

Nový informační systém pro prediktivní hodnocení onkologické zátěže: spolupráce Slovenské a České republiky

doc. RNDr. Ladislav Dušek, PhD.¹, RNDr. Martina Ondrušová, PhD.^{1,2}, RNDr. Ján Mužík¹, MUDr. Jana Koptíková, PhD.¹, RNDr. Tomáš Pavlík¹, Bc. Ondřej Májek¹, RNDr. Miroslav Kubásek, PhD.¹, prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.^{3,4}, prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.⁵, prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.^{1,5}

¹ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita, Brno

² Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

³ I. onkologická klinika LFUK a OÚSA, Bratislava

⁴ Národný onkologický register SR, NCZI, Bratislava

⁵ Klinika komplexní onkologické péče LFMU a MOÚ, Brno

Úvod

Význam epidemiologie zhoubných nádorů významně roste. Rostoucí zájem odborné i laické veřejnosti lze z velké části zdůvodnit rostoucí incidencí nádorových onemocnění, která z nich dělá významný společenský problém se závažnými sociálními a ekonomickými důsledky.

Slovenská ani Česká republika nejsou výjimkou, naopak v řadě onkologických diagnóz patří obě populace mezi nejzatíženější ve světě. V obou zemích jsou ročně nově diagnostikovány desítky tisíc onkologických pacientů a stovky tisíc nemocných zůstávají v péči lékařů z dřívějších let. Za těchto okolností má zpracování relevantních informací týkajících se onkologických pacientů strategický význam. Výrazně roste poptávka po populačních datech i po datech umožňujících plánování nákladů na péči o onkologické pacienty. A abychom byli vůči epidemiologii nádorů spravedliví, musíme zmínit i její význam pro plánování programů primární a sekundární prevence. Dostupná populační data tedy neslouží jen k retrospektivnímu studiu, ale napomáhají optimalizovat projekty, které bojují proti nádorovým onemocněním na jejich samotném počátku.

Epidemiologie zhoubných nádorů nyní on-line v ČR i SR

Oba státy jsou dobře vybaveny nasbíranými daty o zhoubných nádorech. Obě země mají konsolidovaný sběr demografických dat a dlouhodobě vedou národní onkologické registry (NOR ČR a NOR SR) se 100% pokrytím všech onkologických diagnóz a celé populace státu. Avšak ani samotná existence dat, byť kvalitních, nestačí.

S daty je nutno pracovat, analyzovat je, následně je používat. Toto zdánlivě banální konstatování však vyžaduje skutečně inovační řešení, uvážíme-li objem a složitou strukturu onkologických dat. NOR ČR obsahuje ve své databázi od roku 1977 více než 1,5 milionu záznamů, NOR SR sumarizuje téměř 0,8 milionu záznamů od roku 1968. Jediným řešením, jak zpřístupnit takto objemná data, je automatizovaná analýza poskytující výstupy v konečné formě. Právě takové řešení se podařilo na základě mezistátní spolupráce správců dat, univerzit, odborných společností a Slovenské akademie věd vyvinout a zprovoznit v obou zemích. Oba národní registry jsou nově vybaveny informačním systémem, který mimo jiné nabízí veřejně dostupný analytický webový portál. Český portál je dostupný na adrese www.svod.cz (ISSN 1802 – 8861; Dušek a kol., 2005), slovenský portál naleznete na adrese www.nor-sk.org (ISBN 978-80-89292-05-9; Ondrušová a kol., 2007; Dušek a kol., 2007). Český portál zprostředkovává údaje o zhoubných nádorech diagnostikovaných v ČR od r. 1977, v SR je to od r. 1978 a očekává se aktualizace dat z posledních statisticky zpracovaných roků. Technologický a analytický vývoj portálů zajišťuje Institut biostatistiky a analýz jako akademické pracoviště Masarykovy univerzity, v SR ve spolupráci s Národným centrem zdravotníckých informácií a Ústavom experimentálnej onkológie SAV.

Co vše lze na národních analytických portálech nalézt

Oba portály mají shodnou architekturu i spektrum nabízených funkcí, oba zpřístupňují dlouhodobá epidemiologická data podpořená

Onkológia (Bratisl.), 2009; roč. 4 (4): 255–257

demografickými daty a daty z databáze zemřelých obou států. Vedle agendy týkající se správy dat a publikací zde může uživatel sám provádět následující analýzy:

- analýzu incidence a mortality v populační agregaci a v časových trendech,
- regionální analýzy epidemiologické zátěže,
- věkově specifické hodnocení incidence, prevalence a mortality,
- mezinárodní srovnávání epidemiologických dat proti databázi GLOBOCAN,
- rozbor záchytu klinických stadií po jednotlivých onkologických diagnózách,
- komplexní typologii pacientů se zhoubnými nádory.

Přidaná hodnota portálového řešení prezentace národních onkologických registrů

Oba národní portály jsou dostupné v národním i anglickém jazyce. Uživatel je může využívat k přímým on-line výpočtům a prezentacím, nebo z nich může připravovat zprávy určené na tisk. Hlavní přidanou hodnotu lze stručně specifikovat následovně:

- **Volná dostupnost komplexních dat.** Uživatel nemusí zajišťovat primární datové zdroje, údaje má k dispozici v agregované podobě, již vhodné k analýzám.
- **Bezpečnost.** Portály pracují s agregovanými daty, nelze je zneužít pro nekorektní srovnávání např. zdravotnických zařízení. Data jsou anonymní, neumožňují analýzy na úrovni jedince, ani identifikaci jedince.

- **Univerzálnosť výstupů.** Nabízené výstupy komplexně vytežují epidemiologická data v podobě, která vyhovuje odborníkům, ale je srozumitelná i pro širokou veřejnost. Pro laiky mají portály zřízené diskuzní kluby, kde je možno klást dotazy.
- **Možnost iniciovat vysoce odborné analýzy.** Volně otevřené portály nabízejí analýzy pouze epidemiologických údajů. Data o přežití pacientů, diagnostická data a data o léčbě nelze pro jejich komplikovanou interpretaci volně zpřístupnit. Odborné společnosti mohou iniciovat podrobnější zpracování těchto údajů v „ad hoc“ analýzách. Tato forma odborného zpravodajství je již plně rozvinutá v ČR, v SR je připravena ke spuštění v letech 2009 – 2010.
- **Kompatibilita dat ČR a SR.** Oba portály jsou spuštěny nad databázemi, které jsou totožné ve své parametrické struktuře. Srovnání dat obou států může napomoci výzkumu rizikových faktorů nebo pomoci při optimalizaci diagnostických a léčebných postupů. Zpřístupnění epidemiologických dat umožňuje rovněž hodnotit onkologickou zátěž v celé populaci i v regionech obou zemí, dále analyzovat výskyt klinických stadií a úspěšnost časného zachytu onemocnění, a to vše v časových trendech. Oba národní portály tak vytvářejí nezbytné informační základy pro realizaci doporučení Rady Evropské unie z 2. 11. 2003 o implementaci programů prevence zhoubných nádorů.
- **Zlepšení správy populačních dat.** Oba systémy mohou pomoci ve správě dat, která je v obou zemích organizována odlišně. Liší se i rozsah dostupnosti některých populačních údajů, především dat o mortalitě. Zdrojem údajů o mortalitě jsou v ČR i SR databáze příčin úmrtí, které zpracovávají národní statistické úřady. Zpracování probíhá dle mezinárodních metodik na základě údajů z listu o prohlídce mrtvého. Dalším zdrojem informací o mortalitě jsou samotné onkologické registry, ovšem pouze pokud jsou u jednotlivých záznamů vedeny též údaje o příčině úmrtí, ze kterých je pak možno určit specifickou mortalitu jednotlivých nádorových onemocnění. V současnosti lze specifickou mortalitu hodnotit pouze z dat NOR ČR, v SR se tato data připravují.

Informační systém pro predikce epidemiologické a léčebné zátěže u zhoubných nádorů

Zpřístupnění populačních dat vyvolalo poptávku po prediktivním hodnocení onkologické zátěže. Proto byl v ČR vyvinut informační systém umožňující predikce incidence a prevalence pravděpodobně léčených onkologických pacientů v následujících letech. Statistická metodika respektuje věk pacienta, pokročilost onkologického onemocnění a odhady provádí s ohledem na měnící se demografické složení populace. Epidemiologické odhady jsou korigovány pomocí modelů přežití, které jsou dalším cenným výstupem hodnocení. Česká onkologie tak má k dispozici referenční hodnoty výsledků léčebné péče. Odhady slouží k analýze rizik, monitorování kvality léčby a k optimalizaci nákladů souvisejících s onkologickou péčí. Příklady výstupů těchto modelů ukazují tabulky 1 a 2.

ke zátěže. Proto byl v ČR vyvinut informační systém umožňující predikce incidence a prevalence pravděpodobně léčených onkologických pacientů v následujících letech. Statistická metodika respektuje věk pacienta, pokročilost onkologického onemocnění a odhady provádí s ohledem na měnící se demografické složení populace. Epidemiologické odhady jsou korigovány pomocí modelů přežití, které jsou dalším cenným výstupem hodnocení. Česká onkologie tak má k dispozici referenční hodnoty výsledků léčebné péče. Odhady slouží k analýze rizik, monitorování kvality léčby a k optimalizaci nákladů souvisejících s onkologickou péčí. Příklady výstupů těchto modelů ukazují tabulky 1 a 2.

Datové a informační zdroje pro prediktivní informační systém

Chceme-li využít populační data pro hodnocení výsledků a nákladů péče, musíme z populačních registrů čerpat údaje s jistým omezením. Data musí být aktuální a musí reflektovat současnou situaci ve zdravotnictví. Zásadní jsou záznamy pacientů, kteří skutečně prošli zdravotnickým zařízením a byli léčeni. Počty pacientů diagnostikovaných např. při pitvě sice mají epidemiologický význam, ale hodnocení

nákladů nijak neovlivňují. Velmi podstatné je vyčlenění záznamů o pacientech s nedokončenou diagnostikou v důsledku odmítnutí léčby, komplikací nebo časného úmrtí, neboť tyto záznamy by zkreslovaly analýzy nákladů i analýzy přežití. Výsledkem auditu populačních dat je tedy referenční soubor kvalitních a věrohodných záznamů, které zachycují léčbu a její výsledky u pacientů s řádně dokončenou diagnostikou. Prediktivní informační systém se opírá především o následující informační vstupy:

- **Národní onkologický registr ČR** (správce a poskytovatel dat: ÚZIS ČR). Epidemiologická databáze o zhoubných nádorech s více než 1,4 mil. záznamů od roku 1977. Časově aktuálnější referenční soubor dat definovaný pro období 1995 – 2005 zahrnuje záznamy od více než 530 000 pacientů.
- **Demografická data ČR a registr zemědělných** (správce a poskytovatel dat: ČSÚ ČR). Pomocí těchto dat jsou korigovány věkově standardizované modely přežití i epidemiologické odhady.
- **Expertní odhady** hodnot, které není možné z populačních dat věrohodně získat: pravděpodobnost diseminovaných relapsů u různých stadií onemocnění v různou dobu od ukončení primární terapie a pravděpodobnost

Tabulka 1. Ukázka predikcí epidemiologických parametrů a počtu pravděpodobně léčených pacientů – karcinomu prsu, ČR, predikce pro rok 2009.

Prediktivní odhady incidence a celkové prevalence karcinomu prsu v roce 2009						
Parametr	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium neznámo*	CELKEM
Odhadovaná incidence	1 854 (1533; 2175)	1 794 (1627; 1961)	459 (408; 510)	400 (349; 451)	587 (469; 705)	5 094 (4 707; 5 481)
Odhadovaná prevalence	20 461 (19 816; 21 106)	23 142 (22 599; 23 685)	4 885 (4 650; 5 120)	2 786 (2 567; 3 005)	3 930 (3 692; 41 68)	55 204 (53 324; 57 084)

Odhady jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti (v závorkách)

* Stadium neznámo z objektivních důvodů (nemocní neléčeni pro kontraindikace onkologické léčby, pro odmítnutí léčby, diagnóza DCO nebo stanovena náhodně pitvou, predikce časných úmrtí do 30 dnů od diagnózy). Tyto záznamy nejsou z objektivních důvodů dále zahrnuty do kalkulace nákladů.

Tabulka 2. Odhad počtu pacientek s karcinomem prsu léčených protinádorovou terapií v roce 2009*

Klinické stadium	Počty pacientek
Stadium I	1 841 (1522; 2160)
Stadium II	1 776 (1611; 1941)
Stadium III	447 (397; 497)
Metastatické onemocnění	
Nově diagnostikováno	339 (296; 382)
Relapsy/progrese u pacientek diagnostikovaných v předchozích letech	1 264 (1 159; 1 368)
CELKEM	5 667 (4 986; 6 348)

Odhady jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti (v závorkách)

* Poznámka pro kalkulaci nákladů: podíl pacientek léčených protinádorovou terapií byl z původních epidemiologických odhadů korigován (dle dat NOR ČR za období 2001–2005); stadium I: 99,3 %, stadium II: 99,3 %, stadium III: 97,4 %, stadium IV: 84,8 %.

absolvování různých linií léčby u metastatických onemocnění. Panel expertů České onkologické společnosti ČLS JEP tvoří 16 předních odborníků, lékařů i matematiků.

Stručný popis metodiky prediktivních výpočtů

- **Odhady incidence a mortality.** Odhady jsou prováděny jednak pro celková data, a jednak odděleně pro klinická stadia. Metodika vychází z epidemiologických trendů za známé období a koriguje se s ohledem na pravděpodobné demografické změny populace. Základem je Poissonův regresní model s odhady doplněnými intervaly spolehlivosti.
- **Odhad prevalence pacientů se zhoubnými nádory.** Metodicky komplikovaný výpočet, neboť prospektivní odhad prevalence musí počítat s odhadem počtu nově diagnostikovaných pacientů v daném roce a s pravděpodobností x-letého přežití u pacientů diagnostikovaných v předchozích letech. Jde tedy o vícesložkový odhad, který kombinuje regresní odhady incidence a analýzy x-letého přežití.
- **Odhad prevalence pacientů s protinádorovou terapií.** Statistická metodika je stejná jako u odhadu celkové prevalence, hodnoty ale musí být korigovány na základě dalších klinických údajů: určité procento nově diagnostikovaných pacientů nebude v daném roce léčeno z důvodu pokročilosti onemocnění, komplikací, vysokého věku, odmítnutí léčby nebo časného úmrtí; pouze určitá část pacientů léčených v minulých letech přežije do hodnoceného roku a dále pouze určitá část z nich prodělá relaps nebo progresi onemocnění, a je tedy v daném roce opět protinádorově léčena.
- **Odhad x-letého přežití onkologicky nemocných pacientů.** Velmi podstatný údaj nezbytný pro odhad počtu žijících pacientů

diagnostikovaných a léčených v předchozím období. Historie dat NOR ČR (od r. 1977) poskytuje dostatečný časový rámec pro věrohodné modelování přežití.

- **Odhad četnosti (pravděpodobnosti) relapsu nebo progresie nádorového onemocnění v daném roce.** Parametr nezbytný pro odhad počtu pacientů léčených pro relaps nebo progresi základního onemocnění. Při konstrukci odhadů byla využita data o mortalitě z NOR ČR a z registru zemřelých (přesné datum a příčina úmrtí). Ze záznamů o smrti pacienta z důvodu základního onkologického onemocnění lze odvodit vývoj četnosti relapsů/progresí v čase. Jelikož právě tyto „poslední“ relapsy nebo progresie vedou k diseminovanému onemocnění, jde o odhad relevantní právě pro hodnocení nejnákladnější fáze terapie. Populační odhady jsou nezávisle ověřovány pomocí odhadů provedených panelem klinických expertů.

Závěr

Česká republika a Slovenská republika disponují vzájemně kompatibilním informačním systémem, který umožňuje analýzy a prezentace komplexních populačních dat o epidemiologii zhoubných nádorů. Prvním výstupem dosavadního vývoje je zveřejnění analytických portálů zprovozněných nad daty národních onkologických registrů (www.svod.cz; www.nor-sk.org). Zpřístupnění kompletních populačních dat umožňuje vývoj informačního systému a modelů pro predikce epidemiologické a léčebné zátěže na populační úrovni. Výstupy modelů jsou využitelné i pro hodnocení ekonomických nákladů a výsledků léčby. Tyto predikce již byly v ČR prakticky uplatněny a verifikovány, lze je zprovoznit rovněž nad slovenskými populačními daty. Dosavadní produktivní spolupráce institucí a odborníků z obou zemí je jistě zárukou úspěšného vývoje i v tomto směru.

Poděkování

Autoři děkují správcům dat v obou zemích (ÚZIS ČR, NCZI SR) za zpřístupnění populačních dat a za vynikající a obětavou spolupráci při jejich kontrolách a validaci.

Literatura

1. Demografické údaje České republiky a Databáze zeměřelých České republiky, Český statistický úřad.
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005]. [cit. 2008-10-30]. Dostupný na <http://www.svod.cz>. Verze 7.0. 2007: 1802-8861.
3. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Šnajdrová L, Ondrušová M. Národní portál epidemiologie zhoubných nádorů ve Slovenské republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2007. [cit. 15. 11. 2007]. Dostupný na <http://www.nor-sk.org/>.
4. European health for all database (HFA-DB). World Health Organisation. 2008 [cit. 30.10.2008] <http://www.euro.who.int/HFADB>.
5. Koordinační středisko pro resortní zdravotnické informační systémy (KSRZIS), Národní onkologický registr (NOR), [20. 12. 2007], dostupné na <http://www.ksrzis.cz/registry-pro-odborniky/narodni-zdravotni-registry/nor/nor.html>.
6. Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch, Obšitníková A, Štefaňáková D, Ondruš D. Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhoubné nádory v Slovenskej republike [online]. Bratislava, Národný onkologický register SR, NCZI, 2007 [cit. 30. 10. 2008]. <http://www.nor-sk.org/>.
7. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Národní zdravotnický informační systém - legislativa, [20.12.2007], dostupné na <http://www.uzis.cz/info.php?article=32&mnuid=7110>.
8. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Národní zdravotnický informační systém, Národní onkologický registr, [20. 12. 2007], dostupné na http://www.uzis.cz/info.php?article=368&mnu_id=7300.
9. Závazné pokyny NZIS: Národní onkologický registr - pokyny k obsahu datové struktury, verze 051-20060101/2, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha 2006. Online verze: <http://www.uzis.cz>.

doc. RNDr. Ladislav Dušek, PhD.

*Institut biostatistiky a analýz
Masarykovy Univerzity
Kamenice 126/3, 620 00 Brno
dusek@iba.muni.cz*