

INTERAKTIVNÍ NÁSTROJE PRO VÝUKU LÉČEBNÝCH STANDARDŮ CYTOSTATICKÉ LÉČBY ZHOUBNÝCH NÁDORŮ

INTERACTIVE TOOLS FOR EDUCATION ON STANDARDS OF CYTOSTATIC TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS

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

Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita

Abstrakt

Pro chemoterapeutickou léčbu zhoubných nádorů jsou definovány tzv. chemoterapeutické režimy. Zjednodušeně řečeno, jde o léčebná schémata, která popisují, jaká kombinace cytostatik a v jakých dávkách se mají pro danou onkologickou diagnózu aplikovat. Tyto režimy jsou publikovány formou odborných článků, monografií a guidelines. V rámci projektu DIOS (Dose Intensity as Oncology Standard) byly režimy definované českou onkologickou společností digitalizovány, formalizovány a publikovány na webovém portálu <http://dios.registry.cz>. Vznikla tak elektronická knihovna chemoterapeutických režimů, nad kterou byly následně vytvořeny interaktivní webové nástroje, které umožňují zájemcům z řad studentů i onkologických profesionálů vyzkoušet si plánování i vyhodnocování chemoterapeutické léčby. Nadto již samotná parametrizace a databázové zpracování náplně CHT režimů umožňuje jejich snadné vyhledávání a třídění, což lze využít jako podporu praktické výuky, demonstrací při přednáškách nebo i jako pomůcku pro samostudium. Prezentovány jsou doplňující informace týkající se toxicity a rizik febrilní neutropenie jednotlivých režimů. Knihovna je pravidelně aktualizována, aby poskytovala informace o současných standardech. Aktuálně obsahuje více než 180 režimů.

Novým cílem projektu je využít knihovnu chemorežimů k analýze dat spolupracujících onkologických pracovišť a získat tak informaci o frekvenci aplikací jednotlivých režimů v klinické praxi. Tato informace by významně napomohla k sestavení rozhodovacího stromu a vytvoření interaktivní aplikace, která by studenty onkologických oborů seznámila s procesem výběru vhodného režimu pro konkrétního pacienta. V současnosti jsou testovány možnosti dolování potřebných informací z dat vykazovaných pro plátce zdravotní péče.

Poděkování: Vývoj elektronické knihovny CHT režimů a informačního portálu DIOS je podporován výzkumným grantem společnosti AMGEN, s.r.o.

Klíčová slova: chemoterapie, chemoterapeutický režim, digitální knihovna, dávková intenzita

Abstract

For chemotherapeutic treatment of malignant tumors there are so called chemotherapeutic regimes defined. These are simply treatment schemes describing which combination of cytostatics and doses should be applied for given oncological diagnosis. These regimes are published in scientific reviews, monographs and guidelines. Within the DIOS project (Dose Intensity as Oncological Standard), those regimes defined by the Czech Oncological Society were digitized, formalized and published on the web portal <http://dios.registry.cz>. An electronic library of chemotherapeutic regimes has been created. The library is also equipped with interactive web tools that can be used by both students and oncological professionals to try planning and evaluation of chemotherapeutic treatment. Moreover, the parametrization and database processing of CHT regimes itself offers easy searching and classification. This can be used to support practical lessons, various demonstrations during lectures or for self-study. Regimes contain additional information on toxicity and risk of febrile neutropenia. To provide most current information, the library is being updated on regular basis. At present, it contains more than 180 regimes.

The new goal of the project is to use the library for analysis of data from cooperating centers and gain information about frequency of application of regimes in clinical practice. Such information would greatly help on building a decision-tree and a computer application that would make students of oncological specialization acquainted with the process of regime selection for each patient. At present we are testing possibilities to mine needed information from data presented for health care payers.

Acknowledgements: The development of electronic library of chemotherapeutic regimes and DIOS portal is supported by a research grant from AMGEN company.

Keywords: chemotherapy, chemotherapy regimen, electronic library, dose intensity

Úvod

V rámci projektu DIOS („Dose Intensity as Oncology Standard“), zaměřeného na sledování intenzity dávky cytostatik aplikovaných v rámci protinádorové chemoterapie, vznikla a dále se vyvíjí digitální knihovna současných chemoterapeutických režimů (CHR). Jde o on-line zdroj aktuálních a podrobných informací v oblasti protinádorové chemoterapie. Portál je od roku 2006 pravidelně aktualizován dle standardů vydávaných Českou onkologickou společností [1]. V současnosti digitální knihovna obsahuje více než 180 strukturovaných definic chemoterapeutických režimů. Struktura jednotlivých režimů v digitální knihovně již byla dříve publikována a prezentována [2-7].

Na rozdíl od klinické podoby záznamů CHR přináší digitální podoba nové možnosti, a to zvláště pro vzdělávání lékařů a studentů lékařských oborů. Jednak je digitální knihovna budována na obecném a jednotném konceptu struktury CHR a všechny v knihovně vedené režimy jsou prezentovány ve stejném

formátu. Významně se tak snižuje riziko chybného pochopení popisu aplikace ze strany uživatele – studenta. Další možností je pak využití digitální knihovny v dalších počítačových aplikacích. Takovéto využití je demonstrováno přímo na portálu DIOS. V roce 2008 proběhl upgrade celého portálu. Digitální knihovna byla rozšířena o informace o toxicitě jednotlivých režimů, zdůrazněno bylo riziko febrilní neutropenie (FN). Původní aplikace byly modifikovány a doplněna byla jedna další. Současná nabídka webových aplikací, která je volně dostupná na adrese portálu <http://dios.registry.cz/new> obsahuje:

Vyhledávací nástroj

Vyhledávání umožňuje vyhledávat v knihovně podle zadaných kritérií jako je diagnóza, aplikované cytostatikum, záměr terapie (paliace/adjuvance/neoadjuvance) a dalších komponent definice režimu. Výsledkem je pak přehledný seznam režimů odpovídajících zvoleným kritériím, viz Obrázek 1.

AC(Fisher) - C50, adjuvantní, linie: 1

	Dávka	Aplikace	Den aplikace	Interval
Cyklofosfamid	600 mg/m ²	iv	1	
Doxorubicin	60 mg/m ²	iv	1	
4 cykl. à 3 týdny				
Riziko FN: 2% ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ Podání G-CSF není indikováno <input type="checkbox"/> FN Monitor				
Podrobné info			Plánovač terapie	
Kalkulátor intenzity dávky				

AC/Docetaxel - C50, adjuvantní, neoadjuvantní, linie: 1

	Dávka	Aplikace	Den aplikace	Interval
Cyklofosfamid	600 mg/m ²	iv	1	
Doxorubicin	60 mg/m ²	iv	1	
Pegfilgrastim	6 mg	sc	2	
4 cykl. à 3 týdny				
Docetaxel	100 mg/m ²	iv	1	
Pegfilgrastim	6 mg	sc	2	
4 cykl. à 3 týdny				
Riziko FN: 5% - 25% ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ Profylaktická aplikace G-CSF doporučena! <input checked="" type="checkbox"/> FN Monitor				
Podrobné info			Plánovač terapie	
Kalkulátor intenzity dávky				

Obrázek 1: Funkce vyhledávání - doplněná nová verze elektronické knihovny

Plánovač terapie

Plánovač terapie je nástroj, který umožňuje plánování chemoterapie na základě standardního CHR, který je definován v centrální knihovně. Nástroj

umožňuje připravit si časový rozvrh podání chemoterapie u konkrétního pacienta.

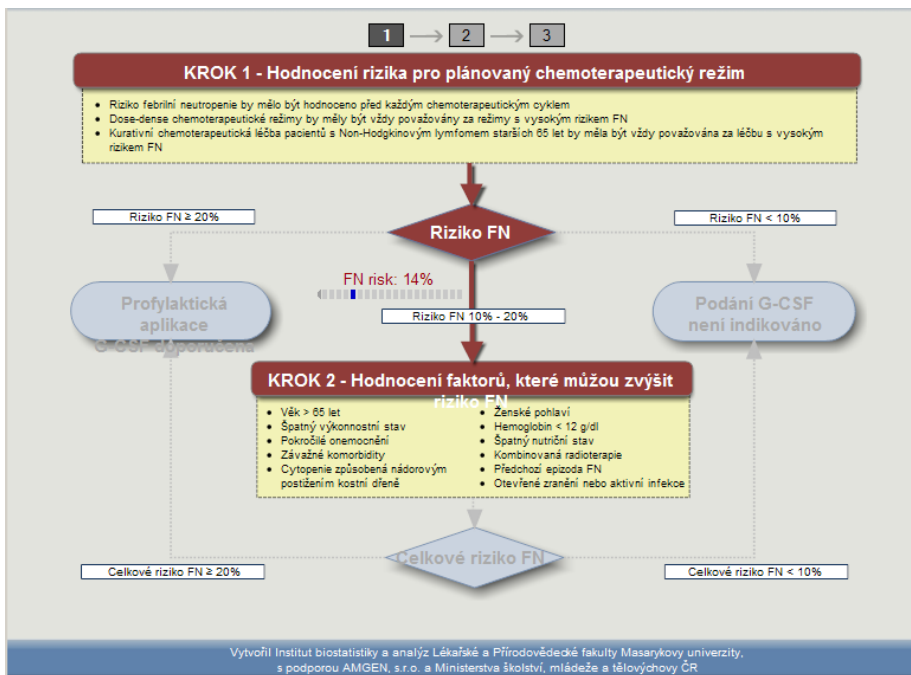
Práce s tímto nástrojem je velice snadná. Optimální je využít propojení tohoto nástroje s funkcí vyhledávání v centrální knihovně. Nejprve tedy uživatel vyhledá a vybere požadovaný režim a přímo vstoupí do plánovače. Zde již pak stačí pouze doplnit identifikaci pacienta, datum zahájení léčby a hodnotu faktoru pro výpočet cílových dávek (nejčastěji povrch těla pacienta). Tím je připraven plán pro minimálně jeden cyklus chemoterapie. Další cykly je možné naplánovat přidáním požadovaného počtu cyklů. Plán je možné uložit a vrátit se k němu po dokončení naplánovaných cyklů. Připravený plán je možné vytisknout, navržená podoba tisku obsahuje časový plán jednotlivých aplikací s cílovou dávkou v miligramech.

Kalkulátor intenzity dávky

Kalkulátor intenzity dávky nabízí vyhodnocení dodržování dávek reálně aplikovaných cytostatik ve srovnání s definovaným standardním režimem. Umožňuje jednak prohlédnout si a otestovat výpočet intenzity dávky na vybraných schématech v rámci jednoho cyklu chemoterapie, jednak si zaznamenat a uložit reálně aplikované dávky a nechat si vyhodnotit celou chemoterapii konkrétního pacienta. S kalkulátorem je možné pracovat ve dvou režimech. Buď lze přímo vyhodnotit proběhlou chemoterapii, nebo je možné navázat na plán, který byl vytvořen pomocí výše zmíněné aplikace Plánovač terapie.

FN monitor

Nová aplikace FN monitor má za cíl shrnout EORTC doporučení [8] v podobě názorného interaktivního schématu (obrázek 2).



Obrázek 2: FN monitor – základní schéma

Schéma znázorňuje, že u režimů s nízkým rizikem FN pod 10 % (pravé rameno schématu) profylaktická léčba G-CSF není indikována. Naopak u režimů s vysokým rizikem FN nad 20 % (levé rameno schématu) je profylaktická léčba G-CSF doporučena vždy. U obou ramen je konkrétní cesta k doporučení znázorněna po kliknutí na tlačítko 2 v horní části schématu. U režimů se středním rizikem mezi 10 a 20 % (prostřední rameno schématu) je doporučeno do hodnocení zahrnout další faktory. Po kliknutí na tlačítko 2 je zobrazeno okno, kde jsou všechny související faktory zobrazeny formou zatrhávacích nebo výběrových polí. Uživatel si může poznačit ty faktory, které jsou pro daného pacienta relevantní. Kliknutím na tlačítko Proved' hodnocení rizik FN je lékař dotázán, zda dle jeho názoru výsledné riziko FN překračuje hranici 20 %. Podle odpovědi je v základním schématu zvýrazněno konečné doporučení.

Riziko FN je do elektronické knihovny k jednotlivým režimům doplňováno postupně. Je snaha mít informaci o riziku FN podloženou vždy primární publikací. Je třeba také upozornit na fakt, že uváděná rizika se mohou ve dvou či více publikacích výrazně lišit. V tom případě je riziko uváděno jako interval s dolní o horní mezí. FN monitor pak počítá se zjištěnou horní mezí, tedy s největším publikovaným rizikem.

Z praxe do výuky

Slabinou současných výukových materiálů pro oblast aplikace protinádorové chemoterapie je odtržení od běžné klinické praxe. Není problém získat informace o stovkách chemoterapeutických režimů, obtížnější je získat informace o skutečné frekvenci jejich použití. Současná knihovna režimů obsahuje více než 50 režimů pro diagnózu karcinomu prsu, ale žádné vodítko (kromě rozdělení na adjuvantní a paliativní režimy) jaký konkrétní režim zvolit. Zcela chybí a ani v žádné monografii není publikována frekvence použití jednotlivých režimů v klinické praxi. Na tento nedostatek se chce zaměřit další fáze vývoje portálu DIOS a jeho digitální knihovny CHR. Jejím cílem je obohatit informace v knihovně o údaje z klinické praxe. Bohužel přímo dostupných dat o použití jednotlivých režimů je jen omezené množství. Taková data jsou k dispozici jen ve zdravotnických zařízeních, která disponují sofistikovaným informačním systémem s modulem pro chemoterapii a vlastní digitální knihovnou CHR. Co však existuje v každém zařízení jsou data o chemoterapii vykazovaná pro zdravotní pojišťovny. Tato data jsou vykazována dle standardu VZP [9], a obsahují mimo jiné kódy cytostatik, datum podání a přibližnou dávku. Pilotní analýzy ukazují, že i z těchto bazálních údajů za pomoci digitální knihovny je možné odvodit aplikovaný režim. Hromadnou analýzou těchto dat některého z předních onkologických center ČR by tak bylo možné získat informaci o reálně aplikovaných režimech a tuto informaci vložit do digitální knihovny. Tento krok by znamenal významné posílení edukačního potenciálu celého portálu. Analýza těchto dat je nicméně velmi náročná, neboť data jsou zatížena vysokým znečištěním a množstvím komplikací. Výsledky této snahy lze proto očekávat nejdříve v roce 2010.

Závěr

Portál DIOS přináší nové možnosti do výuky v oblasti protinádorové chemoterapie. Umožňuje studentům seznámit se s problematikou prostřednictvím interaktivních webových aplikací. Díky digitální podobě je možné tento výukový zdroj udržovat stále aktuální a dále ho rozšiřovat. Plánované rozšíření o informace z klinické praxe jeho využití a přínos pro výuku nepochybně dále zvýší.

Poděkování

Vývoj elektronické knihovny chemoterapeutických režimů a informačního portálu DIOS je podporován výzkumným grantem společnosti AMGEN, s.r.o.

Literatura

- [1] Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění. 2007, Brno: Česká onkologická společnost ČLS JEP.
- [2] Klimeš, D., et al., Elektronická knihovna chemoterapeutických režimů a její portálové řešení. 2007, Brno: IBA.
- [3] Klimes, D., et al., The structured storage of oncological chemotherapeutic regimens. Healthinf 2008: Proceedings of the First International Conference on Health Informatics, Vol 2, 2008: p. 148-154.
- [4] Klimeš, D., et al. Projekt DIOS portálové řešení pro vizualizaci léčebných standardů a hodnocení intenzity dávky protinádorové terapie. in Telemedicina 2006. Brno.
- [5] Klimeš, D., et al. DIOS – Digitální knihovna chemoterapeutických režimů. in Bratislavské onkologické dni – XLIV. ročník. 2007. Bratislava.
- [6] Klimeš, D., et al. ICT a řešení digitální knihovny chemoterapeutických režimů. in 31. Brněnské onkologické dny a 21. Konference pro sestry a laboranty. 2007. Brno: Masarykův onkologický ústav.
- [7] Klimes, D., et al., Internet-based system for anti-tumor chemotherapy evaluation. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2009. **93**(3): p. 292-296.
- [8] Aapro, M.S., et al., EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. European Journal of Cancer, 2006. **42**(15): p. 2433-2453
- [9] VZP - Metodika vyúčtování [poslední přístup 14.8.2009]; dostupné z: <http://www.vzp.cz/cms/internet/cz/Lekari/metodika/MDR/>