

Přehled statistických výsledků

1 Úvod, zdroj dat a zadání analýz

Statistická zpracování popsaná v tomto dokumentu vychází výhradně z dat Registru AINSO, tedy z dat sbíraných již podle návrhu vytvořeného v rámci tohoto projektu¹. Statistická zpracování byla provedena na základě dat exportovaných z Registru AINSO a návrhu jejich zpracování formou konkrétních ukazatelů. Tyto podklady pro statistické zpracování jsou popsány v PŘÍLOHÁCH 3 – 5 ZÁVĚREČNÉ ZPRÁVY (POPIS SBĚRU DAT A SOUVISEJÍCÍCH DATOVÝCH STRUKTUR AINSO – GBS, MMN A CIDP).

2 Výsledky statistického zpracování u dvou hlavních skupin diagnóz

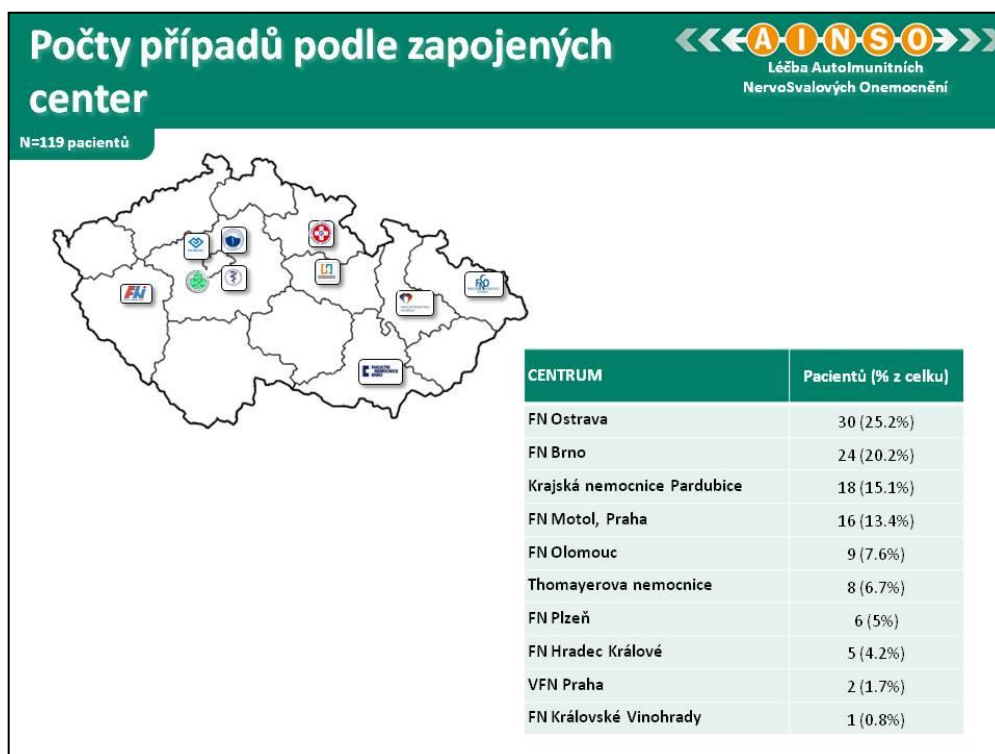
Celý projekt je zaměřen na dvě klinicky odlišné skupiny onemocnění a to:

- **GBS** (kód G61.0 dle MKN-10), které je urgentním onemocněním léčeným většinou v rámci intenzivní péče a vyhodnocení léčebné odpovědi je definováno poměrně jednoznačně hodnotami skórovacích systémů ve standardně doporučených časových odstupech po aplikované léčbě.
- **Jiné zánětlivé polyneuropatie – MMN a CIDP** (kód G61.8 dle MKN-10), které jsou chronickými onemocněními léčenými opakovaně v průběhu více let a mírou úspěšnosti je udržení klinického stavu bez progresu onemocnění.

2.1 Výsledky pro diagnostickou skupinu GBS

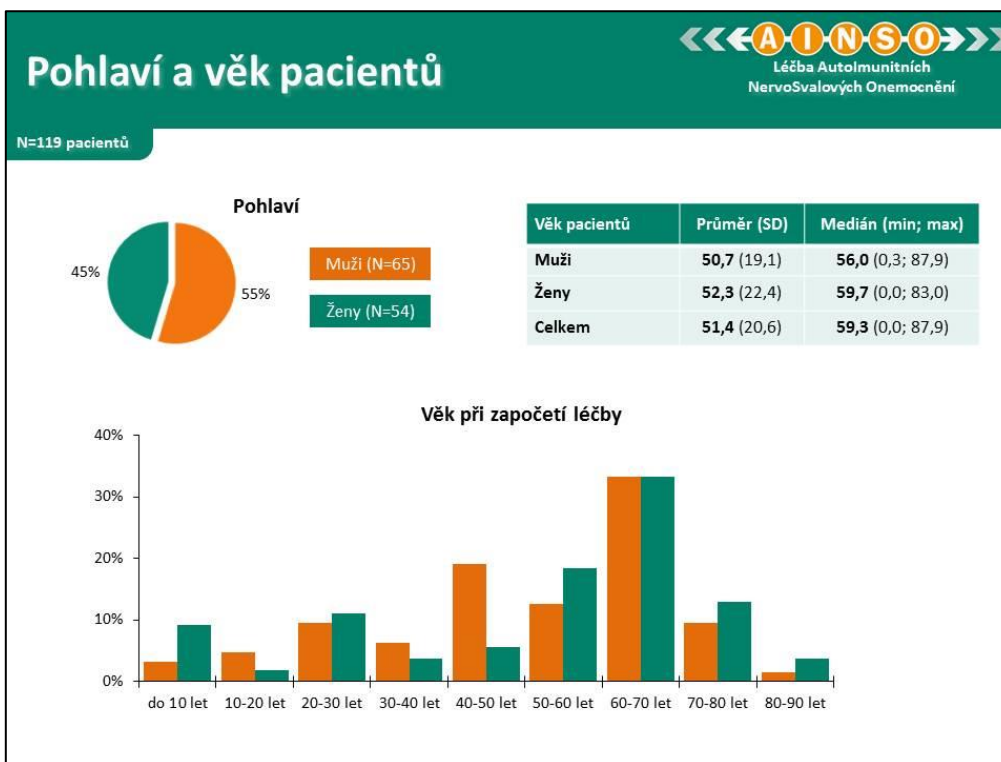
2.1.1 Demografie a základní popis

Data o počtech případů získaná z Registru AINSO z neuromuskulárních center jsou prezentována na následujícím obrázku. Tyto údaje nelze interpretovat jako regionální výskyt GBS, ukazují spíše výkon jednotlivých center. Přitom z jiných zdrojů² víme, že míra centralizace péče GBS není příliš vysoká (cca 33 % v roce 2012). Jedná se o počty případů zaznamenaných průběžně v letech 2012 a 2013.

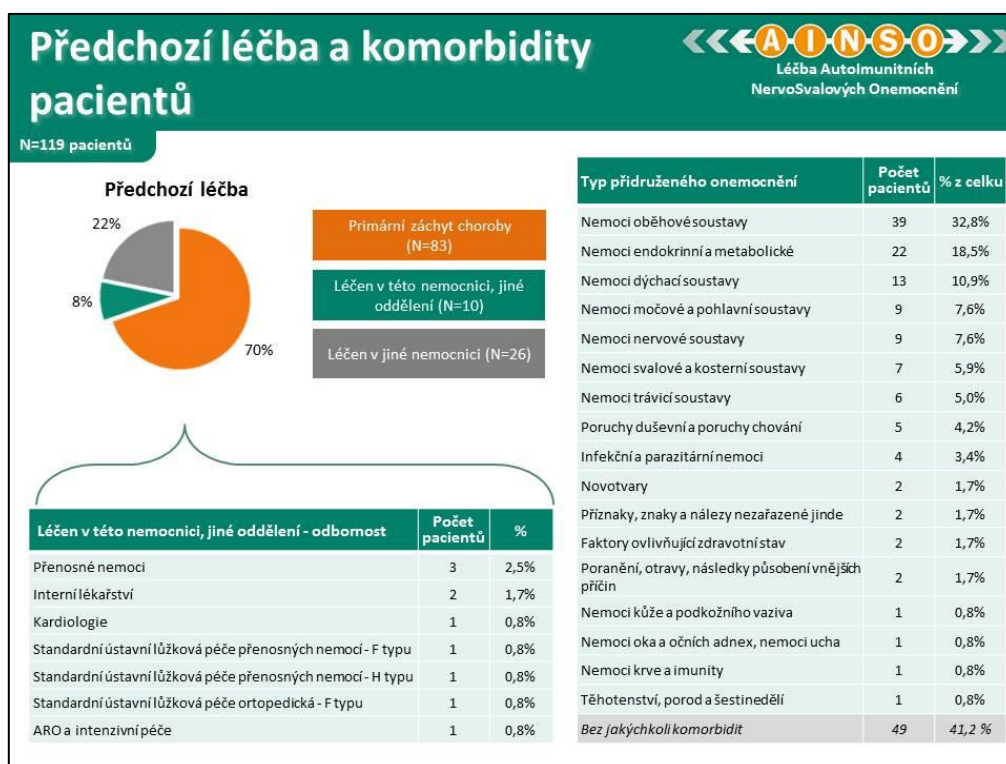


¹ V rámci tohoto projektu byly zpracovány rovněž statistiky z dat „administrativních“, viz PŘÍLOHA 2 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ VÝKAZŮ PRO ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNY.

² Viz ZÁVĚREČNÁ ZPRÁVA, KAP. 5.3 VYUŽITÍ „ADMINISTRATIVNÍCH“ DAT PRO DALŠÍ STATISTICKÉ ANALÝZY



Z obrázku vyplývá, že toto onemocnění postihuje o nepatrně vyšší podíl mužů než žen, odchylky ve věkových pásmech nehodnotíme pro nízký počet případů.

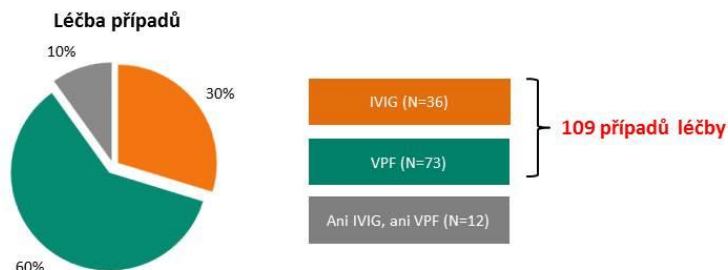


Tento obrázek dokládá, že větší podíl případů (70 %) byl zaznamenán ve fázi primárního záchytu a že 22 % případů bylo do neuromuskulárního centra přeloženo z jiné nemocnice (především z nemocnic méně specializovaných), 8 % případů bylo přeloženo z jiného oddělení stejné nemocnice.

Léčebný postup

N=119 pacientů

U 119 pacientů bylo zaznamenáno celkem **121 případů**.



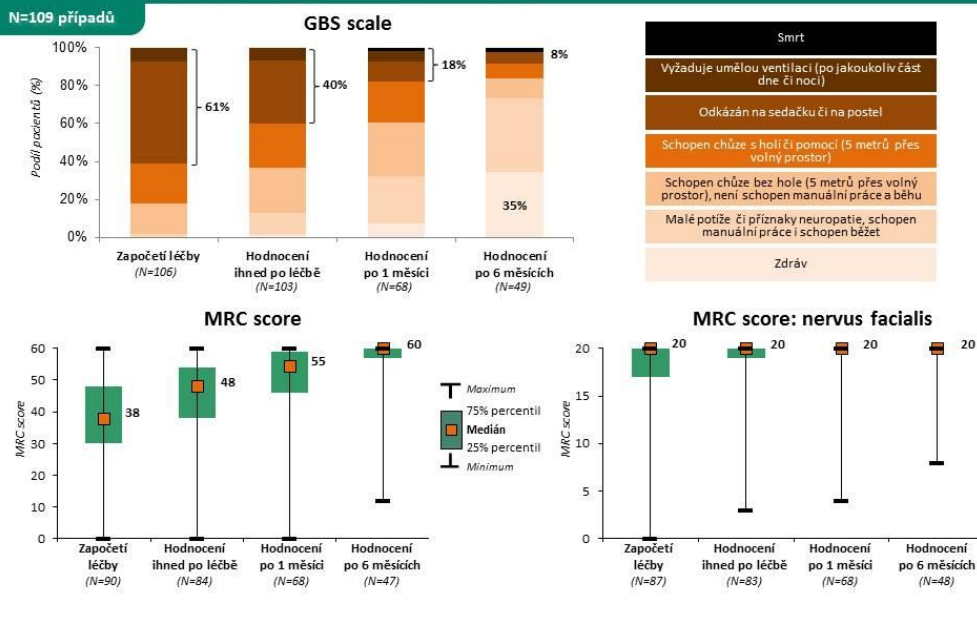
U výrazně vyššího podílu případů byla indikována léčba VPF (60 %), než IVIG (30 %) a to přesto, že podle odborných doporučení (viz *KS AINSO - PŘÍLOHA 1 ZÁVĚREČNÉ ZPRÁVY*) je léčba IVIG považována za léčbu první volby. Důvody budou zřejmě především ekonomické.

2.1.2 Hodnocení odpovědi jednotlivých léčebných postupů

K hodnocení léčebné odpovědi jednotlivých léčebných postupů používáme kromě GBS scale další dva hlavní skórovací systémy a to MRC score a MRC score pro svalovou skupinu nervus facialis. Škály jsou podrobně popsány v *KS AINSO – viz PŘÍLOHA 1 ZÁVĚREČNÉ ZPRÁVY*.

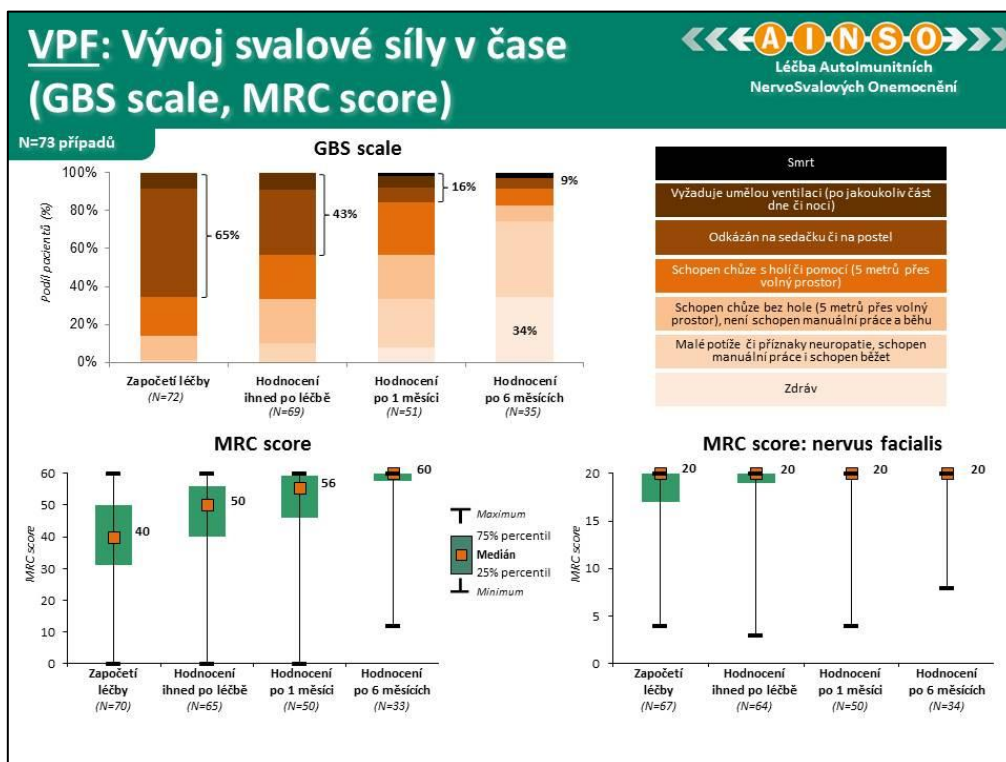
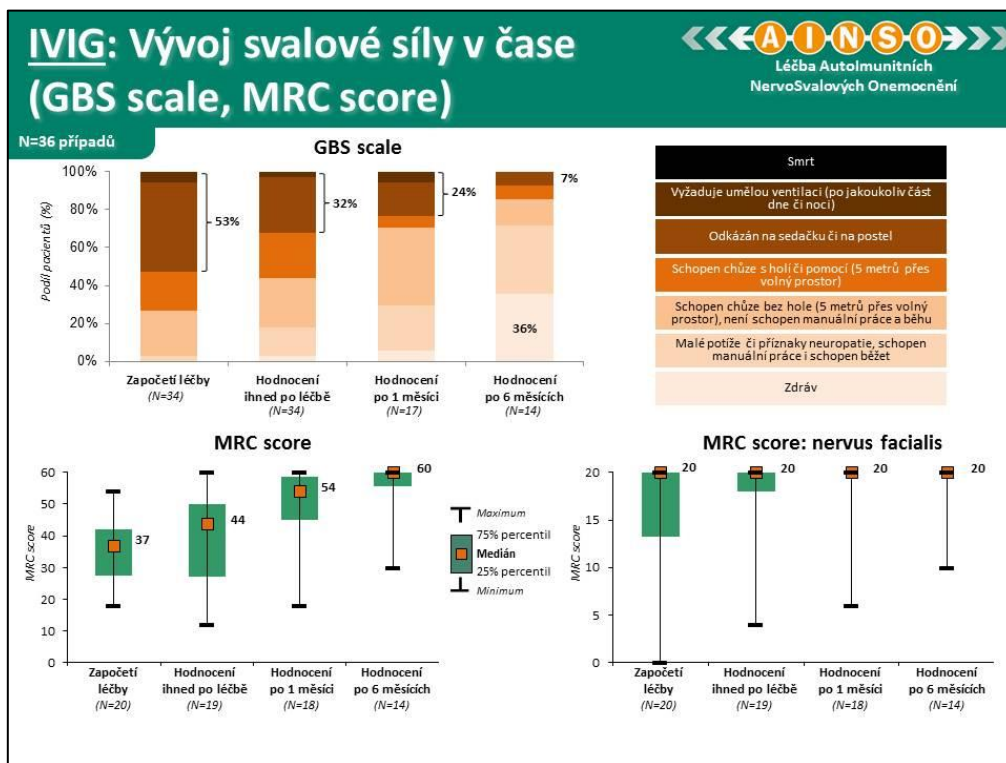
Obě metody, vývoj svalové síly v čase (GBS scale, MRC score)

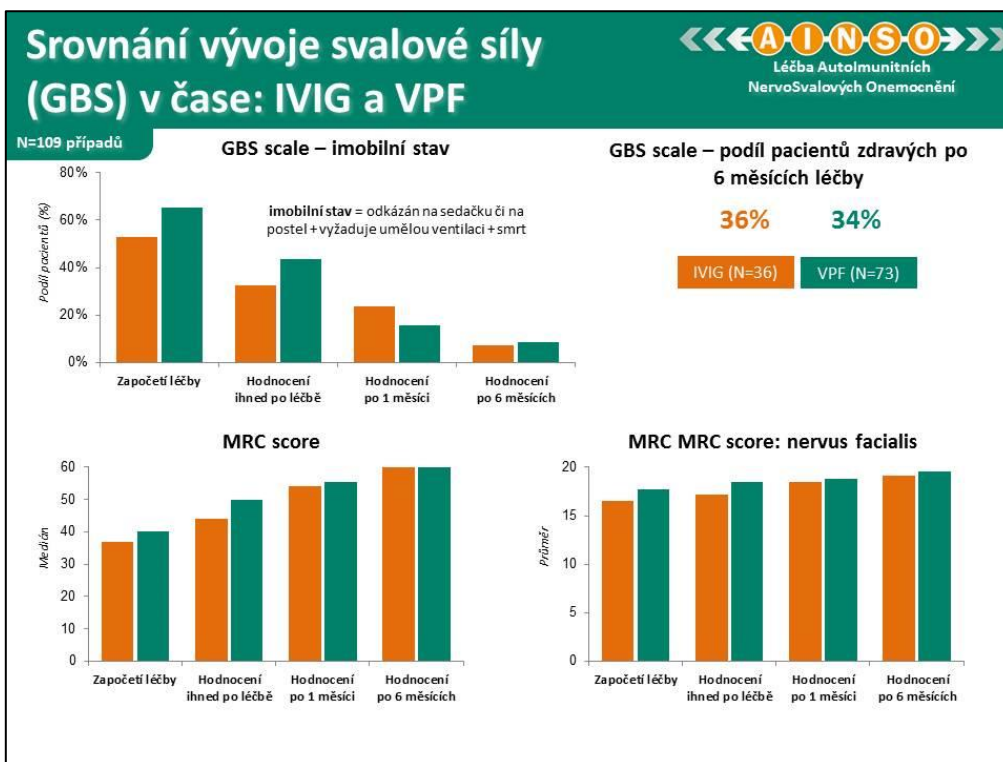
N=109 případů



Po 6 měsících dochází k uzdravení dle GBS score u 35 % pacientů, jejichž léčba byla zhodnocena. Výrazný je rovněž pokles podílu imobilních pacientů (ze 61 % na 6 % po odečtu zemřelých). U MRC score došlo k signifikantnímu zlepšení hodnocení při srovnání započetí léčby a hodnocení po 6 měsících od podání léčby ($p < 0,001$).

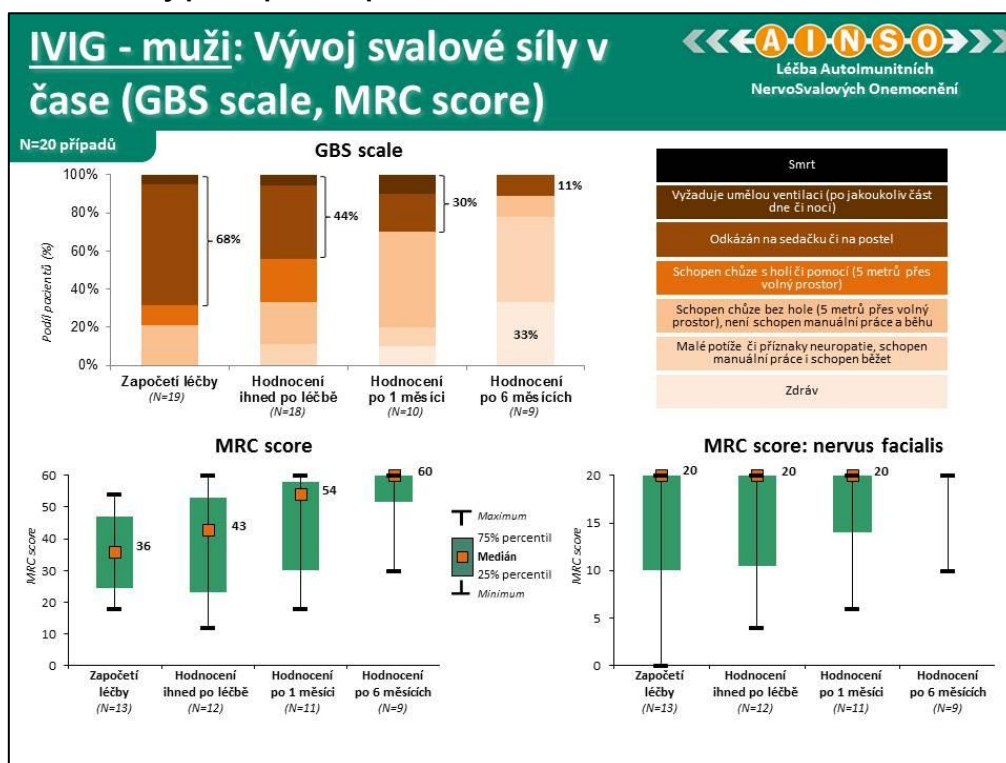
Při porovnávání výsledků léčby IVIG a VPF, které zobrazují následující dva obrázky, lze konstatovat, že jsou srovnatelné.



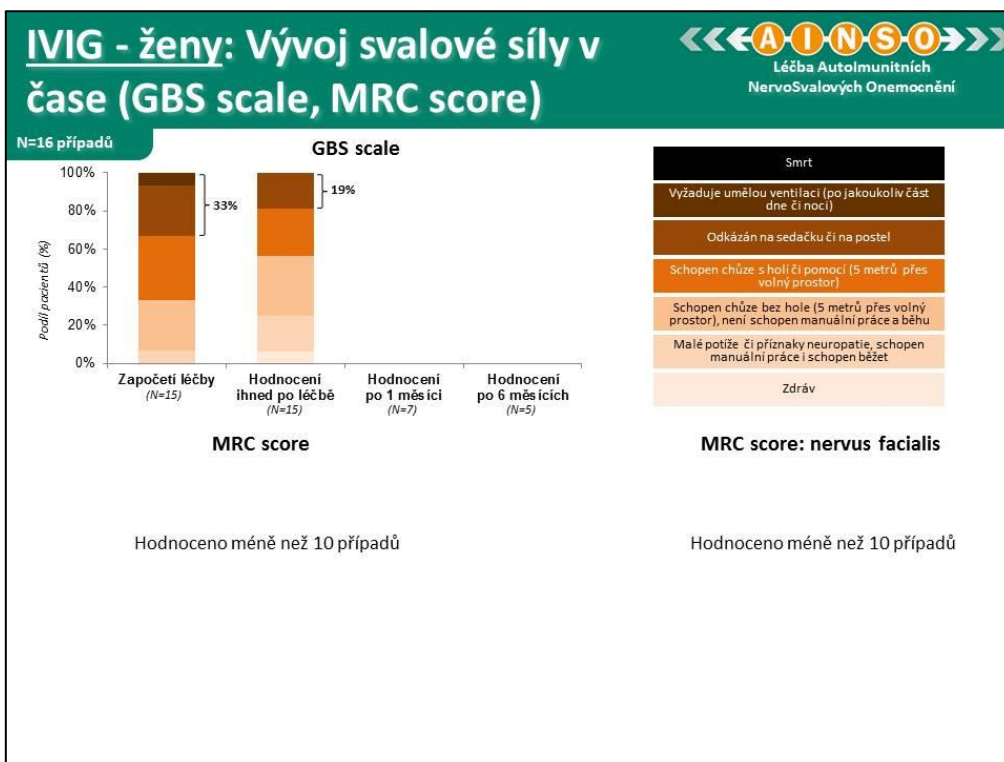


Bez ohledu na aplikovaný léčebný postup dochází po 6 měsících od započítí léčby ke zlepšení všech sledovaných ukazatelů na srovnatelnou hladinu. V případě léčby IVIG je patrný vyšší podíl imobilních stavů v okamžiku započítí léčby.

2.1.3 Hodnocení léčby podle pohlaví pacientů

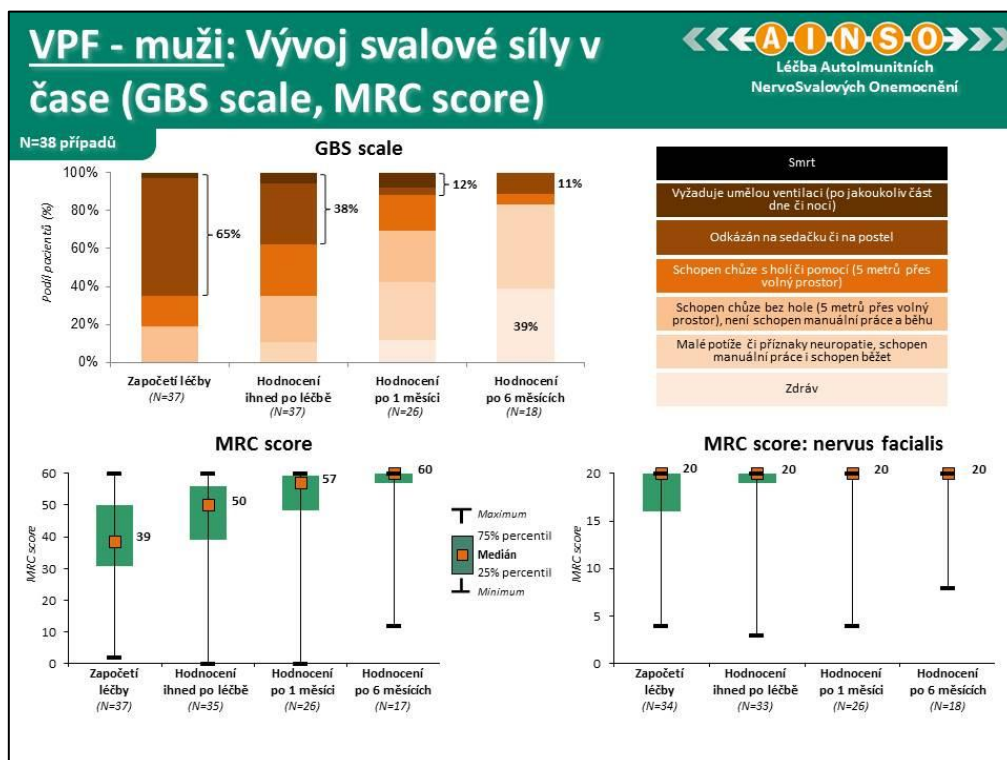


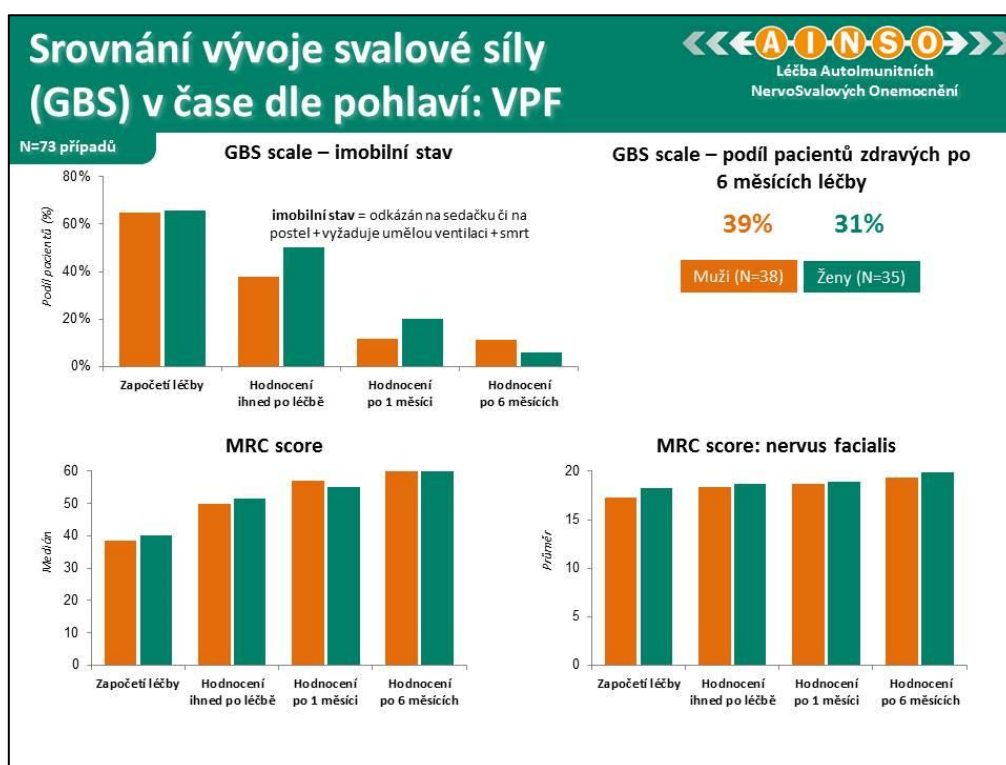
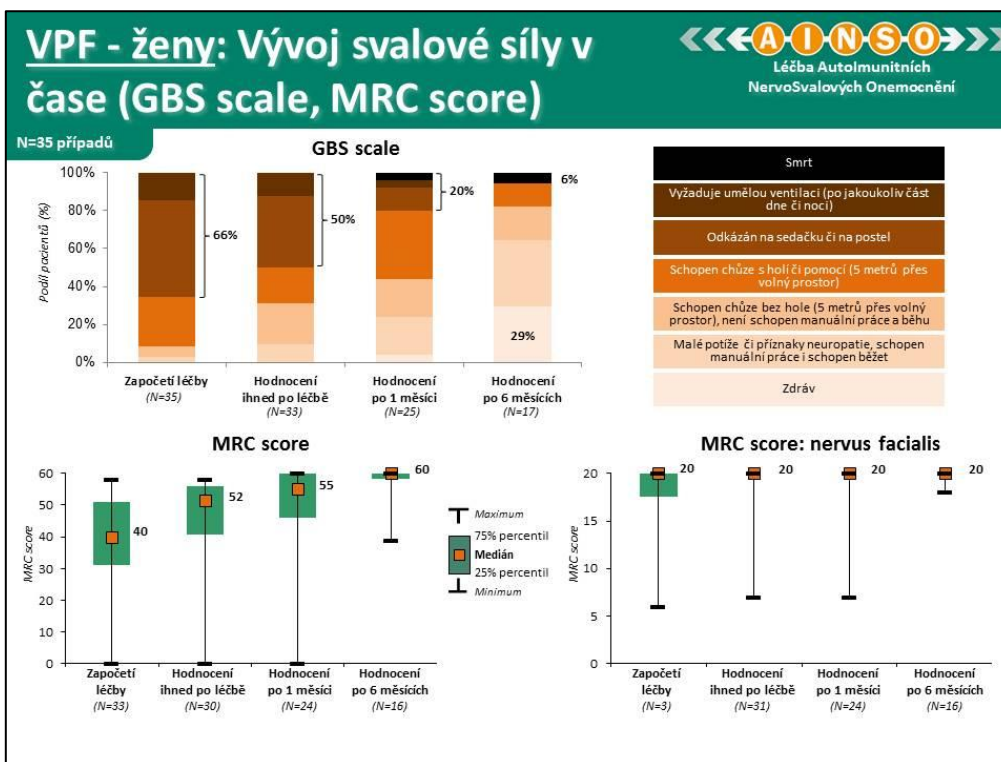
V případě podávání léčby IVIG u mužů je patrný vysoký podíl imobilních stavů při započítí léčby.



V případě podávání léčby IVIG u žen je, na rozdíl od mužů, patrný nízký podíl imobilních stavů při započetí léčby, celkový počet případů je nízký.

U léčby VPF jsou výsledky srovnatelné u mužů a žen, jak ukazují následující dva obrázky.



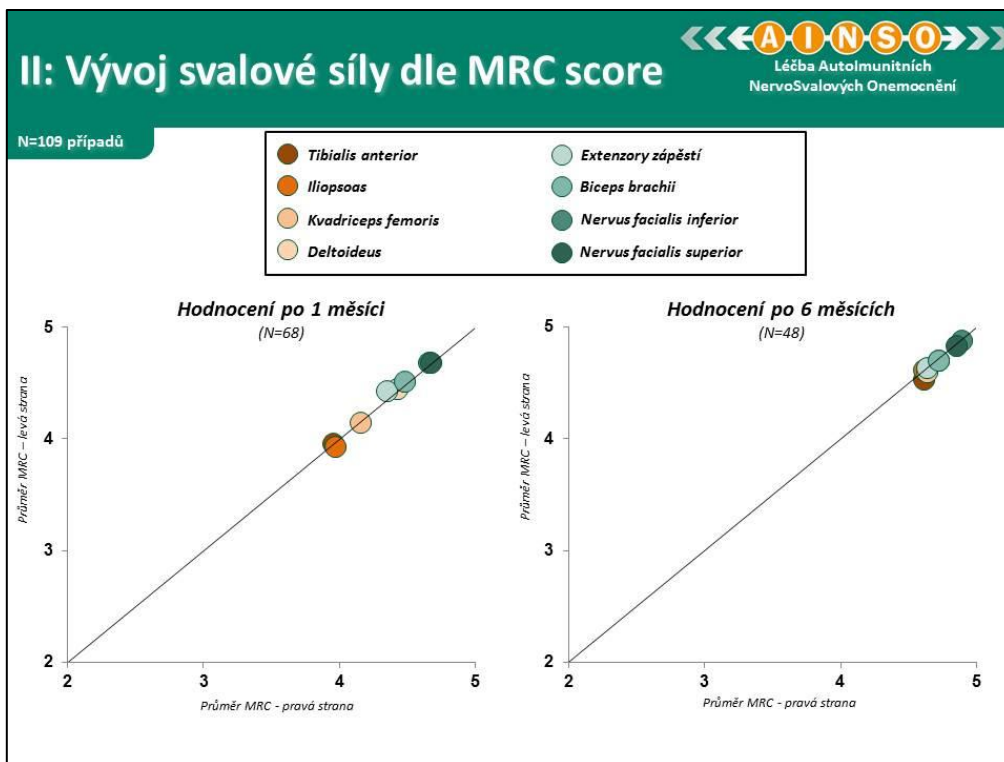
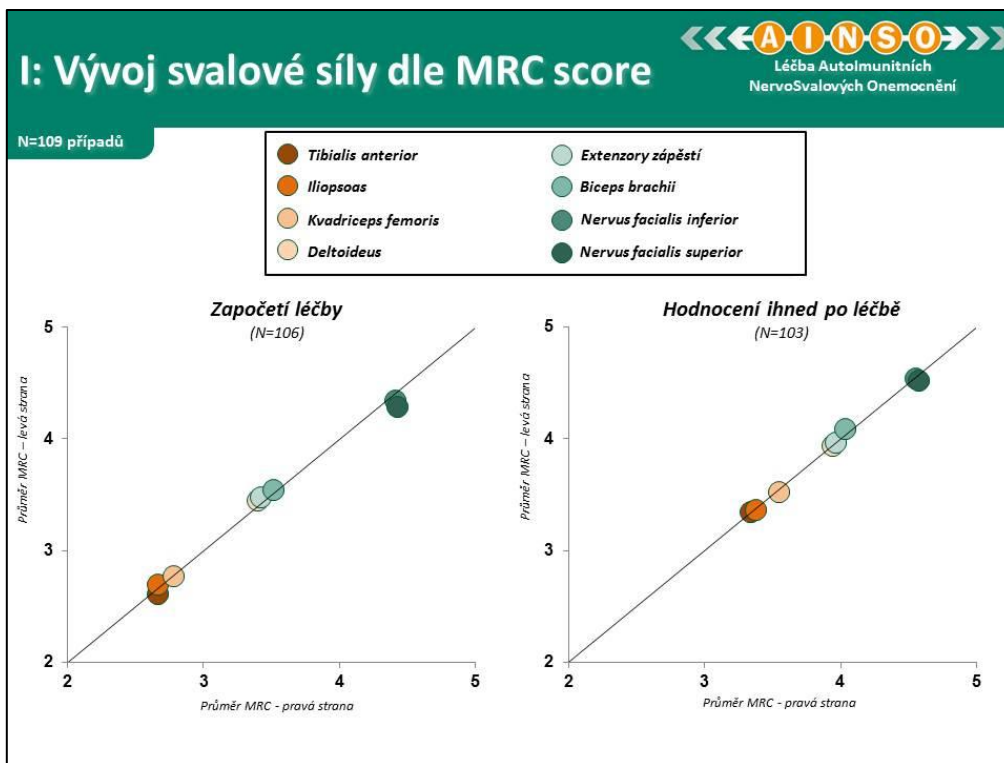


Z hlediska dynamiky léčebné odpovědi se zdá být u mužů pozitivní efekt časnější, než u žen. Výsledný efekt za 6 měsíců od započetí léčby je srovnatelný.

2.1.4 Hodnocení vývoje podle svalových skupin

V této části analýzy jsme se zaměřili na otázku, zda jsou nějaké rozdíly postižení a odpovědi na léčbu u jednotlivých svalových skupin a ev. zda existují stranové rozdíly.

Níže uvedené dva obrázky a na nich zachycené grafy potvrzují očekávanou shodu vývoje svalové síly končetin na obou stranách těla pacientů. Dále lze z grafů vyčíst, že nejtěžší postižení je na dolních, méně na horních končetinách a nejméně na n. facialis. Časem dochází k normalizaci, ale proporce mezi těmito oblastmi stran tíže postižení zůstávají zachované.



2.1.5 Závěr pro diagnózu GBS

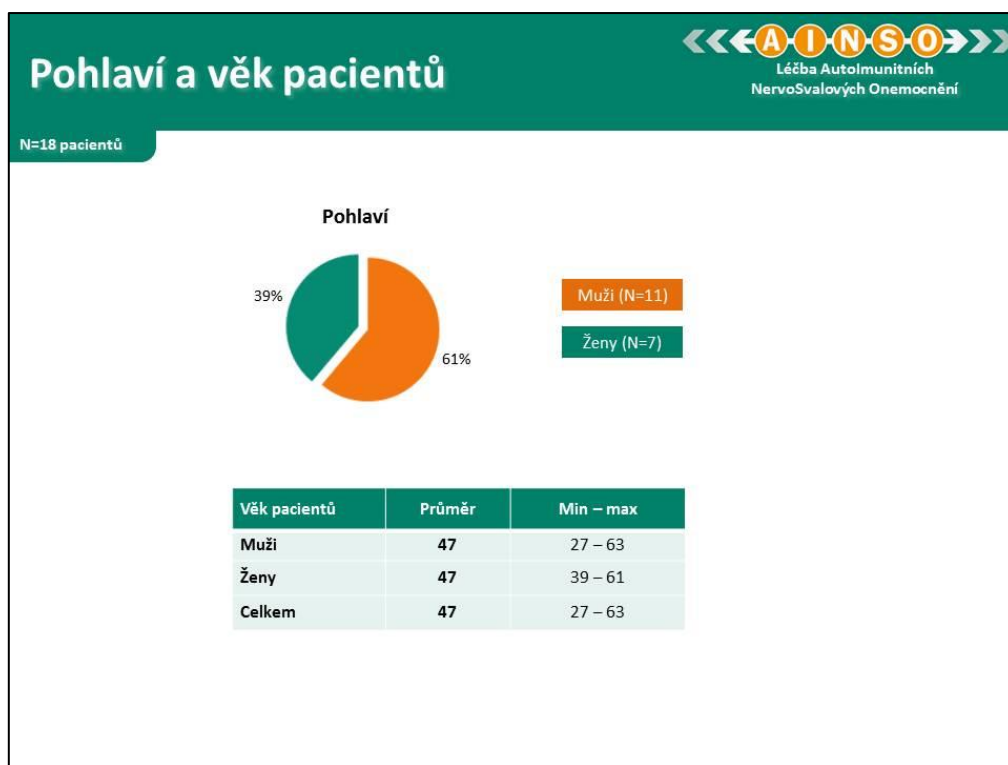
Z provedených statistických šetření vyplývají následující závěry:

- Výskyt pacientů s GBS nevykazuje výrazné odchylky podle pohlaví (s mírnou převahou mužů), medián věku je 56 let u mužů a 59,7 let u žen.
- Efekt léčby (jak IVIG na VPF) je prokazatelný: po 6 měsících dochází k uzdravení dle GBS score u 35 % pacientů, jejichž léčba byla zhodnocena. Výrazný je rovněž pokles imobilních pacientů (ze 61 % na 6 % po odečtu zemřelých). U MRC score došlo k signifikantnímu zlepšení při srovnání započetí léčby a hodnocení po 6 měsících ($p < 0,001$).
- Nejsou statisticky významné rozdíly léčebné odpovědi u obou metod (IVIG a VPF) ani u obou pohlaví.

2.2 Výsledky pro diagnostickou skupinu zánětlivé polyneuropatie (MMN a CIDP)

2.2.1 Demografie a popis problému nízké incidence

Data o počtech případů byla získána pouze ze 4 neuromuskulárních center, celkový počet případů byl 18, z toho 11 mužů a 8 žen. Jejich průměrný věk při započetí sledování byl 47 let shodně u obou pohlaví. Z jiných zdrojů³ víme, že míra centralizace péče o MMN a CIDP je v České republice poměrně vysoká (cca 70 % v roce 2012). Podle literárních zdrojů⁴ je incidence této diagnostické skupiny nižší, než u GBS, proto bylo za omezenou dobu projektu nemožné získat vyšší objem dat. Podařilo se nám zpracovat tento omezený počet případů s diagnózou MMN a to jen díky retrospektivním klinickým záznamům zúčastněných center. V písemnictví jsme našli práci nizozemských autorů⁵, kteří sledovali pacienty s MMN v časovém okně 4-8 let, což je zřejmě reprezentativní doba nutná pro vyhodnocení průběhu onemocnění této vzácné chronické choroby.



³ Viz ZÁVĚREČNÁ ZPRÁVA, KAP. 5.3 VYUŽITÍ „ADMINISTRATIVNÍCH“ DAT PRO DALŠÍ STATISTICKÉ ANALÝZY

⁴ Viz ZÁVĚREČNÁ ZPRÁVA, KAP. 5.2.4 INFORMACE Z LITERÁRNÍCH ZDROJŮ

⁵ Van den Berg-Vos RM, Franssen H, Wokke JH, Van den Berg LH. Multifocal neuropathy: long term clinical and electrophysiological assessment of intravenous immunoglobulin maintenance treatment. Brain 2002;125(Pt 8):1875-86.

2.2.2 Vyhodnocení odpovědi na léčbu

Pro nízký počet záznamů a kratší a nestandardní dobu sledování jsme navrhli dvě alternativní metody vyhodnocení vývoje onemocnění v průběhu dlouhodobé, opakované léčby IVIG.

Tyto metody budou v budoucnosti, po dosažení dostatečného počtu případů s dostatečně dlouhým následným sledováním, aplikovány opakovaně k monitorování změn navozených uplatňováním klíčových doporučení KS AINSO (viz PŘÍLOHA 1 ZÁVĚREČNÉ ZPRÁVY):

1. Vyhodnocení průběhu poruchy svalové síly před a po zahájení léčby IVIG
2. Vyhodnocení doby bez progresu

2.2.2.1 Vyhodnocení průběhu poruchy svalové síly před a po zahájení léčby IVIG

Statistické vyhodnocení změny svalové síly bylo provedeno metodou výpočtu průměru, mediánu a směrodatné odchylky skóre testu svalové síly před a po zahájení léčby a pak po uplynutí 20 měsíců od zahájení léčby (viz obrázek dále). Výsledek je příznivý a dokládá zlepšení svalové síly po prvním podání a její následný stacionární průběh. Toto vyhodnocení však bylo možné provést pouze u 9 pacientů, u kterých jsme dosáhli alespoň oněch 20 měsíců sledování.



Komentář: Signifikantní rozdíl (zlepšení) je pouze při párovém srovnání hodnocení před léčbou a prvního hodnocení po zahájení léčby (Wilcoxon test, $p=0.01$). Báze N=9 zahrnuje pouze pacienty, u kterých bylo provedeno hodnocení ve všech třech časových okamžicích.

2.2.2.2 Vyhodnocení doby bez progresu

Tuto metodu jsme zvolili jako alternativní k metodě první, protože nám umožňuje zpracovat větší počet případů, nicméně s vyšším rizikem zkreslení z důvodů neúplných dat. Jako kritérium progresu jsme stanovili zhoršení o 1 bod na použité škále testu svalové síly s vyloučením situace, kdy následující hodnocení vykáže vývoj v opačném smyslu (zlepšení). Statistické vyhodnocení bylo provedeno Kaplan – Maierovým testem, u pacientů byla spočítána analýza doby léčby bez známek progresu (PFS).

	PFS
Počet pacientů*	14
Medián PFS (95% IS)	45,8 měsíců (32,5; 59,1)

	PFS (% pacientů, 95% IS)
2leté trvání léčby bez progresu	76,2 (52,5; 99,8)

* U 4 pacientů chyběly údaje k výpočtu doby léčby bez známek progresu.

Hodnota PFS je uspokojivá s ohledem na skutečnost, že KS AINSO byl zaveden až v průběhu léčby většiny zaznamenaných případů. V minulosti byly především z ekonomických důvodů podávány nižší dávky IVIG, než kolik uvádí klíčové doporučení o správném dávkování. Proto z tohoto hodnocení vyplývají poněkud horší výsledky, než je možné vyvodit z jedné z mála provedených studií citované v kap. 2.2.1 výše.

2.2.3 Závěr pro diagnózu zánětlivé polyneuropatie

I při nízkém počtu dosud zaznamenaných případů s často nedostatečně dlouhým následným sledováním konstatujeme, že při správné léčbě IVIG dle KS AINSO lze naprostou většinu pacientů udržet v remisi, nebo dokonce s mírným zlepšením svalové síly. Pro kvalitní statistické vyhodnocení bude třeba analýzy opakovat po uplynutí minimálně roku 2014.