

Nova raven spremljanja otrok z revmatskimi boleznimi

Brez digitalne baze podatkov danes ni več kakovostnega spremljanja bolnikov in raziskav, meni prof. dr. Tadej Avčin, predstojnik KO za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana. Tamkajšnji strokovnjaki so zato združili moči s kolegi s pediatrične klinike IRCCS Burlo Garofolo v Trstu in v projektu Cattedra zasnovali klinične registre za štiri najpogostejše (a še vedno redke) pediatrične revmatske bolezni: juvenilni idiopatski artritis, sistemski lupus eritematosus, juvenilni dermatomiozitis in avtoinflamatorne bolezni. Informacijske rešitve so pripravili v podjetju Better. Dodatno so slovenski in italijanski strokovnjaki združili moči tudi v spremljanju avtoimunskih zapletov v povezavi s covidom-19.

Da so opravili veliko delo, govori že dejstvo, da za nobeno od teh bolezni ni enega patognomničnega testa, na podlagi katerega bi lahko postavili diagnozo, ampak se ta postavlja na podlagi klasifikacijskih meril in klinične ocene. »Juvenilni idiopatski artritis ima kot klasifikacijska merila, da se pojavi pri otroku, mlajšem od 16 let, da traja artritis več kot šest tednov in da so izključeni drugi znani vzroki bolezni. Kot tak je izraz juvenilni idiopatski artritis kot dežnik, pod katerim so različne podskupine z različnim potekom bolezni in različnim zdravljenjem. Enako velja za sistemski lupus eritematosus, ki ima še zahtevnejša klasifikacijska merila, ter tudi za juvenilni dermatomiozitis in avtoinflamatorne bolezni. Tako smo za vsako od teh kategorij bolezni posebej razvili platformo, kjer bomo imeli zbrane klinične in laboratorijske podatke ter bo omogočeno dolgoročno spremljanje bolezni,« razlaga prof. dr. Avčin.

Možnost spremljanja in primerjave
V register bodo vnesli tako demografske kot klinične podatke (število prizadetih sklepov, število prizadetih kitnih ovojníc), laboratorijske kazalnike (osnovne in imunoserološke), terapijo, predvsem pa so veseli, da so vključili tudi kazalnike za spremljanje aktivnosti bolezni. »Medtem ko za nekatere bolezni obstaja en sam parameter, ki pokaže stanje aktivnosti bolezni, pa je spremljanje revmatskih in avtoimunskih bolezni bolj zahtevno. Ker nimamo enostavnega laboratorijskega testa, poskušamo aktivnost bolezni ovrednotiti na podlagi nabora različnih kliničnih in laboratorijskih kazalnikov. Ta register nam bo omogočil sprotno izračunavanje kazalnikov aktivnosti bolezni, za kar v rutinskem kliničnem delu ni dovolj časa, ter seveda s tem dolgoročne analize, spremljanje učinkovitosti zdravljenja in možnosti neposredne primerjave s podatki iz drugih referenčnih pediatričnih revmatoloških centrov,« poudarja prof. dr. Avčin.
Glavna prednost pa je, da bodo imeli vse te bolnike prvič zavedene v elek-



Prof. dr. TADEJ AVČIN, Pediatrična klinika UKC Ljubljana:
»Želimo, da ta register postane integralni del bolnikove klinične ambulantne ali bolnišnične obravnave in nam olajša dolgoročno spremljanje uspešnosti zdravljenja.

tronskem registru, do zdaj so namreč imeli zbirke podatkov zgolj za določene skupine bolnikov, na primer bolnike z juvenilnim idiopatskim artritisom (JIA), ki prejema jo biološko terapijo ali imunomodulatorno zdravljenje. »Zdaj pa to ne bodo le sezname, ampak napredna digitalna platforma, ki je prilagojena za vsakodnevno klinično prakso, je prijazna do uporabnikov in hkrati omogoča dolgoročno beleženje robustnega nabora podatkov in analize ter je prilagodljiva v primeru prihodnjih sprememb klasifikacije bolezni. Želimo, da ta register postane integralni del bolnikove klinične ambulantne ali bolnišnične obravnave in nam olajša dolgoročno spremljanje uspešnosti zdravljenja.«

Register se polni
Kot pravi prof. dr. Avčin, imamo trenutno v Sloveniji približno 400 bolnikov z JIA, 330 z različnimi prirojenimi okvarami imunosti in 76 otrok z večorganskim vnetnim sindromom (MIS-C) po covidu-19. V začetku bo dela nekaj več, saj bo v register treba vnesti vse historične podatke. Pozneje bodo novi podatki za vsakega bolnika sproti vneseni v klinični register ob vsakem ambulantnem pregledu. Njegov italijanski kolega dr. Andrea Taddio s pediatrične klinike IRCCS Burlo Garofolo v Trstu meni, da tako zbiranje podatkov ne prinaša dodatnega dela, saj gre za podatke, ki jih v klinični praksi uporabljajo in zbirajo tudi sicer. Bo pa s tem omogočeno bolj-

Platforma podjetja Better

Jedro registra pediatričnih revmatskih bolezni je platforma podjetja Better, ki omogoča shranjevanje podatkov na strukturiran način po standardu Open EHR. Kot nam je razložila Darija Šalehar, ki v podjetju Better skrbi za razvoj digitalnih rešitev, so dodatno pripravili še rešitev v obliki kliničnega portala, ki zdravnikom omogoča prijavo, vnos podatkov, vnosne obrazce glede na specifične strokovne zahteve in vizualizacijske poglede, ki na enem ekranu ponujajo spremljanje ključnih parametrov.

Registri so zdaj pripravljene za vnos podatkov. Velik del jih bo treba vnesti ročno, v nadaljevanju pa naj bi se del laboratorijskih podatkov v Sloveniji v sistem prenašal samodejno. Darija Šalehar pojasnjuje: »Želeli so dobiti zelo kakovostne podatke. Za svoje paciente bi zelo poglabljeno in natančno skozi čas spremljali številine

kazalnike in podatke. Tako bodo ves čas vedeli, kaj se z otrokom dogaja.« Ocenjuje, da je to tudi trend v sodobni medicini, posebno pri redkih in kroničnih boleznih. Ovire pri tem so lahko različni informacijski sistemi, ki jih je težko povezati in poenotiti. Lažje je, če so podatki strukturirani po sodobnih standardih. Tu so zelo napredne skandinavske države, a tudi v Sloveniji je že nekaj dobrih kliničnih registrov, ocenjuje Darija Šalehar ter omenja prav Pediatrično kliniko UKC Ljubljana in državne programe odkrivanja raka.

Sicer pa je Better zagotovil tudi platformo za pošiljanje SMS-sporočil, ki smo jih v času covid-19 vsi prejemali z rezultati testiranja. »Čas pandemije je pokazal, da se da tudi zelo v kratkem času na področju digitalizacije zelo veliko narediti,« ugotavlja Darija Šalehar.

še sledenje posameznemu bolniku. Zagotavlja, da bodo v register v Trstu vključevali vse bolnike, ki jih bodo obravnavali. Kot pravi, jih nameravajo vključiti vsaj 250.

Prof. dr. Avčin se zaveda dodatnega dela, a hkrati meni, da bodo zaradi tega poznejše analize močno olajšane. »Že dolgo časa smo si želeli, da bi imeli tak funkcionalen in stabilen register, ki je prilagojen za dolgoročno spremljanje pediatričnih revmatskih bolezni in brez katerega se v današnjem času težko primerjamo z vodilnimi referenčnimi centri. Postopno bomo torej gradili dragoceno bazo podatkov, ki bo omogočala analize in primerjave skozi več generacij.«

Del laboratorijskih podatkov se bo predvidoma že ob zagonu registra neposredno prenašal iz laboratorijskega informacijskega sistema. Register pa bo pomenil tudi veliko pridobitev za klinično raziskovalno delo. »Naš oddelek kot terciarna ustanova opravlja klinično raziskovalno delo. To pomeni, da je praktično vsak naš bolnik sleden in lahko primerjamo naše podatke z drugimi objavljenimi podatki in spremljamo uspešnost zdravljenja. Posamezne raziskave v sklopu raziskovalnega projekta Cattedra se ukvarjajo z izboljševanjem diagnostičnega postopka, saj želimo še prej in bolj natančno postaviti pravilno diagnozo, da bomo lahko zgodaj in še bolj usmerjeno zdravili ter s tem izboljšali dolgoročni potek.«

Eden od izzivov za prihodnost je sledenje bolnikom tudi potem, ko jih kot odrasle predajo v obravnavo drugim ustanovam in specialistom. »Na nacionalni ravni nimamo registrov, ki bi pokrivali tako pediatrično kot odraslo obdobje, in nimamo dobrega vpogleda, kaj se z našimi bolniki potem dogaja naprej,« ugotavlja prof. dr. Avčin.

Čezmejno sodelovanje

Dr. Andrea Taddio med prednostmi sodelovanja poudarja tudi večje število bolnikov, ki jih bodo zbrali skupaj. »Register omogoča spremljanje večjega števila bolnikov z isto boleznijo. Ker govorimo o redkih boleznih, večje številke pomenijo boljše razumevanje klinične pojavnosti bolezni, boljše zdravljenja in boljše izhode.« Še posebno, ker gre za redke bolezni, je torej primerjava iz več centrov zelo pomembna. »Register je narejen tako, da so podatki za centra ločeni in ima vsak center svojo varnostni ključ za podatke, do katerih dostopa, anonimizirana verzija tega registra

pa omogoča primerjavo. Zdravnik iz enega centra tako ne more poimensko pogledati podatkov bolnikov iz drugega centra, lahko pa opravi primerjave uspešnosti zdravljenja, frekvence zapletov, klinične slike in druge analize za skupine bolnikov,« razlaga dr. Avčin.

Sicer sta centra sodelovala že pri vrsti uspešno izvedenih projektov in objav, tako da se že dobro poznajo, dodaja prof. dr. Avčin. »Sodelujemo že vsaj 15 let. Center je podoben našemu, pokriva nekoliko manjšo populacijo, 1,5 milijona prebivalcev v Furlaniji - Julijski krajini. Skupaj smo pripravili tudi vlogo za razpis EU Interreg. To je bila priložnost, da še dodatno poenotimo način obravnave. Hkrati smo si olajšali delo, ker razvoj registra z vsemi kazalniki aktivnosti bolezni in kazalniki dolgoročnega izhoda pomeni izjemno veliko dela. V projekt pa smo vključili tudi del raziskave o interferonski signalizaciji pri sistemskih imunsko posredovanih boleznih, kjer smo kot zunanja partnerja povabili še dve biotehnoški podjetji Cobic in Experteam. Gre za pravo sodelovanje v duhu Interrega, kjer 1 + 1 ni dva, ampak tri ali več,« ugotavlja prof. dr. Avčin.

Tudi dr. Taddio meni, da lahko izmenjava različnih kliničnih izkušenj pri redkih prirojenih imunskih boleznih izboljša obravnavo teh bolnikov, čeprav sta centra že zdaj partnerja v evropskem združenju za pediatrično revmatologijo ter so mednarodne raziskovalne in klinične smernice obeh ustanov v skladu z zlatim evropskim standardom. »Večja količina podatkov omogoča tudi boljše primerjavo znotraj različnih skupin bolnikov, hkrati pa primerjavo z mednarodnimi registri.«

Kot še pojasnjuje prof. dr. Avčin, so z italijanskimi kolegi denimo že zbrali skupaj tudi vse bolnike, ki so imeli avtoimunske zaplete po covidu-19, vključno z MIS-C in različnimi vaskulopatijami. Tako so zbrali podatke o 192 otrocih z avtoimunskimi zapleti po covidu-19, od tega je imelo 112 bolnikov MIS-C. Članek o tem je trenutno v recenziji in je že sprejet za ustno predstavitve na kongresu EULAR, prav tako je bila opravljena analiza avtoimunskih zapletov po cepljenju proti covidu-19. Prof. dr. Avčin nam je vnaprej razkril, da so pri otrocih avtoimunske zapleti po okužbi osemkrat pogostejši kot hud potek covid-19.

Redakcija Medicine danes
md@medicina-danes.si



DARIJA ŠALEHAR, Better:

Čas pandemije je pokazal, da se da tudi zelo v kratkem času na področju digitalizacije zelo veliko narediti.



Dr. ANDREA TADDIO iz pediatrične klinike IRCCS Burlo Garofolo v Trstu meni,

da lahko izmenjava različnih kliničnih izkušenj pri redkih prirojenih imunskih boleznih izboljša obravnavo teh bolnikov, čeprav sta centra že zdaj partnerja v evropskem združenju za pediatrično revmatologijo ter so mednarodne raziskovalne in klinične smernice obeh ustanov v skladu z zlatim evropskim standardom.

CILJ PROJEKTA CATTEDRA

je izmenjava znanja in dela partnerskih klinik, s čimer bi izboljšali terapevtske metode in diagnostične možnosti za štiri redke imunske pogojenih vnetne bolezni pri otrocih. Zbiranje, obdelava in uporaba podatkov bodo namenjeni: **■** podpori sledenja bolniku kot orodje v vsakdanji klinični praksi, **■** podpori raziskavam z anonimiziranimi podatkovnimi analizami in izmenjavo podatkov.

OBSEG PROJEKTA:

4 klinični registri v enem orodju

100% vključitev vseh novih bolnikov v registre

33 različnih obrazcev za poglobljeno spremljanje bolnikov

Razkritje: Objavo reportaže je podprlo podjetje Better.