

Online nástroje na hodnotenie rizika v onkológii

MUDr. Ján Slopovský, JUDr. MUDr. Patrik Palacka, PhD., MPH, MBA, LL.M., MUDr. Natália Pazderová, MUDr. Benjamin Špánik, MUDr. Eva Zomborská, MUDr. Tomáš Šálek, MUDr. Štefan Pörsök, PhD.

II. onkologická klinika Lekárskej fakulty UK, Národný onkologický ústav, Bratislava

Prehľadový článok sa venuje problematike online nástrojov na hodnotenie rizika v onkológii. V klinickej onkológii sa hodnotenie rizika stalo nevyhnutnou súčasťou každodenného manažmentu pacientov. Vzhľadom na pribúdajúce množstvo dát o jednotlivých nádorových ochoreniach môže byť rozhodovanie sa o ďalšom postupe náročné. Cieľom vzniku online nástrojov na hodnotenie rizika je uľahčiť proces rozhodovania sa o správnom postupe v liečbe týchto ochorení. Takéto nástroje však majú mnoho nedostatkov ako interindividuálna heterogenita medzi pacientmi alebo slabý dátový základ takýchto nástrojov reflektovaný v nedostatočnej validácii týchto nástrojov, čo vedie často k nesprávnemu odhadu rizika. Cieľom tohto prehľadového článku je priblížiť najčastejšie používané online nástroje na hodnotenie rizika v onkológii a ich výhody a nevýhody. Množstvo online nástrojov na hodnotenie rizika je dostupné na www.noisk.sk.

Kľúčové slová: online nástroje na hodnotenie rizika, podporné systémy pre klinické rozhodovanie, riziko, predikcia, prognóza

Online decision support tools in oncology

This review article deals with the issue of online risk assessment tools in oncology. In Clinical Oncology, risk assessment has become an essential part of day-to-day patient management. Due to the ever-increasing amount of data on individual malignancies, deciding on the next step can be difficult. The aim of creating online risk assessment tools is to facilitate the process of decision making on the proper management of malignancies. However, such tools have many shortcomings, such as interindividual heterogeneity between patients or lack of validation of these tools, which often leads to incorrect risk estimation. The aim of this review article is to present the most commonly used online risk assessment tools and their advantages and disadvantages. Many risk assessment tools are available at www.noisk.sk

Key words: online risk assessment tools, clinical decision support systems, prediction, prognosis

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(4):290-294

Úvod

Online nástroje na hodnotenie rizika (v anglo-americkej literatúre clinical decision support systems, CDSS) sú súčasťou klinických systémov na podporu rozhodovania sa. Sem patrí akýkoľvek elektronický systém vytvorený na priamu pomoc v procese rozhodovania sa s použitím individuálnych charakteristík pacientov, na vytvorenie pre pacientov špecifického manažmentu a odporúčaní, ktoré sú priamo prezentované lekárom na zhodnotenie (1). Onkológia je jedna za najdynamickejších špecializácií. Neustále pribúdajúce biomarkery, meniace sa klinické odporúčania predstavujú výraznú „dátovú záťaž“ na lekárov, pričom spracovanie takéhoto množstva informácií môže byť kognitívne náročné a môže viesť k chybovosti. Napríklad jedna systematická prehľadová práca preukázala nadhodnotenie lekármí v súvislosti s prežívaním pacientov v terminálnej starostlivosti až o 50 %, inak povedané, pacienti žili o polovicu kratšie na rozdiel od ich predpovedanej dĺžky života lekármí (2). Implementácia CDSS do klinickej praxe teda môže viesť k uľahčeniu procesu rozhodovania sa, čo sa následne

reflektuje vo zvýšenej efektívite liečby, menšej expozícii toxicite cytotoxických liekov, nižšej chybovosti a k zníženej spotrebe finančných zdrojov. Takéto nástroje vytvárajú priestor aj na individualizovanú liečbu. Ďalšou výhodou online nástrojov je schopnosť predikcie. Predikcia či už prežívania alebo času do progresie, rekurencie je jedným zo stavebných kameňov modernej klinickej onkológie. Predikcia ovplyvňuje rozhodovanie sa o najvhodnejšom chemoterapeutickom režime, o výbere adjuvancie alebo observácie, o pokračovaní v liečbe alebo paliatívnej starostlivosti. V súčasnosti je vytvorené obrovské množstvo rôznych online nástrojov s prediktívnou alebo prognostickou hodnotou, problémom je však externá validácia takýchto modelov, ktorá by jednoznačne potvrdila ich účinnosť, čo často vedie k nedôvere k týmto nástrojom a ich sporadické využívanie lekármí v klinickej praxi. Z toho dôvodu je nutné, aby prebiehal v tejto sfére ďalší výskum. Veľký potenciál má do budúcnosti umelá inteligencia, ktorá má schopnosť učiť sa, a tým sa zdokonaľovať v hodnotení potrebných výstupov. Využitie nástrojov na hodnotenie rizika je v klinickej onkológii

široké. Ich uplatnenie môžeme pozorovať už pri základnom manažmente pacienta, ako aj rôznych urgentných stavov ako sepsa (SOFA, qSOFA skóre), prevencia venózneho tromboembolizmu (Khoranovo skóre). Následne hodnotenie rizika spojeného s liečbou, hodnotenie rizika progresie, rekurencie a podobne. Táto prehľadová práca sa venuje najčastejšie používaným online nástrojom na hodnotenie rizika v klinickej onkológii podľa jednotlivých diagnóz. Väčšina spomenutých nástrojov je dostupná na stránke Národného onkologického inštitútu <https://www.noisk.sk/lekar/diagnostika-a-liecba/online-pomocky> (tabuľka 1).

Genitourinárne malignity

Nádory z germinatívnych buniek

Nádory z germinatívnych buniek predstavujú vysoko kurabilnú onkologickú diagnózu, v liečbe ktorej zohráva už takmer pol storočie kľúčovú úlohu cisplatina. Vo včasných štádiách sme správnym terapeutickým manažmentom schopní vyliečiť takmer všetkých pacientov. Z pohľadu dosahovaných výsledkov

Tabuľka 1. Webový odkaz pre jednotlivé nástroje na stránke Národného onkologického inštitútu (Zdroj: <https://www.noisk.sk/lekar/diagnostika-a-liecba/online-pomocky>)

Názov	Diagnóza	Webový odkaz
Lymfómy a mnohopočetný myelóm		
R-IPi	difúzny veľkobunkový B-bunkový lymfóm	https://qxmd.com/calculate/calculator_64/diffuse-large-b-cell-lymphoma-prognosis-r-ipi
FLIPI	folikulárny lymfóm	https://qxmd.com/calculate/calculator_90/follicular-lymphoma-prognosis
MIPI	lymfóm z pláštových buniek	https://www.mdcalc.com/mantle-cell-lymphoma-international-prognostic-index-mipi
R-ISS	mnohopočetný myelóm	https://qxmd.com/calculate/calculator_354/multiple-myeloma-prognosis-r-iss
Prognostický index pre mozgové metastázy	nemalobunkový karcinóm pľúc, malobunkový karcinóm pľúc, melanóm, karcinóm obličky, karcinóm prsníka, GIT-malignity	https://qxmd.com/calculate/calculator_357/brain-metastases-prognostic-index
Gastrointestinálne malignity		
PROSCAP	karcinóm pankreasu	https://www.umqvc.org/en/tool/proscap-prognostic-nomogram-and-score-to-predict-overall-survival-in-second-line-chemotherapy-for-advanced-pancreatic-cancer-13.html
Genitourinárne malignity		
Predict prostate	karcinóm prostaty	https://prostate.predict.nhs.uk
PSA-doubling time	karcinóm prostaty	https://www.doubling-time.com/compute-PSA-doubling-time.php
Partinove tabuľky	karcinóm prostaty	https://www.hopkinsmedicine.org/brady-urology-institute/specialties/conditions-and-treatments/prostate-cancer/fighting-prostate-cancer/partin-table.html
Nomogramy z FoxChase	karcinóm prostaty	http://labs.fccc.edu/nomograms/main.php?nav=64&audience=1
MSKCC-nomogramy pre karcinóm prostaty	karcinóm prostaty	https://www.mskcc.org/nomograms/prostate
Pokles markerov po prvom cykle BEP	neseminómové nádory z germinatívnych buniek	https://www.gustaveroussy.fr/calculation-tumor/NSGCT.html
Karcinóm prsníka		
Predict Breast	karcinóm prsníka	https://breast.predict.nhs.uk
CTS5-kalkulačka	karcinóm prsníka	https://www.cts5-calculator.com
IBIS	karcinóm prsníka	https://ibis.ikonopedia.com

predstavujú problematickú skupinu mužov s ne seminómami so zlou prognózou podľa IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group) klasifikácie. Nepriaznivý pokles onkomarkerov (β-hCG – beta ľudský choriový gonadotropín, AFP – alfa-fetoproteín) po prvom cykle štandardnej systémovej liečby (cytoredukcia alebo BEP – bleomycín, etopozid, cisplatina) predstavuje negatívny prediktívny ukazovateľ (3). Do súčasnosti bolo publikovaných niekoľko medzinárodných klinických skúšaní, ktorých primárnym cieľom bolo preukázať vyššiu efektívnosť intenzifikovaných režimov u pacientov s nepriaznivým poklesom markerov; príkladom je štúdia GETUG (4), na ktorej aktívne participovalo aj pracovisko autorov článku. Výsledky všetkých doteraz publikovaných prác boli negatívne, takže kombinovaná chemoterapia v schéme BEP

zostáva naďalej štandardom liečby. Online nástroj – kalkulačka na výpočet poklesu β-hCG a AFP je dostupná na <https://www.gustaveroussy.fr/calculation-tumor/NSGCT.html>.

Karcinóm prostaty

S cieľom odlišiť mužov s lokalizovaným karcinómom prostaty s indolentným priebehom, pri ktorom postačuje observácia alebo watchful waiting a karcinómom prostaty s agresívnejším biologickým správaním, ktoré vyžaduje bezprostredné terapeutické riešenie (chirurgická liečba, rádioterapia), bolo vytvorených viacero prediktívnych modelov. K takýmto patrí predovšetkým PREDICT Prostate (5), ktorý je dostupný online na <https://prostate.predict.nhs.uk/tool>. Po zadaní ukazovateľov, akými sú vek pacienta v čase stanovenia dia-

gnózy, hladina PSA (prostata-sPECIFIC ANTIGÉN) v plazme, klinické T štádium, mutácia BRCA, Gleasonovo skóre a niektoré ďalšie, stránka poskytne výsledky založené na dátach získaných od mužov s podobnými charakteristikami vo forme návrhu terapeutického prístupu (konzervatívneho alebo radikálneho) s odhadom celkového 10- a 15-ročného prežívania od stanovenia diagnózy, rovnako aj percentuálnu pravdepodobnosť výskytu komplikácií po radikálnej operácii alebo rádioterapii. PREDICT Prostate bol externe validovaný, pričom v odhadovaní výsledkov bol významne presnejší v porovnaní s niektorými inými modelmi (6). PREDICT Prostate je nesmierne užitočný nástroj pre pacientov, ako aj ich lekárov, ale nemožno zabúdať na to, že v žiadnom prípade nemôže nahradiť detailné poznanie klinických štúdií, na základe ktorých sa formulovali odporúčania odborných spoločností pre liečbu včasného karcinómu prostaty, rovnako ako nikdy nesmie nahradiť individuálny prístup špecialistov (uroológov, onkológov) k pacientom.

K iným online nástrojom, ktoré je možné použiť u pacientov s karcinómom prostaty, patrí nomogram Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), CAPRA skóre, CPG systém, Partinove tabuľky a nomogramy z FoxChase, ktoré sú bližšie opísané v tabuľke 2.

Nemetastatický (M0) kastračne rezistentný karcinóm prostaty (CRPC) je definovaný vzostupom PSA a kastračnými hodnotami testosterónu v plazme pri kontinuálnej androgén deprivačnej terapii spolu s neprítomnosťou vzdialených metastáz na zobrazovacích vyšetreniach (CT a scintigrafia kostí). Ak je čas zdvojnásobenia (v anglo-americkéj literatúre doubling time) PSA 10 mesiacov alebo menej, ide o vysokorizikový M0 CRPC, pričom v súčasnosti sú takíto pacienti plne indikovaní na liečbu niektorým z Európskou liekovou agentúrou (EMA) registrovaných tzv. nových antiandrogénov (apalutamid, enzalutamid, darolutamid), ktoré významne zlepšujú prežívanie bez metastáz o viac ako 20 mesiacov. Čitateľ sa s problematikou liečby mužov s vysokorizikovým M0 CRPC môže bližšie oboznámiť v prehľadovom článku (7), pričom kalkulačka na výpočet času zdvojnásobenia PSA je

Tabuľka 2. Vybrané online nástroje pri karcinóme prostaty

Názov	Príklady použitia	Webový odkaz
MSKCC	odhad dlhodobých výsledkov pred plánovanou radikálnou prostatektómiou (RP), odhad rizika recidívy po RP	https://www.mskcc.org/nomograms/prostate
CAPRA skóre	klasifikácia včasných karcinómov na veľmi nízke, nízke, stredne, vysokorizikové a veľmi vysokorizikové, odhad nádor-špecifického prežívania, celkového prežívania	https://urology.ucsf.edu/research/cancer/prostate-cancer-risk-assessment-and-the-ucsf-capra-score
Partinove tabuľky	odhad rozšírenia karcinómu mimo prostaty (extraprostatické šírenie)	https://www.hopkinsmedicine.org/brady-urology-institute/specialties/conditions-and-treatments/prostate-cancer/fighting-prostate-cancer/partin-table.html
FoxChase nomogramy	odhad diagnostiky karcinómu prostaty pri prvej biopsii, odhad dlhodobých výsledkov po chirurgickej liečbe alebo po rádioterapii	http://labs.fccc.edu/nomograms/main.php?nav=64&audience=1

Vysvetlivky: MSKCC – Memorial Sloan Kettering Cancer Center; CAPRA – Cancer of the Prostate Risk Assessment

Tabuľka 3. Vybrané online nástroje pri karcinóme prsníka

Názov	Príklady použitia	Webový odkaz
Adjuvant! Online	absolútna redukcia rizika rekurencie a úmrtia do 10 rokov po chirurgickom výkone s použitím rôznych typov liečby	https://www.adjuvantonline.com/
Endopredict	predikcia 10-ročného rizika vzniku vzdialených metastáz na základe analýzy RNA 12-génov a klinických charakteristík nádoru	https://myriad.com/managed-care/endopredict/
CancerMath	predikcia 15-ročného prežívania pri použití rôznych terapeutických postupov	http://www.lifemath.net/cancer/
DCIS Recurrence Memorial Sloan Kettering	predikcia rekurencie DCIS u pacientok po prsník-zachovávaajúcej operácii	http://nomograms.mskcc.org/breast/DuctalCarcinomaInSituRecurrencePage.aspx/
Oncotype IQ nástroje	s použitím prognostických nástrojov Oncotype DX po získaní skóre rizika (Risk Score, RS) odporučí HT alebo CHT a následne HT v závislosti od rizika	https://online.genomichealth.com
Residual cancer burden calculator	vyhodnocuje riziko rozvoja vzdialených metastáz	http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=j-sconvert3
CTS5 calculator	predikcia 10-ročného prežívania s použitím rôznych liečebných modalít	www.cts5-calculator.com/
ONCOassist	voľba najlepšej liečby po operácii a predikcia 5-, 10-, 15-ročného prežívania	https://oncoassist.com/

Vysvetlivky: DCIS – ductálny karcinóm prsníka in situ, CHT – chemoterapia, HT – hormonálna liečba

dostupná online na <https://www.doubling-time.com/compute-PSA-doubling-time.php>.

Karcinóm prsníka

Použitie CDSS v liečbe karcinómu prsníka sa za posledné roky stalo štandardom v manažmente tejto malignity. Pričom najčastejšie využitie online nástrojov pri liečbe karcinómu prsníka pozorujeme v adjuvantnej liečbe. Azda medzi najznámejšie a najčastejšie používaný online nástroj patrí Adjuvant! Online (<https://www.adjuvantonline.com/>) (8). S použitím rutinných charakteristík pacientok a nádoru tento nástroj dokáže vygenerovať absolútnu redukciu rizika rekurencie a úmrtia do 10 rokov po chirurgickom výkone s použitím hormonálnej terapie, chemoterapie ale-

bo ich kombinácie, pričom je možné do výpočtov pridať aj odhad efektu komorbidity na liečbu. Cieľom nástroja Adjuvant! Online je znížiť expozíciu toxicite liečby u pacientok, ktoré by mali minimálny alebo žiadny benefit z takejto liečby, ale na druhej strane podporiť rozhodovanie sa u nerozhodnutých pacientok, ktoré z adjuvancie môžu benefitovať. Účinnosť Adjuvant! Online bola potvrdená v randomizovanej komparačnej štúdií, ktorá preukázala, že ženy, ktoré by mali len minimálny benefit z adjuvantnej liečby, mali nižšiu tendenciu túto liečbu podstúpiť a, naopak, ženy, ktoré by benefitovali z adjuvancie, ju aj častejšie podstupovali (9). Aj napriek tomu, že bola účinnosť Adjuvant! Online validovaná na 5 380 pacientok z európskej populácie (10), iné štúdie preukázali

nadhodnotenie prežívania v bežnej populácii (11) alebo u pacientok mladších ako 40 rokov (12). Ďalšou limitáciou Adjuvant! Online je chýbanie prognostickej hodnoty pre HER-2 pozitívne nádory, takisto chýba inkorporácia dát zohľadňujúcich úlohu bisfosfonátov, ovariálnej supresnej terapie. Adjuvant! Online momentálne nie je dostupný z dôvodu aktualizácií. Medzi ďalšie populárne nástroje patrí PREDICT Breast. Nástroj PREDICT Breast bol vytvorený na súbore 5 694 pacientok v Spojenom kráľovstve (UK) (13), následne validovaný na súbore 5 000 pacientok z UK a súbore 3 140 pacientok z Kanady (14). S použitím faktorov ako spôsob detekcie nádoru (skrining vs. palpačný nález), grade, veľkosť, Ki 67 status a ER a HER-2 status, nástroj dokáže odhadnúť efekt rôznych chemoterapeutických režimov na prežívanie po operácii u pacientok s včasným invazívnym karcinómom prsníka. Nástroj CTS5 predikuje prežívanie bez vzdialených metastáz u žien s ER-pozitívnym, primárnym karcinómom prsníka, ktoré dosiahli prežívanie bez rekurencie po 5 rokoch adjuvantnej endokrinnnej liečby (15). Kalkulačka reziduálnej nádorovej záťaže (residual cancer burden, RBC) bola vytvorená v MD Anderson Cancer Center na dlhodobú predikciu rizika rekurencie a prežívania pri všetkých podtypoch karcinómu prsníka po neoadjuvantnej liečbe. Následne boli dáta validované pre všetky podtypy karcinómu prsníka (16). Kalkulačka vypočíta RBC index s klasifikáciou patologickej kompletnej odpovede (pCR), pričom hodnota 0 hovorí o dosiahnutí pCR. Následne hodnota RBC-I hovorí o minimálnej záťaži, RBC-II: stredná záťaž a RBC-III: výrazná záťaž. Pričom čím je vyšší index, tým väčšie je riziko rekurencie. Pre obsahové limitácie tohto článku sú ostatné nástroje v liečbe karcinómu prsníka zosumarizované v tabuľke 3.

Gastrointestinálne malignity

Karcinóm pankreasu

Liečba karcinómu pankreasu je jedna z najväčších výziev klinickej onkológie. Chýbanie dát pre optimálnu liečbu jednotlivých podskupín pacientov s touto malignitou vedie k snahám lepšie odhadovať prežívanie z dôvodu či už možnosti informovať pacientov o ich

prognóze alebo pre optimalizáciu dizajnu klinických skúšaní. Z toho dôvodu boli pre liečbu karcinómu pankreasu vyvinuté dva prognostické nomogramy. PROLAP (17) je nástroj na odhad celkového prežívania u neliečených pacientov s lokálne pokročilým karcinómom pankreasu s použitím veku pacienta, prítomnosti bolesti v čase stanovenia diagnózy, koncentrácie albumínu v sére (g/L), veľkosti nádoru v milimetroch a hodnota CA19.9 v sére. Po zadaní jednotlivých faktorov nástroj vyhodnotí medián prežívania v mesiacoch a percentuálnu pravdepodobnosť prežitia po 6, 12, 24 a 48 mesiacoch. Podobným nástrojom je PROSCAP (18). Pri tomto nástroji sa do úvahy berú niektoré rizikové faktory zo strany pacienta a následne klinické charakteristiky ochorenia a typ a dĺžka podávaného chemoterapeutického režimu. Využitie tohto nomogramu nájdeme v predikcii mediánu celkového prežívania u pacientov pred začatím II. línie liečby pre metastatický karcinóm pankreasu a percentuálnu pravdepodobnosť prežitia v daných časových úsekoch obdobne ako pri PROLAP nomograme.

Gastrointestinálny stromálny tumor

Chirurgická liečba je neoddeliteľnou liečebnou modalitou v liečbe gastrointestinálnych stromálnych tumorov (GIST). Podľa najnovších dát približne 50 % operácií v tejto diagnóze je kurabilných a nie je nutné použitie adjuvantnej terapie tyrozínkinázovým inhibítorom (imatinib). Adjuvantná liečba sa odporúča len u pacientov s vysokým rizikom rekurencie (19). Momentálne najviac používaný nástroj vytvorený v medzinárodnej spolupráci aj s participáciou slovenských odborníkov v tejto problematike sú teplotné mapy (pozn. Heatmaps) vytvorené nelineárnym modelovaním, ktoré poskytuje presnejší odhad rizika rekurencie GIST-u, ako to bolo pri predchádzajúcich lineárných modeloch (NIH konsenzus kritériá, AFIP kritériá). Ich využitie nájdeme v individualizovanom hodnotení rizika rekurencie GIST-u 10 rokov po operácii. Riziko sa odhaduje na základe počtu mitóz, lokalizácie nádoru, prítomnosti ruptúry a veľkosti nádoru v centimetroch. Jednotlivé farebné polia predstavujú riziko 10-ročnej rekurencie v percentách (20).

Lymfómy

Vývoj prognostických indexov pre spomenuté lymfómy bol podmienený potrebou optimalizovanej liečby založenej na individualizovanom hodnotení rizika. Prognostický index MIPI predikuje prežitie pacientov v pokročilom štádiu lymfómu z plášťových buniek, pričom prežitie predikuje na základe veku pacientov, výkonnostného stavu, koncentrácie laktát-dehydrogenázy (LDH) v sére, počte leukocytov (21). Obdobný prognostický nástroj bol vytvorený aj pre pacientov s pokročilým folikulárnym lymfómom (FLIPI) (22), ktorí sú up front liečení kombinovaným režimom R-CHOP (rituximab, doxorubicín, vinkristín a prednizón), ako aj u pacientov s pokročilým difúznym veľkobunkovým B-bunkovým lymfómom (R-IPI) (23) liečených režimom R-CHOP. Na stratifikáciu rizika a predikciu prežívania u pacientov s novodiagnostikovaným malígnym myelómom bol vytvorený ISS model, ktorý bol následne revidovaný a aktualizovaný. Momentálne sa používa model R-ISS, pričom do úvahy sa berú parametre ako B_2 -mikroglobulín, albumín, chromozomálne abnormality [(del(17p) a/alebo t(4;14) a alebo t(14;16)] a koncentrácie LDH v sére (24). Cieľom tohto nástroja je možnosť informovať pacientov o predpokladanej dĺžke ich života.

Venóznym tromboembolizmus

Pre zhubné nádorové ochorenie je charakteristický hyperkoagulačný stav, následkom ktorého môže vzniknúť venóznym (žilový) tromboembolizmus (VTE) – hlboká venóznym (žilová) trombóza (HVT) a/alebo pľúcna embolizácia (PE). Na odhad rizika VTE u ambulantných pacientov pred prvým podaním systémovej liečby sa najčastejšie používa model podľa Khorana (25). Khoranovo skóre predikuje kumulatívnu incidenciu VTE v čase 2,5 mesiaca od začiatku systémovej liečby. Celkové skóre možno vypočítať ako súčet pridelených bodov v závislosti od prítomnosti rizikových faktorov ako miesto primárneho tumoru, počet trombocytov, počet leukocytov a hodnota hemoglobínu pred začatím systémovej liečby, použitie erytropoetínu a hodnota BMI (body mass index). Podľa celkového skóre sa pacienti rozdeľujú do troch skupín na nízke riziko (celkové skóre 0), stredné riziko (celkové

skóre 1 – 2) a vysoké riziko (celkové skóre ≥ 3). Incidencia VTE u ambulantne liečených pacientov so zhubným nádorovým ochorením sa pritom v štúdiách pohybovala v skupine s nízkym rizikom v intervale od 0,3 % do 1,5 %, v skupine so stredne vysokým rizikom v intervale od 1,8 % do 9,6 % a v skupine s vysokým rizikom v intervale od 6,7 % do 17,7 %. Khoranov model bol validovaný na súbore, v ktorom malo viac ako 90 % chorých výkonnostný stav podľa ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 alebo 1, model bol následne nezávisle testovaný na súbore pacientov zaradených do fázy 1 klinických skúšaní pri mediáne sledovania dva mesiace a opakovane nezávisle testovaný na súbore jedincov s novozisteným zhubným nádorovým ochorením alebo s recidívou malígneho ochorenia bez systémovej liečby počas predchádzajúcich troch mesiacov s cieľom predikcie kumulatívnej incidencie VTE v čase 6 mesiacov. Najvyšší výskyt VTE je u ambulantne liečených pacientov s aktívnym (lokálne pokročilým alebo metastatickým) ochorením v prvom roku od stanovenia diagnózy (26).

Záver

V súčasnosti je vytvorenie rôznych algoritmov a matematických modelov na multivariačné hodnotenie rizika pomerne jednoduché. Z toho dôvodu existuje obrovské množstvo nástrojov na podporu rozhodovania sa. Avšak kvalita veľkého množstva takýchto nástrojov je otázná. Nedostatok dát a externej validácie, ako aj samotný počet dostupných nástrojov vedú k problematickému orientovaniu sa v tejto problematike a to následne k ich sporadickému využívaniu. Lenže niektoré z týchto nástrojov preukázateľne pozitívne ovplyvňujú a zvyšujú efektivitu manažmentu pacientov. Cieľom tejto prehľadovej práce bolo opísať najčastejšie používané online nástroje na podporu rozhodovania sa a ich výhody a nevýhody. Niektoré z najčastejšie používaných nástrojov na hodnotenie rizika sa nachádzajú na webovej stránke Národného onkologického inštitútu: <https://www.noisk.sk/lekar/diagnostika-a-liecba/online-pomocky>.

Literatúra

1. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: A sys-

- tematic review of trials to identify features critical to success. *Br Med J.* 2005;330(7494):765-768.
2. Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *Br Med J.* 2003;327(7408):195-198.
 3. Fizazi K, Culine S, Kramar A, et al. Early predicted time to normalization of tumor markers predicts outcome in poor-prognosis nonseminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2004;22(19):3868-3876.
 4. Fizazi K, Pagliaro L, Laplanche A, et al. Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): A phase 3, multicentre, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(13):1442-1450.
 5. Devos G, Joniau S. PREDICT Prostate, a useful tool in men with low- and intermediate-risk prostate cancer who are hesitant between conservative management and active treatment. *BMC Med.* 2020;18(1):213.
 6. Thurtle D, Bratt O, Stattin P, Pharoah P, Gnanapragasam V. Comparative performance and external validation of the multivariable PREDICT Prostate tool for non-metastatic prostate cancer: A study in 69,206 men from Prostate Cancer data Base Sweden (PCBaSe). *BMC Med.* 2020;18(1).
 7. Palacka P. Nemetastatický Kastrálne Rezistentný Karcinóm Prostaty. www.solen.sk. Accessed August 12, 2020.
 8. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19(4):980-991.
 9. Peele PB, Siminoff LA, Xu Y, et al. Decreased use of adjuvant breast cancer therapy in a randomized controlled trial of a decision aid with individualized risk information. *Med Decis Mak.* 2005;25(3):301-307.
 10. Mook S, Schmidt MK, Rutgers EJ, et al. Calibration and discriminatory accuracy of prognosis calculation for breast cancer with the online Adjuvant! program: a hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1070-1076.
 11. Campbell HE, Taylor MA, Harris AL, Gray AM. An investigation into the performance of the Adjuvant! Online prognostic programme in early breast cancer for a cohort of patients in the United Kingdom. *Br J Cancer.* 2009;101(7):1074-1084.
 12. De Glas NA, Van de Water W, Engelhardt EG, et al. Validity of adjuvant! Online program in older patients with breast cancer: A population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):722-729.
 13. Wishart GC, Azzato EM, Greenberg DC, et al. PREDICT: A new UK prognostic model that predicts survival following surgery for invasive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2010;12(1).
 14. Wishart GC, Bajdik CD, Azzato EM, et al. A population-based validation of the prognostic model PREDICT for early breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(5):411-417.
 15. Dowsett M, Sestak I, Regan MM, et al. Integration of clinical variables for the prediction of late distant recurrence in patients with estrogen receptor-positive breast cancer treated with 5 years of endocrine therapy: CTS5. *J Clin Oncol.* 2018;36(19):1941-1948.
 16. You C, van der Noordaa M, Wei J, et al. Abstract GS5-01: Residual cancer burden after neoadjuvant therapy and long-term survival outcomes in breast cancer: A multi-center pooled analysis. In: *Cancer Research*. Vol 80. American Association for Cancer Research (AACR); 2020:GS5-01-GS5-01.
 17. Vernerey D, Huguet F, Vienot A, et al. Prognostic nomogram and score to predict overall survival in locally advanced untreated pancreatic cancer (PROLAP). *Br J Cancer.* 2016;115(3):281-289.
 18. lique Vienot A, Beinse G, Louvet C, et al. Overall Survival Prediction and Usefulness of Second-Line Chemotherapy in Advanced Pancreatic Adenocarcinoma. 2017.
 19. Joensuu H, Eriksson M, Hall KS, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: A randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(12):1265-1272.
 20. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: An analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):265-274.
 21. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood.* 2008;111(2):558-565.
 22. Federico M, Bellei M, Marcheselli L, et al. Follicular lymphoma international prognostic index 2: A new prognostic index for follicular lymphoma developed by the international follicular lymphoma prognostic factor project. *J Clin Oncol.* 2009;27(27):4555-4562.
 23. Sehn LH, Berry B, Chhanabhai M, et al. The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Blood.* 2007;109(5):1857-1861.
 24. González-Calle V, Slack A, Keane N, et al. Evaluation of Revised International Staging System (R-ISS) for transplant-eligible multiple myeloma patients. *Ann Hematol.* 2018;97(8):1453-1462.
 25. Khorana A, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-4907.
 26. Palacka P. Prevencia venózneho tromboembolizmu v onkológii. In: *Venózný tromboembolizmus: prevencia, diagnostika a liečba*, Štrvtinová V. Bratislava; 2018.

MUDr. Ján Slopovský

II. onkologická klinika LF UK
Národný onkologický ústav,
Bratislava
Klenová 1, 833 10 Bratislava
jslopovsky@gmail.com

