

# MODEL POPULAČNÍHO KLINICKÉHO REGISTRU UMOŽŇUJÍCÍHO HODNOCENÍ LÉČEBNÉ PÉČE: PROJEKT ALERT (AKUTNÍ LEUKÉMIE – KLINICKÝ REGISTR)

## THE MODEL OF POPULATION CLINICAL REGISTER ENABLING EVALUATION OF HEALTH CARE: PROJECT ALERT (ACUTE LEUKEMIA – CLINICAL REGISTER)

INDRÁK K.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>6</sup>, JAROŠOVÁ M.<sup>1</sup>, SIČOVÁ K.<sup>1</sup>, MUŽÍK J.<sup>6</sup>, SZOTKOWSKI T.<sup>1</sup>, VORLÍČEK J.<sup>2</sup>,  
VOGLOVÁ J.<sup>3</sup>, ČERMÁK J.<sup>4</sup>, KOZÁK T.<sup>5</sup>, MAYER J.<sup>2</sup>, MALÝ J.<sup>3</sup>, ČETKOVSKÝ P.<sup>4</sup>, KOZA V.<sup>7</sup>,  
MICHALOVÁ K.<sup>8</sup>, HUBÁČEK J.<sup>1</sup>, BUCHTOVÁ I.<sup>2</sup>, MAALOUFOVÁ J.<sup>4</sup>, ŽIKEŠOVÁ E.<sup>5</sup>, KLIMEŠ D.<sup>6</sup>,  
KOPTÍKOVÁ J.<sup>6</sup>, PAVLIŠ P.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> HEMATO-ONKOLOGICKÁ KLINIKA, FAKULTNÍ NEMOCNICE A LÉKAŘSKÁ FAKULTA UP OLOMOUČ

<sup>2</sup> INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA, FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

<sup>3</sup> II. INTERNÍ KLINIKA – ODDĚLENÍ KLINICKÉ HEMATOLOGIE, FAKULTNÍ NEMOCNICE A LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK HRADEC KRÁLOVÉ

<sup>4</sup> ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇNÍ TRANSFUZE, PRAHA

<sup>5</sup> ODDĚLENÍ KLINICKÉ HEMATOLOGIE, FAKULTNÍ NEMOCNICE PRAHA-KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

<sup>6</sup> CENTRUM BIostatistiky A ANALÝZ, LÉKAŘSKÁ A PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA MU BRNO

<sup>7</sup> HEMATOONKOLOGICKÉ ODDĚLENÍ, FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEN

<sup>8</sup> KLINIKA BIOCHEMIE, VFN PRAHA

**Souhrn:** Snaha českých hematologů získat informace o dosažených výsledcích u nejzávažnější hematoonkologické skupiny nemocných s nejnákladnější léčbou – u nemocných s akutní leukémií (AL) vedla roku 1996 ke vzniku klinického registru pro standardizovaný sběr diagnostických, prognostických a léčebných dat. Projekt s názvem ALERT (AKUTNÍ LEUKÉMIE – KLINICKÝ REGISTR) je odborně garantován Českou hematologickou společností. Od roku 2003 je v něm zapojeno všech 6 center intenzivní hematologické péče dospělých v ČR a projekt je softwarově zajištěn v moderním uspořádání: databázové řešení - analytické nástroje - komunikační nástroje a slouží jako plnohodnotný informační zdroj pro všechna zapojená centra. Od roku 1996 do konce roku 2003 byla v registru shromážděna data od 1412 nemocných s AL. Struktura databáze ALERT umožňuje i detailní rozbor jednotlivých léčebných fází. Analýzy dat registru doložené v tomto příspěvku dokumentují, že na výsledky léčby mají zásadní vliv nejen rizikové faktory při diagnóze (věk pacienta, hyperleukocytóza, cytogenetické změny), ale i léčebná strategie a její přesné přizpůsobení výsledkům jednotlivých léčebných cyklů. Má-li populační klinický registr sloužit k optimalizaci léčebné péče, nesmí žádnou z uvedených datových komponent ignorovat. Tomu musí být podřízena i agenda průběžných hlášení a jejich obsah.

**Klíčová slova:** akutní leukémie, klinický registr, výsledky léčby

**Summary:** The effort of Czech haematologists to gain information about results achieved in the group of the most serious haematology disease with the most expensive treatment – in patients with acute leukaemia (AL) – initiated development of clinical register for parametrically standardized processing of diagnostic, prognostic and clinical data in 1996. Project titled ALERT (Acute Leukaemia – Clinical Register) is professionally guaranteed by the Czech Haematological Society and all 6 centres for intensive haematological care for adults in the Czech Republic are involved since 2003. The project is newly based on progressive software tools including structured databases – communication and analytical tools and provides information service available on-line for all engaged centres. Since 1996, full-scaled clinical data from 1412 patients with AL has been collected and coded in ALERT database. Data model of the project enables even detailed analyses of therapeutic cycles and conclusions. Performed analyses document significant prognostic weight not only for risk factors available in the time of diagnosis, but also for applied therapeutic strategy and its accurate tailoring to gain treatment results of each treatment cycles. Each of these key data components must be included in the list if such population clinical register is targeted as feedback for therapeutic optimisation.

**Key words:** acute leukaemia, clinical register, treatment

### Úvod

U většiny hematoonkologických chorob stále hledáme optimální, účinnou a netoxickou léčbu, která by zásadně změnila nepříznivou prognózu nemocných. Hledání vede přes moderní technologie umožňující hlubší poznání etiopatogeneze nádorových chorob, přes experimentální i klinické studie, přes nové léky a léčebné kombinace. Zásadní obrat v léčbě hematoonkologických nemocných byl dosud zaznamenán „jen“ u většiny nemocných s Hodgkinovým lymfomem a některými nehodgkinskými lymfomy, s promyelocytární a vlasatobuněčnou leukémií, u dětských forem akutních lymfoblastických leukémií a nově, jak se zdá, u nemocných s chronickou myeloidní leukémií.

Nepostradatelné informace o účinnosti zvolených diagnostických a léčebných postupů přináší podrobné monitorování a analýzy parametrických laboratorních a klinických dat. Jen tak lze zajistit adekvátní zpětnou vazbu nutnou pro optimalizaci léčebného postupu nebo včasné odhalení rizika souvisejícího například s nežádoucími účinky nových terapeutických postupů. Plošně sbíraná epidemiologická data jsou však, díky častým chybám v kódování u hematoonkologických diagnóz, způsobu zadávání i omezenému rozsahu, celkově nespolehlivá a nedostatečná pro klinické rozhodování. Plošné epidemiologické registry (v ČR Národní onkologický registr) nezohledňují klinický stav nemocného a jeho komorbiditu při

diagnóze, nerozlišují nemocné podle prognostických a rizikových faktorů, nerozlišují typ zvolené léčby a při hodnocení přežití často srovnávají nesrovnatelné, neboť nemonitorují vývoj léčebných odpovědí. Zástupci center intenzivní hematologické péče v Leukemické sekci České hematologické společnosti (LS ČHS) si za této situace postupně začali uvědomovat, že bez těsnější spolupráce a bez populační základny kvalitních klinických dat nezískají potřebné informace o úrovni diagnostiky a výsledcích léčby akutních leukémií (AL) v ČR. Uvědomili si, že bez těchto informací se nemohou odpovědně vyjadřovat k výsledkům mimořádně nákladné léčby AL v ČR ani se podílet na přípravě diagnostických a léčebných doporučení a na akreditačním procesu.

S podobnými problémy ale byli hematologové konfrontováni i při diagnostice a léčbě řady dalších hematoonkologických chorob. Snaha po překonání těchto nedostatků vedla roku 1996 hematologové zúčastněné v LS ČHS k iniciaci klinického registru pro standardizovaný sběr diagnostických, prognostických a léčebných dat nemocných s AL. Tento projekt získal roku 2002 název ALERT (**AKUTNÍ LEUKÉMIE – KLINICKÝ REGISTR**). Podobné projekty začaly pod odbornou patronací ČHS vznikat i pro nemocné s mnohotným myelomem, s lymfomy, pro transplantované nemocné atd..

### Cíle projektu ALERT

Cílem projektu ALERT je ukázat schopnost domluvy velkých hematologických center v ČR na sledování dat a léčebných výsledků u nezávažnější hematoonkologické skupiny nemocných s nejnákladnější léčbou – nemocných s AL a rovněž využít parametrický sběr dat pro stanovení prognózy vývoje onemocnění a optimalizaci léčby. Dalším cílem je pravidelná diskuse nad výsledky jednotlivých léčebných přístupů a možnostmi spolupráce na společných výzkumných protokolech. Cílem projektu naopak není prokazování rozdílů mezi centry. Konkrétním cílem tohoto stručného sdělení je pak doložit, že jsou-li registrační data získávána parametricky a v souladu

s vývojem onkologické péče, mohou i v relativně omezeném rozsahu sloužit pro optimalizaci léčebné péče a pro klinické rozhodování.

### Materiál a metodika

Do projektu se roku 1996 zapojilo 5 ze 6 velkých center intenzivní hematologické péče dospělých v ČR (Hemato-onkologická klinika FN Olomouc, I. Interní hematoonkologická klinika FN v Brně-Bohunicích, Ústav hematologie a krevní transfúze v Praze, II. interní klinika - Oddělení klinické hematologie FN v Hradci Králové a Oddělení klinické hematologie FN Královské Vinohrady v Praze). Roku 2003 se přidalo i poslední velké centrum v ČR – Hematoonkologické oddělení FN Plzeň, po jehož připojení získává registr celoplošná data o výskytu a intenzivní kauzální léčbě AL v ČR. Do registru tak je každoročně nahlášeno 200-250 nemocných s AL, takže na konci roku 2006 již budeme moci analyzovat data od cca 2000 intenzivně léčených nemocných. Rozsah sbíraných dat a jejich parametrická struktura však již nyní umožňují velmi komplexní hodnocení rizikových a prognostických faktorů včetně velmi cytogenetických dat.

Data jsou sbírána na základě dobrovolného hlášení zapojených center a při hlášení kódovaných dat je respektován zákon o ochraně osobních údajů pacientů (sběr probíhá přísně anonymně a správci nově vybudované centrální databáze nemají možnost přímé ani nepřímé identifikace pacientů, viz níže). Sběr dat v registru je dán protokoly s jasně definovanou parametrickou strukturou (viz Tab. 1). Do roku 2003 probíhal sběr dat většinou retrospektivně - hlášení nemocných za uplynulý kalendářní rok a „follow up“ hlášení byla kompletována a následně zpracovávány během prvního čtvrtletí následujícího kalendářního roku. To mohlo vést k nechtěným zkreslením výsledků z center. Inovace softwarového zajištění projektu umožňuje od roku 2003 průběžné hlášení a sběr dat od nově diagnostikovaných nemocných ze všech center a počátkem dalšího kalendářního roku jsou doplňována jen „follow up“

Tabulka 1. Parametrická struktura dat sbíraných u nemocných s AL v projektu ALERT.

Skupina parametrů	Parametry - Obsah
<b>Diagnostika</b> Datum stanovení Dg Vstupní hlášení  Genetika	doplněno datem hlášení a jménem lékaře identifikační kód pacienta v centru (ID), pohlaví, věk při diagnóze, okres bydliště, diagnóza dle WHO klasifikace, datum stanovení diagnózy, počet leukocytů při diagnóze, datum vyšetření, výsledek cytogenetického, FISH a molekulárně-genetického vyšetření
<b>Záznamy o dárci pro příp. transplantaci</b>	rodinný dárcé: nalezen/nenalezen/nevyhledáván; nepříbuzenský dárcé: nalezen/nenalezen/nevyhledáván; poznámky, dat. hlášení, jméno lékaře
<b>Terapie 1</b> Indukční léčba  Salvážová léčba	dat. zahájení léčby, typ (standardní, intermediární, vysokodávkovaná, experimentální, v rámci klinické studie), počet cyklů, výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...) dat. zahájení léčby, typ (standardní, intermediární, vysokodávkovaná, experimentální, v rámci klinické studie), počet cyklů, výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...)
<b>Terapie 2</b> Konsolidační léčba, chemoterapie Autologní transplantace Alogenní transplantace	dat. zahájení, typ (standardní, intermediární, vysokodávkovaná), výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...), bloky, ..., poznámky datum, provedena v (KR, PR, relapsu, chemorezistenci), výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...) datum, provedena v (KR, PR, relapsu, chemorezistenci), výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...)
<b>Relaps</b> Datum relapsu Chemoterapie  Autologní - alogenní transplantace	doplněno datem hlášení a jménem lékaře dat. zahájení léčby, typ (standardní, intermediární, vysokodávkovaná, záchranná, experimentální, klinická studie, paliace), datum dosažení KR  datum, dárcé (u alogenní tr.), provedena v (KR, PR, relapsu, chemorezistenci), výsledek (KR / PR / rezistence ze dne ...)
<b>Kontrolní hlášení</b> ID/centrum Současný stav  Smrt  Přežití	datum hlášení, jméno lékaře, pacient: žije/zemřel, datum poslední kontroly (u žijících pacientů) KR nedosažena / KR / PR / relaps / další KR (číslo), doplněno daty u změny stavu, pacient léčen/neléčen, poznámky, specifika datum smrti, základní příčina (progrese choroby, v souvislosti s léčbou, infekce, krvácení, orgánové selhání, jiná, neznámá) celkové přežití (v případech smrti), přežití bez známek choroby

hlášení. Všechna data jsou shromažďována a validována v dokumentačním centru Hemato-onkologické kliniky FN Olomouc. Statistické analýzy byly v letech 1997-2001 zpracovávány na Ústavu biofyziky LF UP v Olomouci a od roku 2002 jsou data statisticky zpracovávána v Centru biostatistiky a analýz LF a PřF MU v Brně. Velký význam je přikládán zpracování a validaci cytogenetických dat, která je prováděna v cytogenetickém centru HOK FN Olomouc a v cytogenetickém centru Kliniky biochemie VFN v Praze.

Správa a management dat jsou centrálně řízeny z dokumentačního centra HOK FN Olomouc. Od roku 2003 je projekt kompletně softwarově zajištěn v moderním uspořádání: komunikační nástroje - databázové řešení - analytické nástroje. Finance na zakoupení software poskytly: Nadace Haimaom při Hematoonkologické klinice FN v Olomouci (Nadace pro podporu transplantace kostní dřeně; ([www.haimaom.cz](http://www.haimaom.cz)) a Nadace pro transplantace kostní dřeně při Hematoonkologické oddělení FN v Plzni ([www.kostnidren.cz](http://www.kostnidren.cz)). Je tak zaručena kvalita a validita získaných dat, možnost okamžité kontroly a velmi operativní informační servis.

### Datový model a softwarové zázemí registru ALERT

*Datový model* se skládá z několika primárních tabulek, ve kterých jsou uložena data z různých fází léčby a vývoje choroby pacientů s AL. Dále je v něm obsažena řada agregovaných datových skladů, které umožňují rychlé provedení i poměrně složitých výpočtů a poskytují možnost rychlé odpovědi na položenou otázku. Tyto datové sklady jsou využívány především při tvorbě komplexních prezentací a jejich využití výrazně zkracuje dobu trvání výpočtů. Datová struktura systému vychází z následujících principů, které jsou zde uvedeny jako zásadní minimum pro smysluplnou registraci klinických dat v onkologii obecně:

- záznamy jsou v naprosté většině parametrické, s nastavenými hodnotami a s minimem nejasné interpretace
- je jednoznačně kódována riziková stratifikace pacienta jako jeden z hlavních výstupů stanovení diagnózy
- struktura dat logicky kopíruje vývoj nemoci pacienta s AL, včetně léčebných etap (epizod) a dosažených léčebných odpovědí
- významné léčebné technologie jsou adekvátně zaznamenávány a je sledována jejich účinnost a bezpečnost (u AL se tento bod týká především transplantace)
- pro hodnocení celkového vývoje je zaznamenáváno nejen datum diagnózy a smrti, ale i daty rizikových událostí v průběhu vývoje nemoci (relaps, progresse)

Nové softwarové řešení sběru a analýz dat je složeno z několika komponent, které jsou však z pohledu uživatele zabudovány do jediné aplikace – systému ALERT. Mezi hlavní komponenty systému patří modul pro vlastní on-line sběr dat přímo do centrální databáze. Tento modul je založen na webové technologii, která umožňuje nekonfliktní a bezpečný multicentrický sběr dat. Systém byl odvozen a modifikován pro české prostředí z amerického systému pro sběr dat klinických studií - TRIALDB, který je vyvíjen a široce používán na univerzitě v Yale (Nadkarni et al. ; Nadkarni et al. ). Možnosti tohoto systému lze stručně charakterizovat následovně.

- Umožňuje oprávněnému uživateli přístup k aktuální datům kdekoli v rámci celosvětové sítě.
- Data jsou bezpečně uložena v centrální databázi, jejímž dodavatelem je špička v oblasti vývoje databází – společnost ORACLE.
- Veškeré přenosy dat jsou šifrované, což prakticky zabraňuje jejich zneužití během přenosu.
- Systém je uživatelsky snadno pochopitelný, veškeré zadávání probíhá přes webové formuláře, které jsou obdobou papírových CRF.
- Systém umožňuje přidělovat uživatelům různě úrovně přístupu, lze definovat, k jakým datům má konkrétní osoba přístup a jakou činnost s nimi může provádět (čtení, zápis, změna, zamykání).

- Systém umožňuje vést on-line diskusi ke každému zadávanému údaji.
- Vyplněné formuláře lze lokálně tisknout či ukládat ve formátu MS Excel.
- Centrální data lze oprávněným uživatelům on-line vyexportovat jako lokální databázi analytického modulu systému ALERT (viz níže).

Systém využívá následující technologie a produkty. Jak již bylo zmíněno, jádrem je databáze ORACLE 9i. Webová technologie běží na Windows serveru 2003 v rámci služby IIS firmy Microsoft. Hlavním použitým skriptovacím jazykem je Visual Basic Script. Další stěžejní komponentou systému ALERT je analytický modul, která sám o sobě je složen z několika funkčních celků.

*Použitý programovací jazyk.* Program ALERT je napsán v programovacím prostředí Microsoft Visual C++. Programovací jazyk C++ je jako jediný normován ISO normou, je možno jej tedy považovat za jazyk nejstandardnější z běžně dostupných programovacích jazyků. Jazyk C++ je objektivně orientovaný a umožňuje přehledný zápis znovupoužitelného kódu. Jako základ programu je použita objektová knihovna WTL (Windows Template Library).

*Import a export dat.* Hlavním zdrojem dat pro analytický modul jsou data z výše zmiňované centrální databáze. Přes zabudované rozhraní je oprávněnému uživateli převedena patřičná data z centrální databáze do lokálních databázových tabulek. Uživatel může tato data navíc rozšířit o další. Jejich import je zajištěn pomocí importního modulu, který umožňuje vložit data z formátu dbf (dbase) nebo xls (Microsoft Excel). Data je rovněž možné vložit přes schránku systému Windows, z jiného tabulkového programu. Možnost ukládat data byla do programu ALERT implementována aby ulehčila uživateli rozsáhlé analýzy dat.

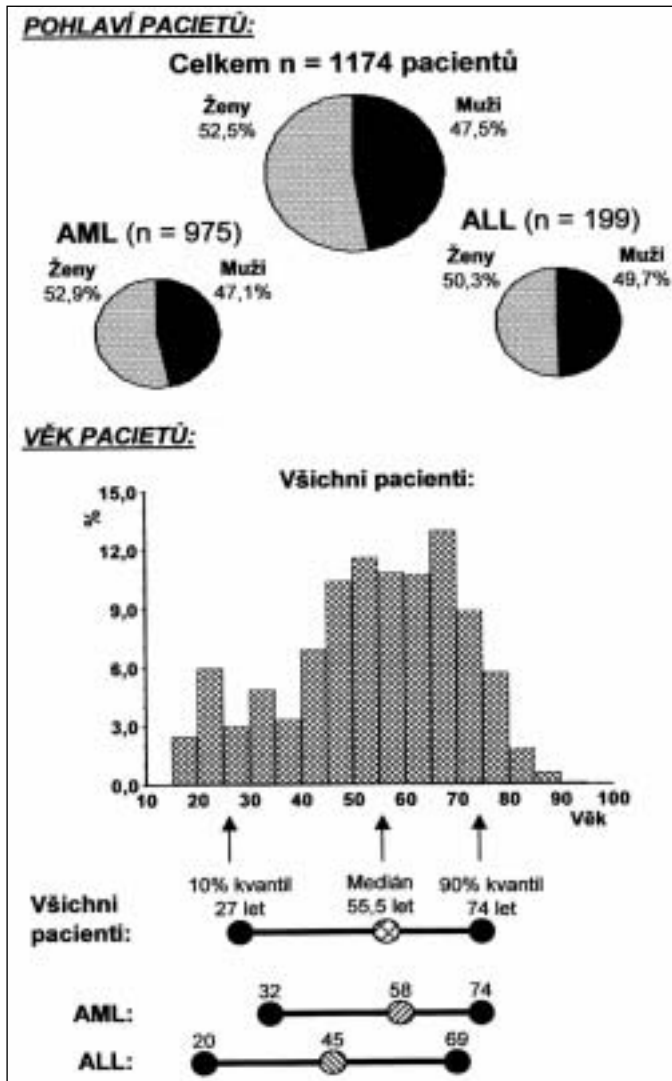
*Grafické a analytické funkce.* V programu ALERT může uživatel dále provádět statistické výpočty na datech registru ALERT i na vlastních datech. Součástí programu ALERT je grafický modul, ve kterém lze vytvořit více než dvanáct typů statistických grafů, včetně výstupů pro analýzu přežití a více-rozměrné komparace pacientů. Grafy je možno exportovat do formátu bmp, emf, ukládat do nativního formátu nebo kopírovat přes schránku systému Windows do jiných programů.

*Statistický modul.* Program ALERT obsahuje plnohodnotný statistický modul pro realizaci sumárních statistických funkcí, analýzu časových řad, prokládání trendů, korelační analýzu, analýzu přežití, aj. Výstupy statistických funkcí a analýz je možné zobrazit jak v datové tak i v grafické podobě. Velikost analyzované kohorty nemocných s AL je již více než dostatečná i pro relativně rozsáhlé vícerozměrné hodnocení rizikových faktorů.

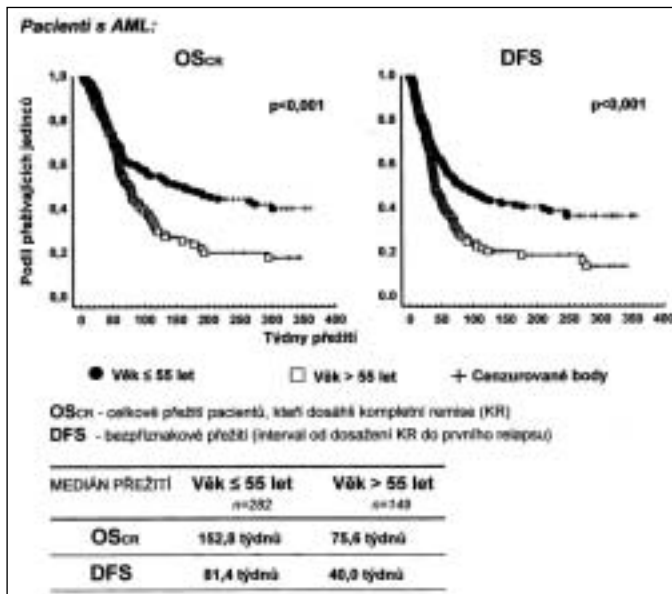
*Komunikační protokoly.* Program ALERT používá ke komunikaci s databázovým strojem univerzální rozhraní SQL (Standardní dotazovací jazyk). Tento jazyk využívá většina současných databázových strojů. To umožňuje použít program ALERT jako univerzálního klienta, který se může napojit jak k lokálním datům na pevném disku tak ke vzdálené databázi na centrálním serveru. Nižší vrstva na které jazyk SQL komunikuje s databázovým zdrojem je OLEDB. Technologie OLEDB umožňuje využívat komunikačního protokolu TCP/IP, což zajišťuje otevřenost celého systému. Použité databázové prostředí. Lokální databáze systému ALERT je umístěna v databázovém souboru typu Microsoft Access verze 97. K tomuto souboru přistupuje program ALERT přes technologii OLEDB pomocí dotazů v SQL jazyce. Databáze typu Microsoft Access byla vybrána z důvodu vysokého výkonu který poskytuje.

### Výsledky a význam projektu

Od roku 1996 do konce roku 2003 byla v registru získána data od 1412 nemocných s AL. U 1169 nemocných se jednalo o akutní myeloidní leukémii (AML) s mediánem věku nemoc-



Obr. 2: Analýza přežití léčených pacientů, kteří dosáhli kompletní remise.



OS<sub>CR</sub> - celkové přežití pacientů, kteří dosáhli kompletní remise (KR)  
 DFS - bezpříznakové přežití (interval od dosažení KR do prvního relapsu)

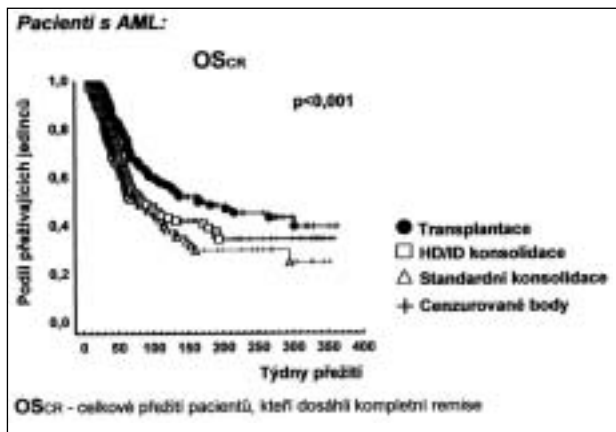
ných 58 let, u 236 nemocných se jednalo o akutní lymfoblastickou leukémii (ALL) s mediánem věku 45 let. V roce 2003 přeživalo a bylo monitorováno 344 nemocných s AL zařazených do registru v letech 1996-2002 (261 nemocných s AML a 83 nemocných s ALL). Z hlediska roku 2003 se jedná o ne zcela uzavřené počty, neboť data nově diagnostikovaných nemocných a údaje z průběžného sledování již zaregistrovaných nemocných jsou doplňovány a statisticky analyzovány vždy do konce března dalšího roku a budou tedy uzavřeny v březnu 2004. Zde doložené obrázky tedy sumarizují data z let 1996 – 2002. Obr. 1 ukazuje věkovou strukturu a podíl mužů a žen s AML a ALL. Kompletní hematologickou remisi dosáhlo 72,1% nemocných s AML mladších 55 let a 47,3% nemocných starších 55 let a 89,1% nemocných s ALL. Tyto výsledky jsou srovnatelné s literárními údaji. Statisticky signifikantně déle přežívali nemocní mladší 55 let, kteří po indukční léčbě dosáhli kompletní hematologickou remisi (Obr 2).

Typ indukční léčby neměl vliv na délku přežití. Jako prognosticky významná se však ukazuje zvolená konsolidáční léčba, kde statisticky signifikantně déle přežívali nemocní léčení transplantací než nemocní léčení jen standardně dávkovanou konsolidací (Obr 3). Tento výsledek však může být ovlivněn výběrem nemocných pro transplantaci. Statistická analýza neukázala rozdíl v přežití nemocných léčených alogenní resp. autogenní transplantací, ale překvapivě ukázala, že celkové přežití pacientů alogenně transplantovaných mimo kompletní hematologickou remisi má medián 54,6 týdnů a že v době analýzy přeživalo ještě 18% těchto nemocných (Obr 4). Jako prognosticky nepříznivý faktor byla potvrzena hyperleukocytóza a nepříznivý cytogenetický nálezn. Nemocní s promyelocytární leukémií měli prokazatelně lepší prognózu než nemocní se všemi ostatními typy cytogenetických změn i bez cytogeneticky prokázaných změn (Obr 5). Dosud malý soubor nemocných s ALL sice limituje statistické hodnocení výsledků, ale z analýzy cytogenetických dat je patrná významně nejhorší prognóza nemocných s Ph<sup>1</sup> pozitivní ALL (Obr 6). Velmi důležité je zjištění, že celkové léčebné výsledky se mezi spolupracujícími centry v ČR statisticky signifikantně neliší, byť jednotlivá pracoviště užívají odlišné léčebné přístupy k některým skupinám nemocných. Toto obecné konstatování by ovšem bez detailního rozboru spektra nemocných dle rizikových skupin nemělo velkou informační hodnotu. Výše popsaná struktura databáze ALERT však umožňuje i detailní rozbor jednotlivých fází léčby a poskytuje tak klinicky vysoce relevantní data (Tab. 1). I přes omezený prostor pro toto sdělení, je z vybraných obrázků patrné, že na výsledky léčby mají zásadní vliv nejen rizikové faktory na počátku léčby, ale i léčebná strategie a její přizpůsobení léčebným výsledkům dosaženým jednotlivými léčebnými cykly. Má-li populační klinický registr sloužit k optimalizaci léčebné péče, nesmí žádnou z uvedených datových komponent ignorovat a struktura záznamu pacienta musí logicky odpovídat vývoji onemocnění. Tomu musí být podřízena i agenda průběžných hlášení a jejich obsah.

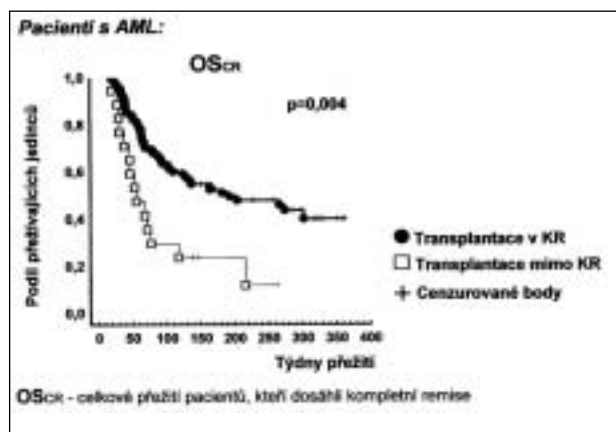
### Závěr

Stávající podoba celostátního registru ALERT Leukemické sekce ČHS ČLS JEP slouží jako plnohodnotný informační zdroj pro všechna zapojená centra. Udržení kontinuity hlášení a managementu dat v této celostátní informační databázi akutních leukémií umožňuje její další vývoj, doplnění epidemiologických dat a rozšíření prediktivního hodnocení prognostických faktorů a výsledků individuální stratifikace léčby. Na základě

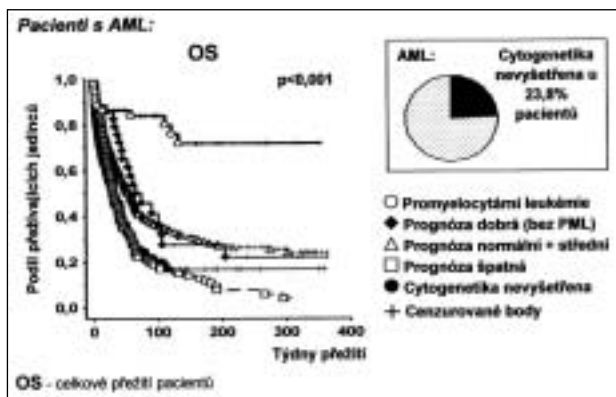
Obr. 3: Přežití pacientů s různým typem konsolidační léčby.



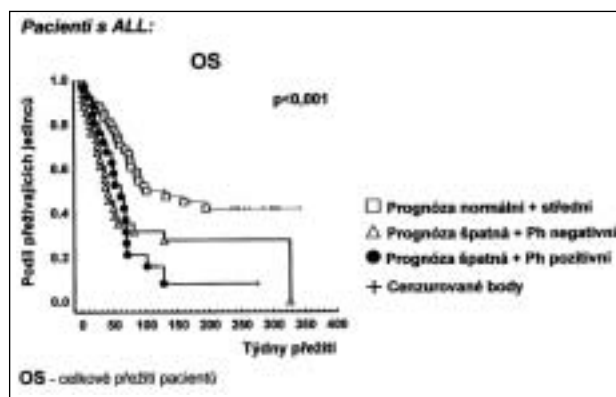
Obr. 4: Transplantace v KR a mimo KR.



Obr. 5: Analýza přežití dle cytogenetiky.



Obr. 6: Analýza přežití s ohledem na případy s Ph pozitivním nálezem.



těchto analýz centra získávají potřebné zpětné informace o dosažených výsledcích a mohou se tak vyjadřovat k doporučením pro standardizaci diagnostiky a racionální léčby AL v ČR. Získané výsledky již některým centrům pomohly při argumentaci s vedením nemocnic a se zdravotními pojišťovnami. Projekt ALERT tak může sloužit jako model populačního klinického registru s dopadem na hodnocení a optimalizaci léčby v konkrétních zdravotnických zařízeních.

**Poděkování**

Naše poděkování patří Nadaci Haimaom při Hematoonkologické klinice FN v Olomouci (Nadace pro podporu transplantace kostní dřeně; [www.haimaom.cz](http://www.haimaom.cz)) a Nadaci pro transplantace kostní dřeně při Hematoonkologickém oddělení FN v Plzni ([www.kostnidren.cz](http://www.kostnidren.cz)), které poskytly finance na uhrazení nákladů na softwarové vybavení projektu. Poděkování náleží též projektu IGA MZ ČR č. NR/8080-3 (2004-2006).

**Literatura**

Nadkarni, P. M., Brandt, C., Frawley, S., Sayward, F. G., Einbinder, R., Zelterman, D., Schacter, L., and Miller, P. L. (1998). Managing attribute-value clinical trials data using the ACT/DB client-server database system. *J Am Med Inform Assoc* 5, 139-51.

Nadkarni, P. M., Brandt, C. M., and Marenco, L. (2000). WebEAV: automatic metadata-driven generation of web interfaces to entity-attribute-value databases. *J Am Med Inform Assoc* 7, 343-56.