

# **Interaktivní nástroje pro výuku léčebných standardů cytostatické léčby zhoubných nádorů**

## **Portál DIOS**

Klimeš D., Dušek L., Kubásek J., Fínek J.,  
Petruželka L., Zoláková A., Vyzula R.

# Historie projektu

- Snaha o hodnocení Dose Intensity (DI) z dat o aplikované chemoterapii
  - Dodržení režimu (DI) je v korelaci s léčebným efektem chemoterapie
- **Relativní DI** [% standardu]
- Pro relativní hodnocení je nutno definovat standard

# Chemoterapeutické režimy - zdroje

**Odborná literatura (knihy, časopisy, guidelines, atd.)**

**Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění**  
Česká onkologická společnost ČLS JEP

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**  
TC National Comprehensive Cancer Network

**Příklad:**

FEC chemotherapy  
Cyclophosphamide 75 mg/m PO days 1-14  
Epirubicin 60 mg/m IV days 1 & 8  
5-Fluorouracil 500 mg/m IV days 1 & 8  
With cotrimoxazole support.  
Cycled every 28 days for 6 cycles.

# Digitální knihovna – současný stav

Nyní je v podobě XML souborů k dispozici přes 200 režimů

| Diagnóza                  | Počet zdigitalizovaných režimů |
|---------------------------|--------------------------------|
| ZN prsu                   | 55                             |
| ZN kolorekta              | 25                             |
| ZN ovarií a tuby          | 17                             |
| ZN varlete                | 9                              |
| ZN mozku                  | 9                              |
| ZN močového měchýře       | 9                              |
| ZN žaludku                | 9                              |
| ZN jater a žlučových cest | 8                              |

# Digitální knihovna – přístup

Knihovna je volně dostupná prostřednictvím webového portálu

<http://dios.registry.cz>

## CENTRÁLNÍ KNIHOVNA CHEMOTERAPEUTICKÝCH REŽIMŮ

Diagnóza:  Linie:   
Léky:  a  a   
Záměr:  Počet léků:

Byly nalezeny 2 režimy odpovídajících Vašim kritériím.

**CISCA - C67, paliativní, linie:2** [Detaily](#) - [Plánovač terapie](#) - [Kalkulátor intenzity dávky](#)

|                     | Dávka mg/m <sup>2</sup> | Aplikace | Den aplikace | Interval          |
|---------------------|-------------------------|----------|--------------|-------------------|
| <b>Cyklofosamid</b> | 400                     | iv       | 1            |                   |
| <b>Doxorubicin</b>  | 40                      | iv       | 1            |                   |
| <b>Cisplatina</b>   | 60                      | iv       | 2            |                   |
|                     |                         |          |              | 4 cykl. à 3 týdny |

**CMV - C67, paliativní, linie:2** [Detaily](#) - [Plánovač terapie](#) - [Kalkulátor intenzity dávky](#)

|                   | Dávka mg/m <sup>2</sup> | Aplikace | Den aplikace | Interval  |
|-------------------|-------------------------|----------|--------------|-----------|
| <b>Cisplatina</b> | 100                     | iv       | 2            |           |
| <b>Vinblastin</b> | 4                       | iv       | 1, 8         |           |
| <b>Metotrexát</b> | 30                      | iv       | 1, 8         |           |
|                   |                         |          |              | à 3 týdny |

# Digitální knihovna – portál DIOS

**DIOS** PROJECT DIOS® – DOSE INTENSITY AS ONCOLOGY STANDARD

PROJEKT DIOS  
MAPA PORTÁLU  
METODICKÉ GUIDELINES  
EDUKAČNÍ VÝSTUPY  
VÝSLEDKY A REPORTY  
SOFTWAREVÉ NÁSTROJE  
AKTUALITY

SOFTWAROVÉ NÁSTROJE

ELEKTRONICKÝ ZÁZNAM PACIENTA

Comprehensive Data Browser Edukační tutoriál

DATABÁZOVÉ NÁSTROJE ANALYTICKÉ NÁSTROJE

Registr DIOS Kalkulátor intenzity dávky  
Registr CORIS Plánovač terapie  
Centrální knihovna chemoterapeutických režimů Protokoly intenzity dávky

Projekt DIOS Mapa portálu Metodické guidelines Edukační výstupy  
Výsledky a reporty Softwarové nástroje Aktuality  
Institute of Biostatistics and Analyses at the Faculty of Medicine and the Faculty of Science of the Masaryk University, Brno  
Supported by:  
Ministry of Health, Czech Republic AMGEN, s.c. AMGEN

- Informační a edukační význam v oblasti protinádorové chemoterapie
- Demonstrace využití digitální knihovny, seznámení s principem plánování a hodnocení chemoterapie
- Plánovač terapie
- Kalkulátor DI

# Portál DIOS – plánovač terapie

**DIOS** Plánovač terapie ▶ Přepnout do kalkulátoru

Přihlášený uživatel: **Neznámý** Výběr diagnózy Výběr režimu Úprava plánu Tisk plánu

Plán terapie pro diagnózu C62, založeno na standardu VIP

Identifikace pacienta: PAC\_XX\_YY Název terapie: VIP 6298 20070423

Komentář: \_\_\_\_\_

Výška pacienta:  cm Aktuální hmotnost:  kg Aktuální BSA:  m<sup>2</sup>

**2007**

|          | po | út | st | čt | pá | so | ne | po | út | st | čt | pá | so | ne | po | út | st | čt | pá | so | ne | po | út | st | čt | pá | so | ne | po | út |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Březen   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Duben    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Květen   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Červen   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Červenec |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Srpen    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Legenda: 17 aplikace PO 17 aplikace IV 17 zpoždění 17 konec skupiny

| Skupina 1 | začátek    | váha[kg] | BSA [m <sup>2</sup> ] | Cisplatina          |                     | Etoposid            |                     | Ifosfamid |   |
|-----------|------------|----------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------|---|
|           |            |          |                       | std. - [mg] - skut. | std. - [mg] - skut. | std. - [mg] - skut. | std. - [mg] - skut. |           |   |
| Cyklus 1  | 30.04.2007 | 70       | 1.81                  | 181                 | 0                   | 679                 | 0                   | 10860     | 0 |
| Cyklus 2  | 21.05.2007 | 70       | 1.81                  | 181                 | 0                   | 679                 | 0                   | 10860     | 0 |
| Cyklus 3  | 11.06.2007 | 70       | 1.81                  | 181                 | 0                   | 679                 | 0                   | 10860     | 0 |
| Cyklus 4  | 02.07.2007 | 70       | 1.81                  | 181                 | 0                   | 679                 | 0                   | 10860     | 0 |

Uložit změny
Přidat cyklus
Smazat poslední cyklus

➤ Ukázka využití digitální knihovny pro plánování konkrétní chemoterapie

➤ Jednorázové i průběžné plánování

➤ Promítnutí režimu do aktuálního kalendáře

➤ Automatický přepočítání dávek na aktuální BSA či hmotnost daného pacienta

# Portál DIOS – kalkulátor intenzity dávky

**DIOS** Kalkulátor intenzity dávky ► Přepnout do plánovače

Přihlášený uživatel: Neznámý Výběr diagnózy Výběr režimu **Kalkulátor**

Plán pro diagnózu C62, založeno na standardu VIP

Identifikace pacienta: PAC\_XX\_YY Název terapie: VIP 6298 20070423

Komentář:

Výška pacienta: 170 cm Aktuální hmotnost: 70 kg Aktuální BSA: 1.81 m<sup>2</sup>

**Skupina 1**

| začátek                               | váha[kg] | BSA [m <sup>2</sup> ] | Cisplatina  |            | Etoposid    |            | Ifosfamid   |            |
|---------------------------------------|----------|-----------------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|                                       |          |                       | std. - [mg] | skut.      | std. - [mg] | skut.      | std. - [mg] | skut.      |
| <b>Cyklus 1</b> 24.04.2007            | 70       | 1.81                  | 181         | 180        | 679         | 650        | 10860       | 10900      |
| D [mg·m <sup>2</sup> ·týden]          |          |                       | 33.3        | 33.1       | 125         | 119.7      | 2000        | 2007.4     |
| skutečná relativní DI [%]             |          |                       | 99%         | ██████████ | 96%         | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| celková DI [mg·m <sup>2</sup> ·týden] |          |                       | 33.3        | 33.1       | 125         | 119.7      | 2000        | 2007.4     |
| celková skutečná relativní DI [%]     |          |                       | 99%         | ██████████ | 96%         | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| <b>Cyklus 2</b> 15.05.2007            | 65       | 1.75                  | 175         | 175        | 656         | 650        | 10500       | 10500      |
| D [mg·m <sup>2</sup> ·týden]          |          |                       | 33.3        | 33.3       | 125         | 123.8      | 2000        | 2000       |
| skutečná relativní DI [%]             |          |                       | 100%        | ██████████ | 99%         | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| celková DI [mg·m <sup>2</sup> ·týden] |          |                       | 33.9        | 33.8       | 127.1       | 123.8      | 2034.3      | 2038.1     |
| celková skutečná relativní DI [%]     |          |                       | 100%        | ██████████ | 97%         | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| <b>Cyklus 3</b> 05.06.2007            | 62       | 1.72                  | 172         | 170        | 645         | 650        | 10320       | 10300      |
| D [mg·m <sup>2</sup> ·týden]          |          |                       | 33.3        | 32.9       | 125         | 126        | 2000        | 1996.1     |
| skutečná relativní DI [%]             |          |                       | 99%         | ██████████ | 101%        | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| celková DI [mg·m <sup>2</sup> ·týden] |          |                       | 34.1        | 33.9       | 127.9       | 126        | 2046.5      | 2047.8     |
| celková skutečná relativní DI [%]     |          |                       | 99%         | ██████████ | 99%         | ██████████ | 100%        | ██████████ |
| <b>Cyklus 4</b> 26.06.2007            | 65       | 1.75                  | 175         | 90         | 656         | 320        | 10500       | 5000       |
| D [mg·m <sup>2</sup> ·týden]          |          |                       | 33.3        | 17.1       | 125         | 61         | 2000        | 952.4      |
| skutečná relativní DI [%]             |          |                       | 51%         | ██████     | 49%         | ██████     | 48%         | ██████     |
| celková DI [mg·m <sup>2</sup> ·týden] |          |                       | 33.5        | 29.3       | 125.5       | 108.1      | 2008.6      | 1747.6     |
| celková skutečná relativní DI [%]     |          |                       | 87%         | ████████   | 86%         | ████████   | 87%         | ████████   |

Uložit změny Přidat cyklus Smazat poslední cyklus

➤ Ukázka využití digitální knihovny k hodnocení dodržování chemoterapeutických režimů



# Novinky na portálu DIOS II

<http://dios.registry.cz/new>

- **Biologická léčba – nové režimy**
- **Nový design softwarových nástrojů**
- **Doplnění rizika febrilní neutropenie (FN) k jednotlivým CHT režimům**
- **Nový nástroj FN monitor pro komplexní vyhodnocení rizika FN**
- **Rizikové faktory FN**
- **Znázornění aplikace G-CSF u vysokorizikových CHT režimů**
- **Doplnění publikovaných toxicit jednotlivých CHT režimů**

# Digitální knihovna – detail režimu

AT docetaxel - C50, paliativní, linie:1

## Detail režimu :

Identifikace: (1;50.0;mg/m<sup>2</sup>;iv)A + (1;75.0;mg/m<sup>2</sup>;iv)Dt&21

|                    | Dávka mg/m <sup>2</sup> | Aplikace | Den aplikace | Interval |
|--------------------|-------------------------|----------|--------------|----------|
| Doxorubicin        | 50                      | iv       | 1            |          |
| Docetaxel          | 75                      | iv       | 1            |          |
| G-CSF (filgrastim) | 6 mg                    | sc       | 2            |          |
| à 3 týdny          |                         |          |              |          |

Riziko febrilní neutropenie



### Naplánovat terapii

umožňuje naplánovat terapii pro tento režim u konkrétního pacienta.



### Vypočítat intenzitu dávky

vypočte a srovná dosaženou intenzitu u konkrétní terapie se standardní intenzitou.

## Riziko FN :

Riziko FN: 33% - 48%



**Profylaktická aplikace G-CSF doporučena!**

FN Monitor

## Zdroj :

E. Alba, M. Martin, M. Ramos et al. and Spanish Breast Cancer Research Group, Multicenter randomised trial comparing sequential with concomitant administration of doxorubicin and docetaxel as first-line treatment of metastatic breast cancer: a Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM-9903) phase III study, J Clin Oncol 22 (2004), pp. 2587-2593.

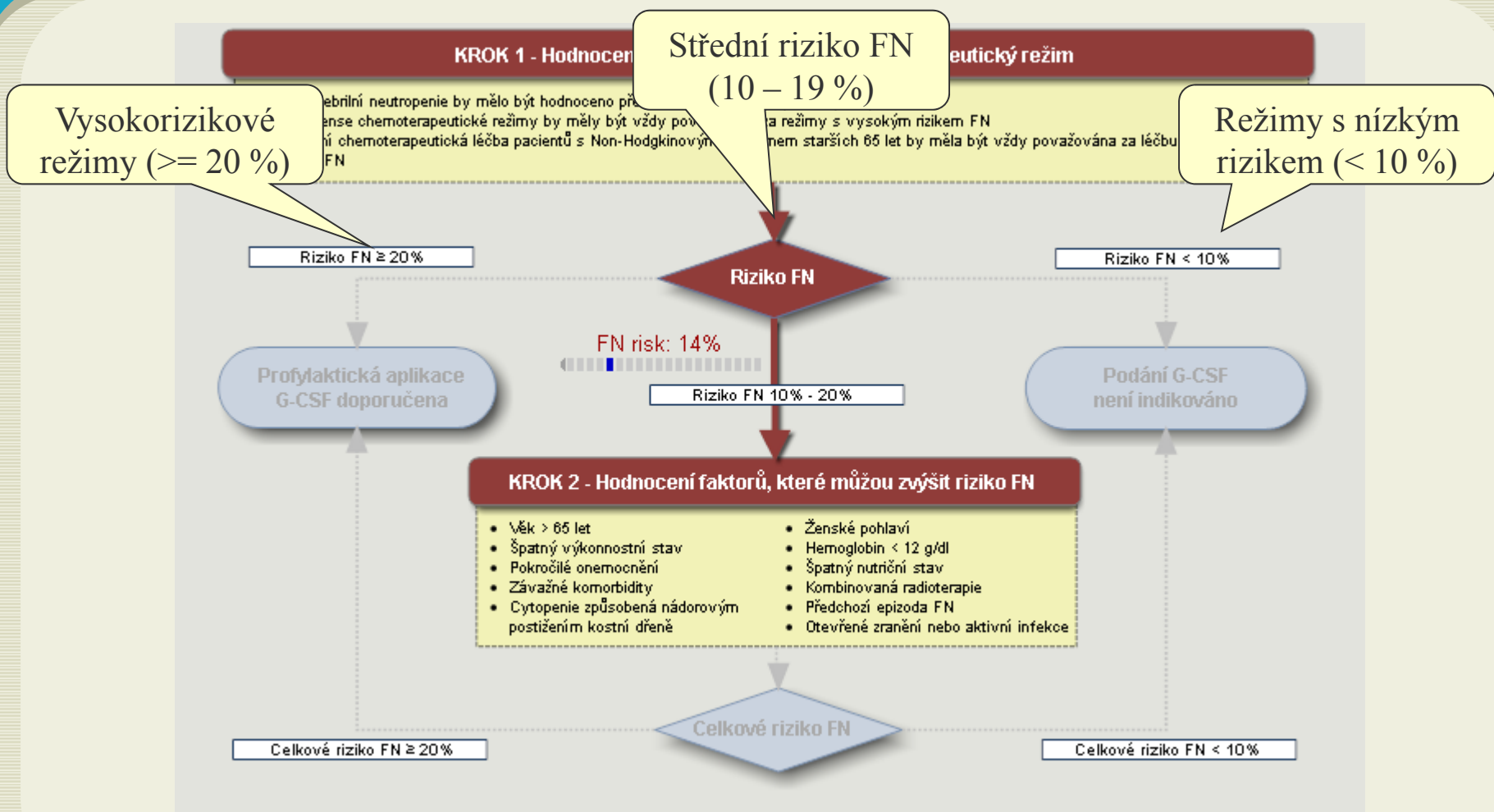
<http://www.jco.org/doi/10.1200/JCO.2003.11.1000>

W. Barlow, C. Falkson, D. Campos et al. and TAX 306 Study Group, Docetaxel and doxorubicin compared with doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: results of a randomized, multicenter, phase III trial, J Clin Oncol 21 (2003), pp. 968-975.

<http://www.jco.org/doi/10.1200/JCO.2002.20.1000>

Odkazy na primární literární zdroje

# FN monitor



## Z praxe do výuky

**Karcinom prsu – 55 režimů**

**Který zvolit pro konkrétního pacienta?**

**Který režim je nejčastější?**

# Digitální knihovna – analýza dat ZZ

- **Algoritmus pro odvozování z dat zdravotnických zařízení**
  - **Existují data o aplikovaných léčích a přibližných dávkách**
  - **Chybí informace o chemorežimu**

**Digitální knihovna + reálná data**

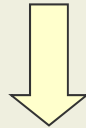


**Odvození použitého režimu**

# Digitální knihovna – analýza dat ZZ

- I. Fáze – Odvozování režimů z klinických dat
  - Datum aplikace
  - Aplikovaný lék
  - Dávka
  - Chybí informace o chemorežimu

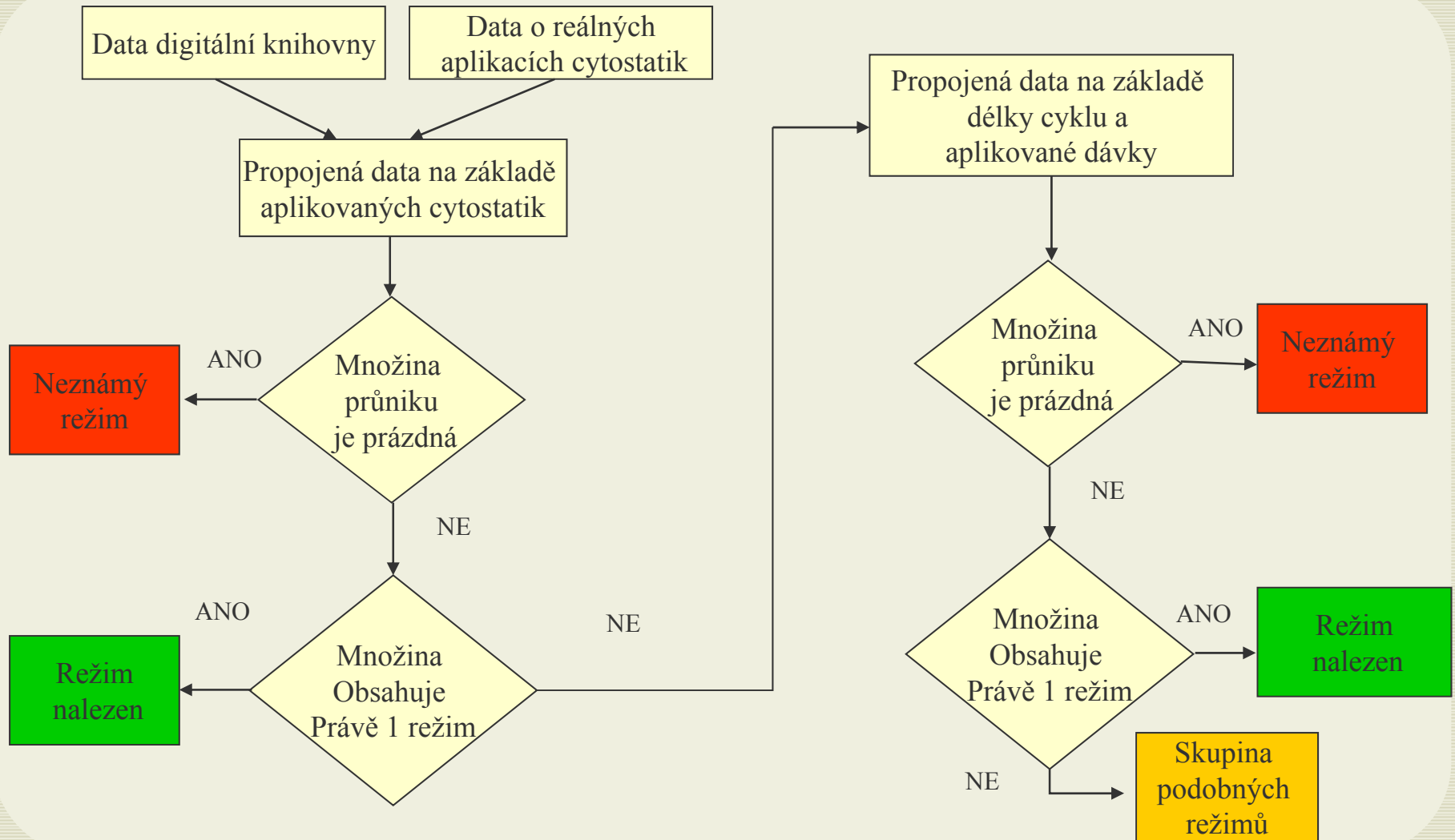
+ digitální knihovna



Odvození použitého režimu

Výsledek: > 80 % dohledaných

# Digitální knihovna – aplikace



# Digitální knihovna – analýza dat ZP

- **II. Fáze – Odvozování režimů z dat vykazovaných pro ZP**
  - **Datum aplikace/Datum vyúčtování léku**
  - **Aplikovaný lék**
  - **Přibližná dávka/balení**
  - **Chybí informace o chemorežimu, přesné dávce a přesném datumu**

Ve fázi analýzy.....



Děkuji za pozornost

Poděkování:

Výzkumný grant firmy AMGEN