

Reflexion und Analyse der Therapieentscheidung im realen Behandlungsprozess des Mammakarzinoms

Maik-Peter Jacob

Masterarbeit • Studiengang Informatik • Fachbereich Informatik und Medien • 07.04.2016

Aufgabenstellung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Reflexion und Analyse der Therapieentscheidung im realen Behandlungsprozess des Mammakarzinoms. Dies geschieht durch den Einsatz verschiedener Data-Mining-Verfahren. Dank der Kooperation des Tumorzentrums Land Brandenburg e.V. (TZBB) mit der TH Brandenburg war es möglich, sich mit den Daten aus dem Bereich des Mammakarzinoms zu beschäftigen. Die Analysen und Reflexionen der Therapieentscheidung beziehen sich auf die adjuvante Chemotherapie.

Analysen und Reflexionen der Therapieentscheidung

Im ersten Teil der Arbeit geht es um den Vergleich der realen Gegebenheiten mit einem aus der S3-Leitlinie [S3L12] entnommenen Modell. Das Modell (siehe Tabelle 1) bezieht sich auf die adjuvanten Therapien. Trotz einer vollständigen Entfernung des Tumors während der Operation kann es später zu einem Rückfall (Rezidiv), also zu einem erneuten Auftreten des Tumors, kommen. Dies kann geschehen, wenn vereinzelte Tumorzellen im Körper des Patienten zurückbleiben. Um diese Tumorzellen abzutöten, wird eine zusätzliche Behandlung durchgeführt, die als adjuvante Therapie bezeichnet wird. [SKWT15] Welche Behandlung ein Patient erhält, hängt unter anderem von der Wahrscheinlichkeit (Risiko) eines Rückfalls ab. Die Ermittlung der Risikokategorien ist in der Tab. 2 dargestellt.

Risiko	Endokr. Ansprechen gegeben	Endokr. Ansprechen unsicher	Kein endokrines Ansprechen
Niedrig	ET	ET	-
Mittel	ET allein, oder CT → ET (CT + ET)	CT → ET (CT + ET)	CT
HER2+	Trastuzumab	Trastuzumab	Trastuzumab
Hoch	CT → ET (CT + ET)	CT → ET (CT + ET)	CT

(CT = Chemotherapie, ET = endokrine Therapie)

pN-Status	niedrig	mittel	hoch
N0	alles erfüllt: pT ≤ 2 cm und G1 und V0 und ER+ oder PgR+ und HER2- und ≥ 35 Jahre	mind. 1 erfüllt: pT > 2 cm oder G2-3 oder V1 oder ER- und PgR- oder HER2+ oder Alter < 35 Jahre	
N+ (1-3 LK)		ER+ und/oder PgR+ und HER2-	ER- und PgR- oder HER2+
N+ (≥ 4 LK)			immer

Tab. 1 und 2: Behandlungsauswahl (oben) und Risikokategorien (unten) nach St. Gallen 2007, entsprechend [S3L12, S. 336]

Bei dem Vergleich ging es um die Unterschiede zwischen der empfohlenen Behandlungsauswahl (siehe Tabelle 1) und der tatsächlich durchgeführten adjuvanten Chemotherapie (aCT). Eine Schwierigkeit bestand darin, die Merkmale aus den Daten mit den Tabellen 1 und 2 in Verbindung zu bringen. Außerdem stellt die Datenqualität ein Problem dar. Es wurde untersucht, welche Datensätze für den Vergleich benutzt werden können. Bei dem Vergleich zeigte sich, dass das Modell aus der Leitlinie nur für 33% der Datensätze anwendbar war. In 47% der Fälle war die Empfehlung nicht eindeutig. Es konnte eine endokrine Behandlung oder eine Kombination aus endokriner und aCT erfolgen. Für diese Fälle wäre also noch ein weiteres

Unterscheidungskriterium nötig gewesen. In 20% der Fälle konnte wegen fehlender Daten keine Behandlung berechnet werden. Bei den 33% erzielte das Leitlinien-Modell eine Genauigkeit von ca. 63%.

Automatisierte Umsetzung eines Modells in Baumstruktur in R-Code

Weiterhin sollte ein Skript oder ausführbarer Code entstehen, der ein Anwenden eines aus der S3-Leitlinie abgeleiteten Modells, auch mit neueren Daten ermöglicht und flexibel auf Änderungen des Modells reagieren kann. Es muss möglich sein, die Namen der Merkmale, inklusive der Ausprägungen, in Verbindung mit dem Modell ändern zu können. Weil der Umfang der Änderungen nicht feststeht, müssen verschiedenste Arten von Datentypen unterstützt werden. Diese Anforderungen wurden in einem Programm umgesetzt, das aus drei Textdateien eine neue R-Datei erstellt. Durch die Ausführung der R-Datei wird für jeden Datensatz, entsprechend dem Modell, ein Ergebnis berechnet.

Erzeugen eines eigenen Modells

Im zweiten Teil der Arbeit geht es um die Erstellung eines eigenen Modells anhand der realen Daten. Dieses Modell ermittelt, ob eine aCT durchgeführt wird. Eine Schwierigkeit bestand darin, aus den 619 zur Verfügung stehenden Merkmalen diejenigen herauszufinden, die zum Zeitpunkt der Entscheidung für oder wider eine aCT, zur Verfügung stehen. Das Modell wurde mit Hilfe von verschiedenen Data-Mining-Verfahren entwickelt. Aufgrund der Anforderung, dass das Modell transparent sein soll, wurde mit Algorithmen gearbeitet, die ein Modell in Form eines Entscheidungsbaumes erstellen. Das Modell könnte als Entscheidungsunterstützung eingesetzt werden. Das erstellte Modell wurde mit dem aus der S3-Leitlinie verglichen. Dies dient dem Auffinden von Merkmalen und Zusammenhängen, die in dem Leitlinien-Modell noch nicht berücksichtigt wurden.

Fazit

In dieser Arbeit wurde ein Modell, das aus der S3-Leitlinie entnommen wurde, mit den realen Therapieentscheidungen, in Bezug auf die aCT, verglichen. Es zeigte sich, dass das Modell nur in 33% der Fälle anwendbar war und dabei eine Fehlerrate von ca. 37% aufweist. Anschließend wurde mit den Daten des TZBB ein eigenes Modell für die Vorhersage der aCT erstellt. Für das eigene (finale) Modell wurde ein Testfehler von 18,4% ermittelt. Hinzu kommt, dass es für alle Datensätze angewendet werden kann.

Quellen

[S3L12] *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms*. Langversion 3.0, Aktualisierung 2012.
 [SKWT15] G. Schliesser, Dres. med.; Käbisch, PD A.; Weber, Chr.; Tschischka, S.: *Was sind adjuvante Therapien?* http://www.oee.comm/ooe_factors.html, August 2015. – [Zugriff: 31.08.2015]