

CREAREA BAZEI DE DATE ȘI A ARBORELUI GENEALOGIC FAMILIAL A PACIENȚILOR CU CARCINOM TIROIDIAN

Rodica Mîndruța-Stratan – dr. în medicină,

Andrei Țîbîrnă – dr. în medicină, Departamentul Chirurgia Tumorilor capului și gâtului, IMSP Institutul Oncologic,

Nicolae Belev – dr. hab. în medicină, Departamentul de Proctourologie, IMSP Institutul Oncologic,

Elena Zamsa – Institutul de Matematică și Informatică a Academiei de Științe a Moldovei

e-mail: rmindruta@gmail.com, tel. serv. +373 0 22 852625

Rezumat

În prezent utilizarea diagnosticului genealogic a devenit foarte răspândită pe plan internațional. În Republica Moldova diagnosticul genealogic ca domeniu al științei este practic neexplorat. Există puține studii fragmentare, care includ și analiza unor date genealogice. În țările dezvoltate din punct de vedere tehnologic, cu sisteme de evaluare performante, datele genealogice se folosesc nu doar în scopuri analitice, dar și în procesul de luare a deciziilor privind depistarea grupelor de risc și monitorizarea lor pentru un diagnostic precoce la fel și în decizia metodelor de tratament. În Republica Moldova nu există o bază de date specializată cancerului tiroidian, ceea ce scade considerabil posibilitățile unui diagnostic precoce. Crearea unui instrument de management al pacienților cu CT se încadrează în tendințele internaționale de orientare spre o viață mai sănătoasă și în tendința națională de implementare a soluțiilor TIC în medicină. Crearea sistemului informațional de management al pacienților cu CT va permite crearea fondului de pacienți cu maladia cercetată, va permite crearea viziunii în ansamblu a sănătății unei familii. Produsul soft va spori accesul la informația tehnico-științifică precum și la edificarea societății informaționale.

Cuvinte-cheie: baza de date, arbore genealogic, cancer tiroidian non medular, familial

Summary. Creating the data base and family genealogical tree of patients with thyroid carcinoma.

Use of genealogic diagnosis now becomes widespread internationally. In Moldova the genealogic diagnosis, as a scientific domain, is an unexplored area—there are a few fragmented studies that include, also, analysis of genealogical data. In developed countries in terms of technology, performance evaluation systems, genealogical data are used not only for analytical purposes, but also in making decisions regarding the detection and monitoring of risk groups for early diagnosis, as well as, decision – making over treatment methods. In Moldova there is no a specialized database for family thyroid cancer, which greatly reduces the possibilities of an early diagnosis. Creating a management tool for patients with thyroid cancer fall in international trends toward a healthier life orientation and national trend to implement IT solutions in medicine. Developing of a data base for patients with family thyroid cancer will create the fund of persons with a well studied disease and an overall vision on health in a family. The soft product will increase the access to scientific and technical information, as well as, in building of the information society in Moldova.

Key words: data base, genealogic tree, non medullary thyroid cancer, familial

Резюме. Создание регистра базы данных родословных пациентов с раком щитовидной железы.

В настоящее время в мире продолжают широко использоваться клиничко-генеалогические исследования. В Молдове проведены клиничко-генеалогические исследования при некоторых формах злокачественных и доброкачественных новообразований. В экономически развитых странах генеалогические данные используются не только для научных целей, но и проведения мониторинга за лицами из групп риска и выработки метода лечения. В Молдове до настоящего времени не было базы данных родословных по раку щитовидной железы, что снижало возможности проведения скрининга и ранней диагностики рака щитовидной железы. Созданная информационная база данных семей пациентов с раком щитовидной железы позволяет получать информацию отдельно по каждой из исследуемых семей и проводить динамическое наблюдение за ними.

Ключевые слова: база данных, генеалогическое дерево, рак щитовидной железы

O bază de date, uneori numită și „bancă de date”, reprezintă o modalitate de stocare a unor informații și date pe un suport extern (un dispozitiv de stocare), cu posibilitatea extinderii ușoare și a regăsirii rapide a acestora. Scopul prezentei cercetări a fost dezvoltarea bazei de date clinice de performanță a pacienților cu carcinom și efectuarea extragerii datelor și studii „machine learning” din informațiile colectate din

dosarele pacienților. Acest studiu este folosit pentru dezvoltarea modelului de estimare a pacienților cu cancer și a întregului arbore genealogic pentru a aplica metode de prevenție a avansării bolilor ereditare în particular, a carcinomului tiroidian.

Dezvoltarea sistemelor și tehnologiilor informaționale reprezintă un imperativ pentru toate economiile mondiale care tind să dezvolte rapid și activ societăți-

le sale. Un loc aparte în acest progres îl are domeniul de e-sănătate (sănătate electronică – e-Health), care este situat la hotarul între domeniul sănătății tehnologiilor informaționale și comunicațiilor.

Scopul prezentei cercetări este de a dezvolta bazele de date clinice de performanță a pacienților cu cancer și de a efectua extragerea datelor și studiile machine learning din informațiile colectate din dosarele pacienților. Acest studiu este folosit pentru a dezvolta modelele de estimare a pacienților cu carcinom și a întregului arbore genealogic pentru a aplica metode de prevenție a avansării bolilor ereditare în particular carcinomul tiroidian.

Întru realizarea scopului formulat au fost stabilite următoarele sarcini:

- **studiul, analiza și cercetarea** privind structura și particularitățile sistemelor medicale de diagnostic;
- **analiza** metodelor de diagnostic genealogic și stabilirea structurii relevante a modelului de diagnostic genealogic al cazurilor de cancer tiroidian din Republica Moldova;
- **elaborarea** sistemului informațional de analiză genealogică, procesare statistică și diagnostic precoce al cazurilor de cancer tiroidian din Republica Moldova;

Ne-am propus proiectarea și crearea unui sistem în care se vor include toate datele despre cazurile de carcinom tiroidian din IMSP IO. Întru realizarea scopului formulat am studiat, analizat și cercetat particularitățile sistemelor medicale de diagnostic, am analizat metode de diagnostic genealogic și stabilit structura relevantă a modelului de diagnostic genealogic al cazurilor de carcinom tiroidian din Republica Moldova. În final, am elaborat sistemul informațional de analiză genealogică, procesat statistic și diagnostic și utilizat în depistarea precoce a cazurilor de carcinom tiroidian din Republica Moldova. Evidența pacienților se realizează electronic, într-o bază de date securizată și confidențială, unică, salvată zilnic. Pacienții primesc la prima consultație un număr unic de înregistrare și se constituie un dosar electronic cu toate informațiile medicale, inclusiv, examinări medicale scanate, fotografiate sau în format electronic, imagini USG, poze efectuate în cursul consultațiilor sau intervențiilor chirurgicale. Un loc aparte îl are arborele genealogic al familiei examinate, introducerea datelor despre patologiile rudelor de gradul 1 și 2, prin completarea cu informația veridică despre diagnosticul lor. La fiecare control, dosarul electronic al pacientului este actualizat și completat.

Arborele genealogic. Metodele de realizare al arborelui genealogic

Arborele genealogic este reprezentarea grafică a legăturilor de rudenie între membrii unei familii, pe

parcursul mai multor generații. Cu ajutorul lui putem stabili modul de transmitere în descendență a caracteristicilor ereditare normale sau patologice, în descendența unui cuplu parental. Procesul de pregătire a arborelui genealogic al unei persoane sau a unei familii este o parte a științei genealogice.

Relațiile dintre diferite specii sau de alte entități, de la care se presupune că au un strămoș comun sunt reprezentate de arborele filogenetic (diagrama ce reprezintă grafic relațiile de rudenie dintre diferite organisme ce au un strămoș comun). În științele auxiliare ale istoriei se vorbește de arborele genealogic numai în cazul în care, gradul de rudenie este reprezentat grafic în formă de arbore.

Întocmirea arborelui genealogic presupune efectuarea unei anchete familiale, urmată de reprezentarea grafică a relațiilor dintre indivizi și realizarea arborelui genealogic, care arată acestea pe parcursul mai multor generații.

Ancheta familială este efectuată în scopul culegerii datelor de interes, în cazul nostru medical, care sunt înregistrate în fișa personală. Ea începe cu un proband (propositus, sau caz primar), descoperit întâmplător, care este purtător al unui caracter particular în cazul nostru cancer tiroidian. De la proband, se reconstituie ascendența și descendența, pe linie directă și colaterală. Linia directă cuprinde părinții, bunicii, străbunicii și descendența probandului. Linia colaterală cuprinde frații probandului și descendența lor, unchii, mătușele și descendența lor. Se notează informații privind persoanele în viață și decedate, starea sănătății, condițiile de viață și locul de muncă, afecțiunile ereditare, stările de consangvinizare etc.

Analiza arborelui genealogic ne oferă informații asupra modului de transmitere în descendență a diferitelor caractere, determinate de gene dominante sau recesive plasate pe autozomi sau pe heterozomi.

Metodă de alcătuire, consolidare a arborelui genetic, utilizând Sistemul Informațional (SI) „Registrul familiilor cu patologie oncologică tiroidiană” inteligent în cadrul investigațiilor pacienților cu carcinom tiroidian

În cazul acestei metode, este bine ca persoana interesată în realizarea unui arbore genealogic să afle dacă există deja o hartă genealogică a familiei. Altfel, se începe diagrama cu persoana care vrea să afle cum este arborele genealogic, apoi își va trece strămoșii în ordinea invers cronologică.

În partea stângă a numelui primei persoane se notează data și locul nașterii. Se va scrie apoi, în dreapta sus, numele tatălui cu datele aferente, plus cele legate de căsătorie, la fel se va face și cu numele și datele mamei, doar că în partea dreaptă a numelui primei persoane a arborelui.

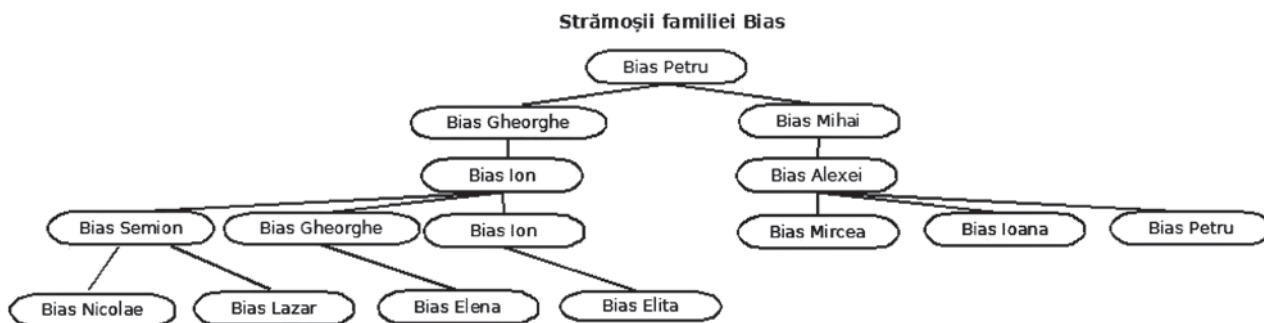


Fig. 1. Graficul ascendentului sau diagrama strămoșilor

Deasupra numelor părinților, la fiecare în parte se trec părinții lor, sub aceeași formă și la fel se face și pentru ceilalți strămoși. Diagrama respectivă poate detecta doar rudele directe de sânge, se omit ramurile cu frați, mătuși, nepoți etc. Uneori, în acest tip de diagramă, numele tatălui se scrie deasupra numelui mamei.

1. *Reprezentarea descendenților în forma unui grafic*

Acest arbore începe de la strămoșul unei linii și se caută descendenții din generație în generație. Se va trece în partea de sus a colii numele primului cuplu de la care să se pornească pentru a se afla descendenții și se va nota, ca și în cazul celălalt, data nașterii, a căsătoriei și a morții.

Apoi, se va desena un chenar în jurul fiecărui nume și acestea vor fi legate între ele prin linii orizontale – în cazul persoanelor căsătorite. Se va trasa apoi o linie verticală spre urmași, iar aici, pe rândul doi, vor fi trecute numele copiilor, iar căsătoriile vor fi din nou marcate cu câte o linie orizontală. Bineînțeles, în

cadru acestui arbore genealogic, se vor trece datele și pentru aceste persoane, iar întregul proces se va repeta până când se va ajunge la informația actuală.

2. *Reprezentarea descendenților sub formă de text*

Fiecare generație se numerotează, iar cei care intră în familia respectivă prin căsătorie nu vor fi numerotați, ci vor fi notați cu litere. Se va scrie, la început, în partea de sus a hârtiei, cifra 1 și numele strămoșului, iar pe rândul următor, puțin mai în interior, se va scrie numele soției care va fi precedat de litera "a".

Pe celălalt rând se va nota numele celui mai mare copil, care va fi numerotat cu 2, iar aceeași cifră se va trece și la următorii copii. Pașii se repetă până când se ajunge la persoanele din prezent. Lângă fiecare nume se va trece data și locul nașterii, date despre căsătorie, data morții.

Utilizatorii în SI sunt categorizați conform drepturilor de acces la funcționalitățile sistemului informațional.

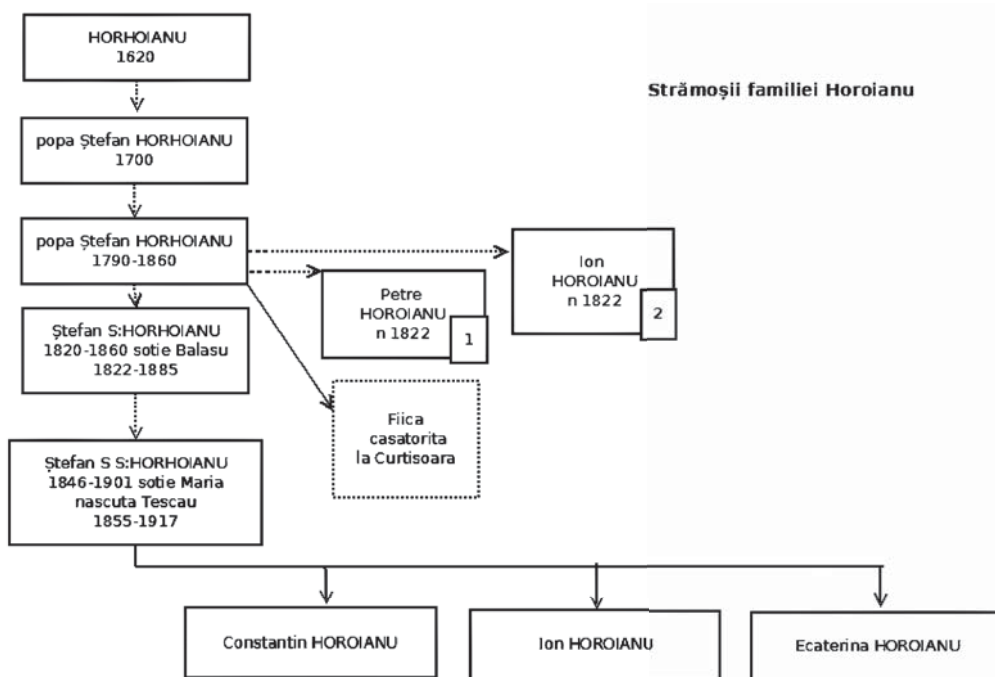


Fig. 2. Reprezentarea descendenților în forma unui grafic

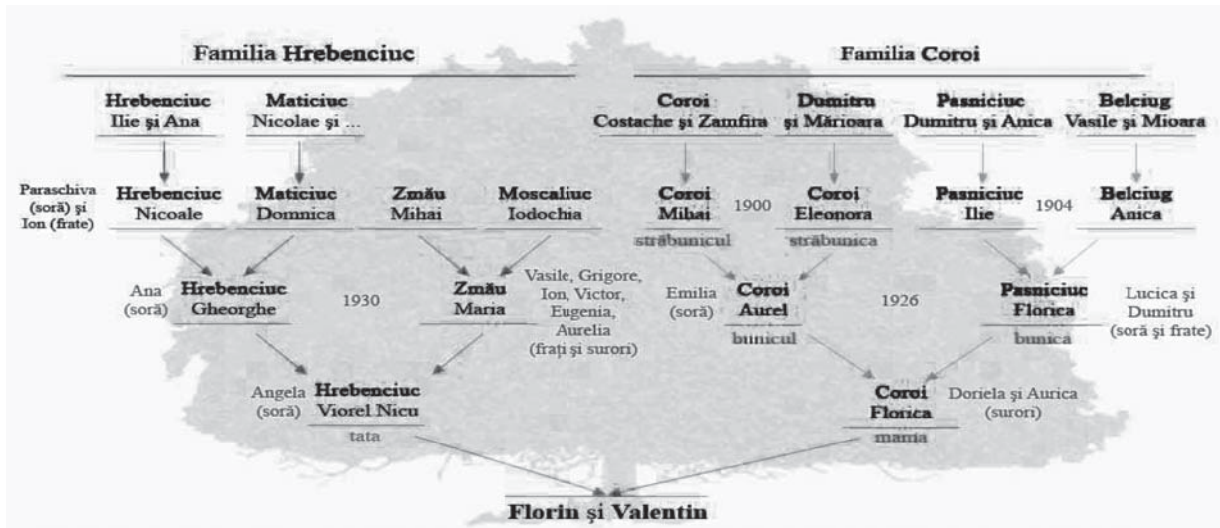


Fig. 3. Reprezentarea descendenților sub formă de text

- **Administrator** – are acces la toate funcționalitățile sistemului informațional în particular:
 - o Înregistrare utilizator.
 - o Garantare drepturi de acces.
 - o Înregistrare proband.
 - o Înregistrare pacient.
 - o Vizualizare arbore genealogic.
 - o Vizualizare statistică.
- **Medicul** – are acces la o parte din funcționalitățile sistemului informațional în particular:
 - o Înregistrare proband.
 - o Înregistrare pacient.
 - o Vizualizare arbore genealogic.
 - o Vizualizare statistică.
- **Utilizatorul simplu** are acces doar la statisti-

ca generală, esențial ar fi de menționat că utilizatorii simpli la fel în exclusivitate fac parte din administrația Institutului Oncologic:

- o Vizualizare statistică.

La momentul adresării pacienților la Institutul Oncologic și a diagnosticării tumorii glandei tiroide, pacientul imediat este consultat pentru a fi luată decizia asupra procesului de tratament. În etapa post-operatorie și de reabilitare pacientului i se propune colectarea informației genetice și biologice a familiei probandului pentru a efectua o evaluare de profilaxie a întregii familii.

Etapele realizate de către medic în cazul acceptului pacientului.

Medicul creează identificatorul în baza de date

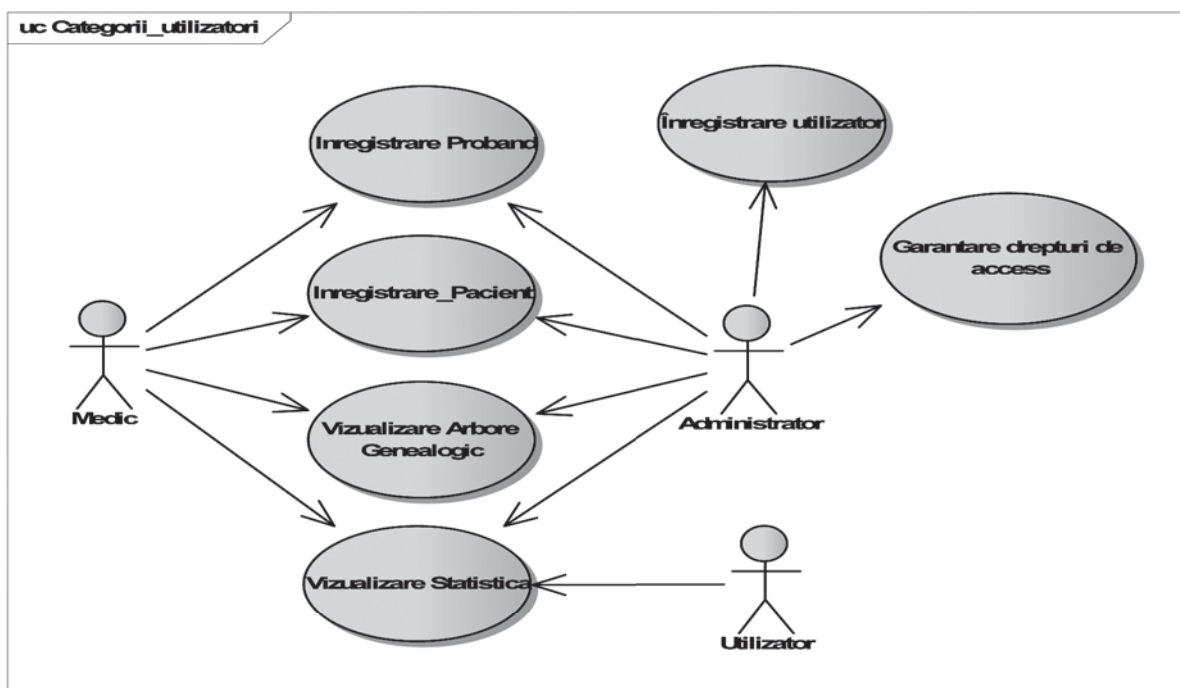


Fig. 4. Diagrama cazului „Categoriile utilizatori ”

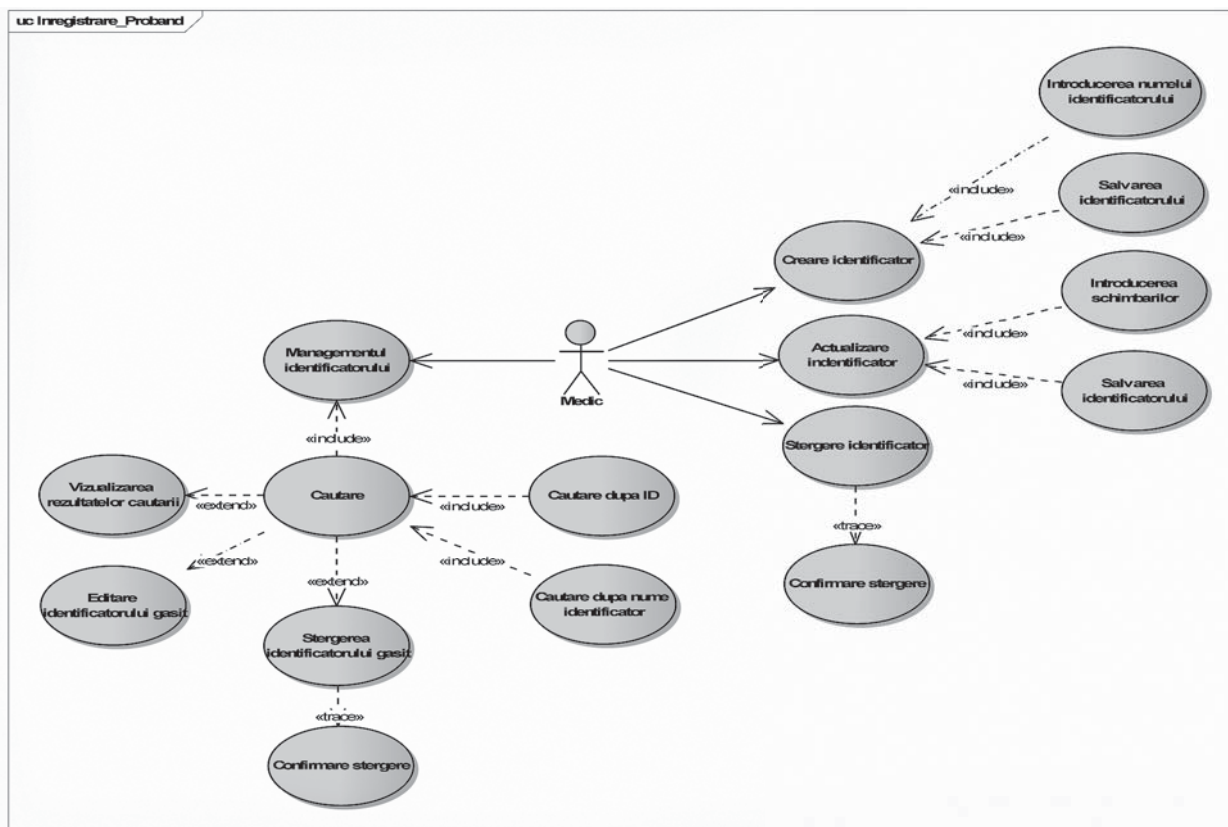


Fig. 5. Diagrama cazului „Înregistrarea și managementul probandului (pacientul zero, identicatorul)”

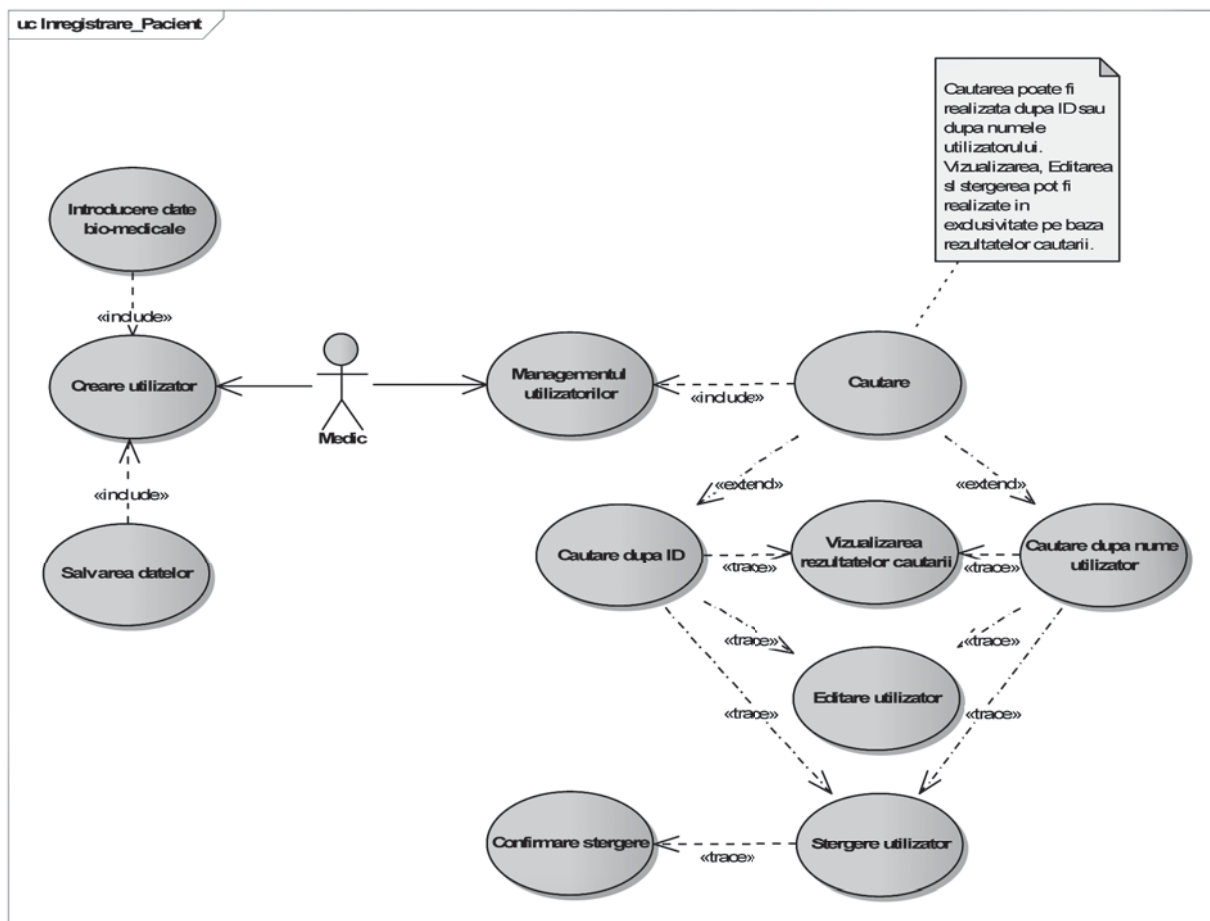


Fig. 6. Diagrama cazului „Înregistrarea și managementul pacientului”

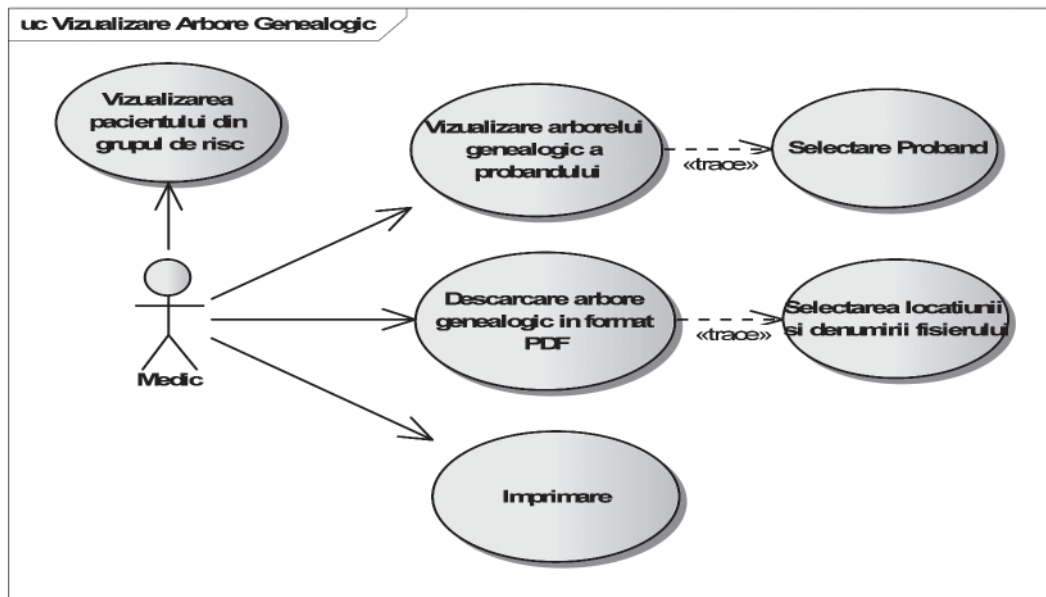


Fig. 7. Diagrama cazurilor „Vizualizarea arborelui genealogic”

care este echivalentul probandului sau a pacientului zero. Pe parcursul colectării anamnezelor are posibilitatea de a actualiza identificatorul cu noi informații biologice, de a șterge identificatorul ca rezultat al cererii probandului.

Un mecanism separat de căutare în baza de date a probanzilor a fost implementat. Ca rezultat al căutării conform ID-ului sau numelui identificatorului e posibil de efectuat managementul lui.

Medicul dispune de drepturi de a înregistra un pacient și de a monitoriza datele lui biologice. El poate crea un utilizator prin introducerea datelor bio-medicale și prin salvarea ulterioară a lor.

Managementul utilizatorilor se realizează prin Căutarea utilizatorului conform criteriilor prestabilite ID sau după nume utilizator. Vizualizarea, editarea și ștergerea utilizatorilor poate fi realizată în exclusiv-

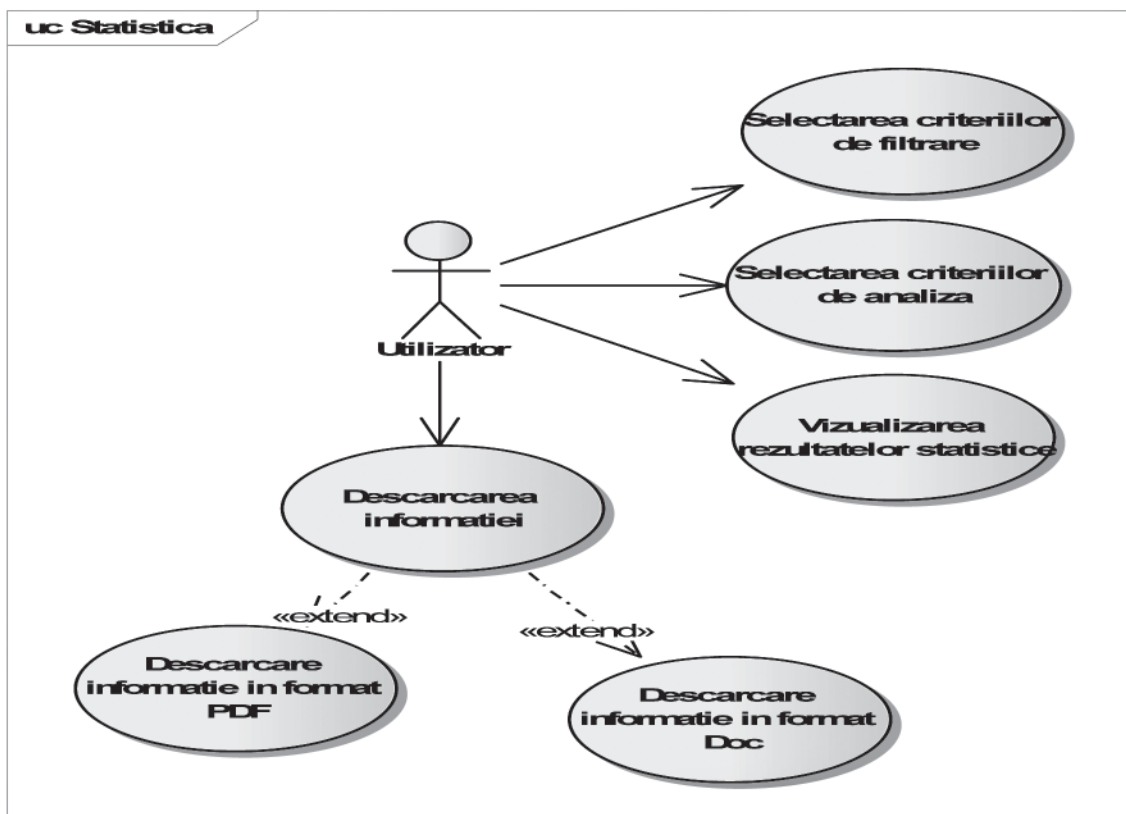


Fig. 8. Diagrama cazului „Statistica”

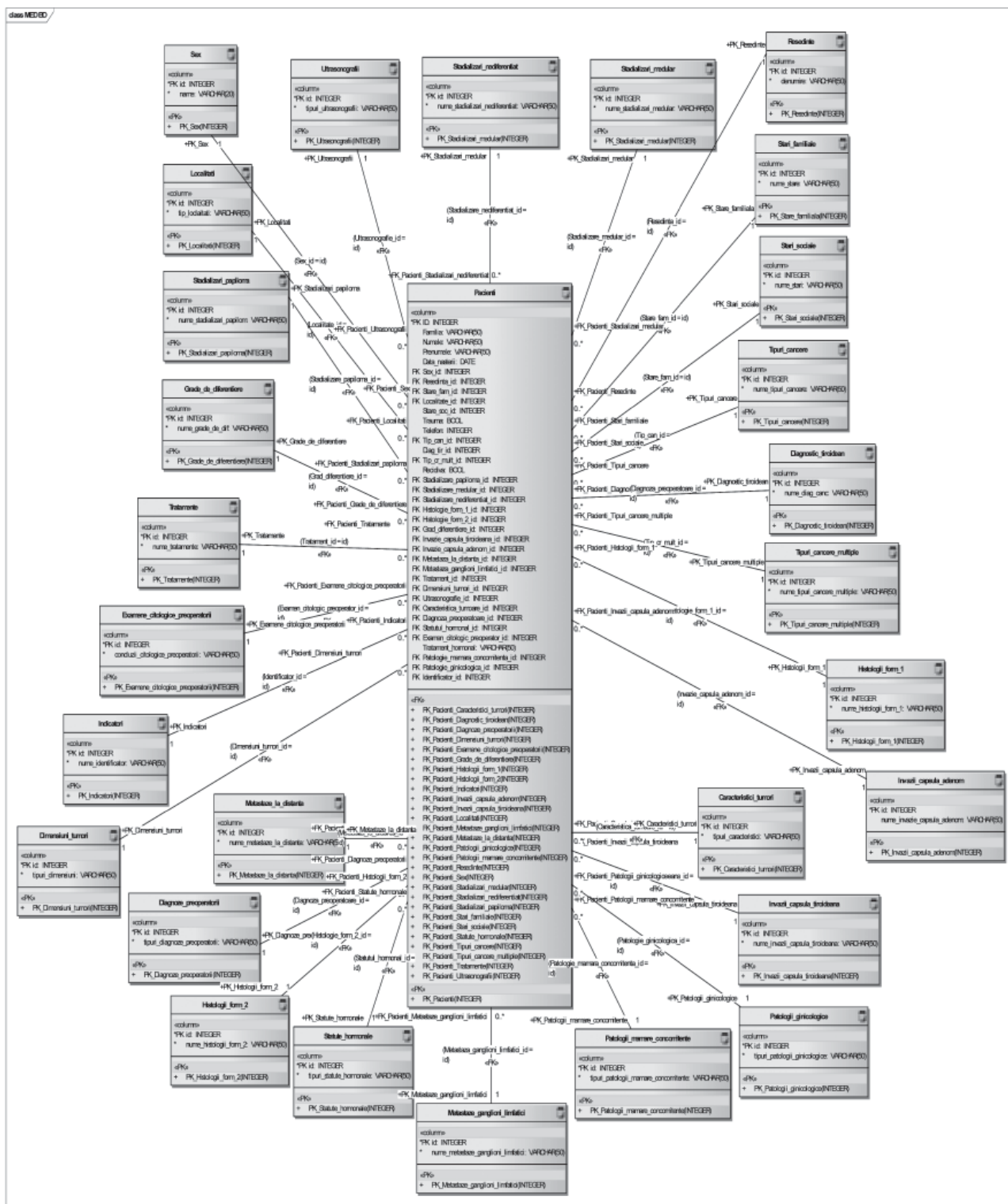


Fig. 9. Baza de date a pacientului (schematica)

tate pe baza rezultatelor căutării. Mecanismul a fost implementat în așa mod încât să evite accesarea accidentală a pacienților.

Medicul are posibilitatea de a vizualiza arborele genealogic al familiei, la fel poate vizualiza grupele de risc în care intră membrii familiei pacientului zero pentru un diagnostic precoce. Arborele poate fi

descărcat în format PDF sau imprimat și anexat la dosarul pacientului.

Baza de date

Rezultate practice/experimentale în domeniul de cercetare

SI development poate fi accesat la adresa <http://www.modovahd.com/medson/>, SI live nu este accesibil publicului larg din motive de securitate.



Fig. 10. Pagina de start

Pagina de start prezintă o informație generală despre SI inteligent de analiză a cazurilor de cancer tiroidian din Republica Moldova.

Logare

Fig. 11. Pagina de logare

Pagina de logare conține două câmpuri:

- Utilizator
- Parolă

| ID | Nr Genetic | Nr Medicului | IDNP | Prenume | Nume |
|----|------------|--------------|------------|-----------|------------|
| 1 | 1 | 200 | 2147483647 | Arabadgi | Maria |
| 2 | 2 | 200 | 2147483647 | Bovobalan | Daria |
| 3 | 3 | 200 | 2147483647 | Bovobalan | Maxim |
| 11 | 11 | 654654 | 2147483647 | Corotnean | Irina |
| 12 | 12 | 8979 | 2147483647 | Corotnean | Constantin |
| 13 | 13 | 8977 | 87284957 | Bovobalan | Matrona |
| 4 | 4 | 200 | 2147483647 | Bovobalan | Efrim |
| 6 | 6 | 200 | 2147483647 | Corotnean | Ion |
| 7 | 7 | 200 | 2147483647 | Corotnean | Volodea |
| 8 | 8 | 200 | 2147483647 | Corotnean | Vasea |
| 14 | 879679 | 897967 | 2147483647 | Corotnean | Petru |

Fig. 12. Lista pacienților

Înregistrarea utilizatorilor poate fi efectuată doar la cerere. Dreptul de vizualizare, editare sau ștergere este garantat în exclusivitate de administratorul sistemului.

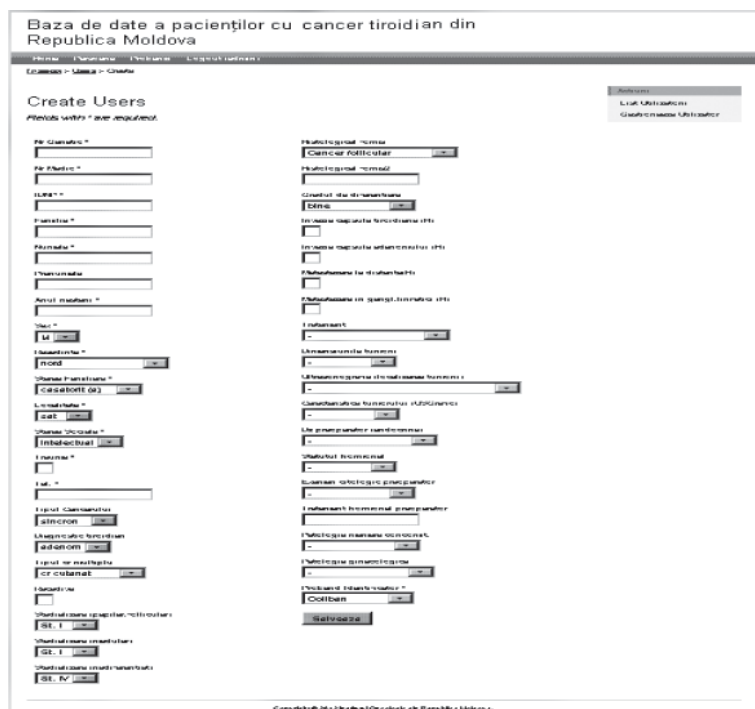


Fig. 13. Înregistrarea pacienților

Lista pacienților a fost creată aleator, orice coincidență nu corespunde cazurilor reale stocate în versiunea live a sistemului informațional.

Lista utilizatorilor oferă informație despre numărul genetic al pacienților, numărul de înregistrare a medicului care consultă familia, IDNP-ul pacientului pentru a fi mai ușor de căutat în bazele de date naționale, Numele și Prenumele pacientului.

Meniul pentru manipulare, editarea listei pacienților se află în stânga. Meniul ne oferă următoarele posibilități:

- Numărul genetic;
- Numărul Medicului;
- IDNP;
- Familia;
- Numele;
- Prenumele;
- Anul nașterii;
- Sex;
- Reședința;
- Starea Familială;
- Localitate;
- Starea Socială;
- Trauma;
- Tel.;
- Tipul Cancerului;
- Diagnostic tiroidian;
- Tipul cr multiplu;
- Recidivă;
- Stadializare (medular);
- Stadializare (papilar, follicular).

- Vizualizare filtrată a pacienților, conform categoriilor indicatorilor.

- Crearea noilor utilizatori (Utilizatorii pot fi creați doar de administrator și medic).

- Gestionarea utilizatorilor oferă posibilitatea editării, ștergerii pacienților.

Înregistrarea pacienților se realizează conform indicatorilor biologici depistați și formalizați în cadrul etapei de cercetare a informației bio-medicale a pacientului.

- Stadializare (nediferențiat);
- Formele Histologice;
- Formele Histologice 2;
- Gradul de diferențiere;
- Invazie capsula tiroidiană (H);
- Invazie capsula adenomului (H);
- Metastazare la distanță (H);
- Metastazare în gangl. limfatici (H);
- Tratament;
- Dimensiunile tumorii;
- Ultrasonografia (localizarea tumorii);
- Caracteristica tumorii (USGrafic);
- Dz preoperator (endocrine);
- Statutul hormonal;
- Examen citologic preoperator;
- Tratament hormonal preoperator;
- Patologie mamară concomit.;
- Patologie ginecologică;
- Proband Identificator.

Lista probanzilor

Baza de date a pacienţilor cu cancer tiroidian din Republica Moldova

Home Persoane Probanzi Logout (admin)

Главная » Identificatori » Index

Identificatori

Элементы 1—2 из 2.

| |
|---|
| ID: 1 Nume proband: Valentina Mereacre |
| ID: 2 Nume proband: Arabadgi Maria |

Copyright © 2012 Institutul Oncologic din Republica Moldova.

Actiuni
Create Identificator
Gestionează Identificator

Fig. 14. Lista probanzilor

Probanzii reprezintă pacienţii zero, pacienţi de la care se începe construirea arborelui genealogic.

Baza de date a pacienţilor cu cancer tiroidian din Republica Moldova

Home Persoane Probanzi Logout (admin)

Главная » Users » Index

Users

Actiuni
Vizualizare Utilizatori
Vizualizare Filtrata
Create Utilizator
Gestionează Utilizator

Resedinta nord
 Localitate Isot
 Starea Familara casatorit (a)
 Starea Sociala intelectual
 Sex M

Tipul Cancerului sincron
 Diagnostic tiroidian adenom
 Tipul cr multiplu cr cutanat
 Histological forms Cancer folicular

Gradul de diferentiere bine
 Dimensiunile tumorii intelectual
 Tratamentul -
 Patologie mamara concomit. -

Patologie ginecologica -
 Statutul hormonal -
 Dz preoperator (endocrine) -

Caracteristica tumorului (USGrafic) -
 Ultrasonografia (localizarea tumorii) -

Examen citologic preoperator -

Cautare

Fig. 15. Căutare

Întocmirea arborelui genealogic constă în reprezentarea grafică a datelor consemnate în fişa pentru malformaţii congenitale sau boli ereditare, pe baza semnelor convenţionale internaţionale. Reprezentarea grafică a arborelui genealogic parcurge următoarele etape:

- se începe întotdeauna cu poziţionarea probandului;
- se reprezintă membrii filiaţiei directe ascendente;
- se reprezintă membrii filiaţiei directe descendente;
- se reprezintă membrii filiaţiei colaterale.

Analiza arborelui genealogic presupune:

- diagnosticarea tulburărilor genetice neereditare (a malformaţiilor congenitale);
- diagnosticarea bolilor genetice ereditare şi sta-

bilirea modului lor de transmitere genetică, în familia studiată;

- în cazul bolilor genetice neereditare (malformaţii congenitale), pe arborele genealogic se observă că, singurul individ afectat este probandul;

- în cazul bolilor genetice ereditare se observă o regulă în apariţia maladiilor de profil sau afiliate maladiei de cancer. În acest caz se depistează modelele de transmisie ereditară a afecţiunilor:

- Transmiterea genetică autozomal dominantă.
- Transmiterea genetică autozomal recesivă.
- Transmiterea genetică recesivă legată de cromozomul X.
- Transmiterea genetică dominantă legată de cromozomul X.
- Transmiterea genetică legată de cromozomul Y (ereditatea holandrică).

Baza de date a pacienților cu cancer tiroidian din Republica Moldova

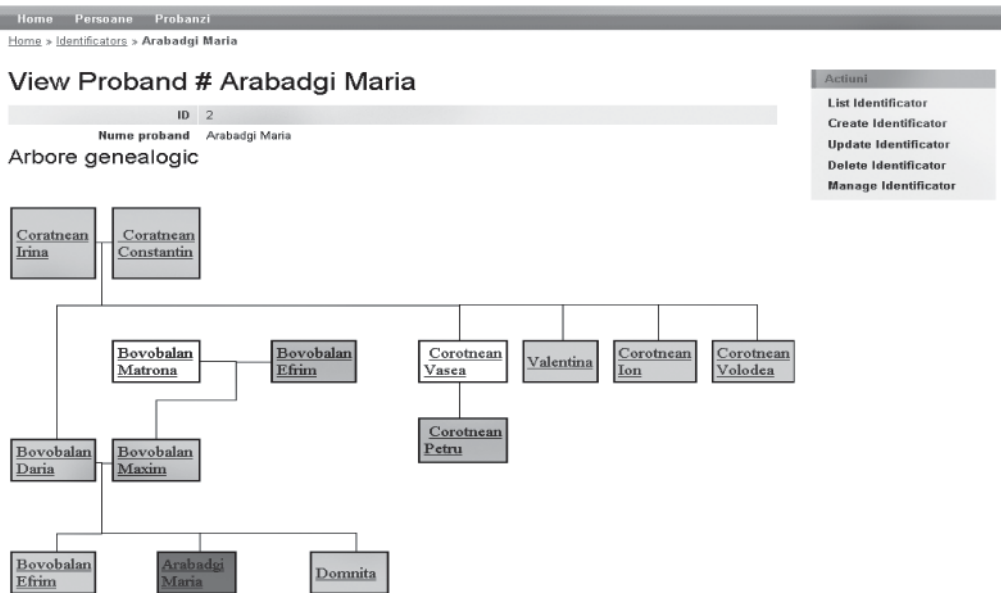


Fig. 16. Arborele genealogic

Bibliografie

1. Alsanea O., Clark O.H. *Familial thyroid cancer* // Current Opinion in Oncology.-2001.- V.13. - Issue 1. - P. 44-51.
2. Berthe E., Henry-Amar M., Michels J.J. et al. *Risk of second primary cancer following differentiated thyroid cancer* //Eur J Nucl Med Mol Imaging.-2004.-V.31,N5.- P.685-691.
3. Charkes N. D. *On the prevalence of familial non-medullary thyroid cancer in multiply affected kindreds* // Thyroid.-2006.-V.16.-P.520-521.
4. Eden K., Mahon S., Helfand M. *Screening high-risk populations for thyroid cancer* //Med Pediatr Oncol.- 2001.-V.36, N5.-P.583-591.
5. Elisei R., Romei C., Cosci B. et al. *RET Genetic Screening in Patients with Medullary Thyroid Cancer and Their Relatives: Experience with 807 Individuals at One Center* //J. Clin Endocrinol Metab.- 2007.-V. 92,N12.- P.4725-4729.
6. Goldgar D. E., Easton D. F., Cannon-Albright L. A., Skolnick M. H. *Systematic population-based assessment*

- of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands* //Journal of the National Cancer Institute.- 1994.-Vol. 86, N21.- P 1600-1608.
7. Hemminki K., Li X., Plna K., Granstrom C., Vaitinen P. (2001b). *The nationwide Swedish family-cancer database – updated structure and familial rates*. Acta Oncol 40: 772-777.
8. Stewart B., Kleihues P. *World cancer report*. Lyon, France.- 2003.- IARC Press; P.1-351.
9. Белев Н.Ф., Русу П.М., Чобану М.И., Клечков Г.Н., С.И., Халипли С.Д., Мындруца-Стратан Р.П., Казубская Т.П., Корчагина Е. Л. *Семейная агрегация злокачественных новообразований при синдроме наследственного непוליозного колоректального рака: анализ регистра раковых семей ПМСУ*. II Евразийский Конгресс по опухолям головы и шеи: Сборник тезисов. Алматы, Казахстан, 30 апреля-3 мая 2011, с. 69.
10. Мындруца-Стратан Р., Цыбырнэ Г., Белев Н., Цыбырнэ А. *Генетическая эпидемиология в семьях с аденомой и раком щитовидной железы*. In: ВЕСТНИК РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, т. 20, Nr 2 (прил. 1), 2009. стр. 14-15.