

Příprava, validace a základní popis dat

Datové soubory:

- **RA_BASELINE.sav** (základní charakteristiky pacientů s revmatoidní artritidou v době zahájení léčby biologickými preparáty)
- **RA_VISITS.sav** (parametry aktivity onemocnění měřené opakovaně v průběhu biologické léčby)
- **RA_STOP.sav** (záznamy o všech přerušení/ukončení léčby)

Cíle:

- 1) Vyhodnocení poklesu aktivity onemocnění (DAS28) po jednom roce biologické léčby.
- 2) Vyhodnocení setrvání na léčbě.

Úkoly (syntax celého postupu práce si ukládejte):

1. **Načtěte** všechny tři datové soubory a vhodně si je pojmenujte (*File -> Open -> Data*).

Pozn.: většinu drobných úprav (např. právě pojmenování datasetu) je jednodušší provádět až v rámci vygenerovaného kódu.

2. Připravte **datový soubor** pro vyhodnocení daných cílů.
 - a. Ze souboru RA_VISITS zjistěte hodnoty parametrů aktivity nemoci po 12 měsících léčby (*Data -> Select Cases*)
 - b. Ze souboru RA_STOP určete datum prvního přerušení nebo ukončení léčby (*Data -> Aggregate*)
 - c. Do souboru RA_BASELINE doplňte data odvozená v předchozích bodech (*Data -> Merge Files -> Add Variables*)

Pozn. 1: před spojováním datových souborů je vhodné mít data v obou tabulkách seřazena podle klíčů (*Data -> Sort Cases*).

Pozn. 2: čtěte a upravujte si syntax - některé části automaticky generovaného kódu jsou redundantní (např. při *Select Cases*).

Pozn. 3: využijte příkazů „*Rename variables XXX=YYY*“ a „*Delete variables XXX*“ ke zpřehlednění datového souboru.

3. Vypočítejte další potřebné **odvozené proměnné**.
 - a. Věk při zahájení léčby (*Transform -> Compute Variable*)
 - b. Věk při diagnóze RA (*Transform -> Compute Variable*)
 - c. Délka trvání nemoci při zahájení léčby (*Transform -> Compute Variable*)
 - d. DAS28 při zahájení léčby a po roce léčby (*Transform -> Compute Variable*)
 - e. Změna DAS28 po roce léčby (*Transform -> Compute Variable*)

- f. Aktivita nemoci dle DAS28 při zahájení léčby a po roce léčby: remise/nízká/střední/vysoká (*Transform -> Recode into Different Variables*)
- g. Doba setrvání na léčbě, přičemž datum uzavření dat je 27. 11. 2017 (*Transform -> Compute Variable*)
- h. Indikátor cenzorování pro ukončení léčby (*Transform -> Compute Variable*)

Pozn. 1: veškeré textové argumenty musí být zapsány v uvozovkách.

Pozn. 2: kód, který už znáte, pište rovnou.

Pozn. 3: vzorec pro výpočet DAS28 a hranice pro stanovení aktivity onemocnění jsou uvedeny na konci dokumentu (potřebnou funkci pro jakékoli výpočty včetně vysvětlivek lze zpravidla najít v kategorizované nabídce menu *Transform -> Compute Variable*).

Pozn. 4: většinu *recode* funkcí lze nahradit pomocí *Transform -> Compute Variable* s využitím podmínek.

4. Definujte pro oba cíle **validní kohortu** pacientů (pomocí binárních indikátorů 1/missing).
 - a. Najděte a prověřte chybné nebo duplicitní záznamy (*Data -> Identify Duplicate Cases*)
 - b. Validujte hodnoty jednotlivých proměnných (*Data -> Sort Cases*)
 - c. Kohorta pro cíl 1): diagnóza RA po 16 letech věku, vyplněnost pohlaví, věku, trvání nemoci, DAS28 při zahájení a po roce léčby (*Transform -> Compute Variable*)
 - d. Kohorta pro cíl 2): diagnóza RA po 16 letech věku, vyplněnost pohlaví, věku, trvání nemoci, DAS28 při zahájení léčby (*Transform -> Compute Variable*)

Pozn. 1: filtry definující různé překrývající se kohorty pacientů je vhodné vyjádřit formou indikátorů 1/missing případně 1/0.

Pozn. 2: pro rychlou kontrolu rozsahu a validity hodnot zpravidla stačí seřazení nebo základní deskripce dané proměnné v nabídce pod pravým kliknutím myši.

5. Navrhněte a proveďte **základní popisnou analýzu** vstupních charakteristik a srovnajte tři kohorty (*Analyze -> Custom Tables*).
 - a. všichni pacienti
 - b. kohorta pro cíl 1)
 - c. kohorta pro cíl 2)

Otázka: proč je důležité srovnat analyzované kohorty a jaké závěry ze srovnání plynou?

6. Navrhněte a proveďte **vyhodnocení změny aktivity nemoci** (DAS28) po roce léčby (*Analyze -> Custom Tables*).

Pozn.: k průběžné deskriptivní analýze lze využít všechny různé možnosti SPSS v záložkách *Analyze* a *Graphs* (pro tvorbu finálních výstupů je zpravidla vhodné kombinovat výpočetní schopnosti SPSS s grafickými možnostmi jiných programů, např. MS Office).

Otázka: lze na základě výsledků konstatovat nějaký závěr ohledně účinnosti léčby?

7. Vykreslete **křivku setrvání na léčbě** (*Analyze -> Survival -> Kaplan-Meier*).

DAS28-CRP information

The DAS28-CRP [1] is a Disease Activity Score, part of the many « DAS » scores for Rheumatoid Arthritis, very useful to make an objective, reproducible and comparable assessment of the rheumatoid arthritis activity. DAS28-CRP in particular takes into account the following items:

- TJC28: The number of tender joints (0-28).
- SJC28: The number of swollen joints (0-28).
- CRP: The C-Reactive Protein level (in mg/l).
- GH: The patient global health assessment (from 0=best to 100=worst).

The 28 tender or swollen joint scores target the same joints (shoulders, elbows, wrists, metacarpophalangeal joints, proximal interphalangeal joints and the knees). The computation of the score is done through the following equation:

$$\text{DAS28-CRP} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC28}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC28}} + 0.36 \times \ln(\text{CRP} + 1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$$

The interpretation of the score does not depend on its evolution over time. Generally, remission is considered achieved if the score is between 0 and <2.6. Low activity corresponds to 2.6 to <3.2. Moderate activity is between 3.2 and ≤5.1, while high activity is strictly above 5.1. However, the action that a specific value might trigger in terms of treatment choice may vary from one country to the other. In Belgium, a biological DMARD treatment will be initiated if the patient reaches a score of 2.7 or more. This value is 3.7 in France and more than 5 in the UK. In any cases, the DAS28-CRP is a strong predictor of disability and radiological progression [2].

Aside from DAS28-CRP, other scores exist, like the original DAS, taking into account 44 joints, or DAS28 (where CRP is replaced by ESR), CDAI (where CRP is replaced by the healthcare provider global assessment of the disease activity) or the SDAI (where the healthcare provider global assessment of the disease activity is added to DAS28-CRP).