

Hodnocení a modelování přežití

Klasifikace akutní lůžkové péče

Tomáš Pavlík (pavlik@iba.muni.cz)

Úvod do matematické biologie a biomedicíny II

2. 3. 2020

Hodnocení a modelování přežití

1. Hodnocení populačního přežití onkologických pacientů

- Populační přežití onkologických pacientů je odrazem výsledků léčby.
- Hodnocení trendů umožňuje monitorovat pokroky v léčbě i sekundární prevenci.



Trends in stage-specific population-based survival of cancer patients in the Czech Republic in the period 2000–2008

Tomáš Pavlík^a, Ondřej Májek^a, Tomáš Büchler^b, Rostislav Vyzula^c, Jiří Petera^d, Miroslav Ryska^e, Aleš Ryška^f, David Čibula^g, Marko Babjuk^h, Jitka Abrahámová^b, Jiří Vorlíček^c, Jan Mužík^a, Ladislav Dušek^{a,*}

^aInstitute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Kamenice 3, 625 00 Brno, Czech Republic

^bDepartment of Oncology and 1st Faculty of Medicine, Thomayer Hospital and Charles University, Videlská 800, 140 59 Prague, Czech Republic

^cDepartment of Complex Oncology Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Czech Republic

^dDepartment of Oncology and Radiotherapy, University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic

^eDepartment of Surgery and 2nd Faculty of Medicine, Central Military Hospital and Charles University, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Prague, Czech Republic

^fThe Fingerland Department of Pathology, Charles University Medical Faculty and University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic

^gGynaecological Oncology Centre and 1st Faculty of Medicine, General University Hospital and Charles University, Apolonájská 18, 128 51 Prague, Czech Republic

^hDepartment of Urology and 2nd Faculty of Medicine, University Hospital Motol and Charles University, V Úvalu 84, 150 06 Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 July 2013

Received in revised form 16 October 2013

Accepted 14 November 2013

Available online xxx

Keywords:

Cancer

Population-based registry

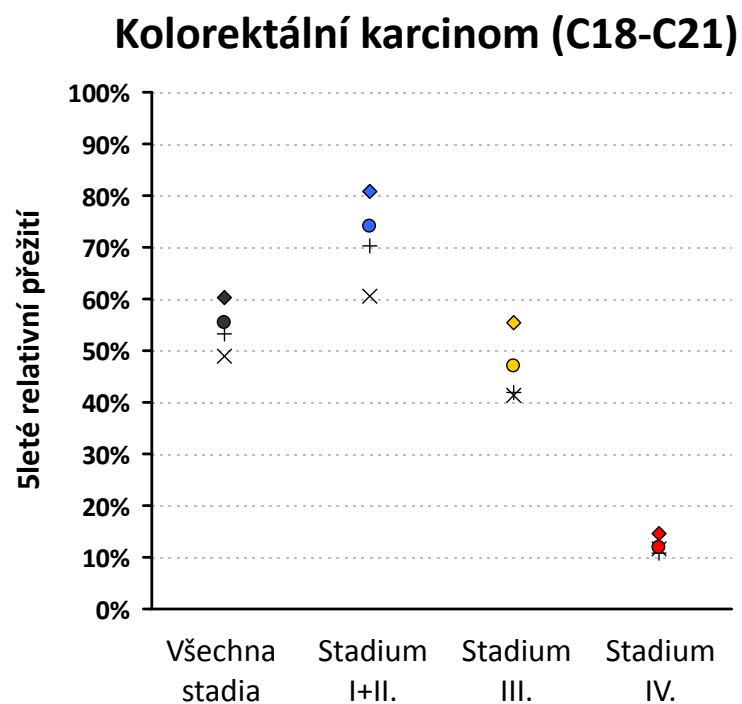
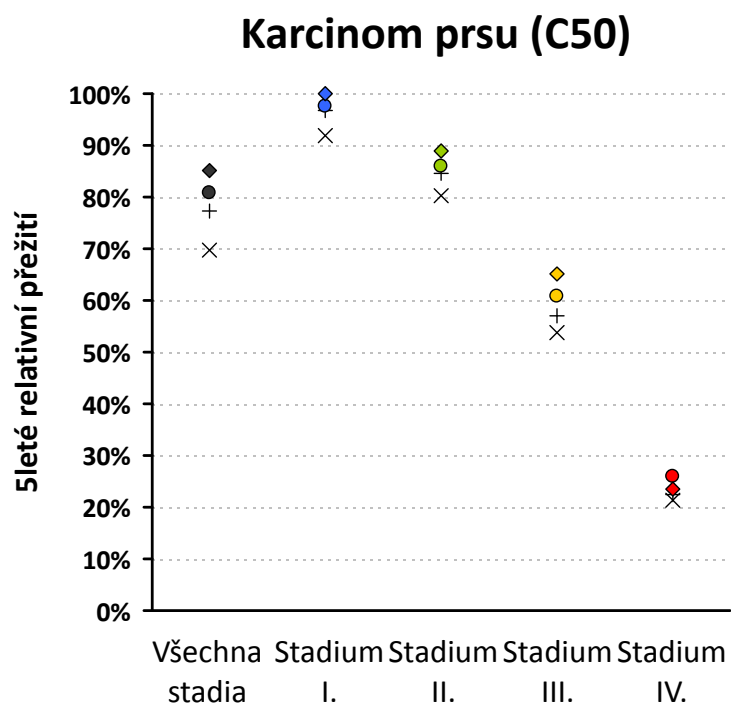
ABSTRACT

Background: The objective of this study was to assess trends in overall and in stage-specific 5-year relative survival rates of the Czech cancer patients between periods 2000–2004 and 2005–2008.

Methods: All Czech cancer patients diagnosed between 1995 and 2008 were included in the analysis. Period analysis was employed to calculate 5-year relative survival for 21 cancers.

Results: Significant improvements in crude 5-year relative survival for 14 of 21 assessed types of cancer, including the most frequent diagnoses, such as colorectal, prostate, breast, lung, kidney, pancreatic, and bladder cancer and melanoma, were identified. Moreover, in case of colorectal, lung, and prostate cancer, improvement in stage-specific 5-year relative survival was confirmed as statistically significant for all

1. Hodnocení populačního přežití onkologických pacientů



Legenda:

- ◇ Analýza periody 2005-2008
- + Kohortní analýza 1995-1999
- Analýza periody 2000-2004
- × Kohortní analýza 1990-1994

2. Hodnocení „aktuálního“ přežití onkologických pacientů

- Funkce přežití je definována jako nerostoucí funkce. Výskyt ne-terminálních událostí (např. odpověď na léčbu nebo relaps) však nemusí být nezvratný.
- Odhad tzv. aktuálního přežití umožňuje nezkreslený pohled na vývoj stavu pacientů v čase.

Estimation of current cumulative incidence of leukaemia-free patients and current leukaemia-free survival in chronic myeloid leukaemia in the era of modern pharmacotherapy

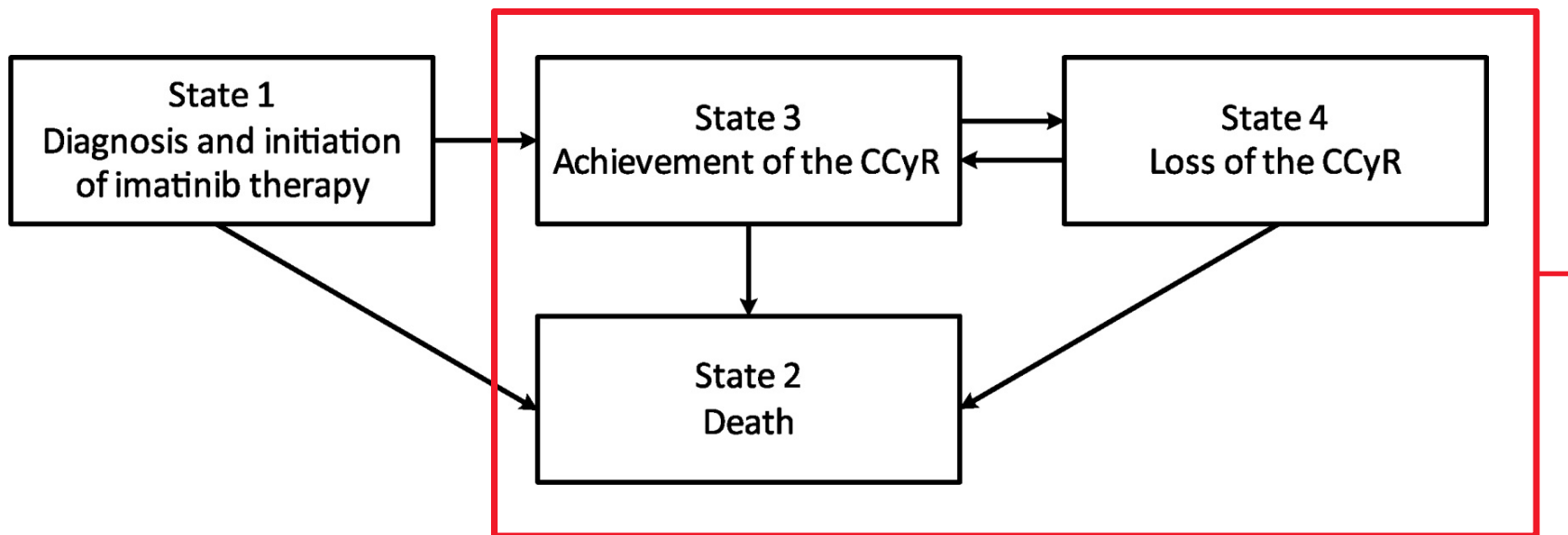
Tomáš Pavlík¹, Eva Janoušová¹, Zdeněk Pospíšil², Jan Mužík¹, Daniela Žáčková³, Zdeněk Ráčil³, Hana Klamová⁴, Petr Cetkovský⁴, Marek Tměný⁴, Jiří Mayer³ and Ladislav Dušek^{1*}

Abstract

Background: The current situation in the treatment of chronic myeloid leukaemia (CML) presents a new challenge for attempts to measure the therapeutic results, as the CML patients can experience multiple leukaemia-free periods during the course of their treatment. Traditional measures of treatment efficacy such as leukaemia-free survival and cumulative incidence are unable to cope with multiple events in time, e.g. disease remissions or progressions, and as such are inappropriate for the efficacy assessment of the recent CML treatment.

Methods: Standard nonparametric statistical methods are used for estimating two principal characteristics of the current CML treatment: the probability of being alive and leukaemia-free in time after CML therapy initiation, denoted as the current cumulative incidence of leukaemia-free patients; and the probability that a patient is alive and in any leukaemia-free period in time after achieving the first leukaemia-free period on the CML treatment, denoted as the current leukaemia-free survival. The validity of the proposed methods is further documented in the data of the Czech CML patients consecutively recorded between July 2003 and July 2009 as well as in simulated data.

Results: The results have shown a difference between the estimates of the current cumulative incidence function and the common cumulative incidence of leukaemia-free patients, as well as between the estimates of the current leukaemia-free survival and the common leukaemia-free survival. Regarding the currently available follow-up period, both differences have reached the maximum (12.8% and 20.8%, respectively) at 3 years after the start of follow-up.



Current leukemia-free survival (CLFS)

$$CLFS(t) = S_1^*(t) + \sum_{i=2}^r [S_i^*(t) - S_i(t)]$$

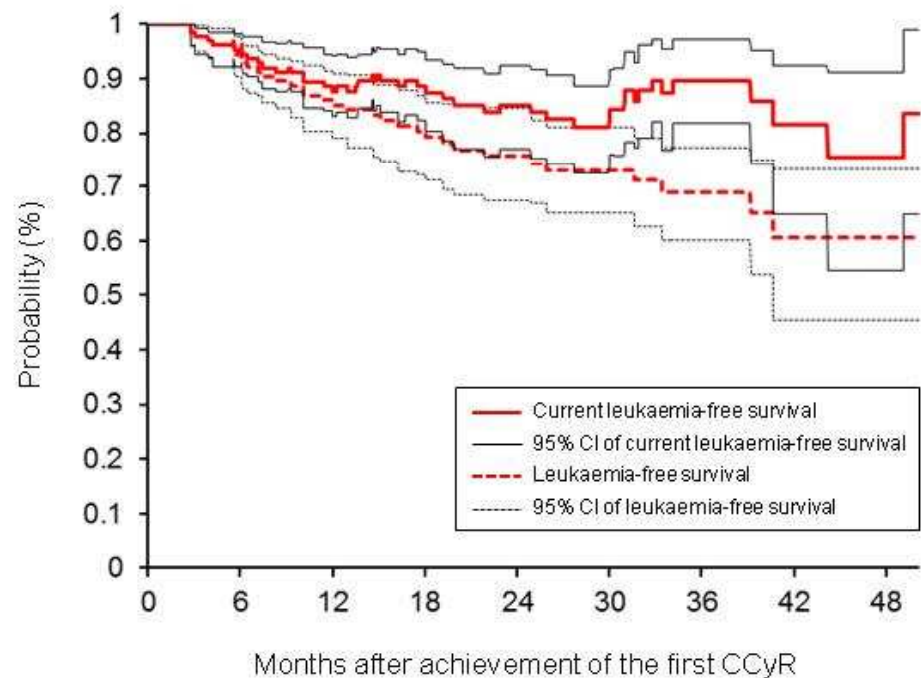
standardní přežití
bez známek leukémie

přežití odpovídající
následujícím relapsům

přežití odpovídající
následujícím remisím

2. Hodnocení „aktuálního“ přežití onkologických pacientů

- Standardní metoda odhadu přežití bez známek leukémie podhodnocuje pravděpodobnost, že pacient bude v čase t v první nebo jakékoliv následující CCyR (počítáno od dosažení první CCyR na léčbě TKI).



2. Hodnocení „aktuálního“ přežití pacientů dle standardních skóre

Research Article

- **CCI a CLFS** lze analyzovat i v kontextu standardních rizikových stratifikací leukemických pacientů: EURO a Sokalovo rizikové skóre.

Current survival measures reliably reflect modern sequential treatment in CML: Correlation with prognostic stratifications

Tomas Pavlik,¹ Eva Janousova,¹ Jiri Mayer,² Karel Indrak,³ Marie Jarosova,³ Hana Klamova,⁴ Daniela Zackova,² Jaroslava Voglova,⁵ Edgar Faber,³ Michal Karas,⁶ Katerina Machova Polakova,⁴ Zdenek Racil,² Eva Demeckova,⁷ Ludmila Demitrovicova,⁸ Elena Tothova,⁹ Juraj Chudej,¹⁰ Imrich Markuljak,¹¹ Eduard Cmunt,¹² Tomas Kozak,¹³ Jan Muzik,¹ and Ladislav Dusek^{1*}

Using the data of 723 chronic myeloid leukemia (CML) patients in the chronic phase, we analyzed the prognostic value of the Sokal, Euro, and EUTOS scores as well as the level of *BCR-ABL1* and the achievement of complete cytogenetic response (CCgR) at 3 months of imatinib therapy in relation to the so-called current survival measures: the current cumulative incidence (CCI) reflecting the probability of being alive and in CCgR after starting imatinib therapy; the current leukemia-free survival (CLFS) reflecting the probability of being alive and in CCgR after achieving the first CCgR; and the overall survival. The greatest difference between the CCI curves at 5 years after initiating imatinib therapy was observed for the *BCR-ABL1* transcripts at 3 months. The 5-year CCI was 94.3% in patients with *BCR-ABL1* transcripts $\leq 10\%$ and 57.1% in patients with *BCR-ABL1* transcripts $> 10\%$ ($P = 0.005$). Therefore, the examination of *BCR-ABL1* transcripts at 3 months may help in early identification of patients who are likely to perform poorly with imatinib. On the other hand, CLFS was not significantly affected by the considered stratifications. In conclusion, our results indicate that once the CCgR is achieved, the prognosis is good irrespective of the starting prognostic risks. *Am. J. Hematol.* 88:790–797, 2013. © 2013 Wiley Periodicals, Inc.

Introduction

Today, with the possibility of treating chronic myeloid leukemia (CML) patients with sequential tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy, the remission state in CML can be achieved repeatedly. In other words, CML patients who relapse after achieving the first remission need no longer be considered to have definitely failed the CML treatment. Therefore, the standard ways of patient outcome assessment, the common leukemia-free survival and cumulative incidences (CIs), are not well suited for quantifying CML treatment outcomes because these measures cannot account for multiple remissions [1]. To overcome this problem, the concept of the so-called current survival measures, which allow for the proportion of patients who have

consecutive Czech and Slovak CML patients in chronic phase (CP-CML) who received first-line imatinib in the period 2000–2011. In addition, we evaluated the current survival measures and the OS with respect to the *BCR-ABL1* transcript levels at 3 months of imatinib therapy—a stratification that has been recently applied in several studies [3,10,11].

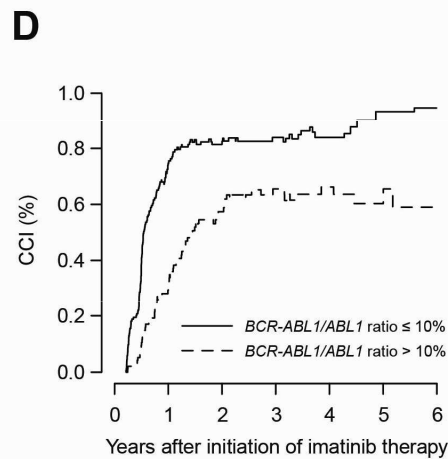
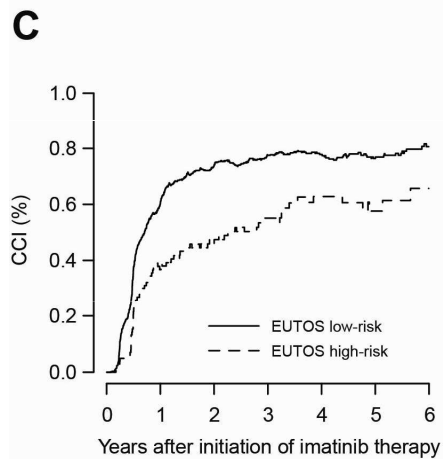
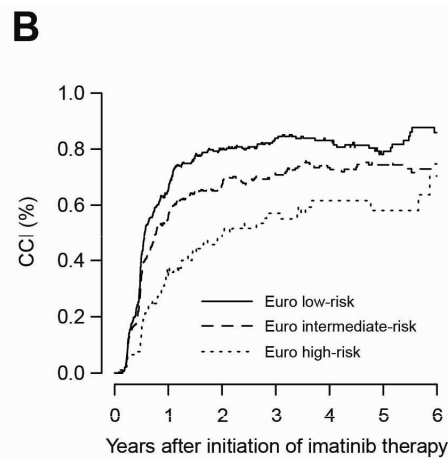
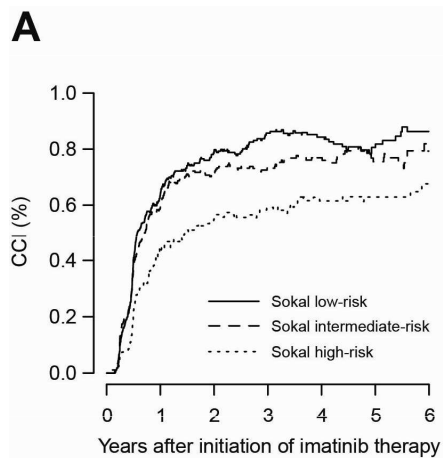
Methods

Patients

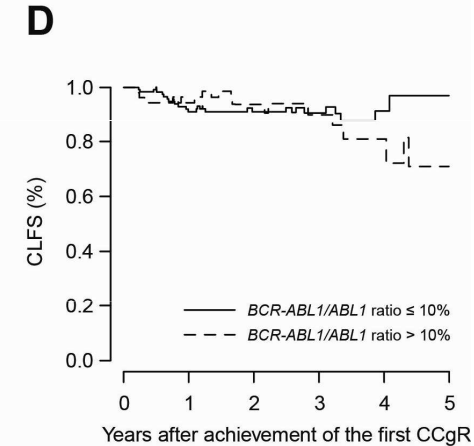
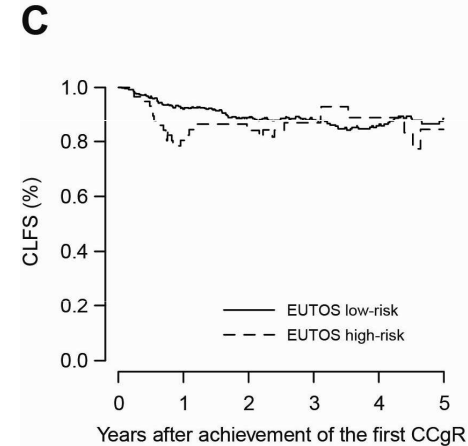
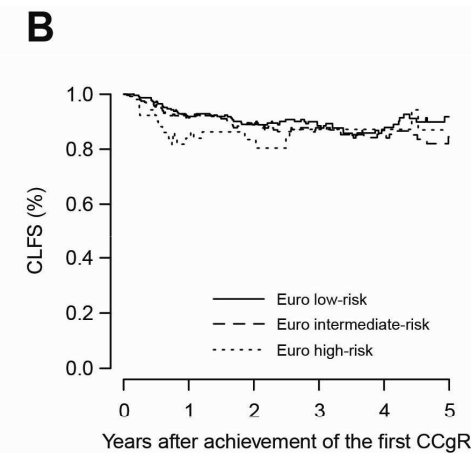
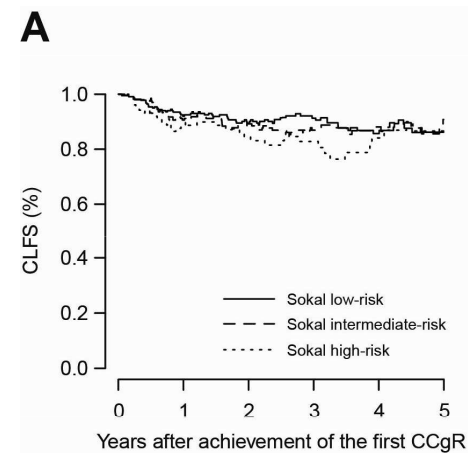
All consecutive adult CP-CML patients diagnosed and treated in specialized hematological centers in the Czech Republic and Slovakia between January 2000 and December 2011 were included in this analysis. The data was obtained from two consecutive observational stud-

2. Hodnocení „aktuálního“ přežití pacientů dle standardních skóre

CCI



CLFS



2. Hodnocení „aktuálního“ přežití pacientů dle standardních skóre

Webový kalkulátor charakteristik CCI a CLFS na adrese:

<http://www.iba.muni.cz/data-analysis-tools/currentSurvival/web/>

CURRENT SURVIVAL MEASURES ONLINE New tool for survival outcome assessment in chronic myeloid leukemia is now available online!

Data analysis tool for the estimation of the current survival measures

This portal makes current survival measures for outcome assessment in chronic myeloid leukaemia (CML) patients available online. You can analyze your data in three simple steps and get summary tables and publication-quality figures. The calculations are based on a methodology recently published in international peer-reviewed journals. Read more on [current survival measures in CML](#).

Calculated current survival measures are:

- Current cumulative incidence (CCI) of the leukaemia-free patients is the probability that a CML patient is alive and in any disease remission (e.g. complete cytogenetic response in CML) after initiating his or her therapy (e.g. tyrosine kinase therapy for CML).
- Current leukaemia-free survival (CLFS) is the probability that a CML patient is alive and in any disease remission after achieving the first disease remission.

[Open CURRENT SURVIVAL ESTIMATOR](#)

- » [View example using Czech data](#)
- » [Details](#)
- » [Tutorial](#)

The current survival estimator and this portal have been developed by [team of authors](#) from:

1. Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, CZ
2. Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, CZ
3. Central European Institute of Technology, Brno, CZ

Eva Janousova, Tomas Pavlik, Richard Hulek, Jiri Mayer, Ladislav Dusek

Current Survival Measures
Details
Examples using Czech data
Data format
Authors
Help & Contact
Open CURRENT SURVIVAL ESTIMATOR

Guarantors:
IBA
MASARYK UNIVERSITY BRNO
FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
CCEIL
the Czech Leukemia study group for life

3. Modelování přežití jako součást prediktivní epidemiologie

- Vytvoření odpovídajícího modelu pro odhad počtu potenciálně léčených onkologických pacientů v ČR na základě dostupných populačních dat.

Pavlík et al. *BMC Public Health* 2012, **12**:117
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/117>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Estimating the number of colorectal cancer patients treated with anti-tumour therapy in 2015: the analysis of the Czech National Cancer Registry

Tomáš Pavlík¹, Ondřej Májek¹, Jan Mužík¹, Jana Koptíková¹, Lubomír Slaviček^{1,2}, Jindřich Finek^{1,3}, David Feld⁴, Rostislav Vyzula^{1,5} and Ladislav Dušek^{1*}

Abstract

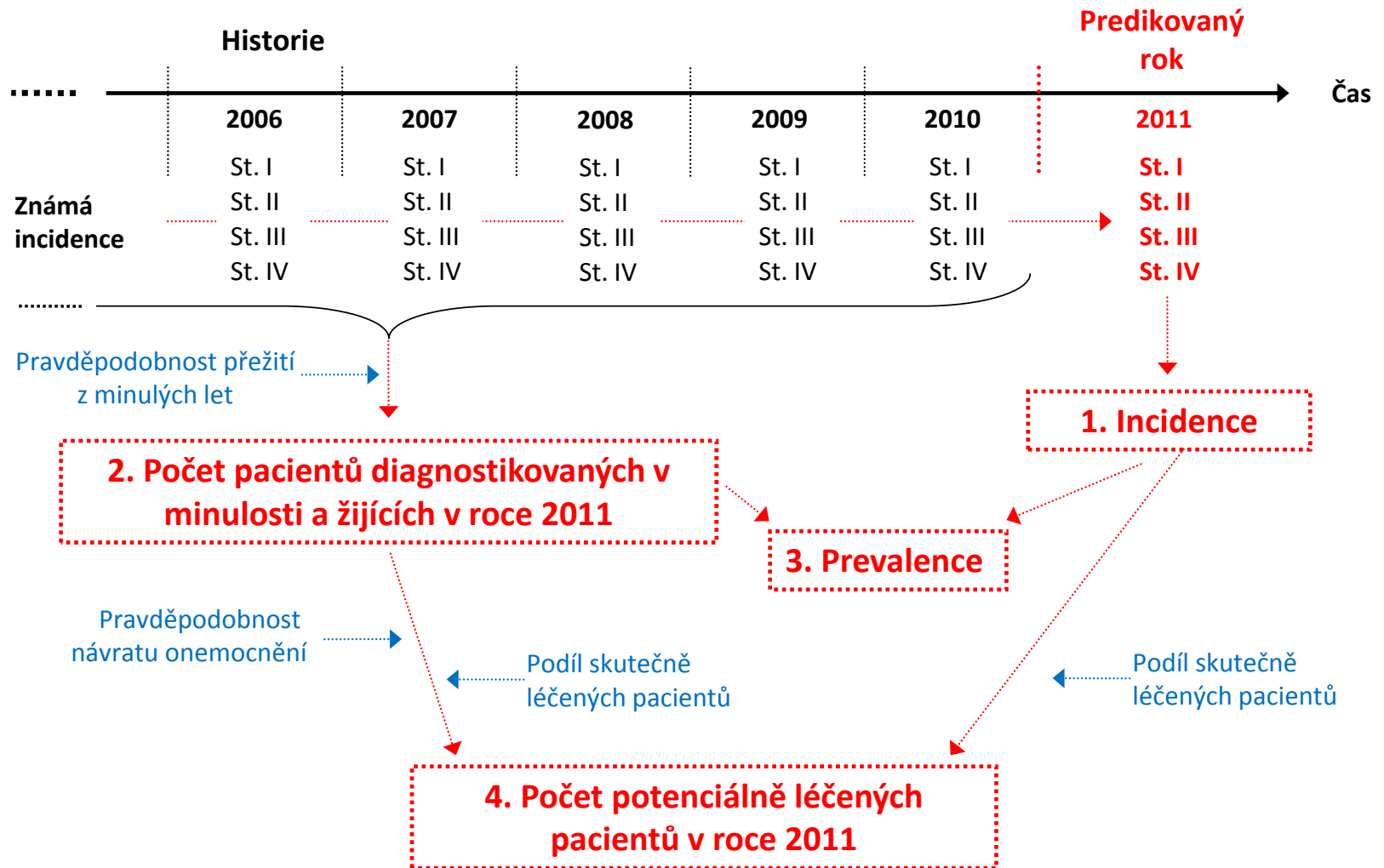
Background: Colorectal cancer (CRC) represents a serious health care problem in the Czech Republic, introducing a need for a prospective modelling of the incidence and prevalence rates. The prevalence of patients requiring anti-tumour therapy is also of great importance, as it is directly associated with planning of health care resources.

Methods: This work proposes a population-based model for the estimation of stage-specific prevalence of CRC patients who will require active anti-tumour therapy in a given year. Its applicability is documented on records of the Czech National Cancer Registry (CNCR), which is used to estimate the number of patients potentially treated with anti-tumour therapy in the Czech Republic in 2015.

Results: Several scenarios are adopted to cover the plausible development of the incidence and survival rates, and the probability of an anti-tumour therapy initiation. Based on the scenarios, the model predicts an increase in CRC prevalence from 13% to 30% in comparison with the situation in 2008. Moreover, the model predicts that 10,074 to 11,440 CRC patients will be indicated for anti-tumour therapy in the Czech Republic in 2015. Considering all patients with terminal cancer recurrence and all patients primarily diagnosed in stage IV, it is predicted that 3,485 to 4,469 CRC patients will be treated for the metastatic disease in 2015, which accounts for more than one third (34-40%) of all CRC patients treated this year.

Conclusions: A new model for the estimation of the number of CRC patients requiring active anti-tumour therapy is proposed in this paper. The model respects the clinical stage as the primary stratification factor and utilizes solely the population-based cancer registry data. Thus, no specific hospital data records are needed in the proposed approach.

Struktura modelu



3. Modelování přežití jako součást prediktivní epidemiologie

□ Přežití pacientů koriguje počty pacientů diagnostikovaných v minulosti:

$$P_{s,a}^*(y) = I_s(y, a)\delta_s(y, a) + \sum_{i=1}^n I_s(y - i, a)S_s(i, a)R_s^1(i, a)\delta_s(y, a); s = \text{I+II, III},$$
$$P_{\text{IV},a}^*(y) = I_{\text{IV}}(y, a)\delta_{\text{IV}}(y, a) + \sum_{i=1}^n I_{\text{IV}}(y - i, a)S_{\text{IV}}(i, a)(R_{\text{IV}}^1(i, a) + R_{\text{IV}}^2(i, a))\delta_{\text{IV}}(y, a)$$
$$+ \sum_{s=\text{I+II,III}} \sum_{i=1}^n I_s(y - i, a)S_s(i, a)R_s^2(i, a)\delta_s(y, a).$$

Klasifikace akutní lůžkové péče

Klasifikace akutní lůžkové péče

- Cílem klasifikace je zařazení hospitalizovaných pacientů dle klinické a nákladové podobnosti na základě standardně sbíraných informací o průběhu hospitalizace a stavu pacienta.



Klasifikace akutní lůžkové péče – k čemu?

1. Můžeme strukturovaně hodnotit distribuci a dostupnost zdravotní péče
2. Můžeme strukturovaně hodnotit zátěž jednotlivých nemocnic
3. Můžeme jednotlivé nemocnice korektně srovnávat
- 4. Můžeme na jednotky klasifikace navázat úhradu zdravotní péče od zdravotních pojišťoven**

Klasifikace akutní lůžkové péče

- Počet DRG skupin se v rámci zahraničních systémů značně liší
=> zaměřují se na různé klinické aspekty a detaily

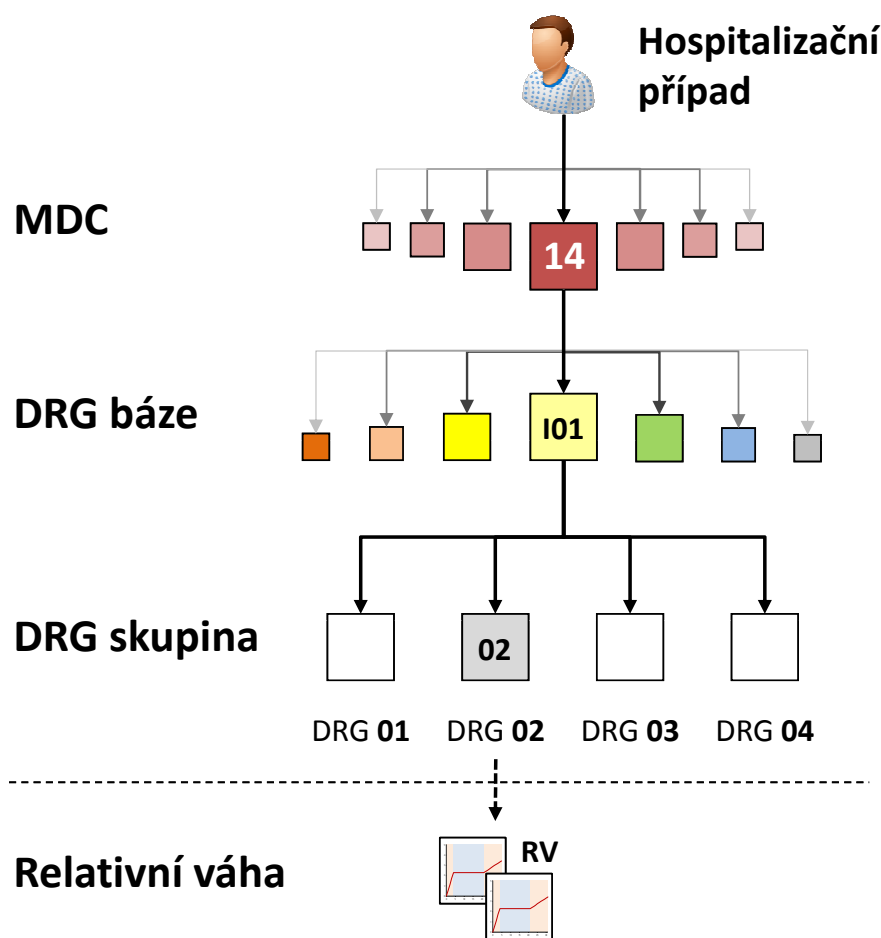
	<i>AP- DRG</i>	<i>AR- DRG</i>	<i>G- DRG</i>	<i>GHM</i>	<i>Nord- DRG</i>	<i>HRG</i>	<i>JGP</i>	<i>LKF</i>	<i>DBC</i>
Groups	679	665	1 200	2 297	794	1 389	518	979	≈30 000
MDCs/Chapters	25	24	26	28	28	23	16	–	–
Partitions	2	3	3	4	2	2*	2*	2*	–

Source: Authors' own compilation based on data provided by the Nordic Casemix Centre (2011), as well as information contained in the relevant chapters of Part Two of this volume.

* HRG, JGP, and LKF do not define partitions per se, but distinguish between treatment- and diagnosis-driven episodes.

Zdroj: Busse R, Geissler A, Quentin W, Wiley MM (eds) (2011): *Diagnosis Related Groups in Europe: Moving towards transparency, efficiency and quality in hospitals*. Buckingham, Philadelphia: Open Univ. Press

Klasifikace akutní lůžkové péče – systém



Zařazení do MDC na základě kompletního rozkladu sady přípustných **MKN-10 kódů pro hlavní diagnózy** v systému CZ-DRG mezi jednotlivé MDC (s výjimkou MDC 00, 15, 25).

Zařazení do DRG báze na základě příslušné léčebné modality (vyjádřené zejména **provedeným výkonem SZV**).

Zařazení do DRG skupiny na základě vybraných charakteristik hospitalizačního případu **asociovaných s náklady** (zejména věk, závažnost hlavních a vedlejších diagnóz, případně další provedené výkony).

Přirazení výsledné relativní váhy (RV) na základě dané DRG skupiny v určitém typu nemocnice a následná **modifikace dle délky hospitalizace a přímých nákladů** konkrétního případu.

Webový portál systému CZ-DRG

Klasifikační systém CZ-DRG 2.0

Úvod

Struktura systému CZ-DRG

Definiční listy

Interaktivní klasifikátor (grouper)

Analýzy a publikace

Projekt DRG Restart

Datové zdroje

Kontakty

Na adrese

<http://drg.uzis.cz/klasifikace-pripadu/web/>

Vítejte na webovém portálu klasifikačního systému CZ-DRG 2.0!

Webový portál CZ-DRG prezentuje oficiální klasifikační pravidla systému CZ-DRG dané verze, obsahuje tedy kombinace klasifikačních faktorů pro zařazení hospitalizačního případu do úrovně MDC, DRG báze a výsledné DRG skupiny. Portál lze využít i pro online zařazení hospitalizačního případu a výpočet skóre závažnosti komorbidit a komplikací hospitalizačního případu dle metodiky CZ-DRG.

Publikace systému CZ-DRG

Na portálu

www.mzcr.cz

20

The screenshot shows the website of the Ministry of Health of the Czech Republic. The page is titled 'Stazeni distribučního balíčku CZ-DRG' (Download of the CZ-DRG distribution package). The page content includes a welcome message, a section for the 'Podlicenční smlouva' (License Agreement), and a list of software and documents included in the package. The navigation menu on the left lists various topics related to healthcare and medicine.

1. březen 2020

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

Google Vlastní vyhledávání

Hlavní stránka / Zdravotní služby / CZ-DRG

Informace o stránce

Publikováno: 16.10.2018
Poslední úprava: 25.10.2019, 15:18

Stazeni distribučního balíčku CZ-DRG

Vítáme Vás na stránce ke stažení distribučního balíčku CZ-DRG. Odkaz ke stažení balíčku naleznete níže pod licenčním ujednáním, stažením vyjadřujete souhlas z uvedenou podlicenční smlouvou.

PODLICENČNÍ SMLOUVA

Tato smlouva (dále jen „smlouva“) je podlicenční smlouvou ve smyslu § 2363 a § 2371 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, mezi Vámi jako uživatelem softwaru popsaného níže (dále jen „Vy“ anebo „uživatel“) a Českou republikou - Ministerstvem zdravotnictví, se sídlem Praha 2, Palackého náměstí 4, PSČ 128 01, IČO: 000 24 341, zastoupenou Ing. Helenou Rögnerovou, náměstkyní pro ekonomiku a zdravotní pojištění, jako poskytovatelem podlicence (dále jen „Poskytovatel“).

Softwarem se rozumí v souhrnu následující programy a dokumenty včetně příloh:

1. Metodika sestavení hospitalizačního případu v systému CZ-DRG, verze 2.0, platná verze softwaru CZ-DRG Pre-grouper, verze 2.0, a doprovodné metodické pokyny:
 - Datové rozhraní nástroje CZ-DRG Pre-grouper,
 - Instalační příručka a manuál pro uživatele nástroje CZ-DRG Pre-grouper,
 - Technická dokumentace nástroje CZ-DRG Pre-grouper.
2. Definiční manuál klasifikačního systému CZ-DRG, verze 2.0, platná verze softwaru CZ-DRG Grouper, verze 2.0, a doprovodné metodické pokyny:
 - Metodika použití DRG markerů v systému CZ-DRG,
 - Číselník kritických výkonů a DRG markerů systému CZ-DRG,
 - Datové rozhraní nástroje CZ-DRG Grouper,
 - Instalační příručka a manuál pro uživatele nástroje CZ-DRG Grouper,
 - Technická dokumentace nástroje CZ-DRG Grouper.
3. Pravidla kódování diagnóz v systému CZ-DRG, verze 2.0.
4. Metodika výpočtu relativních vah v systému CZ-DRG, verze 2.0, a doprovodné metodické pokyny:
 - Relevantní náklady hospitalizačního případu v systému CZ-DRG,
 - Metodika oceňování hospitalizačního případu v systému CZ-DRG,
 - Metodika přiřazení relativní váhy k hospitalizačnímu případu v systému CZ-DRG,
 - Číselník relativních vah systému CZ-DRG.

Odborník | Zdravotník

- Dobrovolník ve zdravotnictví
- Zdravotní služby
 - Screeningové programy MZ ČR
 - Centra vysoce specializované péče
 - Lékařské ozáření
 - IR-DRG
 - CZ-DRG
 - Výběrová řízení dle zákona č. 48/1997 Sb.
 - Metodický pokyn k aplikaci zákona č. 108/2006 Sb.
 - Aplikace zákona č. 372/2011 Sb.
 - Domácí umělá plicní ventilace
 - LZS
- Přístrojová komise
- Metodické vedení krajských úřadů a Magistrátu hl. m. Prahy
- Léky
- Zdravotnické prostředky
- Český inspektorát lázní a zříděl (ČIL)
- Očkování
- Návykové látky a prekursorů drog
- Ošetrovatelství a nelékařská povolání
- Věda a lékařská povolání

Děkuji za pozornost

Tomáš Pavlík (pavlik@iba.muni.cz)