning för beredning.

Kontakt: Bfr.forvaltning@vgregion.se

Beställare:

Namn:	SILVANA KONTOGEORGOS	Telefon:	0700644996 0813421467
Titel eller roll:	ÖVERLÄKARE	Organisation:	JÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET / ÖTRA
Adress:	DIAGNOSVÄGEN 11, 41685 GÖTEBORG		
E-postadress:	silvana.kontogeorgos@vgregion.se		
Faktureringsadress inkl. leveransreferens och org. nr:	JÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET FE 1065, 40083, GÖTEBORG Org nr: 232100-0131 ; Ansvarsnr 85700		
Ev. medsökande:	MARTIN LINDGREN		

Vem ska datauttaget utlämnas till?

Namn:	PETER ASPLUND	Telefon:	0700 824406
Titel eller roll:	IT-strateg	Organisation:	JÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET
Adress:	FLÖJELBERGSEATAN 2A, 43135, MÖLNDAL		
E-postadress:	peter.asplund@vgregion.se		
Faktureringsadress inkl. leveransreferens och org. nr:	JÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET FE 1065, 40083 GÖTEBORG Org nr: 232100-0131 ; Ansvarsnr 85700		
Ev. medsökande:			

Projektets titel och kort beskrivning

Titel:	Prevalens, prognos och prognostik av aortstenos i VGR
Sammanfattande projektbeskrivning dvs. bakgrund, vetenskaplig frågeställning och målsättning/arbetsplan (bifoga också projektplan):	Vi vill göra ett valideringsarbete där diagnoser ställda med ekokardiografi jämförs med ICD koderna från Patientregistret.
Slutdatum för projektet:	2028-01-01
Ansvarig forskare:	MARTIN LINDGREN
Diarienummer på godkänd etikprövning:	2024-04609-01

Från vilken databas önskas uppgifter?

Ange register/databas:	VGR
------------------------	-----

Ska datauttag samköras med andra register?

Om ja ange register:	Nationellt Patientregister; Bördsenalsregistret, LISA, Riksstroth; Läke medelsregistret, CDW
----------------------	--

Selektionskriterier:

T.ex. diagnosår, kön, ålder, koder m.m:	2023-08-01 - 2024-08-01 Patienterna undersökta med ekokardiografi mellan 2023-08-01 och 2024-08-01 Med diagnoskoder (ICD 10) I350, F1A 10, F1A 12; F1D 13; F1D 00, F1D 10; F1D 20; F1D 30; F1D 40; F1D 96
---	---

Önskade variabler:

bifogas lista.

I vilket filformat önskar ni att data levereras?


DICOM Excel

Annat:

Sökandes acceptans av villkoren för utlämnandet

Datum: 2024-10-14

Sökande bestyrker härmed att han/hon tagit del av och accepterat angivna villkor för utlämnande av register-/journaldata som är uppställda i beslutet nedan i detta dokument

Underskrift: 

Namnförtydligande: SILVANA KONTOGEORGOS

Bilagor:

- Projektplan
- Om personuppgifter ska behandlas av annan än forskningshuvudman så ska ett skriftligt personbiträdesavtal ingås och bifogas (T.ex. om forskaren tar hjälp från externa parter för behandling av data)

Beslut och villkor för utlämnande av registerdata:

Ansökan godkänd enlighet med villkoren:

- Det utlämnade materialet får endast användas för ändamål beskrivet i den godkända etikprövningen. Vill Beställaren utnyttja materialet för något annat ändamål måste en godkänd etikprövning ske och ny utlämnandeprövning göras.
- Gällande sekretessregler för hälso- och sjukvården ska följas.
- Överlämnat material ska förvaras på ett betryggande sätt så att obehöriga inte kan få tillgång till det.
- Om personuppgifter ska behandlas av annan än forskningshuvudmannen så ska ett skriftligt personuppgiftsbiträdesavtal, där även villkoren för användningen av materialet ska framgå, ha ingåtts mellan huvudmannen och den andra arbetsplatsen.
- Publicering av materialet får endast ske på sådant sätt att enskilda individers identitet inte röjs.
- Utlämnat material får användas endast så länge det behövs för angivet ändamål. Därefter ska de arkiveras i enlighet med forskningshuvudmannens regelverk. Alla arbetskopior ska förstöras
- Att korrekta hänvisningar till registret görs i metodavsnitt samt i acknowledgements i publikationen/publikationerna.

Då uppgifterna lämnas ut med löpnummer kan personerna identifieras via kodnyckel som förvaras i databasens ägare alternativt en annan myndighet t.ex. om samkörning av registerdata vid fler myndigheter ska göras. Data kommer att levereras på ett säkert sätt. Uttaget omfattar urval och variabler enligt bilagd specifikation.

Databasens ägare kan komma att debitera beställaren för arbetet med denna ansökan.

Ansökan avslagen:

Motivering vid avslagen ansökan samt information hur beslutet kan överklagas

Datum:.....

Underskrift:.....

Namnförtydligande:.....

Variabellista

- Rytm
- Vikt
- Längd
- BSA
- Blodtryck
- Ålder
- Hjärtfrekvens
- LAVI
- LA area
- RA area
- LVIDd
- LVIDs
- IVS
- PLVPwd
- LVRWT
- LV mass-c
- EDV (BP)
- EDVI (BP)
- ESV (BP)
- ESVI (BP)
- LV EDV
- LV ESV
- EF (BP) (left ventricular ejection fraction)
- LVEF estimated.
- GLS Endo Peak Avg
- LVOT diam (left ventricle outflow tract diameter)
- LVOT SV
- LVOT SVI (stroke volume indexed)
- CO (cardiac output)
- CI (cardiac index)
- Diastolic function
- MV E/A
- E' (l)
- E' (s)
- E/E'
- S/D
- MV Dec. Time
- Ao Asc diam
- Tr PG max
- RAP
- RVSP
- RV S'(l)
- TAPSE
- RAd I
- RVDd base (RVD1)
- AV V max aortic valve
- VTI Ao

- AV PG max
- AV PG mean
- LVOT V max
- LVOT PG max
- LVOT PG mean
- Aortic valve area (AVA)(V max)
- AVA (VTI)
- AVA indexed
- Mitral insufficiency (grade 0.5,1,2,3)
- Aortic insufficiency (grade 0.5,1,2,3)
- Tricuspid insufficiency (grade 0.5,1,2,3)
- Text search for “aortaskleros”, bicuspid aortaklaff, “Fyllnadstryck”, “hypokinesier”, “FAC”,
- RWMI (regional wall motion index)
- Mitral valve max gradient
- Mitral valve VTI
- Mitral valve mean gradient
- PHT Mi
- Mitral valve area (VTI)

Trender i prevalens, prognos och progresstakt av aortastenosis i Västra Götalandsregionen

Förkortningar

AS aortastenosis
BFR bild och funktion register
BMI Body mass index
BSA Body mass area
CDW Clinical Data Warehouse
eGFR Glomerular filtration rate
ICD International Classification of Diseases
KVÅ Klassifikation av vårdåtgärder
NDR Nationella Diabetes Registret
NPR Nationell Patient Register
SAVR Surgical aortic valve replacement
RTB Registret över totalbefolkningen
TAVR Transcatheter aortic valve intervention
VGR Västra Götalandsregionen

Bakgrund

Aortastenosis är klaffsjukdomen som leder till flest interventioner bland olika klaffvitier¹. Prevalensen i befolkningen är ca 1–2% och ungefär 10% hos personer äldre än 75 år². Diagnosen ökar markant med stigande ålder³ och med stigande medellivslängd förväntas aortastenosis bli allt vanligare⁴. Sjukdomen är progredierande och har en lång asymtomatisk period, men när klaffen blivit så förträngd att symptom uppstår, försämras prognosen snabbt och om klaffen inte åtgärdas avlider 50 % inom 1 år och 90% inom 5 år.⁵

Förvärvad AS är en aktiv degenerativ process, där klaffens endotel förändras genom en patofysiologisk process som liknar den vid ateroskleros och klaffen blir förtjockad och förkalkad. När klaffen blivit förträngd belastas vänster kammare, som får förtjockade väggar, sämre relaxationsförmåga och försämrad diastolisk funktion, som i slutstadiet leder till hjärtsvikt. Om klaffen inte åtgärdas ökar vänster kammare i volym och den systoliska funktionen försämras. Ingen medicinsk behandling kan stoppa eller fördröja denna negativa spiral och endast genom att ersätta den förändrade aortaklaffen med en mekanisk eller biologisk protes kan prognosen förbättras. Ingreppet kan ske genom öppen kirurgi (surgical aortic valve replacement, SAVR) eller perkutant (transcatheter aortic valve replacement, TAVR).

Som grupp är AS-patienterna ofta äldre, med flera komorbiditeter, och många har hjärtsvikt som dock ofta kan behandlas framgångsrikt. Många patienter som tidigare bedömts som inoperabla på grund av hög ålder, multisjuklighet och skörhet kan idag åtgärdas genom TAVR som är

betydligt skonsammare än öppen kirurgi. Hur prognosen för denna relativt nyetablerade grupp ter sig är okänt, och inte heller jämfört med hur det går för dem som åtgärdats kirurgiskt med modern handläggning. En mer uppdaterad bild är nödvändig för att öka förståelsen för denna sjukdom som kommer att uppta ett ökande utrymme bland de kardiovaskulära sjukdomarna, och för att kunna planera resurserna inom sjukvården.

Syfte

I detta projekt ska vi identifiera, beskriva och analysera en stor klinisk kohort med samtliga patienter med AS diagnos i Västra Götaland från och med 2010 där diagnosen ställts med ICD koder i kombination med ekokardiografi. En del av projektet är ett valideringsarbete där AS diagnosen registrerad i Patientregistret valideras emot diagnosen ställd med ekokardiografen och i vilken utsträckning ekokardiografiskt registrerad aortastenosen återfinns som diagnos i Patientregistret.

Genom att identifiera denna kohort kan vi beräkna prevalens, incidens och kumulativ incidens av aortastenosen av olika grad i populationen i Västra Götaland. Vi kommer också, i en deskriptiv studie, beskriva dessa patienter i detalj, från klinisk och paraklinisk synpunkt (blodprover, ekokardiografi) och beskriva progresstakten från lindrig till interventionskrävande tät AS i relation till ålder, kön, riskfaktorer och samsjuklighet.

Frågeställningar

Aortastenosen i VGR:

Det andra projektet fokuserar på att beskriva samtliga patienter med aortastenosen i VGR med avseende på kliniska variabler och ultraljudsdata med följande frågeställningar

1. Är AS underdiagnostiserat i Patientregistret?
2. Vilken är progresstakten vid AS från lindrig till tät?
3. Vilka faktorer påverkar ekokardiografisk och klinisk progress?

Målsättning – huvudhypoteser

AS i VGR

- Den epidemiologiska bilden av AS är dynamisk, beroende på populationens struktur och den behöver aktualiseras.
- Det finns sannolikt en signifikant underregistrering av AS diagnosen i Patientregistret, eftersom förekomsten av denna diagnos kan underskattas så länge stenosen inte är tät och symptomatisk; vi vill undersöka i vilken utsträckning underregistrering sker.
- Vissa faktorer, som njursvikt, hyperparathyroidism, obesitas, hypertoni leder till högre progresstakt från lindrig aortastenosen till tät aortastenosen jämfört med patienterna med aortastenosen som inte har dessa faktorer.

Arbetsplan

AS i VGR

Vi kommer att använda data från "Clinical Data Warehouse" (CDW) i Västra Götalandsregionen (VGR) för åren 2010–2023. CDW är en dynamisk sjukvårdsdatabas som innehåller data från både öppen- och slutenvård, där kliniska och vårdadministrativa informationer från flera källor samlas på grupp-nivå. Projektet har genomgått etikprövning och är godkänt av Etikprövningsmyndigheten (diarienummer 2024-04609-01) samt enligt de regler som gäller för VGR även av samtliga berörda chefer för aktuella vårdenheter. För att projektet ska kunna genomföras till fullo behövs samkörning med nationella registerdata från patient- och dödsorsaksregistren samt SCB:s LISA.

De variabler som är tillgängliga för analys är demografiska, antropometriska, laboratorieprover, läkemedelsförskrivning under vårdtid eller i samband med besök inom öppenvården, samt data från bilddiagnostiska, funktions- eller vävnadsanalytiska metoder, vårdadministrativa data (till exempel vårdtid), och samtliga ICD koder och åtgärds-koder från vårdtillfällen och polikliniska besök. Information från löpande journaltext kan hittas via sökord.

Studiepopulation: samtliga patienter med diagnosticerad förvärvad AS (ICD-kod I35.0, I35.2) inom VGR som har en ekokardiografisk undersökning mellan 2010–2023. För dessa patienter ska vi ta fram ICD-koder för relevanta komorbiditeter, och eventuella tidigare aortaklaffinterventioner (KVÅ-koder), demografiska data (kön, ålder, härkomst, socioekonomisk status), antropometriska data (vikt, längd, BMI, body surface area (BSA)), laboratoriedata (hemoglobin, kreatinin, eGFR, NT-pro-BNP, lipidstatus, HbA1c, mikro-, och makroalbuminuri). Från analys av tabeller och fritext som finns registrerade i olika bild- och funktionsdiagnostiska undersökningar i nuvarande system (Enterprise Imaging, AGFA och BFR), kan vi att extrahera relevanta ekokardiografiska parametrar som behövs för att ställa AS diagnosen och bedöma graden av stenosis, flödeshastighet, och eventuellt läckage i klaffen.

Data som finns i CDW är inte insamlade i forskningssyfte och det krävs bearbetning för att preparera och extrahera data. Data ur den löpande journaltexten kommer att analyseras med Natural language processing (NLP) som använder sig av artificiell intelligens (AI) som är ett sofistikerat och mer effektivt sätt att bearbeta data som annars bara kan fås fram genom journalgenomgång, som är både mer tidskrävande för forskaren och mer integritetskränkande för patienterna eftersom det inte går att göra anonymiserat. Med en detaljerad information kan man karakterisera patienter bättre och hitta samband som inte kunde predikteras i förväg. För tolkningen av bilddata kommer vi i ett väletablerat samarbete med docent Yinan Yu och datavetare Falk Dippel (Computing Science, Data- och informationsteknik, Chalmers tekniska högskola) utveckla AI-baserad datadriven analys av ultraljudsdata och denna grupp kommer också att utveckla modellerna.

Progress av stenosgraden bedöms hos de patienter som har två eller fler undersökningar i relation till den tid som har förflutit mellan undersökningarna. Sambandet mellan olika faktorer som kan prediktera snabbare progress av stenosgraden och av försämringen av vänster kammars systoliska och diastoliska dysfunktion ska undersökas med överlevnadsanalys och justeras för förväxlingsfaktorer (confounders).

Preliminära resultat:

AS i VGR

Preliminärt i CDW har vi identifierat 16,099 patienter med diagnosen AS, av vilka 1526 har genomgått kirurgiskt aortaklaffbyte. Vi sammanställer databasen genom att föra samman informationen från dem olika källor beskrivna ovan.

Samarbetspartners och forskningsnätverk

Jag är kardiolog och disputerade i maj 2021 med en avhandling med titeln "Heart Failure and Aortic Stenosis- factors influencing prognosis and development", huvudhandledare professor Michael Fu. I dessa arbeten undersökte vi prognosen hos patienter med och utan AS, med fokus på skillnader mellan hjärtsvikt med bevarad och reducerad LVEF samt på faktorer som är associerade med AS under en lång uppföljningstid. Jag fortsätter vara intresserad av AS vid hjärtsvikt och fortsätter med två andra projekt med samma ämne. Kliniskt har jag liksom tidigare arbetet som överläkare inom internmedicin och kardiologi på Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, och för närvarande på avdelningen för Klinisk Fysiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset med specifik inriktning mot diagnostik av klaffvitier. Detta ger möjlighet att kombinera den epidemiologiska forskning som jag har bedrivit hittills med klinisk och epidemiologisk forskning inom diagnostik av AS.

Institutioner och medarbetare:

Jag är kardiolog med lång erfarenhet av klinisk kardiologi och är kopplad till Sahlgrenska akademien, avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Göteborgs Universitet och till Sahlgrenska universitetssjukhuset, avdelningen för klinisk fysiologi, där jag arbetar på såväl Östra sjukhuset som Sahlgrenska, med närhet till två stora kardiologiska enheter och med ett brett nätverk av kliniska kontakter. Mina nuvarande projekt bedrivs i samarbete med docent Martin Lindgren, och med professor Annika Rosengrens registerforskningsnätverk där det finns ett etablerat tidigare samarbete och med ett etablerat samarbete med professor Anders Jeppsson och hans forskargrupp vid thoraxkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Alla dessa grupper har kunniga statistiker involverade.

Referenser

1. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, Bonis MD, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease. 2019;140:1156-1169. doi: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080
2. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJ, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:1002-1012. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.015

3. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart*. 2013;99:396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265
4. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, Alahdab F, Alashi A, Alipour V, Arabloo J, et al. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. *Circulation*. 2020;141:1670-1680. doi: 10.1161/circulationaha.119.043391
5. Bonow RO, Leon MB, Doshi D, Moat N. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *Lancet*. 2016;387:1312-1323. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00586-9