

# HTA v onkologii: datové zdroje a parametrické záznamy

## REGISTRACE EPIDEMIOLOGICKÝCH DAT V ONKOLOGII A JEJÍ VÝZNAM PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉ PÉČE

## CANCER EPIDEMIOLOGY REGISTRATION AND ITS ROLE IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

DUŠEK L.<sup>1</sup>, ABRAHÁMOVÁ J.<sup>2</sup>, INDRÁK K.<sup>3</sup>, VYZULA R.<sup>4</sup>, ŽALOUDEK J.<sup>4</sup>, VORLÍČEK J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> CENTRUM BIostatistiky a ANALÝZ, MASARYKOVA UNIVERZITA, BRNO;

<sup>2</sup> FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, PRAHA;

<sup>3</sup> HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA, FAKULTNÍ NEMOCNICE A LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO OLOMOUČ;

<sup>4</sup> MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRNO

<sup>5</sup> INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA, FN BRNO

**Souhrn:** Plošná epidemiologická registrace nádorových onemocnění představuje velmi cenný zdroj informací, využitelný pro plánování a optimalizaci léčebné sítě na populační úrovni. Jako nejcennější lze z tohoto pohledu jmenovat hodnocení výsledků péče, úrovně diagnostiky, zátěže a zdravotnických zařízení. Velký význam má i možnost optimalizace a zacílení preventivních onkologických programů. Pro optimální chod registru je ovšem nutné dobře zvážit cíl a rozsah registrace, zda má být obecně epidemiologická nebo i klinická. Z dosavadních zkušeností vyplývá, že plošné registry, jdoucí napříč onkologickými diagnózami, by měly být zaměřeny výhradně epidemiologicky s minimem nutných záznamů o léčbě. Odpovědné hodnocení výsledků a průběhu onkologické péče musí totiž zahrnovat relativně podrobné údaje, které není možné získat univerzálně pro všechny diagnózy: (1) riziková stratifikace a pokročilost případů při zahájení léčby, (2) hodnocení léčebného postupu a léčebné odpovědi, identifikace dosažení remise, (3) časový harmonogram probíhající dispenzární péče, (4) časový interval do vzniku relapsu(ů) a progresu(e), (5) údaje o příčinách a čase úmrtí. Každá z těchto komponent má u různých diagnóz a různých klinických stádií jiný význam, žádnou nelze vypustit. Takový informační standard je možné zajistit pouze ve specializovaném klinickém registru, nejlépe vedeném pod přímou kontrolou odborné společnosti.

**Klíčová slova:** epidemiologie nádorů, registrace dat, klinické registry

**Summary – úprava dle přijatých změn v českém textu:** Epidemiological cancer registries should be accepted as a source of very valuable information that enable planning and optimization of anti-tumor therapy and diagnostics at population level (e.g. evaluation of diagnostic and therapeutic results, regionally specific evaluation of epidemiological parameters and estimation of load of specified hospitals, population risk analyses, unbiased population-based survival analyses). As based on wide experience, the parametric structure of population database should be minimized, primarily focused on epidemiology and include only rare clinical entries. Reasonable registration of cancer data for clinical conclusions must cover following key components, that can not be obtained in simple data set universal for all diagnoses: (1) initial risk stratification of cases, (2) evaluation of diagnostic and therapeutic procedures and reached therapeutic response (namely remission of the disease), (3) report on relapse/progression of the disease and associated diagnostic identification, (4) time and cause of death. None of these parameters could be omitted if the registry is targeted for clinical interpretation. Such information standard can be reasonably guaranteed only in specialized clinical registry supervised by expert teams.

**Key words:** cancer epidemiology, data registration, clinical registry

Plošné epidemiologické registry jsou jedním z významných zdrojů dat monitorujících rozsah a závažnost onkologických onemocnění na populační úrovni. Někdy dokonce vzniká dojem, že epidemiologické registry jsou zdrojem jediným. I v České republice může být takový dojem vyvoláván silným postavením dlouhodobě vedeného Národního onkologického registru a určitě k němu přispívá i celková roztržitost nemocničních informačních systémů a jiných provozních databází, které dosud systémový zdroj dat nepředstavují. Nelze jistě diskutovat o významu epidemiologie nádorů pro populační rizikové studie nebo pro plánování preventivních programů (například skriningové programy, studie ověřující rizikové faktory vzniku onemocnění, apod.). Otázkou však zůstává využitelnost epidemiologických dat pro optimalizaci a hodnocení léčebné péče, nebo ještě důrazněji řečeno, vůbec jakákoli využitelnost v reálné klinické praxi. Mohou plošně sbíraná, více

či méně nepřesná data přispět k posuzování výsledků léčebné péče a lze na nich stavět závazná rozhodnutí tak, jak to vyžaduje hodnocení zdravotnických technologií (Health Technology Assessment)? Odpověď, kterou se pokusíme zdůvodnit v této teoretické práci, zní alespoň částečně ano, záleží ovšem na hodnocených parametrech a na kvalitě, kterou může centralizovaný sběr dat nabídnout a která musí být při vlastní analýze kriticky zohledněna.

Důvody k populační registraci onkologických dat jsou obecně dvojí: (1) získat regionální a časový přehled o výskytu zhoubných nádorů včetně odhadu mortality a základních rizikových faktorů (věk nemocných, klinická stadia choroby, aj.) nebo (2) podchytit základní data o diagnostice, průběhu a výsledcích léčby. První cíl řadí takto koncipovaný registr do kategorie epidemiologických, druhý je již zaměřením klinický. Oba cíle mohou být samozřejmě pokryty jediným regist-

rem a retrospektivní data takto kombinovaných databází přinášejí řadu zajímavých výstupů, vždy však pouze v popisné podobě. Snaha o univerzální formulář platný napříč onkologickými diagnózami nutně vede ke kompromisu a redukci počtu parametrů, a to především v klinické části. To následně velmi omezuje interpretaci shromážděných údajů. Současná diagnostika a léčba onkologických onemocnění je natolik heterogenní a závislá na podrobném hodnocení zahrnujícím i imunologické, genetické a molekulárně biologické markery, že jednoznačná interpretace omezené sady klinických údajů je značně diskutabilní.

Zatímco epidemiologické cíle registrace lze jednoduše pro všechny diagnózy splnit sběrem parametricky relativně „chudých“ dat, smysluplná klinická registrace vyžaduje významnou změnu přístupu. Samotný záznam o léčbě totiž nemusí vést k jednoznačné klinické interpretaci. Řada údajů o diagnostice a léčbě je specifická pro určité skupiny diagnóz a jejich interpretace musí být vázána na běžné (standardní) postupy používané v době, kdy byl záznam pořízen. V tomto smyslu plošné a zjednodušené databáze neumožňují u řady diagnóz usuzovat na kvalitu nebo správnost použitých postupů. Nedostatečná znalost vstupních diagnostických parametrů nebo silně zjednodušený záznam o vývoji onemocnění pak znemožňují srovnání výsledků péče mezi různými subjekty nebo referenčními soubory.

Dnes již skutečně málokoho překvapí, že je téměř nemožné vést dostatečně podrobné klinické záznamy o léčbě solidních nádorů a hematologických onemocnění v jediné zjednodušené databázi, o protokolárně řízené a velmi podrobně monitorované péči v pediatrii onkologii ani nemluvě. Přesto jsme čas od času svědky situace, kdy údaje hlášené z plošného epidemiologického registru slouží k posouzení dlouhodobých výsledků péče (např. dlouhodobého přežití) v celých regionech nebo státech. Taková srovnání provedená bez ohledu na různou kvalitu a úplnost sbíraných dat často ignorují rizikovou stratifikaci onkologických onemocnění a někdy dokonce i klinické stádium nemoci. Pokud již padne požadavek na využití dat z plošného registru pro posuzování výsledků léčby, musí se promítnout do parametrické struktury registru, která pak musí respektovat podstatu a časový průběh diagnostiky a léčby onkologických onemocnění.

Vždy však bude platit, že pro závazné hodnocení onkologické péče mohou poskytovat data jen dostatečně podrobné a validní zdroje, ideálně nemocniční informační systémy v kombinaci s daty plátců zdravotní péče. Tato data skutečně mohou odrážet diagnosticko-léčebný algoritmus péče o onkologického pacienta a nadto umožňují průběžné hodnocení přímo u poskytovatelů péče. Plošně sbíraná data nikdy nemohou svou podrobností a rychlostí zpracování nahradit tento „vnitřní informační servis“, který by měl být rutinou každého onkologického pracoviště nebo týmu. Celostátní registry, ať již epidemiologické nebo i klinicky orientované, jsou z tohoto pohledu pouze nadstavbou sloužící k retrospektivním nebo výzkumným analýzám. Z hlediska hodnocení kvality a výsledků péče tedy představují spíše orientační zdroj klinických dat (Obr. 1).

Výše uvedená skeptická slova se netýkají základní epidemiologické registrace nádorů, jejíž nenahraditelné výstupy lze zajistit sledováním omezené sady parametrů. Následující části této práce stručně popisují takový rozumný přístup k registraci a dokládají jeho informační význam. V dalším textu rovněž vymezujeme možné začlenění klinických dat o diagnostice a léčbě do populačních registrů a zdůrazňujeme, že k takovému kroku musí být jasný důvod a stanovené cíle.

## Informační role epidemiologických onkologických registrů

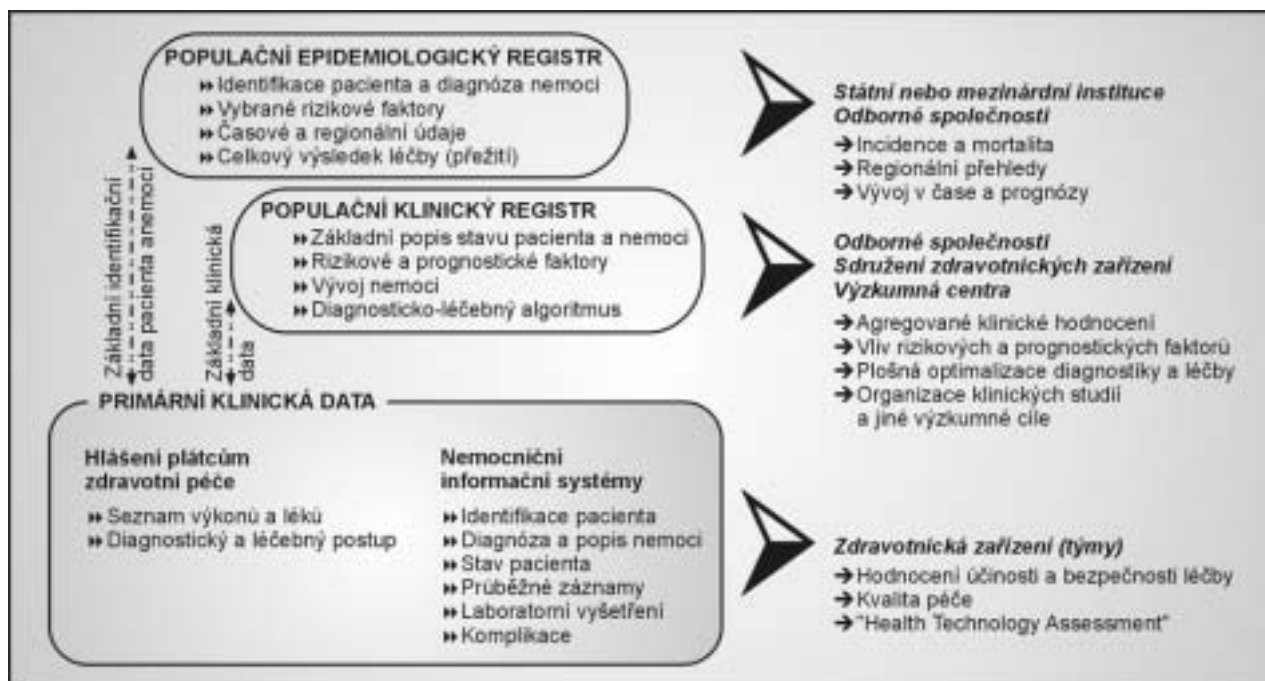
A. Registr poskytuje především následující informace:

*Epidemiologické přehledy:*

1. Incidence zhoubných nádorů podle lokalizací (diagnóza: topografický kód)
2. Incidence zhoubných nádorů podle histologického typu (diagnóza: morfologický kód)
3. Prevalence zhoubných nádorů
4. Úmrtnost na daný typ zhoubného nádoru (mortalita)
5. Mezinárodní epidemiologická srovnání na populačně standardizovaných datech

*Údaje vztažené k jednotlivým případům (s možnou sumarizací pro více případů):*

6. Diagnóza onemocnění popsána pomocí standardních klasifikačních systémů



Obr. 1: Možné zdroje dat pro hodnocení onkologické péče a postavení plošných registrů.

7. Rozsah onemocnění v době diagnózy (TNM, pTNM, kl. stadium, riziková skupina, ...)
8. Způsob zjištění nádoru
9. Základní časové údaje: Datum 1. návštěvy lékaře → Datum stanovení diagnózy → (Datum prvního léčebného úkonu) → Datum poslední kontroly nebo datum případného úmrtí
10. Sociální postavení nositele nádoru (vzdělání, zaměstnání nebo většinové životní zaměstnání), jeho věk v době diagnózy a pohlaví
11. Údaj o místě dispenzarizace nemocného
12. Ostatní diagnózy včetně dalších nádorů
13. Klinický stav nemocného dle WHO kritérií

#### B. Epidemiologický registr dále umožňuje

1. Srovnávat změny v epidemiologických parametrech nádorů podle diagnostických kódů (topografických i morfolo- gických), podle regionů nebo jiných třídících kritérií.
2. Usuzovat na jevy ve společnosti i v medicíně prostřednictvím změn v rozsahu onemocnění. Např. vyšší podíl nižších stádií u jednotlivých diagnóz svědčí o zlepšené diagnostice, lepší onkologické ostražitosti a vzdělanosti lékařů, větší efektivitě diagnostických metod, lepší prevenci atd. a naopak.
3. Srovnávat hodnoty všech sledovaných parametrů dle zdravotnických zařízení nebo typů zdravotnických zařízení
4. Pozorovat souvislosti se sociální sférou
5. Podle časových údajů o první návštěvě lékaře a datu stanovení diagnózy lze nepřímo odhalit možné prodlevy nebo problémy v diagnóze.
6. Srovnávat změny v úmrtnosti na jednotlivá nádorová onemocnění a tím hodnotit efektivitu diagnosticko-léčebného programu, sledovat celkovou dobu přežití.
7. Srovnáním s registrem obyvatelstva a s ostatními registry (registr zemřelých, porodnost, potratovost atd.) zkoumat další souvislosti vysvětlující rizikové faktory vzniku a rozvoje nádorových onemocnění.
8. Provádět regionálně specifické výstupy nepřímo indikující širší souvislosti, např. změny v parametrech životního prostředí, apod.

#### C. Epidemiologický registr může být i výchozím pramenem pro plánování onkologické péče

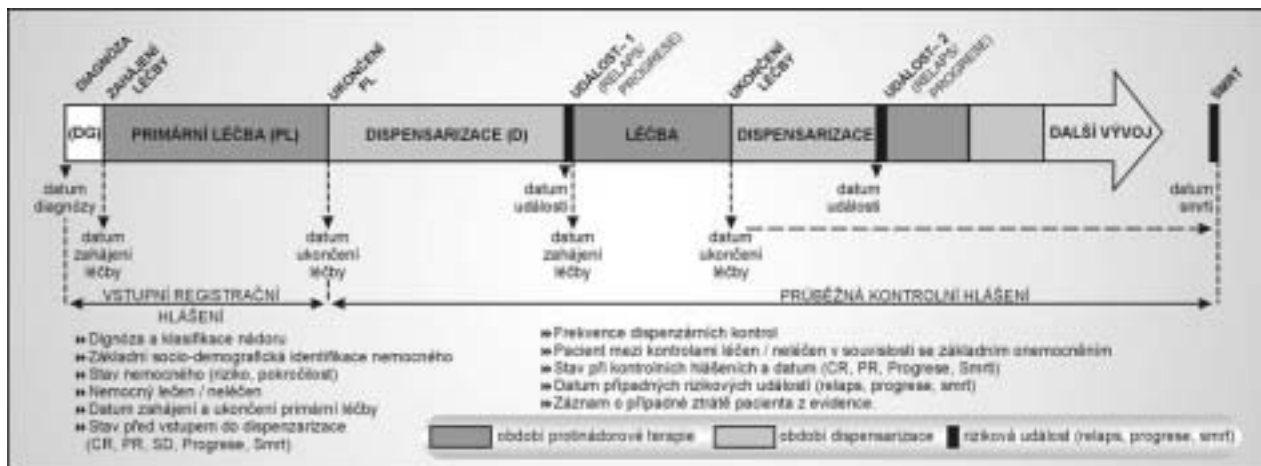
1. Z incidentních křivek a jejich extrapolací lze usuzovat na další vývoj a odhadovat trendy, a tak dlouhodobě plánovat potřeby zdravotní péče v regionu
2. Podle vývoje incidence a mortality lze posoudit nutnost preventivních a screeningových programů
3. Podle rozsahu onemocnění v době diagnózy a mediánu úmrtnosti lze relativně přesně odhadnout efektivitu zavedených screeningových programů

Všechny typy informací lze získávat jednak v regionálních přehledech nebo formou časových řad. Epidemiologické charakteristiky lze analyzovat v absolutních hodnotách nebo přes věkovou standardizaci na populaci ČR nebo obecnější populační standardy (Evropa, svět). Jsou možné retrospektivní nebo průběžné výstupy, případně prognózy dalšího vývoje.

#### Základní parametry v epidemiologickém onkologickém registru a kontrolní hlášení

Záznamy v populačním epidemiologickém registru by měly být minimalizované na nejnutnější sadu parametrů, vždy se zřetelem na dva základní principy: (1) princip validních dat a (2) princip dostupnosti dat – tedy zařazování jen těch parametrů, které lze objektivně hodnotit a které jsou běžnou součástí onkologické dokumentace. K parametrické struktuře epidemiologického registru lze dále uvést následující metodické poznámky (viz též. Obr. 2):

1. Registr by měl zachycovat údaje vedoucí k výstupům v odstavci A – *Epidemiologické přehledy*. Tyto údaje skýtají naději, že budou zachyceny relativně přesně a pravidelně. V zásadě jde o vstupní identifikaci nemocného a nádoru a o zajištění kontrolních hlášení.
  - I v takové minimální sadě však nejsou všechny parametry zcela univerzální pro všechny onkologické diagnózy a je zcela nezbytné vytvořit parametrický prostor pro hlášení všech diagnostických skupin, jinak plošná registrace ztrácí smysl (některé diagnózy nemají definované klinické stádium, zcela specifický je diagnostický záznam u hematoonkologických onemocnění, apod.)
  - Údaj o dispenzárním místě je důležitý z praktického hlediska. Říká, že o pacienta je postaráno. Toto místo by mělo být zárukou trvalé péče a pramenem dalších informací o pacientovi.
2. Epidemiologické registry by měly socio-demograficky identifikovat nemocného pro případná populační srovnání (věk, pohlaví, region, celoživotní zaměstnání, vzdělání). Je ale naopak nesmyslné sledovat na této úrovni subjektivně ovlivnitelné údaje o rizikových faktorech a životním stylu. Tyto údaje s největší pravděpodobností nejsou validní.
3. Málo validní je zachyt počtu zhoubných nádorů v rodinné anamnéze a nepřímé jsou údaje, na jakém podkladě byla stanovena diagnóza (např. u solidních nádorů dospělých má být diagnóza bez histologie výjimkou vyhrazenou jen pro některé diagnózy - např. tumor mozkového kmene), snad s výjimkou údaje, že byla diagnóza stanovena až post mortem.
4. Kontrolní hlášení jsou důležitou praktickou součástí epidemiologických registrů. Jejich vyplnění se děje vždy po určitých časových úsecích v dispenzárním místě. Jejich efek-



Obr. 2: Epidemiologický onkologický registr a jeho parametrická struktura (schéma).

ktivní zpracování podá rychlou informaci o tom, kolik onkologicky nemocných celkem existuje v populaci a je ve sledování, kolik má nějakou léčbu, kolik jich relabovalo (progredovalo), kolik zemřelo na jinou diagnózu a kolik se ztratilo z evidence. Stav nemocného v době kontroly musí být ovšem zaznamenán dle mezinárodně platných číselníků: kompletní nebo částečná remise, stabilizované onemocnění, ..., nezbytné je přesné zaznamenání úmrtí.

5. U kontrolních hlášení vždy musí být zaznamenáno, zda pacient byl nebo je v období mezi kontrolními hlášeními léčen v souvislosti s relapsem/progresí základního onemocnění a musí být uvedena data těchto rizikových událostí. Správně uvedené datum případného úmrtí pacienta je zásadní a nezbytnou složkou epidemiologických registrů. Pro relevantní hodnocení vývoje je velmi žádoucí uvádět nejen místo dispenzarizace, ale i plánovanou frekvenci kontrolních vyšetření. Zcela jinak totiž musíme nahlížet na dobu do relapsu u pracoviště s pravidelnými tříměsíčními kontrolami než u pracoviště s roční frekvencí návštěv.

### Moderní epidemiologický registr nemusí být administrativní zátěž

Zjednodušený epidemiologický registr (Obr. 2) podléhající centrálnímu zpracování by měl menší subjektivní chybu a mohl by být pravidelně a relativně rychle zpracováván. Tím by se urychlily i výstupy a základní informace by byly k dispozici nejdříve za 1/2 roku po skončení kalendářního roku. S ohledem na dnešní možnosti informačních technologií je nutné v maximální možné míře zapojit automatické postupy, které minimalizují zásah člověka a zajišťují shodu údajů v registru s primárními záznamy. Výše uvedené minimální registrační (epidemiologické) údaje běžně vyplynou z denní praxe (diagnostické a diagnosticko-léčebné) při dodržování „good clinical practice“. Dnes již všechna zdravotnická zařízení mají svůj vnitřní informační systém (NIS), jehož fungování si vyžádala nutnost komunikace s pojišťovnami. Nemělo by tedy činit obtíže požadované minimum dat bezbolestně získat do registru, aniž by došlo ke zvýšení administrativní zátěži lékařů. Automatizaci hlášení přímo z NIS by se zajistila pravidelnost a úplnost dodávání dat do registru a zamezil by se přístup nepovolovaných osob k citlivým údajům. Návrhem na automatizaci hlášení z nemocničních informačních systémů do epidemiologického registru nechceme snižovat význam validace těchto dat nebo zlehčovat nutnost následných kontrol. I při automatizaci procesu by rozhodně bylo třeba zajistit finální kontroly hlášení odpovědným lékařem-onkologem (nejlépe před konečným odesláním elektronického formuláře) a samozřejmě v plné míře zachovat validační postupy nad centrální databázi registru (kontroly proti registru zemřelých, hledání duplicitních hlášení apod.). Avšak čím jednodušší a jednoznačnější bude parametrická struktura plošného registru, tím průchodnější bude proces automatického hlášení. Při takto rozsáhlém sběru dat totiž nepřímě úměrně s klesající složitostí registru roste jeho konečná kvalita. Zároveň je velmi důležité zdůraznit, že automatizace přes systém odesílání z NIS je možná pouze za předpokladu, kdy všechna zdravotnická zařízení léčící onkologické pacienty budou takého kroku technologicky schopna. V opačném případě by byl problém ze zajištěním validních hlášení především z menších zdravotnických zařízení, což je ovšem nepřijatelné.

### Může epidemiologický registr přispět k hodnocení kvality léčebné péče?

Odpověď vyplývá již z výše uvedeného textu a zní „ano, ale pouze pro jasně vymezené typy analýz“. Z hlediska hodnocení kvality a výsledků onkologické péče lze z registračních dat získat především následující informační podporu:

Částečná definice referenčních standardů. Referenční databáze slouží k posuzování výsledků péče konkrétních nemocnic nebo regionů v porovnání s daty vyšších celků (skupin nemocnic, celostátní data).

- Informační hodnota. Vzhledem k heterogenitě diagnóz a rizikových stavů je taková relativizace výsledků jednoho subjektu jediným řešením pro závazná hodnocení.
- Limitace: Nedostatečná vstupní riziková stratifikace pacientů v obecném registru. Klinické hodnocení vyžaduje vedle klinického stádia i exaktní posouzení stavu pacienta a u mnoha diagnóz i další podrobnou sadu prognostických faktorů, včetně imunologických, cytogenetických a molekulárně biologických markerů. Není-li k tomu registr přímo připraven, např. v rámci jedné diagnostické skupiny, lze jej využít jen pro indikativní hodnocení, vždy pro konkrétní pracoviště v porovnání s celkem, nikoli však pro vzájemné srovnání.

Hodnocení úrovně diagnostiky. Posouzení spektra klinických stádií a/nebo rizikových stavů či rizikových skupin nově zachycených nádorových onemocnění.

- Informační hodnota: Retrospektivní populační analýzy sledující změny v pokročilosti nově diagnostikovaných onemocnění. Rostoucí výskyt nižších klinických stádií svědčí o rostoucí úrovni diagnostiky a naopak. Z celkových výsledků léčby lze zpětně i nepřímě usuzovat na správnost diagnostiky a určení klinického stádia nemoci.
- Limitace: Neúplnost dat registru, především chybějící záznamy o TNM a klinickém stádiu onemocnění. Informační nedostatečnost obecných registrů - u diagnóz závislých na hodnocení více diagnostických a rizikových markerů (např. akutní leukémie) resp. podrobnější diagnóze (nonhodgkinské lymfomy). Důležité je např. nejen posuzování věku, ale i komorbidit nemocného a jeho klinického stavu (WHO) při diagnóze.

Hodnocení výsledků poskytované péče. Posouzení celkového přežití nemocných s určitou diagnózou a rizikovým stavem.

- Informační hodnota: Retrospektivní populační analýzy zkoumající např. dopad aplikace finančně náročnějších diagnostických a léčebných metod na celkové výsledky (dle analýzy přežití, mortality, apod.). Informační hodnota je závislá na kvalitě dat o přežití v registru.
- Limitace: Jsou-li analýzy postaveny pouze na celkovém přežití, nelze je využívat pro plošné srovnání zdravotnických zařízení (důvodem je nedostatečná riziková stratifikace pacientů v registrech, riziko zkreslení dlouhodobých dat, snížená validita kontrolních hlášení aj.). Nadto je samotné hodnocení celkového přežití nedostatečné pro posouzení vývoje onkologického onemocnění a správnosti/kvality léčby, měli by být registry více orientovány tímto směrem, musí obsahovat podrobnější klinické záznamy (viz dále).

Zátěž zdravotnických zařízení. Hodnocení celkové zátěže zdravotnických zařízení onkologickými pacienty, případně v členění dle diagnóz i rizikových stavů, regionální analýzy, perspektivní hodnocení trendů.

- Informační hodnota: Vysoká, pokud registr obsahuje identifikaci zdravotnických zařízení nebo alespoň vyznačení typu zdravotnického zařízení a pokud je jasně vyznačeno zařízení odpovědné za primární léčbu a za dispenzarizaci.
- Limitace: Chybějící údaje a velmi problematické nastavení metodického standardu pro srovnání zátěže zdravotnických zařízení s ohledem na spádovou oblast a její populační parametry.

– Problematika heterogenity poskytované péče onkologicky nemocným v různých regionech nebo v různých typech zdravotnických zařízení. Hodnocení na základě celkového přežití v rámci diagnostických a rizikových skupin, sledování kvality kontrolních hlášení.

- Informační hodnota: Prvotní indikace rizika snížené kvality péče nebo zhoršených výsledků v určitém typu zdravotnických zařízení nebo dle regionů.

- **Limitace:** Struktura dat registrů většinou umožňuje pouze srovnání na regionálním základě. Retrospektivně problematická validace léčebných postupů – výsledky jsou pouze indikačním rizikovým signálem pro následné detailní ověření. Centralizace náročné péče vede k tomu, že nižší pracoviště se starají o „méně medicínsky (diagnosticky či léčebně) náročné“ resp. „méně pokročilé“ nádory a mají tudíž na první pohled paradoxně levnější léčbu a „lepší“ léčebné výsledky než centra, přejímající do péče nejrizikovější, nejpokročilejší a také nejnákladnější nemocné.

**Socio-ekonomické analýzy.** Celkový vývoj počtu onkologicky nemocných a jejich věková a sociální skladba. Struktura nově diagnostikovaných nádorů z hlediska klinických stádií a související ekonomické důsledky pro léčbu.

- **Informační hodnota:** Hodnocení dlouhodobých trendů v incidenci a mortalitě, rozložení klinických stádií. Vymezení rizikových skupin obyvatelstva pro cílenější prevenci, plánování alokace náročné a intenzivní péče.
- **Limitace:** Proměnlivá kvalita hlášení, změny v klasifikaci nádorů, historicky problematická verifikace diagnostikovaného onemocnění, chybějící údaje. Riziko nadhodnocení trendů u incidence nádorů v důsledku vývoje kvality hlášení.

**Problematika optimalizace preventivních programů v onkologii.** Sledování dostupnosti preventivních vyšetření pro cílovou skupinu obyvatel, indikace nejvíce rizikově zatížených skupin v populaci, hodnocení epidemiologicky významných rizikových faktorů.

- **Informační hodnota:** Registr může přispět k optimalizaci posuzování míry rizika (analýzou rizikových faktorů, výpočtem „base-line“ křivky rizika pro jednotlivé diagnózy).
- **Limitace:** Profil sledovaných rizikových faktorů je obecný a nedostatečný pro diagnosticko specifické hodnocení, chybějící údaje a proměnlivá kvalita hlášení.

### **Klinické záznamy o diagnosticko-léčebném postupu v onkologických registrech**

Z předchozího textu vyplývá, že populační epidemiologická registrace má v systému hodnocení onkologické péče své jasné místo a bude-li uváženě vedena, může bez velké zátěže pro hlásící centra poskytovat velmi cennou zpětnou vazbu pro porovnání s celostátní nebo i mezinárodní situací. Z hlediska hodnocení kvality a výsledků péče pak tyto registry hrají roli spíše včasné rizikové indikace než zdroje pro závazné průběžné hodnocení. Prověření všech závěrů se musí vždy zakládat na dostatečném podrobnosti a validních záznamech, nejlépe přímo v zdravotních zařízeních (viz Obr. 1).

Má tedy za této situace smysl komplikovat celostátní registry podrobnějšími záznamy o diagnosticko léčebném postupu? Odpověď je ano i ne, podle situace. Vždy je třeba velmi dobře zvážit cíle a reálné možnosti využití takových dat. „Ne“ platí pro celostátní, populační registry, zaměřené na epidemiologická data napříč diagnostickými skupinami. V tomto typu registrů není možné současně vyhovět diagnosticko – léčebným algoritmům hemat-onkologie, pediatrické onkologie a ani ne všem skupinám diagnóz solidních nádorů dospělých. Záznamy o léčbě jsou pak nutně obecné, bez jednoznačné interpretace a zpětně často nehodnotitelné. Nejzávažnější problémy takto zjednodušených klinických dat lze shrnout v následujících bodech, které bohužel platí i pro současný stav tzv. klinické části hlášenky Národního onkologického registru ČR:

1. Diagnostické údaje, zvláště u ne Hodgkinských lymfomů, řadu let neodpovídají klinicko-biologické WHO klasifikaci přijaté a respektované histopatolog.
2. Podrobné údaje o léčbě nemají dostatečnou oporu v diagnostických záznamech, u většiny hemat-onkologických diagnóz pak záznam ani není smysluplně možný.

3. Zásadním výstupem diagnostiky je rovněž rozhodnutí o kurabilním / primárně inkurabilním stavu onemocnění nebo strategii dalšího postupu. Tyto skutečnosti jsou diagnosticko specifické a není možné je relevantně zaznamenávat v plošném registru.
4. Údaje o léčbě se vyplňují v době diagnózy. Podstatné parametry však lze často zjistit až mnohem později a mnohdy i na úplně jiném pracovišti. Tato situace vede k velmi závažným systémovým zkreslením.
5. Zjednodušené záznamy zachycují pouze aplikované typy terapie s nedostatečně vymezenou posloupností v čase a především bez vazby na léčebnou odpověď, minimálně po primární terapii.
6. Léčebné hodnocení uvedené jako léčba standardní, nestandardní či podle klinických studií je nesmyslným záznamem. V onkologii solidních nádorů dospělých dosud neexistují zcela jednoznačné léčebné standardy, pro jiné oblasti onkologie by bylo třeba specifikovat aplikovaný postup nebo číslo protokolu. Klinické hodnocení však vyžaduje především záznam o dodržení předepsaného plánu a dosažené léčebné odpovědi.
7. Průběžná hodnocení jako léčba ukončena, pokračuje atd., jsou nepřesná, neboť nejsou vztažena k jednoznačně určenému časovému údaji (datu). Bez časových údajů o dosažené léčebné odpovědi a rizikových událostech (relaps nebo progresse onemocnění) neposkytují průběžné záznamy možnost validní klinické interpretace.

Snaha o zachycení všech léčebných modalit vede k opoždování plošně registrovaných dat a k jejich nepřesnostem. Někdy jsou zachycovány zbytečné údaje v slovních popisech (např. jména cytostatik a hormonálních preparátů), které mají velmi omezenou výpovědní hodnotu a navíc je nikdo dále nezpracovává, což ostatně platí pro většinu takto získaných klinických záznamů. Povinné zaznamenávání údajů o léčbě zdržuje a s ohledem na chybějící klinický výstup je jako každé mrhání cennou lidskou prací provázeno tendencí k jejímu odbývání a přesouvání úkolů na nižší zdravotnický personál i s rizikem chyb s tím souvisejících.

**Jednoznačně tedy doporučujeme rozdělení celostátní epidemiologické registrace nádorů a populačních klinických registrů, tyto však jen pro diagnostické skupiny, kde je objektivní potřeba, prostor a vůle je vést. Epidemiologická registrace tak bude snáze a s menšími náklady plnit svou nezastupitelnou úlohu a produkována data získají náležitou prestiž.** Výše uvedený text popisuje 7 typů významných analýz, které na kvalitní epidemiologické registraci stojí. Avšak plošná, nebo multicentrická registrace klinických dat není rozhodně potřebná pro všechny typy diagnóz a měla by být vedena odděleně, s vědomím následujících požadavků:

1. Relevantní riziková stratifikace pacientů při diagnóze, včetně prognostických markerů a léčbu ovlivňujících vyšetření
2. Údaje o ostatních diagnózách a klinickém stavu nemocného dle WHO
3. Rozhodnutí a zaznamenání léčebného plánu (kurativní vs. paliativní, vymezení postupu – standardu - protokolu a sledování jeho dodržení)
4. Záznamy o léčebných modalitách s jasným uvedením jejich časové posloupnosti v léčebných epizodách (nebo případně fázích protokolu)
5. Hodnocení léčebné odpovědi po primární terapii a nastavení parametrického sledování v dispenzárních kontrolách, jasná časová identifikace relapsu (progrese) onemocnění a v takovém případě i opakované diagnostické záznamy. Sledování léčby těchto rizikových událostí.
6. Podrobnější popis příčin úmrtí pacienta ve vztahu k primárnímu onemocnění, komplikacím nebo léčbě.

Je evidentní, že takové záznamy patří do rukou především odborné společnosti nebo odborným skupinám, které vnímají skutečnou potřebu zavedení takové registrace a mají zájem o příslušné klinické výstupy. Důvody mohou být

- výzkumné (klinické studie fáze III nebo IV)
- nedostatečnost stávajících informačních zdrojů (typicky platí pro sledování bezpečnosti a cost-effectiveness nové terapie, apod.)
- velmi cenná snaha o vzájemnou koordinaci a optimalizaci péče
- centralizace péče o některé skupiny diagnóz v omezeném počtu zařízení vzájemně koordinujících svůj postup (např. myelomy či leukémie)

Vedení takových klinických registrů může v konečném důsledku celostátní epidemiologickou registraci významně posílit. Z dostatečně podrobně vedených a odborně zajištěných klinických registrů pak plynou data o léčbě a jejích úspěších či selháních, která jsou pravidelně zpracovávána a referována. Pro velmi heterogenní oblast onkologie solidních nádorů dospělých nebo hematookologie se mohou stát informačním servisem doplňujícím znalosti v oblasti „evidence based medicine“, zavedení standardních postupů nebo vyhodnocení „cost-effectiveness“ nové léčby. Jako nejlogičtější pro zajištění takového vývoje se jeví vytvoření týmů pro standardizaci na půdě Onkologické společnosti a České hematologické společnosti ČLS JEP.

### **Závěrem**

Plošná epidemiologická registrace nádorových onemocnění rozhodně představuje nenahraditelný zdroj populačních informací a v tomto článku jsme se pokusili zdůvodnit i její přínos pro hodnocení kvality onkologické péče. Bez ohledu na malou specifitu výstupů a často pouze indikační výpovědní hodnotu poskytují populační data cennou základnu minimálně pro

regionální analýzy a srovnání. V současné době je ovšem třeba dobře zvážit cíl a rozsah registrace a přehodnotit, zda má být obecně epidemiologická nebo i klinická. Z dosavadních zkušeností vyplývá, že plošné registry jdoucí napříč onkologickými diagnózami, by měly být zaměřeny výhradně epidemiologicky s minimem nutných záznamů o léčbě (pacient léčen nebo neléčen, celkové přežití apod.) a s minimem kontrolních hlášení a s redukcí jejich rozsahu.

Minimalizaci záznamů v populačním registru přitom nelze vnímat jako ztrátu informací, plošná data prostě nemohou nahradit primární záznamy přímo v místech poskytování péče (viz též. Obr. 1). Insuficience nemocničních informačních systémů vede k často paradoxním situacím, kdy zástupci hlásících center chtějí od celostátní databáze například údaje kolik a jakých případů nahlásili, což je údaj, který by měli v prvé řadě vědět především oni sami. Podobně nelze z plošné databáze získávat údaje o tom, kolik pacientů a jak správně léčila konkrétní nemocnice, neboť přímo v jejích datech leží mnohonásobně validnější záznamy o tomtéž. Přisuzujeme tedy celostátní registraci dat jen tu úlohu, kterou v systému hodnocení onkologické péče skutečně má. Zároveň však nelimitujeme rozvoj odborných klinických registrů pod vedením odborných společností a jejich sekcí.

Odpovědné hodnocení výsledků a průběhu onkologické péče musí totiž zahrnovat relativně podrobné údaje, které není možné získat univerzálně pro všechny diagnózy: (1) riziková stratifikace případů při zahájení léčby, (2) hodnocení léčebného postupu a léčebné odpovědi, (3) časový rozpis probíhající dispenzární péče, (3) identifikaci a čas relapsu(ů) a progresu(e), (4) údaje o příčinách a čase úmrtí. Každá z těchto komponent má u různých diagnóz a různých klinických stádií jiný význam, žádnou nelze vypustit. Takový informační standard je možné zajistit pouze ve specializovaném klinickém registru, nejlépe vedeném pod přímou kontrolou odborné společnosti.