



REPLY

Roční zpráva o výsledcích projektu
20.7.2015

- Projekt REPLY je koncipován jako retrospektivní klinický registr zaměřený na neintervenční sledování pacientů s plicní hypertenzí. Registr sleduje v první řadě výzkumné cíle a snaží se vytvořit datovou základnu informující o incidenci a mortalitě na toto onemocnění v ČR a dále diagnostických a léčebných postupech. Výsledná databáze umožní hodnocení rizikových a prognostických faktorů a zavede referenční benchmarking pro sledování hlavních léčebných strategií. Projekt posílí vzájemnou komunikaci klinických pracovišť zapojených do léčby plicní hypertenze v ČR a přispěje k implementaci parametrické elektronické dokumentace pacienta s plicní hypertenzí. Projekt je vybaven on-line dostupným informačním systémem se zajištěným centrálním managementem dat a základním informačním servisem.

Centrum	Kontakt
VFN Praha - II. IK - Kardiologická klinika	MUDr. Pavel Jansa, Ph.D.
Nemocnice Na Homolce - Kardiologické odd.	MUDr. Jana Popelová, Ph.D.
IKEM Praha - Kardiologická klinika	MUDr. Hikmet Alhiti
FN Motol - Klinika kardiochirurgie	MUDr. Petra Antonová
FN Brno - Interní kardiochirurgická klinika	MUDr. Tomáš Zatočil

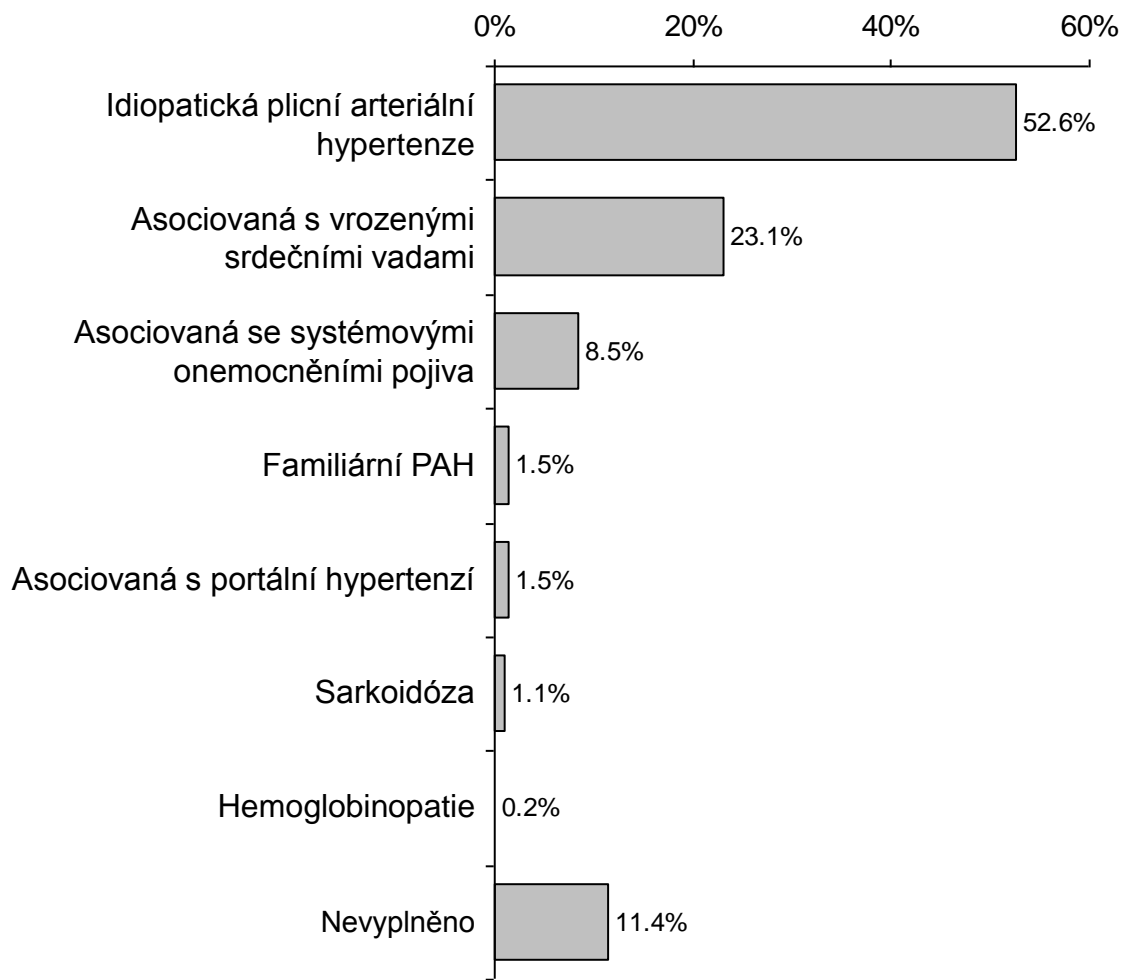


REPLY

ANALYTICKÝ PŘEHLED K 20. 7. 2015

Diagnóza - celkem

N=848



Počet pacientů podle center: všechny diagnózy

N=848	VFN Praha	IKEM	NÚSCH, a. s.	FN Olomouc	Nemocnice Na Homolce	FN Brno	VUSCH Košice	FN Motol	Celkem
Celkem	492	191	77	37	18	17	14	2	848
Idiopatická plicní arteriální hypertenze	270	151		25					446
Asociovaná s vrozenými srdečními vadami	50	17	73	6	17	17	14	2	196
Asociovaná se systémovými onemocněními pojiva	54	14		4					72
Familiární PAH	10	1		2					13
Asociovaná s portální hypertenzí	7	3	3						13
Sarkoidóza	6	3							9
Hemoglobinopatie	2								2
Nevyplněno	93	2	1		1				97

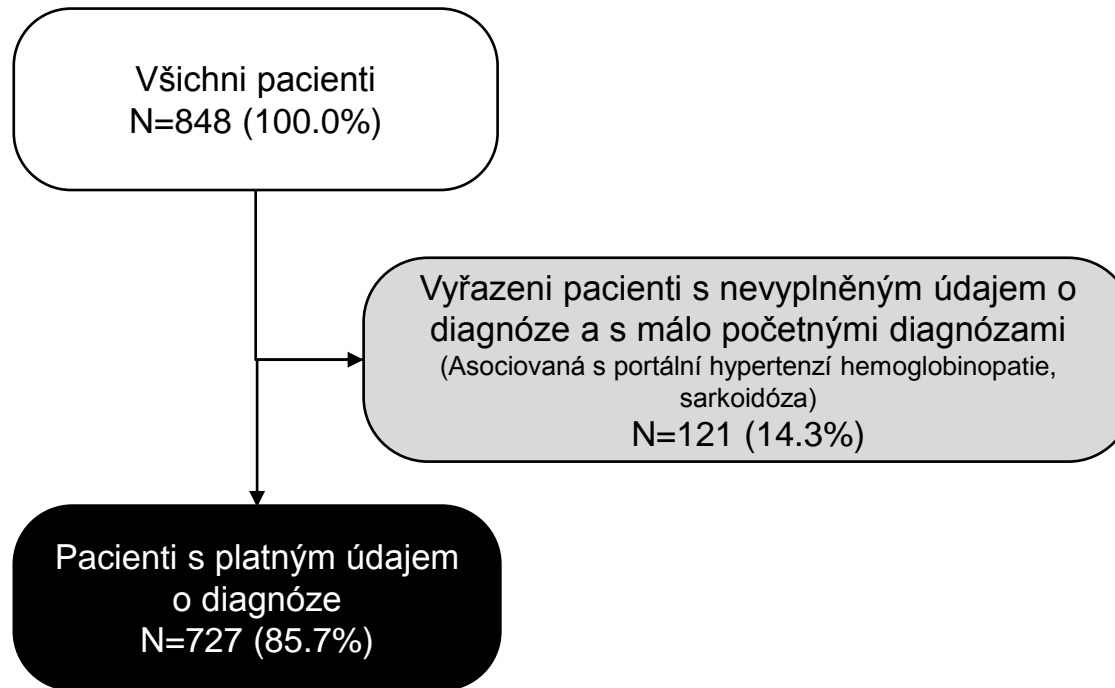
* diagnózy zahrnuté do detailní analýzy

Počet pacientů podle center: vybrané diagnózy

N=727	VFN Praha	IKEM Praha	NÚSCH, a.s.	FN Olomouc	FN Brno	Na Homolce	VUSCH Košice	FN Motol	Celkem
Celkem	384	183	73	37	17	17	14	2	727
Idiopatická a familiární PAH	280	152	0	27	0	0	0	0	459
Asociovaná s vrozenými srdečními vadami	50	17	73	6	17	17	14	2	196
Asociovaná se systémovými onemocněními pojiva	54	14	0	4	0	0	0	0	72

* *diagnózy zahrnuté do detailní analýzy*

Definice datového souboru



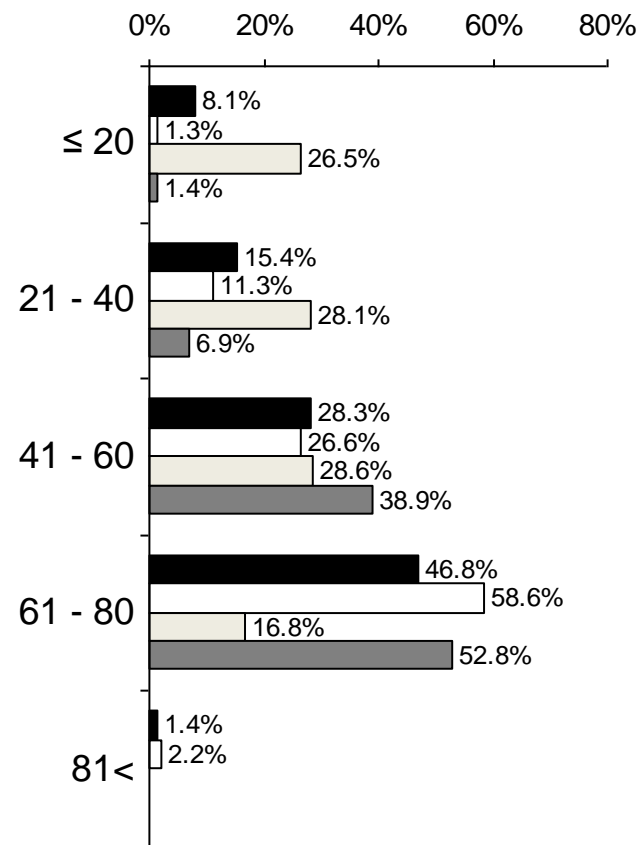
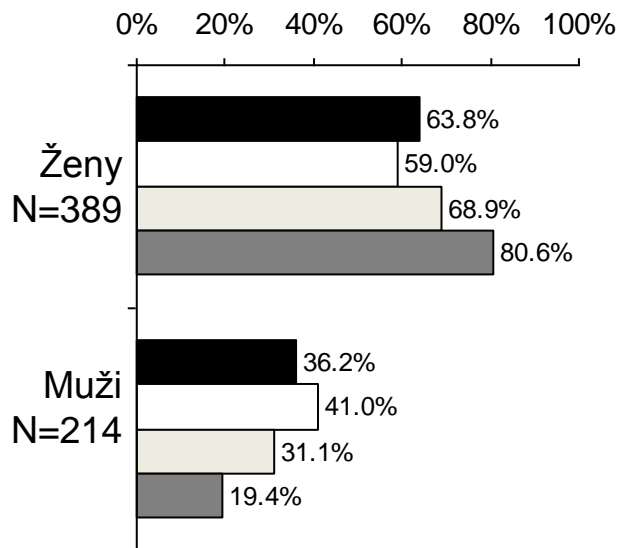
Pohlaví a věk v době diagnózy

Pohlaví





Věk v době diagnózy

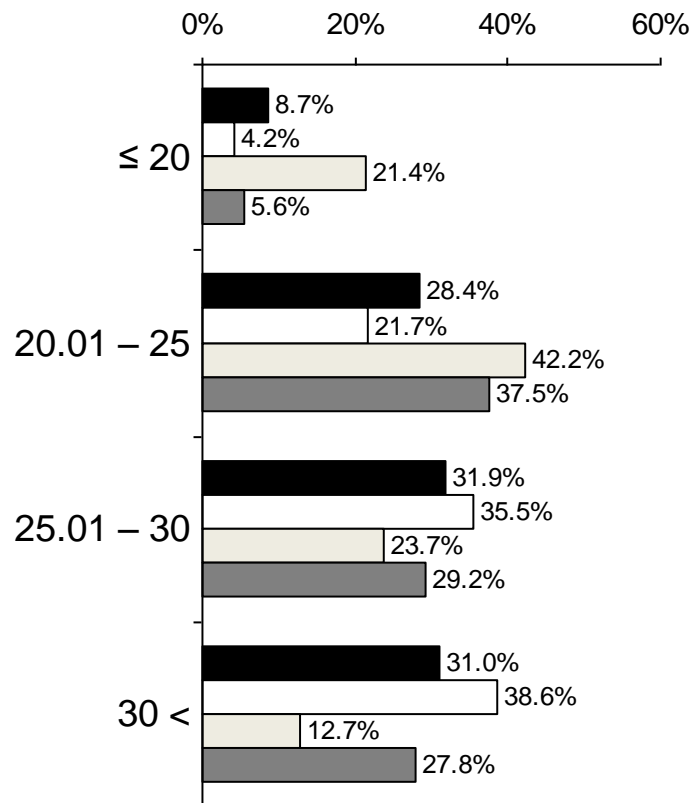
- Celkem (N=727)
- Familiární a Idiopatická PAH (N=459)
- As. s vrozenými srdečními vadami (N=196)
- As. se systémovými onemocněními pojiva (N=72)

	Průměr	Medián	5.; 95. percentil	Min - Max
Celkem	54	60	9 - 76	0 - 86
Familiární a Idiopatická PAH	60	64	30 - 77	11 - 86
As. s vrozenými srdečními vadami	36	37	0 - 73	0 - 78
As. se systémovými onem. pojiva	58	62	38 - 74	18 - 79



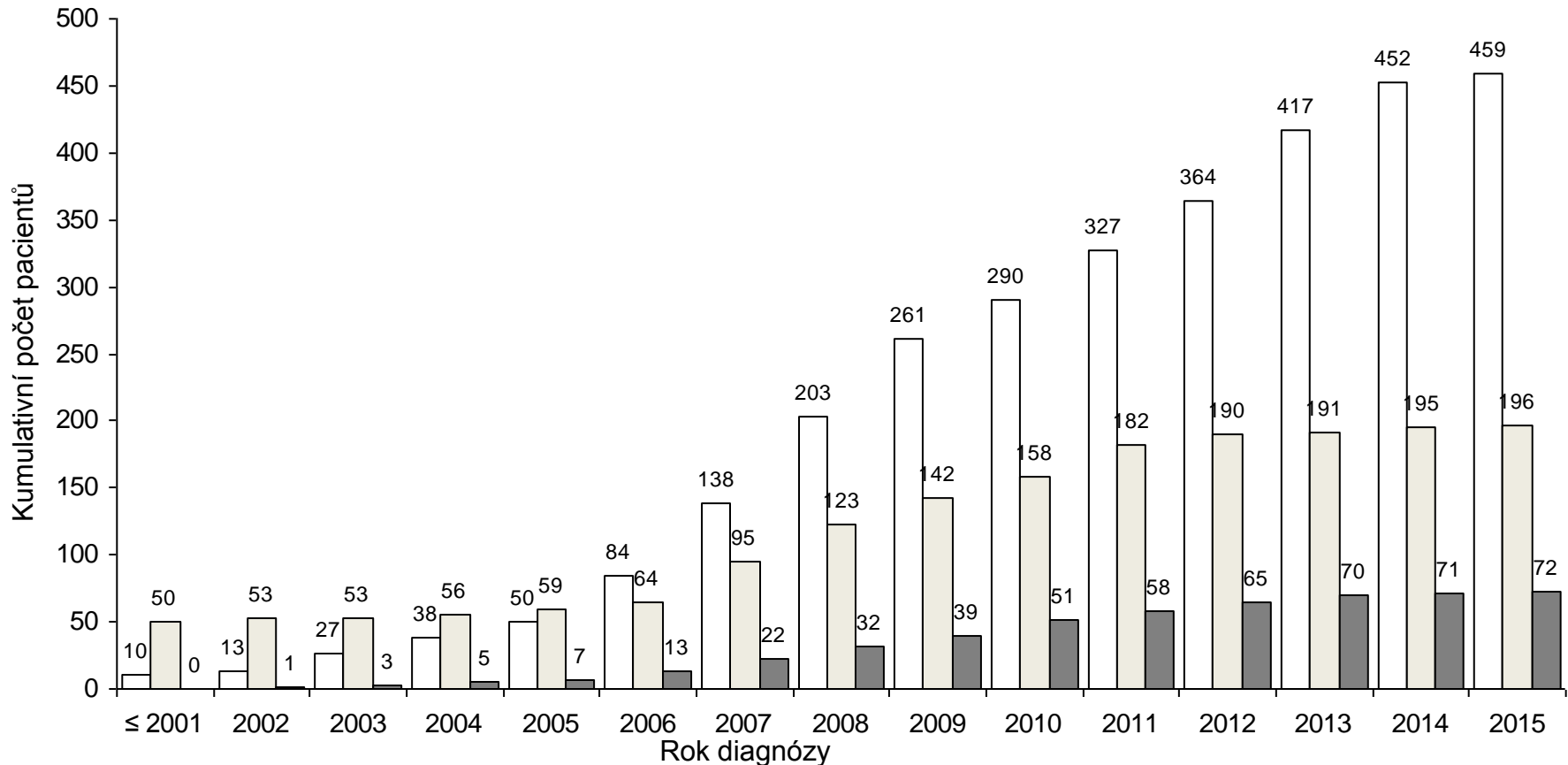
Body Mass Index – BMI

	N	Průměr	Medián	5.; 95. percentil	Min - Max
 Celkem	727	27.7	26.8	18.9 - 38.9	12.6 - 52.1
 Familiární a Idiopatická PAH	459	29.0	28.1	20.5 - 40.1	17.3 - 52.1
 As. s vrozenými srdečními vadami	196	24.3	22.7	17.3 - 35.7	12.6 - 49.5
 As. se systémovými onem. pojiva	72	27.3	26.1	19.6 - 38.9	18.5 - 42.9



Počet vybraných diagnóz dle let

- Familiární a Idiopatická PAH
- As. s vrozenými srdečními vadami
- As. se systémovými onemocněními pojiva



Počet vybraných diagnóz dle let

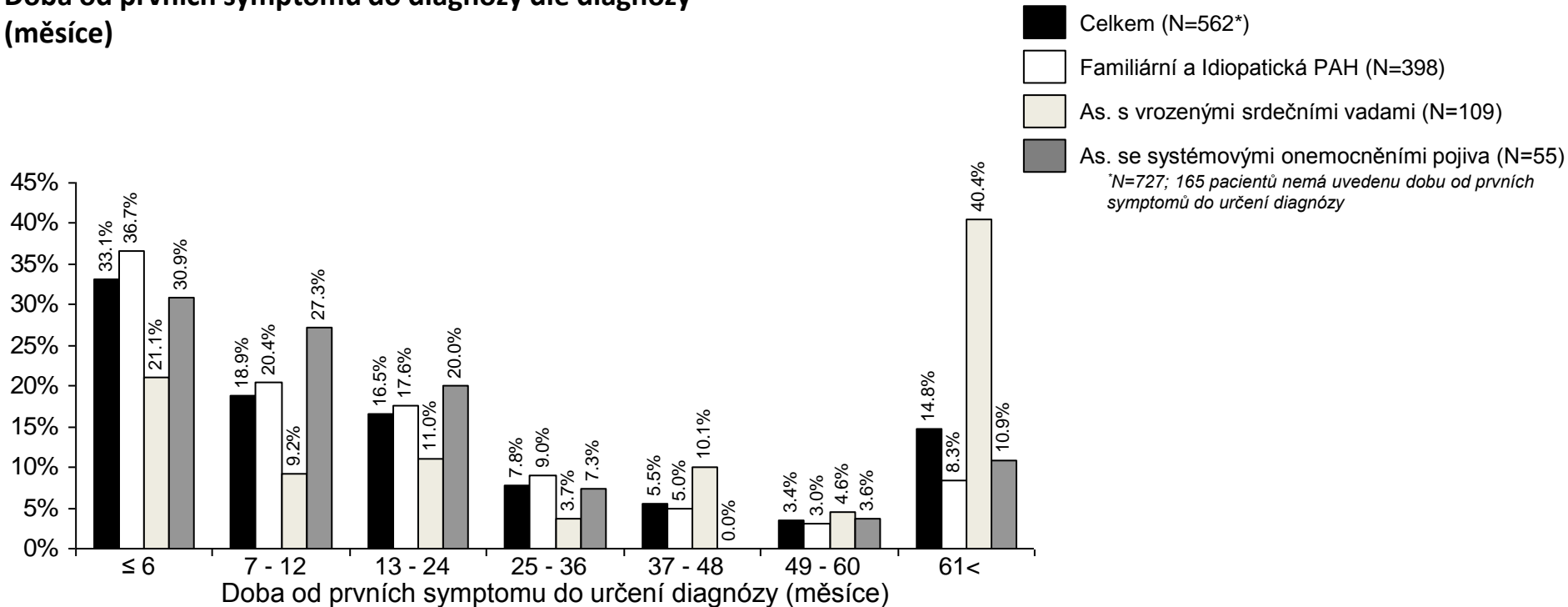
N=727	Celkem	Familiární a Idiopatická PAH	As. s vrozenými srdečními vadami	As. se systémovými onem. pojiva
≤ 2001	60/100.0%	10/16.7%	50/83.3%	0/0.0%
2002	7/100.0%	3/42.9%	3/42.9%	1/14.3%
2003	16/100.0%	14/87.5%	0/0.0%	2/12.5%
2004	16/100.0%	11/68.8%	3/18.8%	2/12.5%
2005	17/100.0%	12/70.6%	3/17.6%	2/11.8%
2006	45/100.0%	34/75.6%	5/11.1%	6/13.3%
2007	94/100.0%	54/57.4%	31/33.0%	9/9.6%
2008	103/100.0%	65/63.1%	28/27.2%	10/9.7%
2009	84/100.0%	58/69.0%	19/22.6%	7/8.3%
2010	57/100.0%	29/50.9%	16/28.1%	12/21.1%
2011	68/100.0%	37/54.4%	24/35.3%	7/10.3%
2012	52/100.0%	37/71.2%	8/15.4%	7/13.5%
2013	59/100.0%	53/89.8%	1/1.7%	5/8.5%
2014	40/100.0%	35/87.5%	4/10.0%	1/2.5%
2015	9/100.0%	7/77.8%	1/11.1%	1/11.1%

Počet všech diagnóz dle let

	Celkem	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Celkem	848	63	7	21	17	21	58	111	139	103	68	73	54	60	43	10
Idiopatická plicní arteriální hypertenze	446/ 52.6%	9/ 14.3%	3/ 42.9%	13/ 61.9%	9/ 52.9%	12/ 57.1%	33/ 56.9%	50/ 45.0%	64/ 46.0%	57/ 55.3%	29/ 42.6%	36/ 49.3%	37/ 68.5%	53/ 88.3%	34/ 79.1%	7/ 70.0%
Asociovaná s vrozenými srdečními vadami	196/ 23.1%	50/ 79.4%	3/ 42.9%	0/ 0.0%	3/ 17.6%	3/ 14.3%	5/ 8.6%	31/ 27.9%	28/ 20.1%	19/ 18.4%	16/ 23.5%	24/ 32.9%	8/ 14.8%	1/ 1.7%	4/ 9.3%	1/ 10.0%
Asociovaná se systémovými onemocněními pojiva	72/ 8.5%	0/ 0.0%	1/ 14.3%	2/ 9.5%	2/ 11.8%	2/ 9.5%	6/ 10.3%	9/ 8.1%	10/ 7.2%	7/ 6.8%	12/ 17.6%	7/ 9.6%	7/ 13.0%	5/ 8.3%	1/ 2.3%	1/ 10.0%
Familiární PAH	13/ 1.5%	1/ 1.6%	0/ 0.0%	1/ 4.8%	2/ 11.8%	0/ 0.0%	1/ 1.7%	4/ 3.6%	1/ 0.7%	1/ 1.0%	0/ 0.0%	1/ 1.4%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	1/ 2.3%	0/ 0.0%
Asociovaná s portální hypertenzí	13/ 1.5%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	1/ 5.9%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	4/ 3.6%	3/ 2.2%	1/ 1.0%	1/ 1.5%	0/ 0.0%	1/ 1.9%	1/ 1.7%	1/ 2.3%	0/ 0.0%
Sarkoidóza	9/ 1.1%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	1/ 1.7%	1/ 0.9%	2/ 1.4%	2/ 1.9%	1/ 1.5%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	2/ 4.7%	0/ 0.0%
Hemoglobinopatie	2/ 0.2%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	2/ 1.4%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	0/ 0.0%
Nevyplněno	97/ 11.4%	3/ 4.8%	0/ 0.0%	5/ 23.8%	0/ 0.0%	4/ 19.0%	12/ 20.7%	12/ 10.8%	29/ 20.9%	16/ 15.5%	9/ 13.2%	5/ 6.8%	1/ 1.9%	0/ 0.0%	0/ 0.0%	1/ 10.0%

Doba od prvních symptomů do diagnózy

Doba od prvních symptomů do diagnózy dle diagnózy (měsíce)

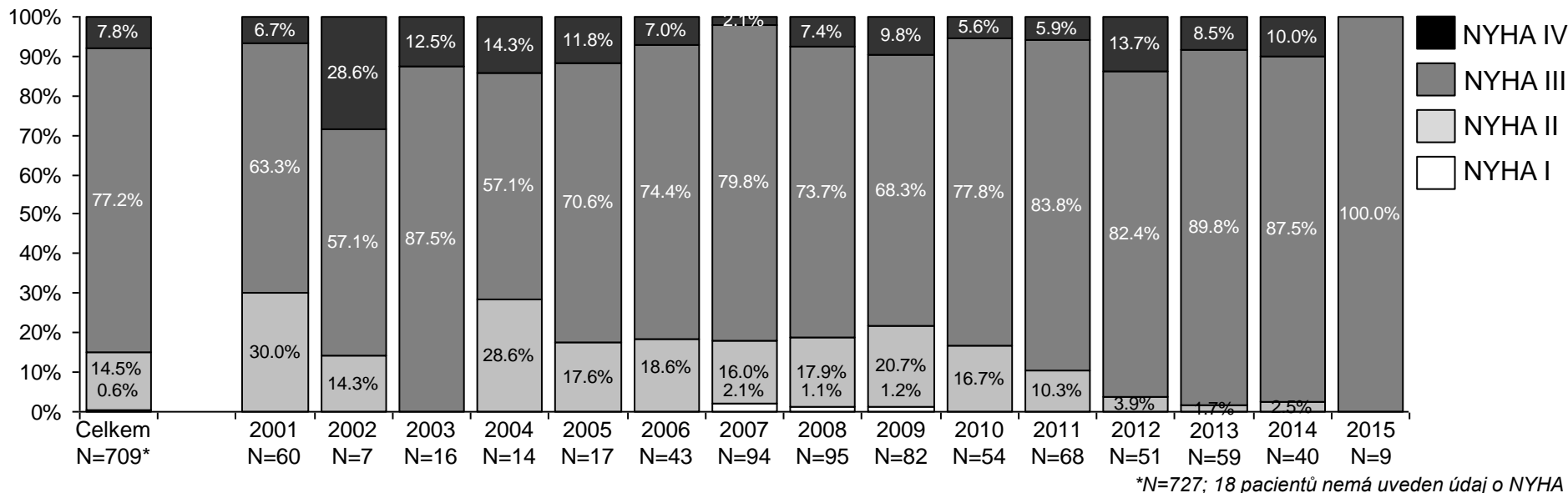


Doba od prvních symptomů do diagnózy dle roku stanovení diagnózy a diagnózy

	Celkem		≤ 2000		2001 - 2006		2007 <		p ¹
	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	
Celkem	562	12(0;229)	34	11(0;164)	83	18(2;185)	445	12(1;267)	0.075
Familiární a Idiopatická PAH	398	11(0;85)	6	7(0;12)	64	12(2;85)	328	11(0;84)	0.217
As. s vrozenými srdečními vadami	109	41(0;634)	28	14(0;164)	11	119(0;443)	70	51(1;651)	0.001
As. se systémovými onem. pojiva	55	12(1;180)	0	--	8	50(12;187)	47	11(1;60)	0.002

¹Statistická významnost rozdílu hodnocena pomocí Kruskal-Wallis testu

NYHA na vstupu



NYHA	Celkem		I		II		III		IV		p ¹
	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	
Hemodynamické parametry											
Střední tlak v plicnici (PAMP)(mmHg)	661	48.0(27.0;83.0)	4	36.5(32.0;40.0)	96	44.0(25.0;84.0)	511	49.0(28.0;83.0)	50	45.5(34.0;83.0)	0.068
Tlak v zaklínění (PCWP)(mmHg)	647	11.0(6.0;22.0)	4	11.5(5.0;15.0)	95	12.0(5.0;20.0)	498	11.0(6.0;22.0)	50	13.0(5.0;19.0)	0.711
Srdeční index (CI)(l/min/m ²)	550	2.40(1.50;3.80)	4	3.55(1.40;4.43) ^{a,b,c}	88	2.66(1.50;4.00) ^a	419	2.39(1.54;3.80) ^b	39	2.10(1.40;3.72) ^c	<0.001
PVR	622	619(217;1 526)	4	274(208;1071) ^{a,b}	89	519(158;1 438) ^a	484	623(231;1 526) ^b	45	714(341;1 746) ^b	0.015
Charakteristika stavu pacienta											
Narůst TF	550	16.5(-3.0;50.0)	3	13.0(4.0;19.0) ^{a,b}	82	20.0(0.0;55.0) ^a	432	16.0(-3.0;48.0) ^b	33	14.0(-8.0;38.0) ^b	0.020
Pokles SpO ₂	556	-4.0(-21.0;2.0)	3	0.0(-7.0;1.0) ^{a,b}	82	-2.0(-21.0;4.0) ^a	438	-4.0(-20.0;2.0) ^b	33	-5.0(-23.0;3.0) ^b	0.011
Borg skóre dušnosti	575	6.0(3.0;11.0)	3	5.0(3.0;7.0)	83	6.0(4.0;10.0)	453	7.0(3.0;11.0)	36	7.0(4.0;10.0)	0.112
6MWD - Vzdálenost (m)	582	325(128;499)	3	430(320;446) ^{a,b}	82	430(230;570) ^a	461	320(120;475) ^b	36	252(100;387) ^c	<0.001

¹Statistická významnost rozdílů hodnocena pomocí Kruskal-Wallis testu
a, b, c homogenní skupiny stanovené pomocí post hoc testu

NYHA dle diagnózy

Familiární a Idiopatická PAH

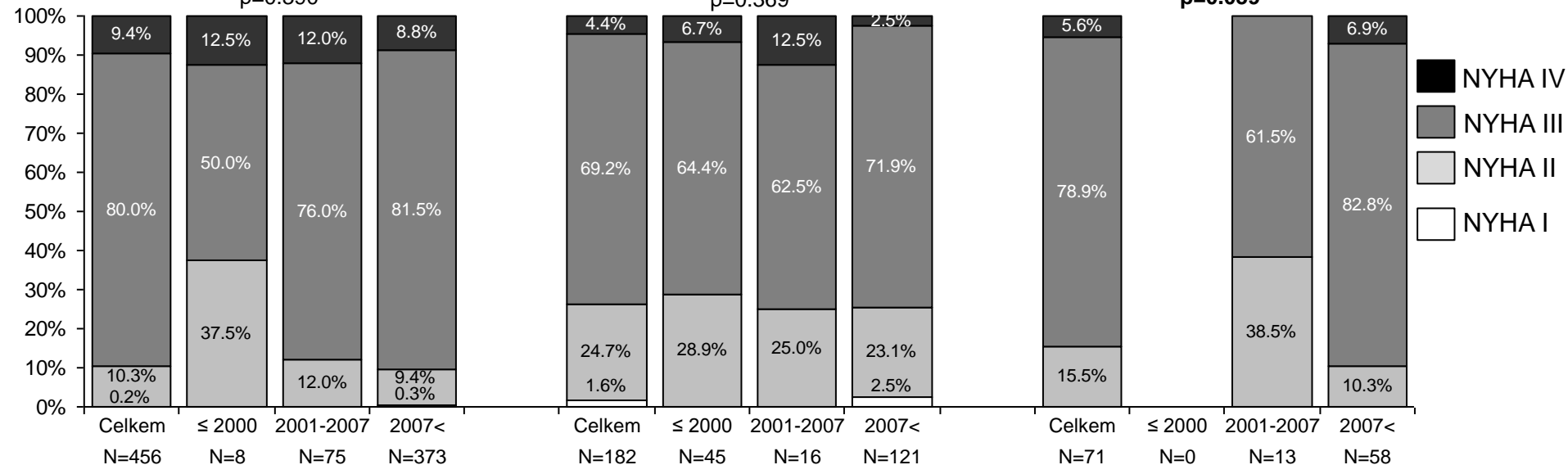
ML chi-square test
p=0.390

Asociovaná s vrozenými srdečními vadami

ML chi-square test
p=0.369

Asociovaná se systémovými onemocněními pojiva

ML chi-square test
p=0.039



*N=727; 18 pacientů nemá uveden údaj o NYHA

Hemodynamické parametry a 6MWD dle diagnózy

	N	Celkem		Familiární a Idiopatická PAH		As. s vrozenými srdečními vadami		As. se systémovými onemocněními pojiva		p ¹
		N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	N	Medián (5.; 95. percentil)	
Hemodynamické parametry										
Střední tlak v plicnici (PAMP) (mmHg)	664	48.0(27.0;83.0)	433	47.0(28.0;70.0) ^a	162	60.0(30.0;98.0) ^b	69	42.0(21.0;63.0) ^c	<0.001	
Tlak v zaklínění (PCWP) (mmHg)	650	11.0(6.0;22.0)	433	11.0(5.0;21.0)	149	12.0(6.0;22.0)	68	10.0(6.0;18.0)	0.059	
Srdeční index (CI) (l/min/m ²)	553	2.40(1.50;3.80)	365	2.40(1.54;3.60) ^a	126	2.54(1.40;4.20) ^b	62	2.31(1.56;3.76) ^a	0.030	
PVR	625	619(217;1 533)	424	588(228;1 440) ^a	133	859(300;2 082) ^b	68	520(165;1 429) ^a	<0.001	
Charakteristika stavu pacienta										
Narůst TF	554	17.0(-3.0;50.0)	358	17.0(0.0;48.0)	142	17.0(-8.0;55.0)	54	16.0(-12.0;37.0)	0.678	
Pokles SpO ₂	560	-4.0(-20.5;2.0)	366	-4.0(-15.0;2.0) ^a	142	-6.5(-25.0;3.0) ^b	52	-3.0(-21.0;4.0) ^a	0.005	
Borg skóre dušnosti	579	6.0(3.0;11.0)	377	6.0(3.0;10.0) ^a	144	7.0(4.0;12.0) ^b	58	7.0(3.0;11.0) ^{a,b}	0.001	
6MWD - vzdálenost (m)	586	325(128;499)	381	310(140;490) ^a	145	367(120;550) ^b	60	316(81;470) ^a	<0.001	

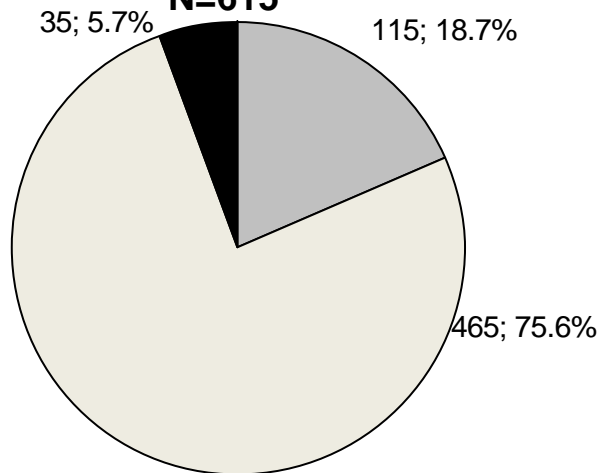
¹Statistická významnost rozdílu hodnocena pomocí Kruskal-Wallis testu;
a, b, c homogenní skupiny stanovené pomocí post hoc testu

Vasodilatační test

- Neprováděn
- Negativní
- Pozitivní

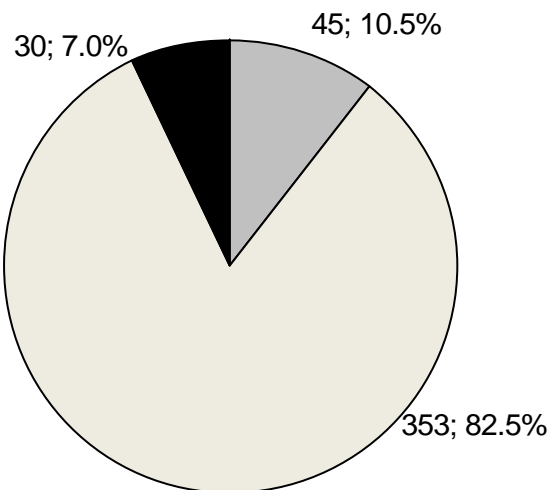
Celkem

N=615*



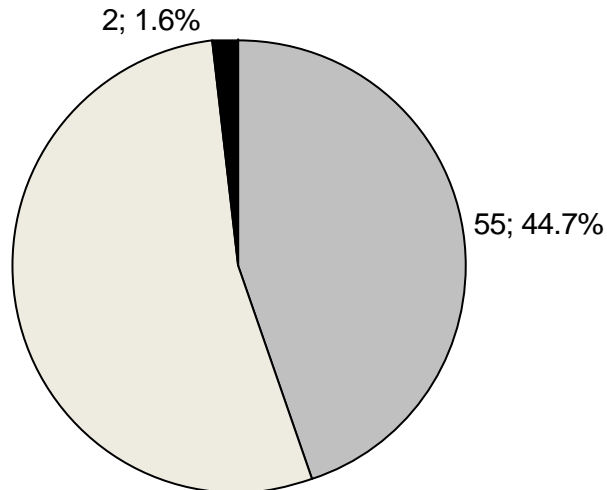
Familiární a Idiopatická PAH

N=428



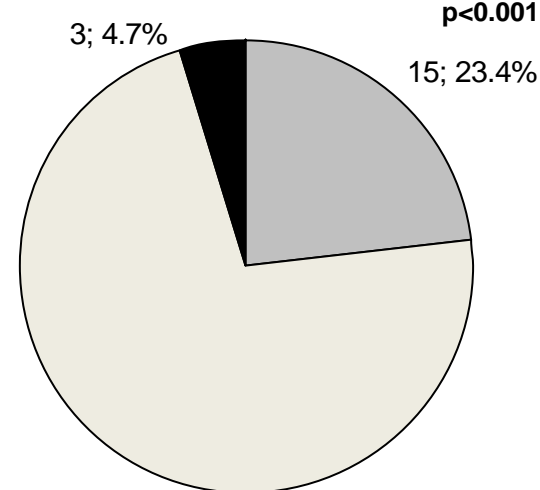
Asociovaná s vrozenými srdečními vadami

N=123



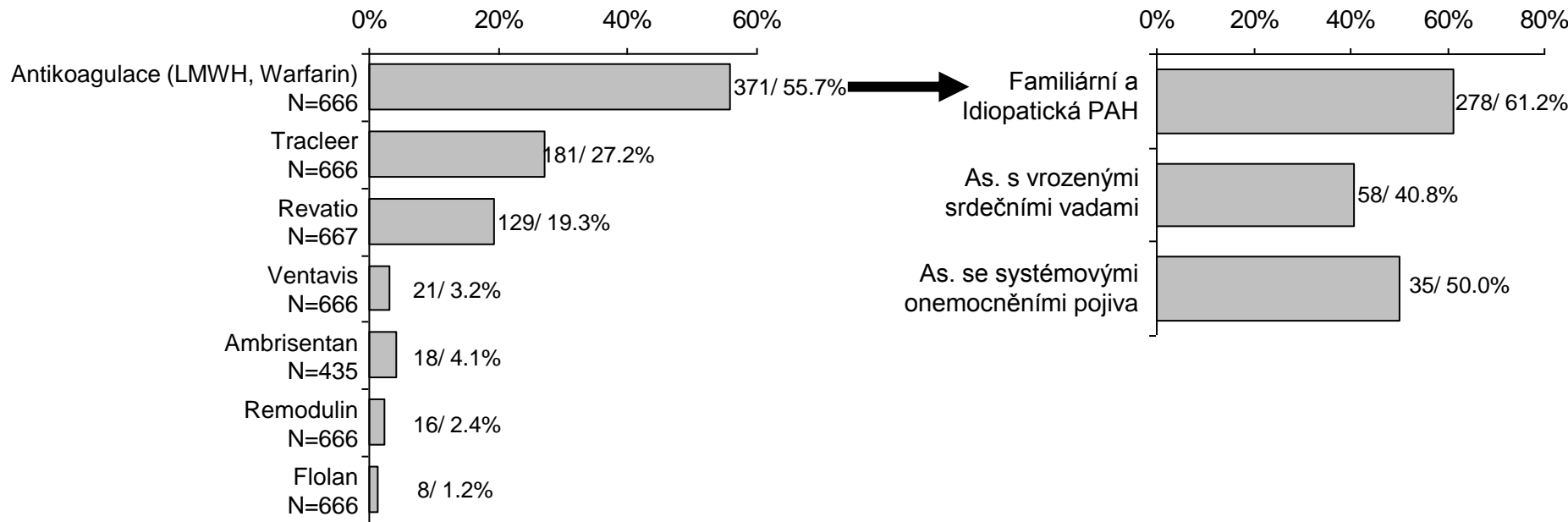
Asociovaná se systémovými onemocněními pojiva

N=64



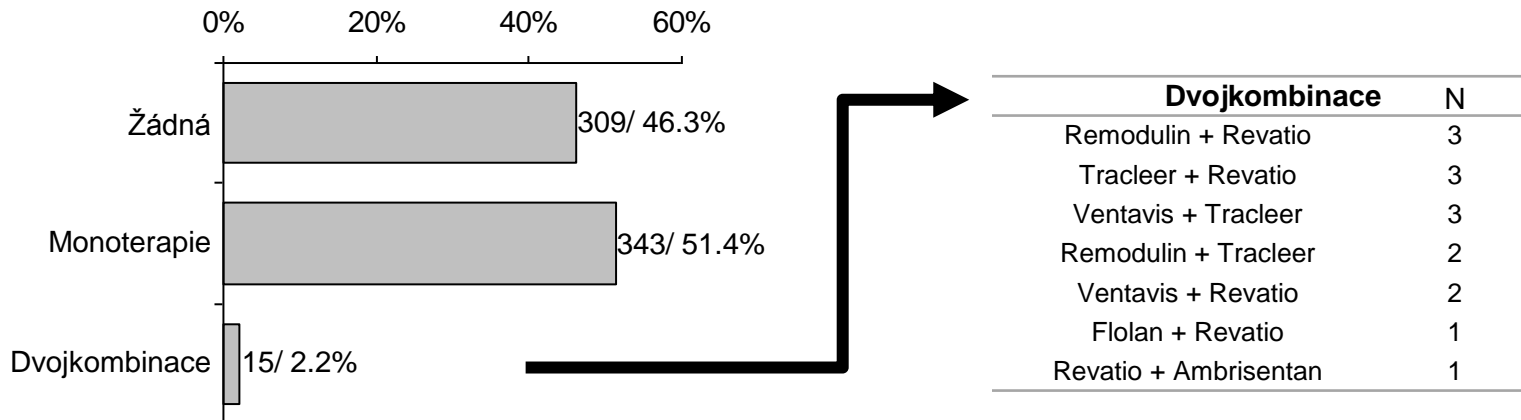
ML chi-square test
p<0.001

Struktura léčby při stanovení diagnózy



Léčebné kombinace (Floan, Remodulin, Ventavis, Tracleer, Revatio, Ambrisentan)

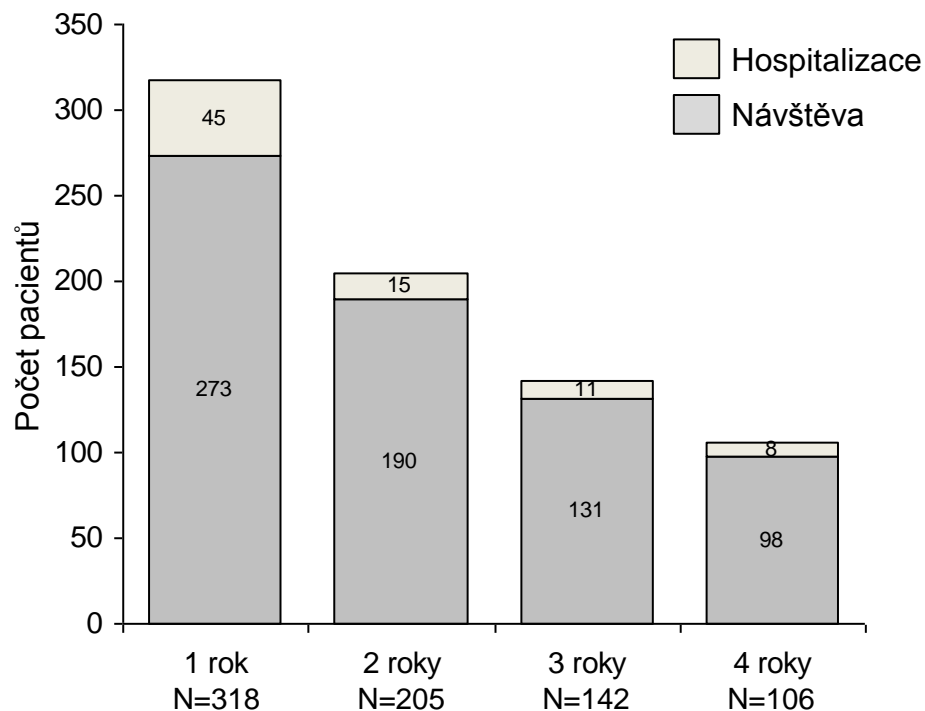
N=543



Analýza follow up





Počet pacientů s daným follow up




Follow up nejbližší k danému časovému bodu

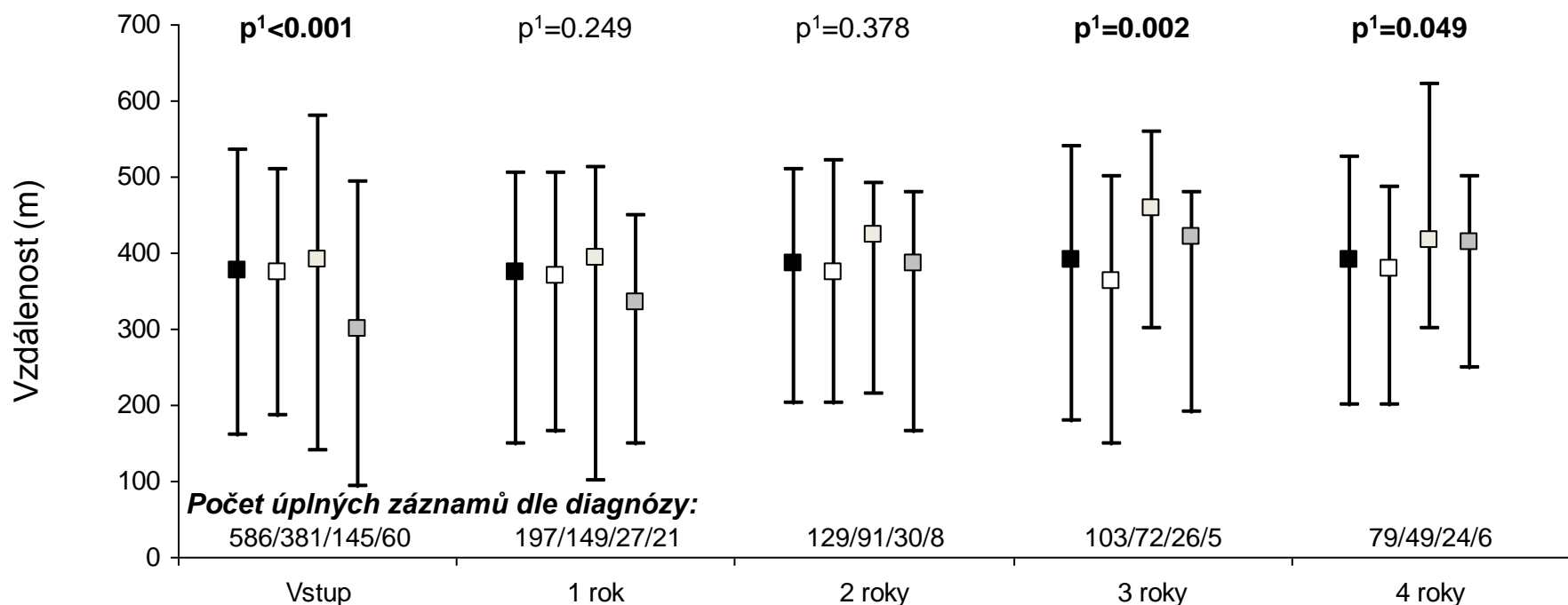


Dynamika 6 MWT dle diagnózy

Diagnóza

-  Celkem
-  Familiární a Idiopatická PAH
-  As. s vrozenými srdečními vadami
-  As. se systémovými onemocněními pojiva

-  95% percentil
-  Medián
-  5% percentil



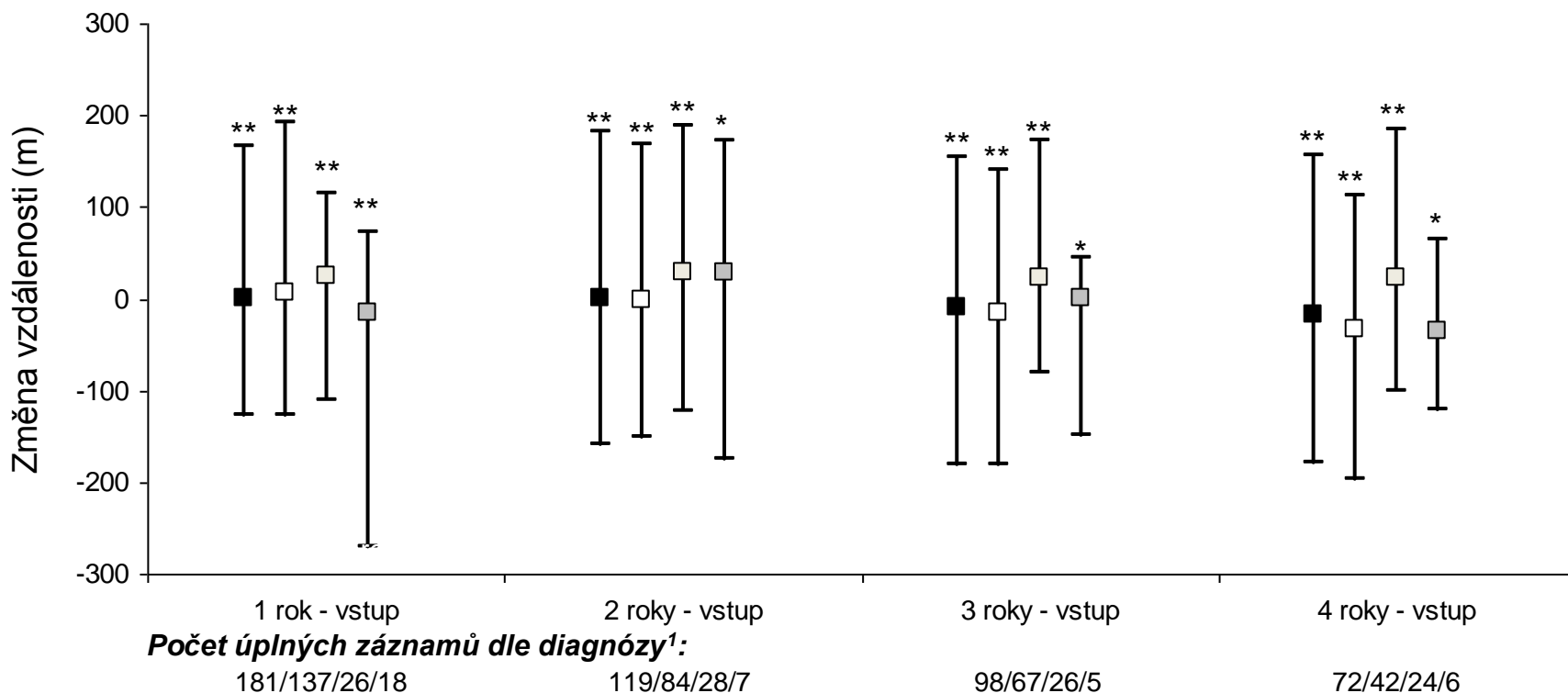
¹Statistická významnost rozdílu hodnocena pomocí Kruskal-Wallis testu

Dynamika 6 MWT dle diagnózy – změna oproti vstupnímu vyšetření

Diagnóza

- Celkem
- Familiární a Idiopatická PAH
- As. s vrozenými srdečními vadami
- As. se systémovými onemocněními pojiva

- 95% percentil
- Medián
- 5% percentil

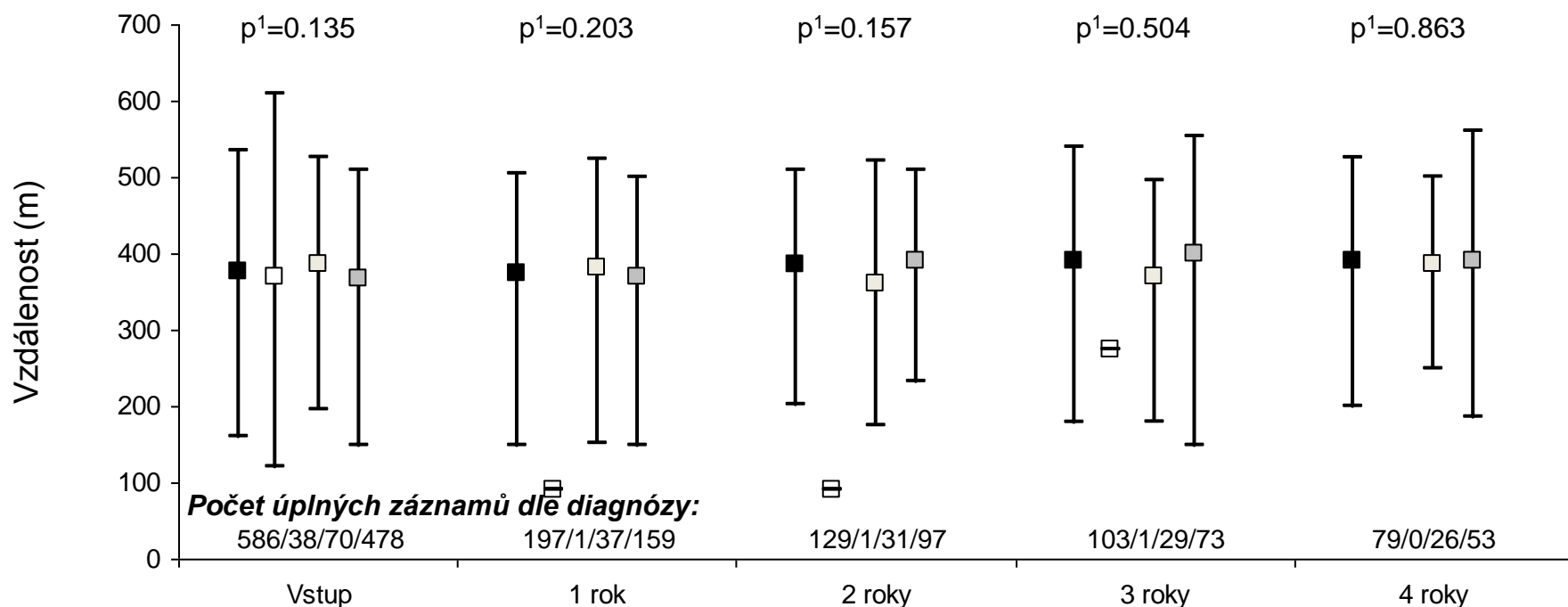
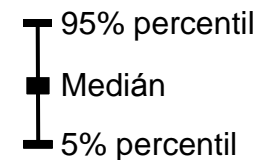
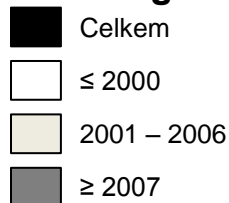


* Statistická významnost změny hodnocena pomocí Wilcoxonova testu;
 ** $p < 0.05$ / $p < 0.001$

¹ Počet pacientů jenž mají spárované follow up formuláře

Dynamika 6 MWT dle data diagnózy

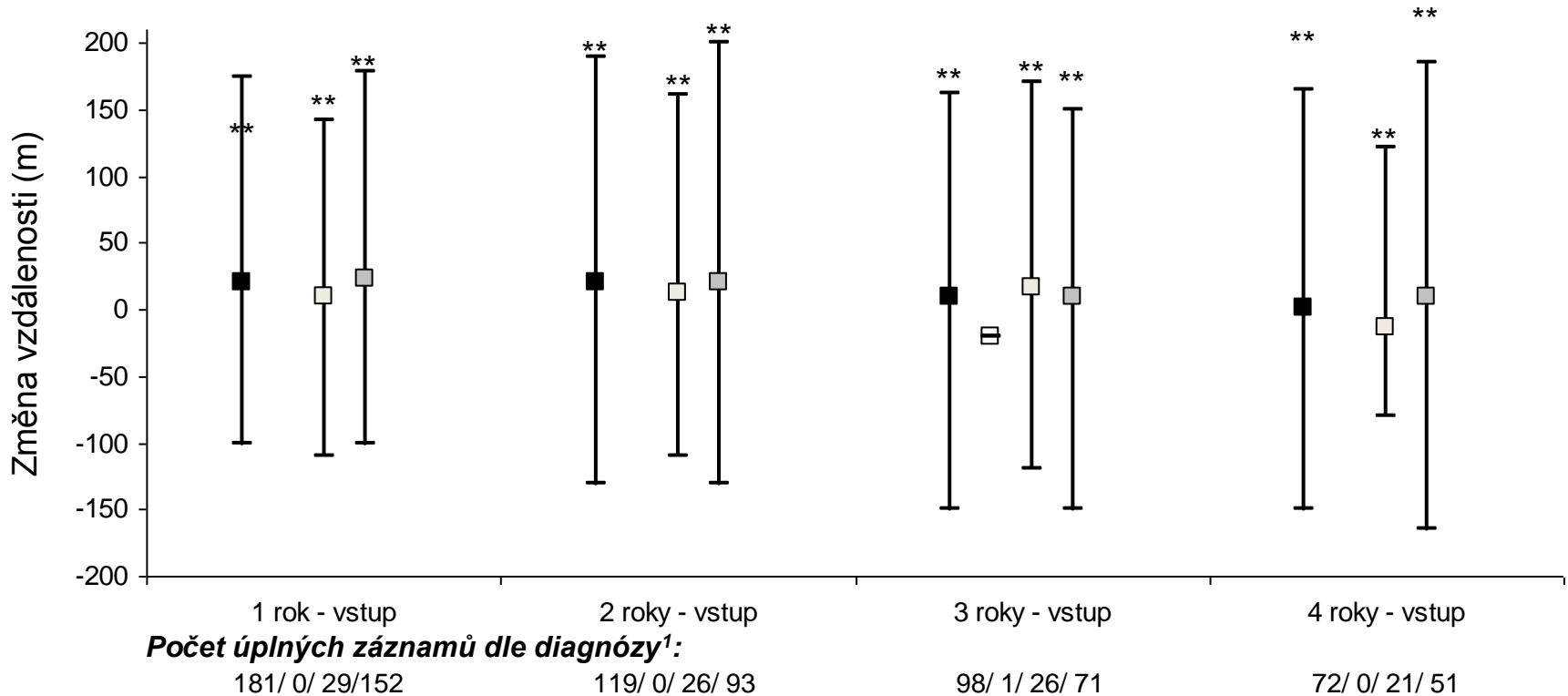
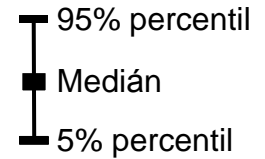
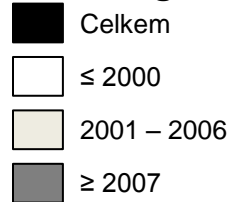
Datum diagnózy



¹Statistická významnost rozdílu hodnocena pomocí Kruskal-Wallis testu

Dynamika 6 MWT dle data diagnózy – změna oproti vstupnímu vyšetření

Datum diagnózy

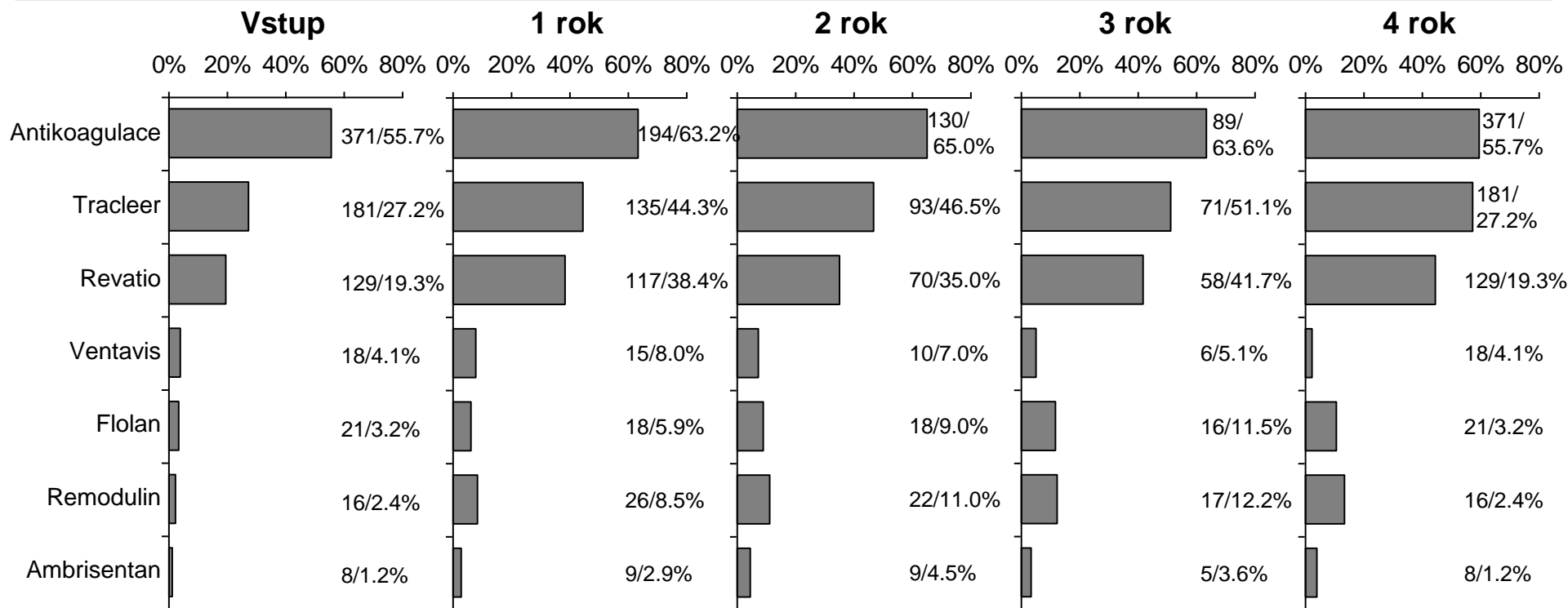


* Statistická významnost změny hodnocena pomocí Wilcoxonova testu;

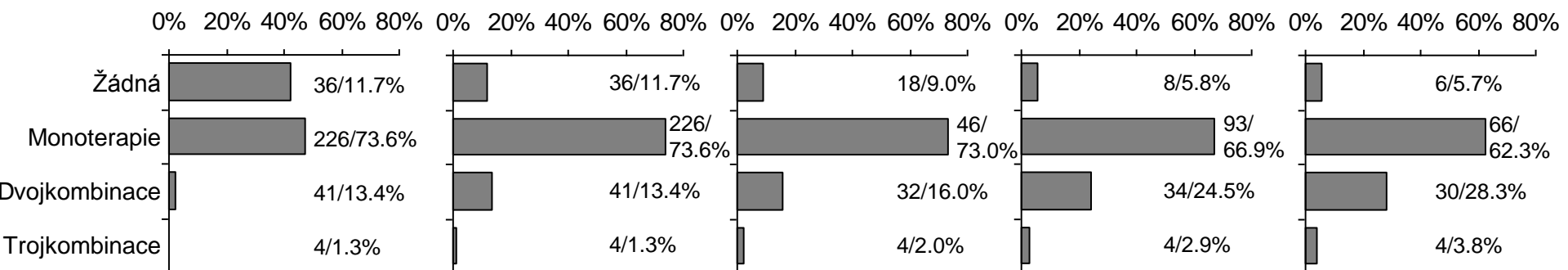
** $p < 0.001$

¹ Počet pacientů jenž mají spárované follow up formuláře

Dynamika terapie – přehled léčby

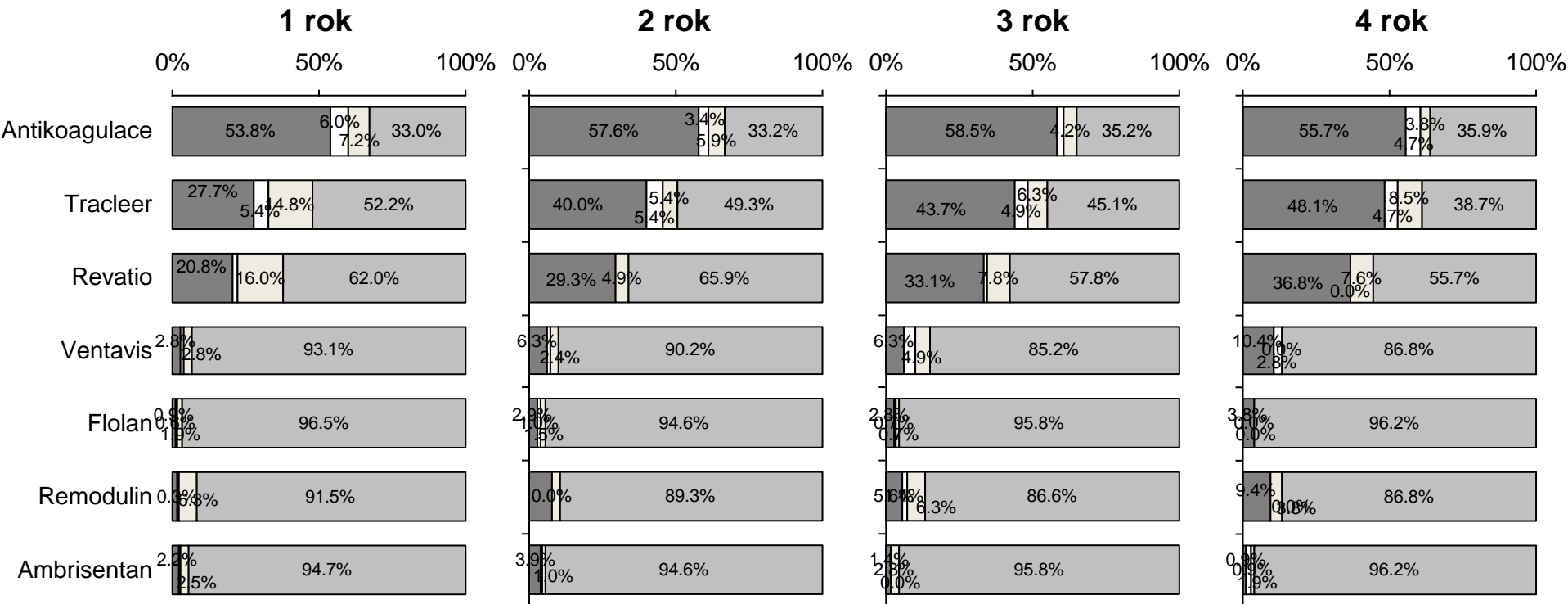
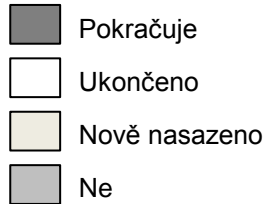


Léčebné kombinace (Floan, Remodulin, Ventavis, Tracleer, Revatio, Ambrisentan)

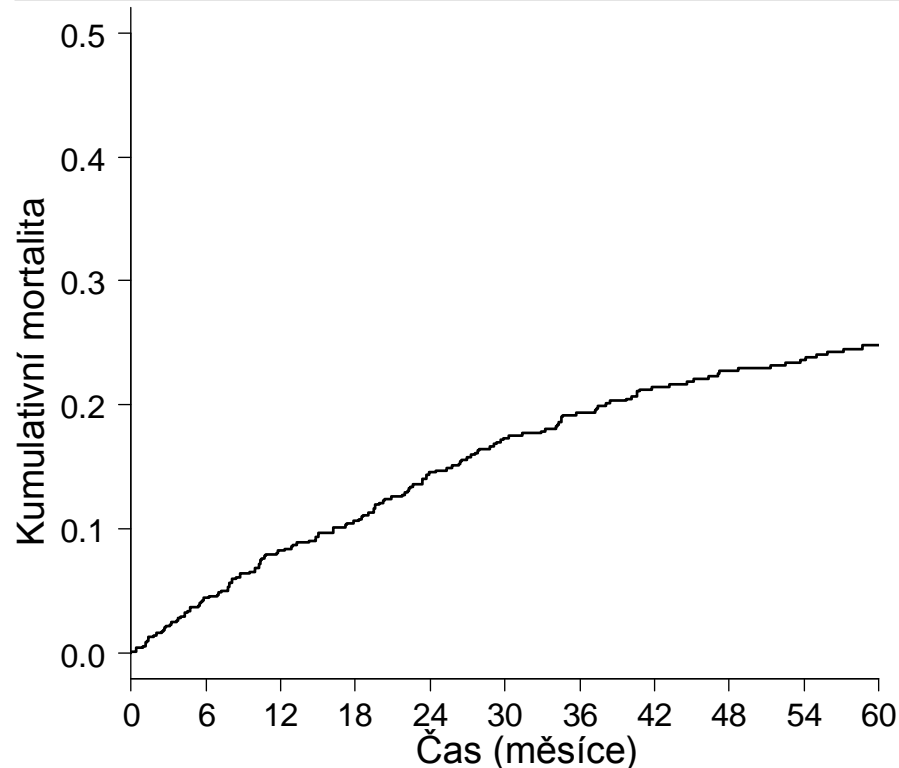


Dynamika terapie – průběh léčby

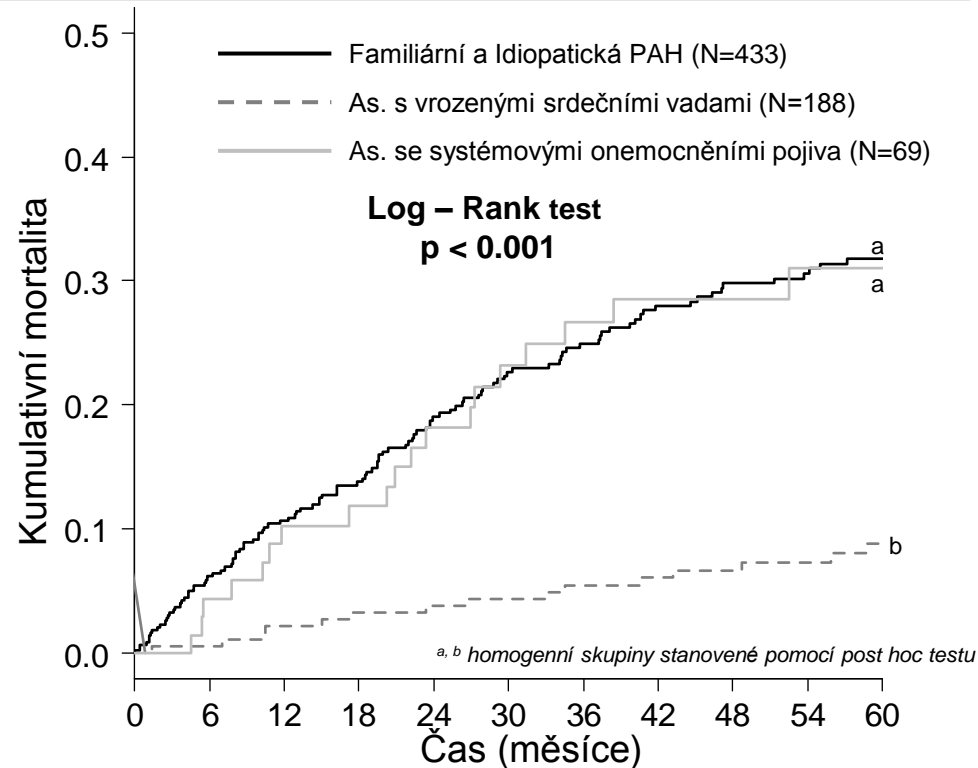
Průběh léčby vztažen k předchozímu follow up



Mortalita od stanovení diagnózy



	Celkem N=690*
6 měsíců	4.5(3.1;6.3)
1 rok	8.3(6.4;10.6)
2 roky	14.6(12.1;17.6)
3 roky	19.4(16.5;22.7)
4 roky	22.7(19.5;26.3)
5 let	24.8(21.4;28.5)



	Familiární a Idiopatická PAH N=433	As. s vrozenými srdečními vadami N=188	As. se systémovými onem. pojiva N=69
6 měsíců	6.2(4.3;9.0)	0.5(0.1;3.7)	4.4(1.4;13.1)
1 rok	10.7(8.1;14.1)	2.2(0.8;5.6)	10.3(5.0;20.4)
2 roky	19.1(15.5;23.3)	3.8(1.8;7.8)	18.1(10.7;29.8)
3 roky	24.9(20.8;29.7)	5.5(3.0;9.9)	26.7(17.5;39.5)
4 roky	29.8(25.3;34.9)	6.7(3.8;11.5)	28.5(18.9;41.5)
5 let	31.8(27.1;37.1)	8.8(5.4;14.2)	31.0(20.8;44.5)