

Distribuce klinických fenotypů v populaci nemocných s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (pilotní analýza vstupních dat České multicentrické výzkumné databáze těžké CHOPN)

V. Koblížek¹, B. Novotná¹, E. Kočová², P. Popelková³, M. Plutinský⁴, J. Zatloukal⁵, T. Dvořák⁶, O. Sobotík⁷, P. Šafránek⁸, B. Šnelerová⁹, L. Heribanová¹⁰, P. Musilová¹¹, M. Majerčíaková¹², T. Vencálek¹³, K. Hejduk¹⁴, R. Praus¹⁵, M. Vytřísalová¹⁶, M. Hronek¹⁷, M. Kovařík¹⁷, K. Neumannová¹⁸, M. Kopecký¹, Z. Zbožínková¹⁴, J. Jarkovský¹⁴, J. Švancara¹⁴, L. Pavlíková¹⁹, T. Konečný²⁰, M. Orban²¹, P. Vaník²², Z. Liptáková²², M. Marel⁷, A. Vlachová⁷, Š. Prachařová¹, O. Kudela¹, J. Pejchal¹¹, J. Jašková⁵, E. Voláková⁵, K. Brat⁴, Š. Jarešová⁶, V. Kolek⁵, L. Dušek¹⁴, tým Celostátní výzkumné databáze těžké CHOPN

Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové¹; Radiodiagnostická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové²; Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Ostrava³; Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno⁴; Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc⁵; Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, Nemocnice na Bulovce, Praha⁶; Pneumologická klinika, Fakultní nemocnice v Motole, Praha⁷; Klinika pneumologie a ftizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň⁸; Plicní oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem⁹; Pneumologická klinika, Thomayerova nemocnice, Praha¹⁰; Plicní oddělení, Nemocnice Jihlava¹¹; Plicní oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín¹²; Plicní oddělení, Krajská nemocnice Liberec¹³; Institut biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita Brno¹⁴; I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové¹⁵; Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze¹⁶; Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze¹⁷; Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého Olomouc¹⁸; Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové¹⁹; Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA²⁰; Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u Svaté Anny, Brno²¹; Oddělení plicní a TBC, Nemocnice České Budějovice²²

SOUHRN

Úvod: Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) představuje heterogenní syndrom primárně postihující plicní parenchym a dolní dýchací cesty. Výrazná interindividuální variabilita se týká mnoha klinických aspektů a pravděpodobně souvisí s prognózou. Detailní informace o výskytu jednotlivých fenotypů v populaci s těžkým stupněm bronchiální obstrukce zatím chybí.

Cíl: Iniciální fenotypická analýza kohorty konsektivních nemocných s těžkým stupněm bronchiální obstrukce zařazených do celostátní multicentrické výzkumné databáze CHOPN (dále Databáze).

Metodika: Neintervenční observační prospektivní multicentrická výzkumná databáze CHOPN zaměřená na sběr a analýzu dat o CHOPN subjektech s post-bronchodilatační hodnotou $FEV_1 \leq 60$ %. Práce předkládá pilotní analýzu vstupních dat od první části nemocných zaměřenou na porovnání výskytu fenotypů subjektivně zhodnocených lékaři s těmi objektivně verifikovanými pomocí počítačové analýzy všech parametrů dostupných v Databázi.

Výsledky: Od března 2013 do ledna 2014 bylo do Databáze ve dvanácti centrech postupně zařazeno 190 osob s těžkou formou CHOPN (průměrný věk 67 let, 77,4 % mužů, 8,4 % nekuřáků s jinými inhalačními riziky, průměrná hodnota post-BDT FEV_1 42 %). Ve vyšetřené kohortě byly identifikovány všechny čtyři kategorie onemocnění (A 5,8 %, B 20 %, C 11 %, D 63,2 %). Klinický zjevný fenotyp určený lékaři (dále subjektivní fenotyp) byl nalezen u všech subjektů. Více než jeden fenotyp byl lékaři identifikován téměř v polovině všech případů (44 %). Kromě dvou nejčastějších fenotypů (bronchitického a emfyzematického) přinesla detailní analýza klinických dat zjevné důkazy pro přítomnost dalších variant nemoci: 24,8 % osob bylo lékaři identifikováno jako frekventní exacerbátoři, 11,7 % subjektů bylo označeno jako kombinace astmatu a CHOPN (ACOS), 9,7 % trpělo kachexií a 3,4 % pacientů mělo klinické známky bronchiektázií asociovaných s CHOPN. Subjektivní popis onemocnění však nebyl vždy v těsné korelaci s objektivně určeným fenotypem. Zejména výskyt plicní kachexie (15,2 %) a bronchiektázií asociovaných s CHOPN (24,8 %) byl objektivně nalezen u vyššího počtu nemocných (subjektivní hodnocení ho podhodnocovalo), naopak výskyt ACOS se objektivním posouzením ukázal být nižším (3,4 %).

Závěr: Pilotní analýza vstupních dat z Výzkumné databáze ukazuje na variabilitu klinických parametrů u nemocných s těžkou formou CHOPN a pestrost výskytu fenotypů tohoto závažného syndromu. Další rozšiřování velikosti výzkumné kohorty a její prospektivní sledování v blízké budoucnosti nabídne mnoho praktických informací a bude současně prostředkem pro kritickou validaci fenotypového přístupu k nemocným vycházejícím z českého doporučeného postupu (DP ČPFS).

Klíčová slova: CHOPN fenotypy, CHOPN kategorie, personalizovaná medicína