

Karel Hejduk¹⁸, Vladimír Koblížek¹, Jaromír Zatloukal², Marek Plutinský³, Petr Šafránek⁴, Barbora Novotná¹, Eva Kočová⁵, Magda Vytřísalová⁶, Kateřina Neumannová⁷, Alena Vlachová⁸, Miloslav Marel⁹, Mária Majerčíaková⁹, Pavlína Musilová¹⁰, Blanka Šnelerová¹¹, Patrice Popelková¹², Rudolf Praus¹³, Michal Kopecký¹, Ladislava Pavlíková¹⁴, Tomáš Dvořák¹⁵, Lucie Heribanová¹⁶, Tomáš Vencálek¹⁷, Jiří Jarkovský¹⁸, Jan Švancara¹⁸, Zuzana Zbožínková¹⁸, Miloslav Hronek¹⁹, Miroslav Kovařík¹⁹, Norbert Pauk¹⁵

¹ Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové;

² Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc;

³ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno;

⁴ Klinika pneumologie a ftizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň;

⁵ Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové;

⁶ Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

⁷ Katedra přírodních věd v kinantropologii, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého v Olomouci;

⁸ Pneumologická klinika, Fakultní nemocnice v Motole, Praha;

⁹ Plicní oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín;

¹⁰ Plicní oddělení, Nemocnice Jihlava;

¹¹ Plicní oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem;

¹² Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, Fakultní nemocnice Ostrava;

¹³ I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové;

¹⁴ Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové;

¹⁵ Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, Nemocnice Na Bulovce, Praha;

¹⁶ Pneumologická klinika, Thomayerova nemocnice, Praha;

¹⁷ Plicní oddělení, Krajská nemocnice Liberec;

¹⁸ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

¹⁹ Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Česká multicentrická výzkumná databáze CHOPN je neintervenciální celonárodní longitudinální observační studie zaměřená na monitoring a vyhodnocování stavu pacientů s těžkým CHOPN (post-bronchodilatační FEV1 ≤ 60 %). Design studie je založen na oficiálních diagnostických a léčebných doporučení České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP. Registr byl vytvořen v březnu 2013 a oficiální spuštění proběhlo srpnu 2013, po období testování ve vybraných centrech a ladění systému pro sběr dat.

ÚVOD

Odhadovaná prevalence onemocnění CHOPN v České republice je 7 % dospělé populace. V České republice je přibližně 16000 pacientů hospitalizováno a 2500 každý rok zemře v důsledku onemocnění CHOPN. Registr vznikl ve spolupráci ČPFS ČLS JEP a Institutu biostatistiky a analýz, jako epidemiologická studie s náborem pacientů 1000–1500 a předpokládaným pětiletým follow-up jednotlivých pacientů. Sledování pacientů probíhá v rámci běžných klinických kontrol a retrospektivním dohledáváním dat v dokumentaci a jejich následným zápisem do on-line databáze registru. Léčba pacientů s těžkou formou CHOPN je v ČR alokována převážně do fakultních či krajských nemocnic. Výběr zapojených center byl určen přirozeným spádem pacientů za účelem předcházení rizika selekčního bias. V současné době je na projektu aktivně zapojeno 12 pneumologických center.

CÍLE

Primární cíl

Sledování reálné „all-cause“ mortality (terminální fáze CHOPN, terminální fáze jiného onemocnění, terminální fáze non-respiračního onemocnění, kardiální mortalita) v neselektované skupině nemocných s těžkou formou CHOPN.

Sekundární cíl

Sledování reálné morbidity (výskyt AE CHOPN, akutních non-CHOPN respiračních příhod, akutních non-respiračních příhod, výskyt všech malignit, výskyt všech projevů ICHS – algická, městnavá a arytmiická forma) v neselektované skupině nemocných s těžkou formou CHOPN.

Další cíle

- Sledování deklinace plicních funkcí (zejména postBDT FEV1 a TLCO).
- Sledování deklinace cvičební kapacity (6MWD, krokoměry).
- Sledování souvisejících symptomů (mMRC a CAT) a kvality života (SGRQ) v čase.
- Analýza rozdílů mezi sledovanými parametry u osob s různými variantami (fenotypy) CHOPN.
- Sledování prognostických indikátorů.
- Vyhodnocování léčebné compliance a jejího vztahu ke kvalitě života a výskytu deprese.

Výstupy z registru jsou nezbytné pro jednání odborné společnosti se státními autoritami a pojišťovny.

KRITÉRIA PRO ZAŘAZENÍ PACIENTA

Inkluzní kritéria

- Post BDT FEV1 rovno či pod 60 %
- Jistá diagnóza CHOPN
- Stabilní stav pacienta – tj. minimálně 8 týdnů bez exacerbace
- Bydliště ve spádu Centra (příslušný okres, městský obvod – Praha)
- Souhlas pacienta

Exkluzní kritéria

- Bronchiální astma bez CHOPN
- Bronchiektázie bez CHOPN
- Cystická fibróza
- Terminální fáze malignity (předpokládané úmrtí do 3 měsíců)
- End-stage CHOPN (předpokládané úmrtí do 3 měsíců)
- Výrazná nespoupráve nemocného
- Výrazná porucha mobility (režim postel–křeslo)

METODY

Systém je navržen jako robustní základna pro sběr dat velkého množství klinických studií či klinických registrů, je plně přizpůsoben struktuře projektu CHOPN. Jedná se o on-line aplikaci přístupnou uživatelům pomocí internetového prohlížeče. Bezpečnost jednotlivých záznamů v registru je zajištěna anonymizovaným sběrem dat. Každému pacientovi je přiřazeno identifikační číslo (ID), které neumožňuje zpětnou rekonstrukci jména ani rodného čísla. Jednoznačná identifikace pacienta je známa pouze ošetřujícímu lékaři nebo autorizovanému lékařskému pracovníkovi. Kvalita dat je zajištěna kontinuálním systémem validace dat. Design registru odpovídá designům obdobných studií na problematiku CHOPN, tato kompatibilita nám zajišťuje možnost budoucí komparace dat z registru s daty z jiných evropských zemí.



VÝSLEDKY

K termínu exportu 16. 2. 2014 bylo založeno v databázi 190 pacientů, z nichž 43 (22,6 %) jsou ženy a 147 (77,4 %) jsou muži. Průměrný věk pacientů je 67 let (55,0; 78,0) a BMI činí 27,2. Postbronchiální FEV1 činí 42 % (24,6–58,7) náležitých hodnot. Ze sledovaného souboru pacientů bylo současných kuřáků 35 (18,4 %), ex-kuřáků 139 (73,2 %) a nekuřáků 16 (8,4 %). Z kategorií CHOPN dle GOLD 2011 jsou nejvíce zastoupeny 3D v 68 (35,8 %) případech, 4D ve 44 případech (23,2 %) a 2B ve 38 (20,0 %) případech. Z fenotypů jsou nejvíce zastoupeny bronchitický ve 109 (57,5 %) případech, emfyzematický ve 113 (59,5 %) případech a typ frekventní exacerbace ve 44 případech (23,2 %) případů. Ostatní fenotypy se vyskytovaly méně často: overlap AB + CHOPN (neboli ACOS) – 21 nemocných (11,1 %), fenotyp plicní kachexie – 17 osob (8,9 %) a fenotyp překryvu CHOPN a bronchiektázie – 4 pacienti (2,1 %). Jednotlivé fenotypy se mohou vzájemně prolínat.

Tabulka 1: Charakteristika pacientů

| Pohlaví | Ženy | 43 (22,6 %) |
|---|----------------|------------------------------|
| | Muži | 147 (77,4 %) |
| Věk (v letech) | | 67,0 (55,0; 78,0) N = 188 |
| BMI (kg/m ²) | | 27,2 (18,6; 36,8) N = 190 |
| Postbronchodilatační FEV1 (% náležitých hodnot) | | 42,0 (24,6; 58,7) N = 190 |
| Kuřáctví | Ex-kuřák | 139 (73,2 %) |
| | Nekuřák | 16 (8,4 %) |
| | Současný kuřák | 35 (18,4 %) |
| Kategorie CHOPN | 2A | 11 (5,8 %) |
| | 2B | 38 (20,0 %) |
| | 2C | 1 (0,5 %) |
| | 2D | 7 (3,7 %) |
| | 3C | 12 (6,3 %) |
| | 3D | 68 (35,8 %) |
| | 4C | 9 (4,7 %) |
| | 4D | 44 (23,2 %) |

Tabulka 2: Fenotyp CHOPN

| | |
|------------------------|--------------|
| Bronchitický | 109 (57,4 %) |
| Emfyzematický | 113 (59,5 %) |
| CHOPN + AB | 21 (11,1 %) |
| Frekventní exacerbace | 44 (23,2 %) |
| Plicní kachexie | 17 (8,9 %) |
| CHOPN + bronchiektázie | 4 (2,1 %) |

ZÁVĚR

V neselektované skupině konsekutivně náborených pacientů převažují muži, průměrný věk je důchodový a skupina pacientů trpí nadváhou. Více jak 3/4 souboru je bývalých kuřáků, přičemž téměř 1/10 sledovaných pacientů pokračuje v kouření i při léčbě CHOPN. Nejvíce je zastoupena kategorie CHOPN 3D. Již v tomto předběžném hodnocení prvních osob zařazených do REGISTRU byly zachyceny všechny klinické fenotypy CHOPN. Podrobnější výsledky budou součástí dílčích prací v odborných periodikách a na odborných konferencích.

Registrace dat má centrální metodické vedení a sleduje nejen vědecké cíle. Dohoda o parametrickém hodnocení průběhu léčby umožní zavedení metodických standardů do běžné klinické praxe. Průběžné hodnocení dat a zpětná vazba, která je takto získávána pro lékaře a zdravotnický management, splňují základní kritéria medicíny založené na důkazech. Všechna práva pacientů jsou plně zachována a centrální sběr dat probíhá anonymně, tedy bez osobních údajů. Součástí projektu je i program sledování compliance pacientů a kvality života vč. deprese takto vážně nemocných.