

PROGRAM ACTIVITY DETERMINATION
PRO DOPORUČENÍ AKTIVITY ¹³¹I
PRO LÉČBU PACIENTŮ
S DIFERENCOVANÝM KARCINOMEM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY
DEMONSTRACE PROGRAMU

J. ZIMÁK, P. VLČEK, J. VEJVALKA, K. PERSONOVÁ, K. TÁBORSKÁ

KLINIKA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY A ENDOKRINOLOGIE 2. LF UK A FN MOTOL

Pro konferenci ČSFM
v Berouně 15.-17. 4. 2015

Karcinom štítné žlázy je nejčastější endokrinní malignita a jeho incidence v posledních letech roste v Evropě i v ostatních částech světa. Nárůst incidence se týká hlavně diferencovaných mikrokarcinomů, nádorů velikosti do 10 mm a nízkorizikových karcinomů, velikosti do 20 mm.

Léčba diferencovaného karcinomu štítné žlázy zahrnuje podání tyreoablační aktivity radiojódu dostačující buď k navození dlouhodobé remise, nebo k úplnému vyléčení nemocných

KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

ROZDĚLENÍ PODLE HISTOLOGIE

Z folikulárních buněk:

> papilární (PTC)	80 – 85 %
> folikulární, onkocytární (FTC, OTC)	10 %
> anaplastický (ATC)	2 – 5 %

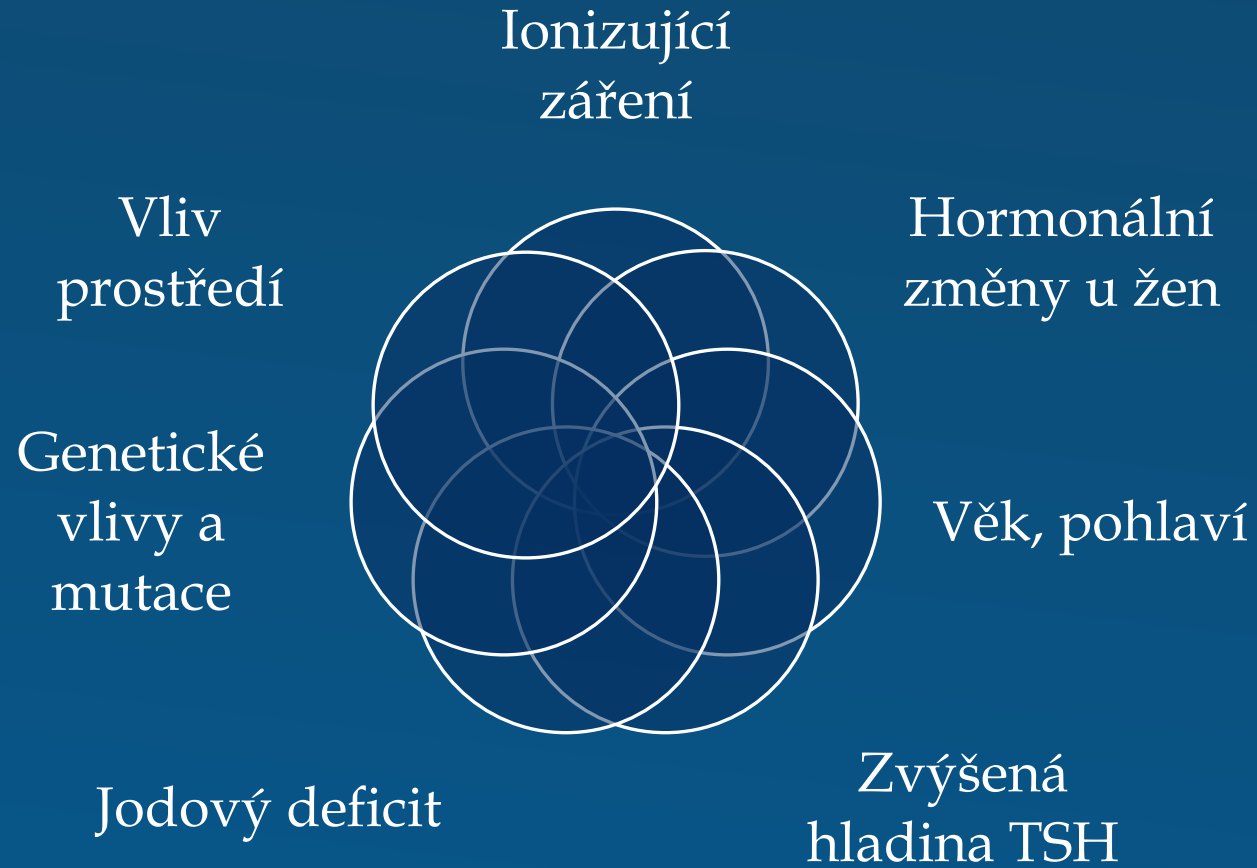
Z parafolikulárních buněk:

medulární-MTC (SMTC, FMTC, MEN 2)	4 – 7 %
-----------------------------------	---------

Ostatní:

lymfom, sarkom, metastazující	1 – 2 %
-------------------------------	---------

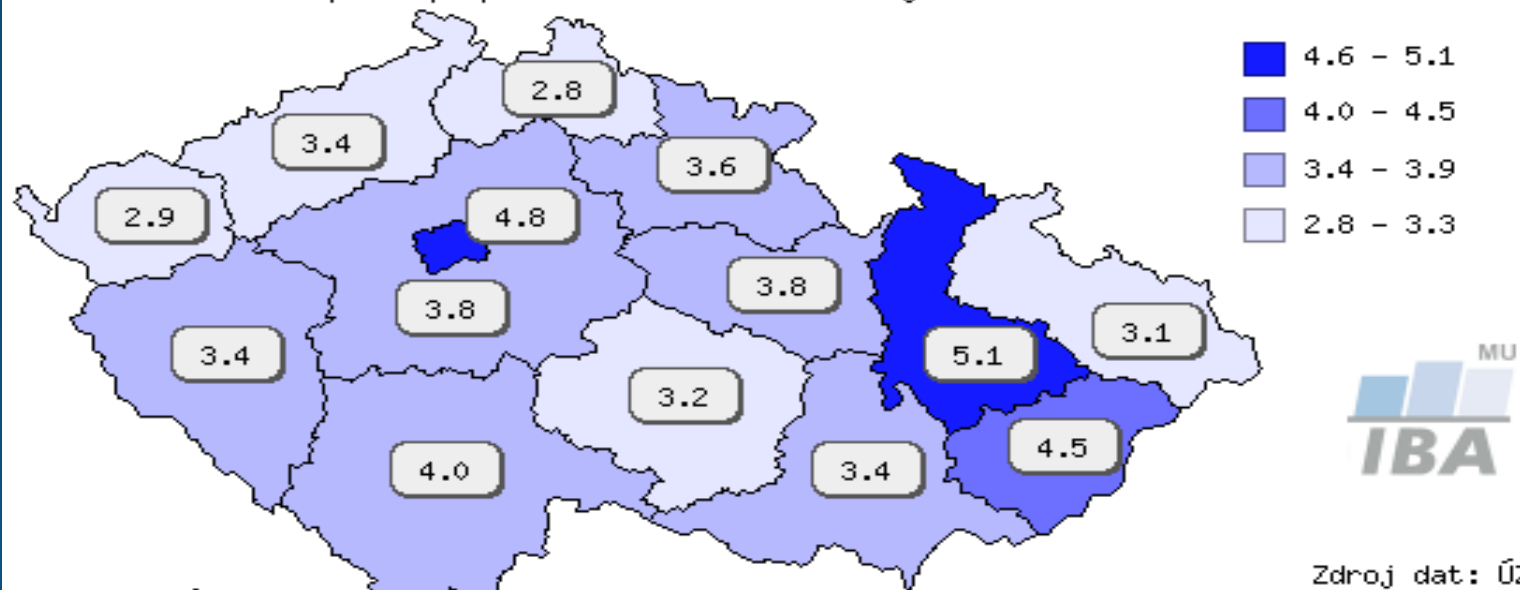
PŘEDPOKLÁDANÉ PŘÍČINY NÁDORŮ



REGIONÁLNÍ PŘEHLED

C73 - ZN štítné žlázy - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2005

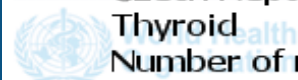


Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>

Analuzovaná data: N=11196

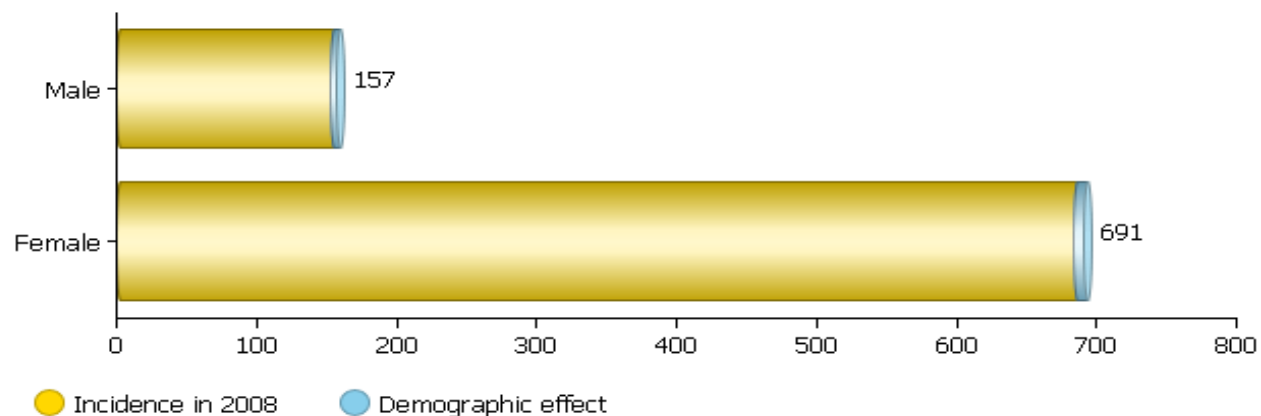
International Agency for Research on Cancer

Czech Republic



Thyroid

Number of new cancers in 2010 (all ages)



TNM KLASIFIKACE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

7. VYDÁNÍ, ČESKÁ VERZE 2010

T0	Primární karcinom nenalezen
T1	Nádor < 2 cm (dříve pod 10 mm)
T1a	Nádor ≤1 cm
T1b	Nádor >1cm
T2	Prim. tumor 21 - 40 mm, omezen na štítnou žlázu
T3	Větší než 4 cm, omezen na štítnou žlázu nebo jakýkoliv nádor s minimálním šířením mimo štítnou žlázu (např.na m.sternothyreoideus nebo do měkkých tkání kolem štítné žlázy)
T4a	Nádor jakékoliv velikosti, šíří se mimo pouzdro štítné žlázy a postihuje jakoukoliv ze struktur: podkoží, larynx, trachea, jícen, NLR,
T4b	Nádor postihuje prevertebrální fascii, cévy mediastina, obrůstá a.carotis
N0	Spádové uzliny bez nádorové infiltrace
N1a	Metastázy uzlin etáže VI (v LU pretracheálních, paratracheálních, prelaryngeálních a uzliny delfské)
N1b	Jiné uzliny jednostranné, oboustranné, druhostranné či horní mediastinální a straně primárního tumoru (etáže I,II, III,IV a V
M0	Vzdálené metastázy nezjištěny
M1	Vzdálené metastázy nalezeny

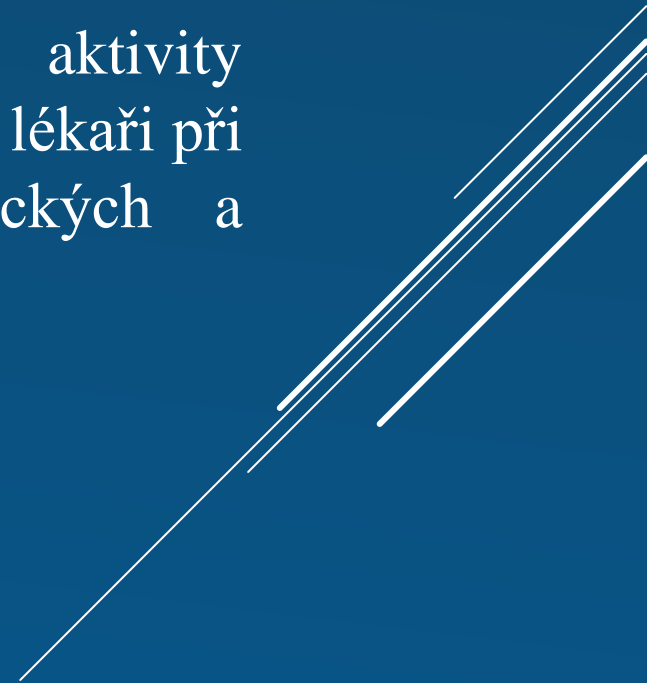
V poslední době je snaha snížit podávanou aktivitu radiojódů - využívat efektivnějších, šetrnějších, méně invazivních a levnějších procedur, které jsou schopny zaručit optimální léčebný postup při zachování nejlepší kvality života nemocných.



Na klinice nukleární medicíny a endokrinologie v Motole jsme vytvořili počítačový program pro individuální výpočet doporučené aktivity radiojódu, který umožní aplikovanou aktivitu optimalizovat na základě klinických a laboratorních dat pacientů.

Algoritmus programu odráží současnou indikační praxi; správnost implementace byla testována jednak na vzorku současných pacientů a jednak na retrospektivních datech ve výzkumné databázi kliniky.

Znalostní pravidla použitá v tomto programu pak byla pro retrospektivní ověření na datech zapsaných ve výzkumné databázi kliniky převedena pro použití na bázi SQL. Správnost algoritmu navrženého software byla primárně ověřována ručním zadáváním vstupních dat, podle kterých je o hodnotě léčebné aktivity rozhodováno, a jejich porovnáním s hodnotami zadávanými lékaři při rozhodovacím procesu na základě zhodnocení klinických a scintigrafických dat.



Při neshodách hodnot zadaných lékaři a hodnot doporučených zde předváděným programem byl algoritmus doladován. Neshody byly způsobeny jen výjimečně špatně zadaným algoritmem, častěji byly zapříčiněny různými praktickými a provozními důvody, ale také v medicínsky atypických případech. .



Kód je detailněji zpracován pro případ první hospitalizace pacienta. Pro případ druhé a další hospitalizace program konstatuje na základě zadaných dat, zda došlo nebo nedošlo k úplné remisi.

Program může být doplněn i o stanovení aktivity v případech neúplné remise; tato část programu je však zatím deaktivována. Při tomto rozhodování je zapotřebí kromě rutinních postupů i nutná zkušenost z praxe, jelikož se zde vyskytují často atypické případy, které musí být řešeny výhradně lékařem specialistou.

Důležité upozornění

Program je míněn jako orientační pomůcka a nemůže ani nesmí nahradit definitivní rozhodnutí lékaře způsobilého k indikaci lékařského ozáření.

Tabulka databáze:

Zadávané hodnoty veličin v jednotlivých polích tabulky s označení **TablHospitalizace** jsou v databázi MS Access detailně popsány a v případě nezbytnosti jsou kontrolovány zadávané údaje, zda nepřesahují správný rozsah či zda mají správnou strukturu. Takovéto neshody jsou pak programem automaticky hlášeny.

ID_hosp	CervCis	Prijmeni	Jmeno	Muz_zena	RodCis	RokNar	DatHosp	PorHosp	TypCa	T	N	M	Aku	TG
28	13369			<input type="checkbox"/>				1	PTC	T1a	NO	M0	1,08	
29	13403			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1a	N1a	M0	0,02	
30	5747			<input type="checkbox"/>			0	4	DTC	T4	NO	M0	0,04	
31	11021			<input type="checkbox"/>			0	2	DTC	T3	NO	M0	0,03	
33	13344			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T3	NO	M0	0,25	
34	13341			<input type="checkbox"/>			0	1	PTC	T3	NO	M0	5,14	
35	13268			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1b	NO	M0	0	
36	778			<input type="checkbox"/>			0	7	DTC	T2	NO	M0	0,03	
39	13086			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1b(m)	NO	M0	0,07	
40	7854			<input type="checkbox"/>			0	3	DTC	T2(m)	NO	M0	0,02	
41	13108			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T2	NO	M0	0,13	
42	13279			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T3	NO	M0	1,53	
43	13081			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T0	NO	M0	1,53	
44	13081			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T3	NO	M0	1,53	
45	12372			<input type="checkbox"/>			0	3	DTC	T4	N1b	M0		
46	13141			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1b	NO	M0	2,21	
47	13273			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T2	N1b	M0	9,14	
48	12631			<input type="checkbox"/>			0	2	DTC	T3	NO	M1p	0,02	
49	6924			<input type="checkbox"/>			0	4	DTC	T2	N1b	M1p	0,02	
50	13141			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1b	NO	M0	2,21	
51	13303			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T3	N1a	M0	0,57	
52	13277			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T3m	N1b	M1pp	3,65	
53	13496			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T1b	NO	M0	0,7	
54	13513			<input type="checkbox"/>			0	1	DTC	T2(m)	NO	M0	1,4	
55	12744			<input type="checkbox"/>			0	2	DTC	T3m	NO	M0	0,02	
56	9395			<input type="checkbox"/>			0	3	DTC	T2	N1b	M0	0,03	
58	52			<input type="checkbox"/>			0	1	jiný	T2	N1a	M0	0,2	
*	(Nové)	0		<input type="checkbox"/>			0	0						

ActivityDetermination - 8.8 : Databáze (Access 2007) - Microsoft Access

Nástroje tabulky

Domů Vytvořit Externí data Databázové nástroje Návrh

Uložené importy Access Excel Seznam SharePoint Další Textový soubor Uložené exporty Excel Seznam SharePoint nebo XPS Další Word Textový soubor Další Vytvořit e-mail Správa odpovědí Shromáždit data Pracovat online Synchronizovat Ukládat data seznamu do mezipaměti Znovu propojit seznamy Seznamy serveru SharePoint Přesunout na server SharePoint

Upozornění zabezpečení Byl zakázán určitý obsah v databázi. Možnosti...

Všechny objekty... Tabulky TabHospitalizace Formuláře FrmHospitalizace

Název pole	Datový typ	Popis
ID_hosp	Automatické číslo	
CervCis	Číslo	
Prijmeni	Text	
Jmeno	Text	
Muz_zena	Ano/ne	
RodCis	Text	
RokNar	Číslo	
DatHosp	Datum a čas	
PorHosp	Číslo	
TypCa	Text	
T	Text	
N	Text	
M	Text	
Aku	Číslo	
TGL	Číslo	
TSH	Číslo	
Sono	Text	
SonoObj	Číslo	
Scinti	Text	
ThyrAblaAktAlg	Číslo	
DgThAktAlg	Číslo	
ThAktAlg	Číslo	
AktDleLek	Číslo	
AktReal	Číslo	
OknoSeZpravou	Text	
Text75	Text	

Vlastnosti pole

Obecné Vyhledávání

Zobrazit ovládací prvek	Seznam
Typ zdroje řádků	Seznam hodnot
Zdroj řádků	""; "šž"; "uzliny"; "tumor"; "negativní"
Vázaný sloupec	1
Počet sloupců	1
Hlavičky sloupců	ne
Šířky sloupců	
Povolit více hodnot	ne
Povolit úpravy seznamu hodnot	ano
Formulář pro úpravu položek	
Zobrazit pouze hodnoty zdrojů	ne

Název pole může být dlouhý nejvýše 64 znaků včetně mezer. Chcete-li získat informace o názvech polí, stiskněte klávesu F1.

Seznam vlastností

Typ výběru: Vlastnosti tabulky

Obecné

Zobrazit zobrazení na webu služeb Podle nastavení databáze

Vnořený datový list rozevřen	ne
Výška vnořeného datového listu	0cm
Orientace	Zleva doprava
Popis	
Výchozí zobrazení	Datový list
Ověřovací pravidlo	
Ověřovací text	
Filter	
Řadit podle	
Název vnořeného datového listu	[Auto]
Dceřiné propojovací pole	
Řídicí propojovací pole	
Filterovat při zavedení	ne
Seřadit podle hodnoty Při zavedení	ano

Návrhové zobrazení. F6 = Přepnutí podoken. F1 = Nápověda. Num Lock

Vstupní formulář databáze:

Vstupní obrazovka programu – formulář **FrmHospitalizace**. Po zadání vstupních údajů a také hodnoty aktivity doporučené lékařem, je automatické vyhodnocení spuštěno tlačítkem Doporučit aktivitu. V polích uvnitř červeného rámečku se pak objeví údaje vyhodnocené programem.

Vstupní údaje – jako hodnoty akumulace, TSH a další, se zadávají z klávesnice PC, některé údaje jako je klasifikace TNM, Typ karcinomu, sonografický a scintigrafický nález se zadávají výběrem z přednastaveného seznamu.

Pokud z nějakých důvodů nedojde ke stanovení potřebné aktivity, objeví se příslušný komentář v okně Informace a komentáře. Pole v modrém rámečku se musí vyplnit „ručně“ údaji zadanými lékaři.

ActivityDetermination - 8_8 : Databáze (Access 2007) - Microsoft Access

Domů Vytvořit Externí data Databázové nástroje

Zobrazení Vložit Vymout Kopírovat Kopírovat formát Schránka Písmo Text ve formátu RTF Aktualizovat vše Nový Uložit Odstranit Další Záznamy Souhrny Pravopis Další Seřadit a filtrovat Filtr Vyběr Upřesnit Přepnout filtr Najít Nahradit Přejít na Vybrat Najít

Všechny objekt... << FrmHospitalizace

Tabulky TabHospitalizace

Formuláře FrmHospitalizace

Tyreoablační léčba

Program je určen pouze pro nonmedulární diferencované karcinomy

Příjmení

Jméno

Muž

Červené číslo

Rodné číslo

Rok narození

Datum hospitalizace

Pořadí hospitalizace

Klasifikace TNM dle histologie

T

N

M

Typ karcinomu

Akumulace (%)

TGL (µg/l)

TSH (mIU/l)

Sonografický nález

Sono objem (ml)

Scintigrafický nález

UPOZORNĚNÍ: navrhované aktivity jsou orientační, rozhodující je zadání lékaře specialisty

(GBq)

Tyreoablační aktivita	<input type="text" value="3,7"/>
Diag.-terapeutická aktivita	<input type="text" value="0"/>
Terapeutická aktivita	<input type="text" value="0"/>

Aktivita navržená lékařem	<input type="text" value="3,7"/>
Aktivita skutečně aplikovaná	<input type="text" value="0"/>
Remise	<input type="text"/>

Informace a komentáře

Záznam: 1 z 23 Bez filtru Vyhledávání

Formulářové zobrazení Num Lock

Kritéria rozhodování o léčebné aktivitě radiojódů pro folikulární nebo papilární karcinom

Poznámky:

v řádku je řešení podřízeno logickému součinu zadaných veličin

symbol - znamená bez ohledu na tento parametr, symbol "" znamená neuvedenou hodnotu

Označení aktivity

thyreablační = thyraabl

diagnosticko-terapeutická = dgter

terapeutická = ter

Tab. 2 Při první hospitalizaci

T	N	M	Aku (%)	TGL (µg/l)	TSH (mIU/l)	SonoObj (%)	Sono poz/neg	Scinti poz/neg	Typ aktivity	Doporučená aktivita (GBq)	Poznámka
ne T0	N0	M0	<1	<5	-	≤1	-	-	thyraabl	3	
ne T0	N0	M0	<1	≥ 5 a ≤20	-	≤1	-	poz	thyraabl	3,7	
ne T0	N0	M0	<1	≥ 5 a ≤20	-	>1	-	poz	thyraabl	4,4	
ne T0	N0	M0	<1	>20 a ≤ 50	-	<1	-	neg	dgter	3,7	
ne T0	N0	M0	<1	>50 a ≤100	-	<1	-	neg	dgter	4,4	
ne T0	N0	M0	<1	>100	-	<1	-	neg	dgter	5,5	
ne T0	N0	M0	≥1 a ≤2	<5	-	≤3	-	-	thyraabl	3,7	
ne T0	N0	M0	≥1 a ≤2	≥ 5 a ≤20	-	≤3	-	-	thyraabl	4,4	
ne T0	N0	M0	≥1 a ≤2	>20	-	≤3	-	-	thyraabl	5,5	
ne T0	N0	M0	>2 a ≤5	≤20	-	-	-	-	thyraabl	4,4	
ne T1a a ne ""	N0	M0	>2 a ≤5	>20	-	-	-	-	thyraabl	5,5	
-	N1a nebo N1b	M0	>2 a ≤10	-	-	-	-	-	thyraabl	5,5	
-	N1a nebo N1b	M0	≤2	-	-	-	-	-	thyraabl	4,4	
-	-	ne M0 a ne ""	<1	>100	-	<1	-	poz	thyraabl	4,4	
-	-	ne M0 a ne ""	<1	>100	-	<1	-	neg	ter	5,5	
-	-	ne M0 a ne ""	>1 a ≤2	>100	-	<1	-	poz	ter	5,5	
ne T0	N1a nebo N1b	ne M0 a ne ""	>2 a ≤5	>1 a ≤20	-	≥1 a ≤3	-	poz	ter	7,4	

Tab. 1 Při druhé a další hospitalizaci

T	N	M	Aku (%)	TGL (µg/l)	TSH (mIU/l)	SonoObj (%)	Sono poz/neg	Scinti poz/neg	Typ aktivity	Doporučená aktivita (GBq)	Poznámka
-	-	-	≤3,5	-	-	-	neg	neg		0	Dosaženo REMISE
-	-	-	≤3,5	-	-	-	neg	poz		stanoví lékař	Nedosaženo REMISE
-	-	-	≤3,5	-	-	-	poz	neg		stanoví lékař	Nedosaženo REMISE
-	-	-	>3,5	-	-	-	-	-		stanoví lékař	Nedosaženo REMISE

Spuštění demonstrace programu **ActivityDetermination**



150223 ActivityDetermination.accdb

Výsledky

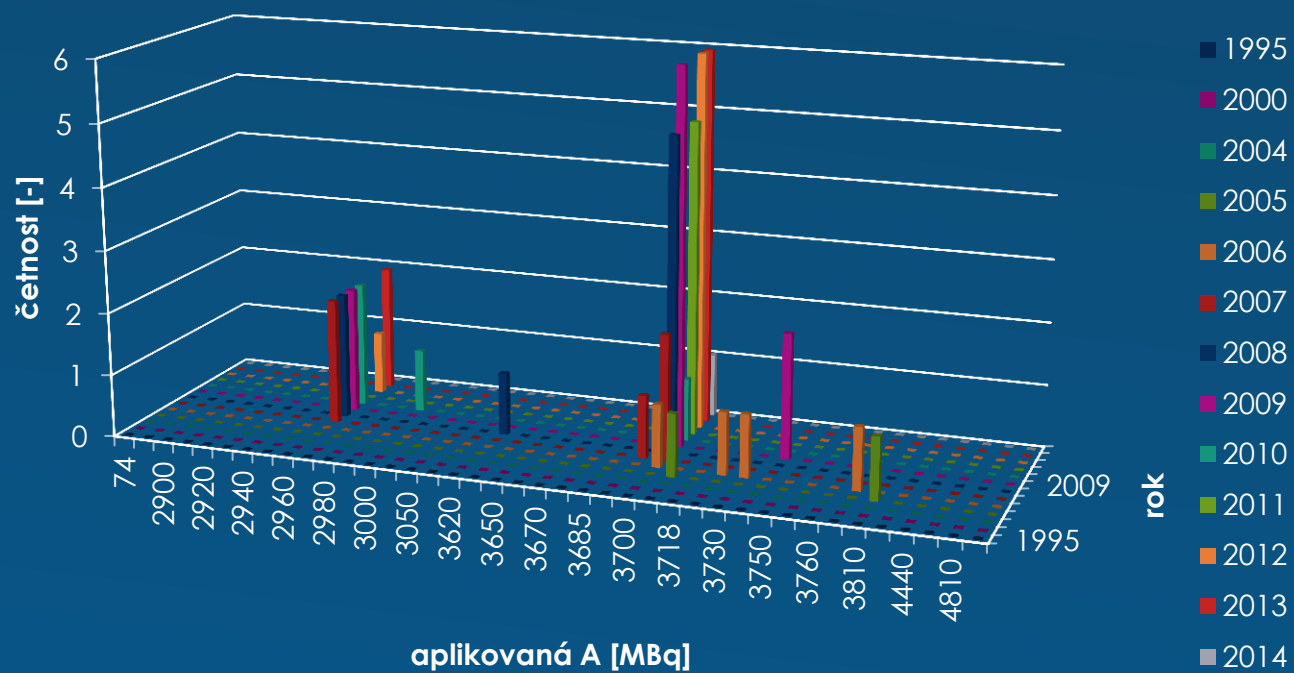
Hodnoty aktivity doporučené programem a hodnoty reálně zadaných lékaři resp. hodnoty skutečně aplikované byly porovnávány při ručním zadávání údajů, viz zmínka výše, ale také převedením kódu pro databázi SQL a automatickým přenesením údajů z databáze Cathy do tohoto kódu.

Zde je na místě ještě připomenout, že i v případě zadání aktivity lékařem se aktivita radiojódu skutečně podaná pacientovi a ověřená měřením při aplikaci smí lišit až o 15 %.

Retrospektivním porovnáním hodnot aktivity doporučovaných programem a hodnot skutečně podané aktivity je možné např. sledovat vývoj indikační praxe v průběhu času

Výsledky

doporučená aktivita 3700 MBq



Výsledky Retrospektivní srovnání skutečně podané aktivity s aktivitou doporučenou programem na vzorku pacientů s nízkou doporučenou aktivitou (v procentech, o kolik skutečná aktivita převýšila doporučenou)

Procenta	Počty
-25	0
-20	5
-15	0
-10	0
-5	0
0	229
5	12
10	0
15	0
20	2
25	295
Větší rozdíl	19
Celkem	562

Diskuse

Pro stanovení terapeutické aktivity radiojódu je doporučována dozimetrie vycházející z proměření kinetiky radiojódu u pacienta po aplikaci. Odborní pracovníci naší kliniky se zabývali touto tematikou již před řadou let, hledali parametry důležité pro odhad dávek na kritické orgány a celé tělo a vytvořili vyhodnocovací program ve verzi z roku 1998 nazvaný JodNew .

V dalších letech se nadále zabývali vztahy mezi predikovanou dávkou a dávkou stanovenou z měření postterapeutického. Algoritmus statistického zpracování vycházel z poměrně omezeného souboru měření na pacientovi, což bylo dáno provozními a technickými možnostmi kliniky v té době.

Diskuse

Podle evropských doporučení by bylo pro přesnější odhad dávky na kritické orgány a celé tělo ideálně zapotřebí delšího cyklu měření, např. pětidenní měření v rámci diagnostiky u hospitalizovaných pacientů a vícenásobné měření vzorků krve pacienta po aplikaci radiojódů. U karcinomů štítné žlázy je to však z provozních důvodů na našem pracovišti, při největším počtu pacientů hospitalizovaných na jednom pracovišti v ČR, možné jen výjimečně u vybraných pacientů.

Poděkování

Tato práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT/11455-5