

# REaDY – český registr svalových dystrofií

## REaDY – Czech Registry of Muscular Dystrophies

### Souhrn

Všechny formy svalových dystrofií se řadí mezi vzácná onemocnění, jimž je v posledních několika letech věnována značná pozornost ze strany Evropské unie. Na základě doporučení Rady EU přijala česká vláda Národní akční plán pro vzácná onemocnění, jehož součástí je i zlepšování metodiky sběru dat o těchto onemocněních. Projekt REaDY (REgistry of muscular DYstrophy, <http://ready.registry.cz>) zahrnuje registry zaměřené na čtyři typy nervosvalových onemocnění: Duchennova/Beckerova svalová dystrofie, spinální svalová atrofie, myotonická dystrofie a facioskapulohumerální svalová dystrofie. K 10. 10. 2013 bylo v registrech REaDY zařazeno celkem 781 pacientů. Údaje z registrů vedou mj. k zlepšení plánování a predikce péče včetně finančních nákladů, dále nákladů a potřeb zdravotnických technologií (HTA). Náklady jsou odvozovány z klinických údajů a z údajů výkaznictví plátcům zdravotní péče.

### Abstract

Various forms of muscular dystrophies are mostly classified as rare diseases and rare diseases have received considerable attention from the European Union over the past few years. Based on the Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases, the Czech government has embraced the National Action Plan on Rare Diseases, involving improvements in methodology of data collection on these diseases. The REaDY project (REgistry of muscular DYstrophy, <http://ready.registry.cz>) includes registries focusing on four types of neuromuscular disorders: Duchenne/Becker muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, myotonic dystrophy, and facioscapulohumeral muscular dystrophy. As of 30th April 2013, REaDY registries contained data on 708 patients in total. Data from the REaDY project will lead to improvements in health care planning and predictions, including future estimates of financial costs, as well as costs and needs in the area of health technology (Health Technology Assessment, HTA). The costs are assessed from clinical data and from health care payers' data.

Projekt REaDY získal finanční podporu Ministerstva zdravotnictví v rámci 2. kola programu „Národní akční plány a koncepce“ na rok 2013.

Auťori deklaruji, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.  
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Strenková<sup>1</sup>, S. Vohánka<sup>2</sup>,  
J. Haberlová<sup>3</sup>, J. Junkerová<sup>4</sup>,  
R. Mazanec<sup>3</sup>, L. Mrázová<sup>2</sup>,  
O. Parmová<sup>2</sup>, P. Ridzoň<sup>5</sup>,  
J. Staněk<sup>4</sup>, D. Šišková<sup>5</sup>,  
P. Vondráček<sup>2</sup>, P. Brabec<sup>1</sup>,  
L. Šnajdrová<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

<sup>2</sup> FN Brno

<sup>3</sup> FN v Motole, Praha

<sup>4</sup> FN Ostrava

<sup>5</sup> Thomayerova nemocnice, Praha



Mgr. Lenka Šnajdrová, Ph.D.  
Institut biostatistiky a analýz  
MU, Brno  
Kotlářská 2  
611 37 Brno  
e-mail: [snajdrova@iba.muni.cz](mailto:snajdrova@iba.muni.cz)

Přijato k recenzi: 13. 12. 2013

Přijato do tisku: 9. 1. 2014

### Klíčová slova

vzácná onemocnění – nervosvalová onemocnění – svalové dystrofie – klinické registry

### Key words

rare diseases – neuromuscular disorders – muscular dystrophies – clinical registries

## Úvod

V posledních několika letech je značná pozornost věnována problematice vzácných onemocnění (Rare Diseases, RD). Podle definice Rady EU je vzácné onemocnění takové onemocnění, které postihuje nanejvýš 5 z 10 000 osob v Evropské unii. Podle odhadů dnes existuje 5 000 až 8 000 různých RD, která v průběhu života postihují 6–8 % obyvatelstva (jinými slovy, 27–36 mil. obyvatel EU). Rada EU doporučila [1] členským státům EU zlepšit identifikaci RD, podporovat rozvoj zdravotní politiky a rozvíjet evropskou spolupráci, koordinaci a regulaci v dané oblasti. Dne 14. 6. 2010 vláda ČR odsouhlasila „Národní strategii pro vzácná onemocnění na léta 2010–2020“. V návaznosti na to byl usnesením vlády ČR ze dne 29. 8. 2012 přijat „Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2012–2014“. Mezi cíle tohoto plánu se řadí mj. zlepšení informovanosti o RD, zlepšování metodik sběru dat o RD a podpora účasti na mezinárodních projektech sběru dat v oblasti RD.

Specifickou skupinu vzácných onemocnění tvoří nervosvalová onemocnění. Pod záštitou Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP fungují v České republice v současné době čtyři registry zaměřené na hereditární nervosvalová onemocnění, které jsou zahrnuty

do projektu REaDY (REgistry of muscular DYstrophy, <http://ready.registry.cz>) [2]: registr dystrofinopatií DMD/BMD, registr myotonických dystrofií (DM), registr spinálních muskulárních atrofií (SMA) a registr facioskapulohumerálních svalových dystrofií (FSHD). (Poznámka: Neuromuskulární sekce ČNS ČLS JEP dále zajišťuje registr AINSO, <http://www.ainso.cz>, který však není součástí projektu REaDY). Registry projektu REaDY slouží k získávání epidemiologických dat a ke sledování poskytované zdravotní péče. V současné době je do registrů implementována baterie testů hodnotících kvantitativně jednotlivé aspekty života nemocných, včetně sebeposuzujících dotazníků kvality života. Vzniká tím ucelený systém s možností sledovat jednotlivá centra, jejich aktivitu a výsledky, hodnotit spokojenost pacientů a zakládat data pro dlouhodobou trendovou analýzu.

Výstupy z registrů vedou ke zkvalitnění péče a jsou podkladem k vytváření a obnově klinických standardů a doporučených postupů. V ČR bylo ustanoveno Českou neurologickou společností devět neuromuskulárních center, která by se v budoucnu měla stát součástí Expertních center pro RD (Centres for Expertise for Rare Diseases) a Evropských referenčních sítí pro RD (European Reference Networks for Rare Diseases). Podmín-

kou bude splnění 14 bodů, jak je definuje EURORDIS [3]. Součástí statutu center je povinnost zadávat data do existujících registrů, aktivity center jsou pravidelně vyhodnocovány na výročních konferencích.

## Soubor a metodika

Do jednoho ze čtyř registrů v rámci projektu REaDY jsou zařazováni pacienti, u nichž bylo diagnostikováno některé z následujících onemocnění: Duchennova/Beckerova svalová dystrofie (DMD/BMD), spinální svalová atrofie (SMA), myotonická dystrofie (DM) či facioskapulohumerální svalová dystrofie (FSHD). Pacienti mají možnost sami se přihlásit k účasti na projektu, pokud u nich bylo diagnostikováno jedno z výše uvedených onemocnění a dosud nejsou v registru vedeni. Samotné údaje o pacientech jsou zadávány lékaři neuromuskulárních center po podepsání a souhlasu pacienta v informovaném souhlasu pro projekt REaDY. Sběr osobních dat je nahlášen na Úřadu pro ochranu osobních údajů.

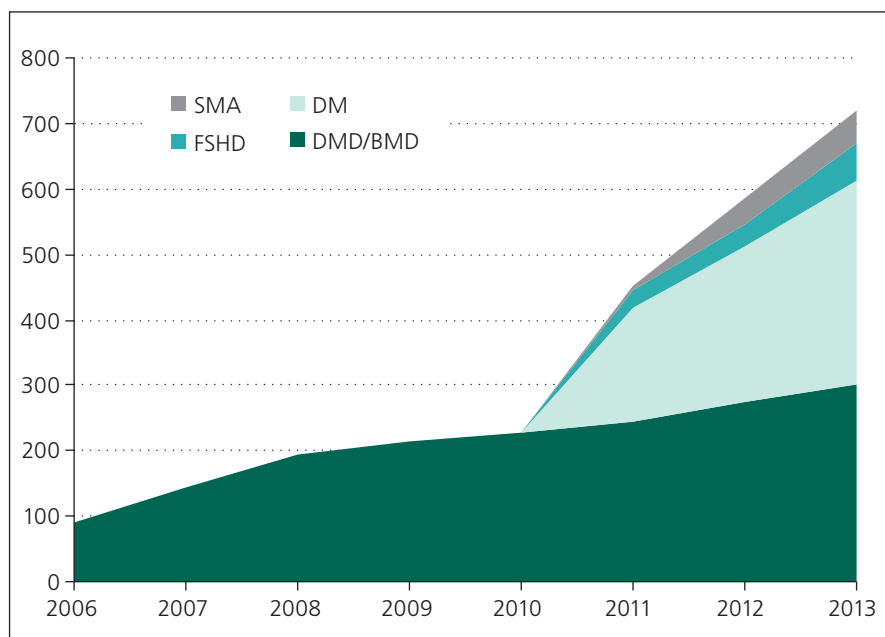
Registr DMD/BMD byl spuštěn v květnu 2004, ostatní tři registry SMA, DM, FSHD v průběhu roku 2011. Registry jsou průběžně naplňovány záznamy o dosud nezachycených pacientech a o nově diagnostikovaných případech; kumulativní počet pacientů v registru podle diagnózy je patrný z grafu 1.

Struktura parametrické dokumentace registrů byla v roce 2011 upravena dle struktury mezinárodních registrů vedených v rámci projektu TREAT-NMD v Newcastleu [4].

Anonymizovaná a/nebo analyzovaná data jsou po předchozí dohodě předávána konkrétním lékařům ze zapojených neuromuskulárních center za účelem tvorby publikací nebo k výzkumným účelům

Sami pacienti mají přístup do struktury registru a pomocí formulářů dotazujících se na kvalitu života se mohou podílet na vytváření databáze, která umožní lépe pochopit vnímání pacientů a zjistit, v jaké kvalitě je jim v současnosti péče poskytována.

Databázový systém projektu REaDY je založen na modifikované verzi systému TrialDB, který je vyvíjen v USA v Center for Medical Informatics, Yale University School of Medicine [5–7]. On-line systém je nově uzpůsoben pro sběr specifických dat pro jednotlivé projekty. Systém je na-



Graf 1. Kumulativní nábor pacientů.

SMA – spinální muskulární atrofie, FSHD – facioskapulohumerální svalová dystrofie, DM – myotonická dystrofie, DMD/BMD – dystrofinopatie.



Obr. 1. Zapojená centra.

vržen jako robustní základna pro sběr dat z velkého množství klinických studií či provozování velkého množství klinických registrů. Jedná se o on-line aplikaci přístupnou uživatelům pomocí internetového prohlížeče. Přístup do registru mají pouze autorizované osoby na základě přiděleného přihlašovacího jména a hesla, veškeré přenosy dat jsou šifrované. Standardně je řešení realizováno tak, že každé centrum vkládající data má možnost vidět pouze svoje data. Pomocí vhodně nakonfigurovaných uživatelských práv lze samozřejmě řešit sdílení pacientů mezi více centry, předávání pacientů z jednoho centra do druhého, přístup k jednotlivým formulářům pacienta apod. Taková technologická a komunikační nastavení musí být ale schválena všemi zapojenými centry a zejména odbornými garanty projektu. Všechna zadávaná data jsou shromažďována na centrálním počítači – serveru, kde jsou bezpečně uložena v databázi spravované systémem ORACLE 9i. Služby související s technologickým zázemím a bezpečnost dat jsou garantovány certifikáty ČSN ISO/IEC 20000–1a ČSN ISO/IEC 27001.

### Zapojená centra a garance

Do projektu je zapojeno 13 center, z toho devět českých a čtyři slovenská (obr. 1):

- FN Brno,
- FN Hradec Králové,
- FN Olomouc,
- FN Ostrava,
- Pardubická krajská nemocnice, a.s.,
- FN Plzeň,
- Thomayerova nemocnice, Praha,
- VFN v Praze,

- FN v Motole, Praha,
- Detská FN s poliklinikou Banská Bystrica,
- Detská FN s poliklinikou Bratislava,
- SINALGIS. s.r.o., Neurologické centrum pre deti a dospelých,
- Detská FN Košice.

Přestože jsou do projektu zapojena i slovenská centra, registr je naplněn primárně daty z center českých. Odbornými garanty projektu jsou doc. MUDr. Petr Vondráček, Ph.D., a MUDr. Lenka Mrázová (pro diagnózy DMD/BMD), MUDr. Jana Haberlová, Ph.D. (pro SMA) a prim. MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA (pro DM). Centra zapojená do projektu „REaDY“ v České republice se účastní každoročního setkání koordinační schůzky zástupců zúčastněných zdravotnických pracovišť a Institutu biostatistiky a analýz MU, Brno, který poskytuje technologické zázemí projektu a analytické výstupy. Na schůzích je vyhodnocován stav jednotlivých registrů, aktualizace a vyplněnost dat, diskutuje se o otázce budoucnosti registru, využití dat a také o odborné aktivitě sekce.

### Stav registru

V registrech REaDY bylo k 10. 10. 2013 zařazeno celkem 781 pacientů, z toho u 63 byly informace neúplné a proto byly z této analýzy vyřazeny. Nejvíce pacientů je evidováno v registru myotonických poruch (311 pacientů) spolu s registrem DMD/BMD (300 pacientů). Registr FSHD v současnosti sleduje 58 nemocných a registr SMA 49 osob. Základní charakteristika populace a celkové počty pacientů dle diagnóz jsou uvedeny v tab. 1 a v grafu 2.

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů.

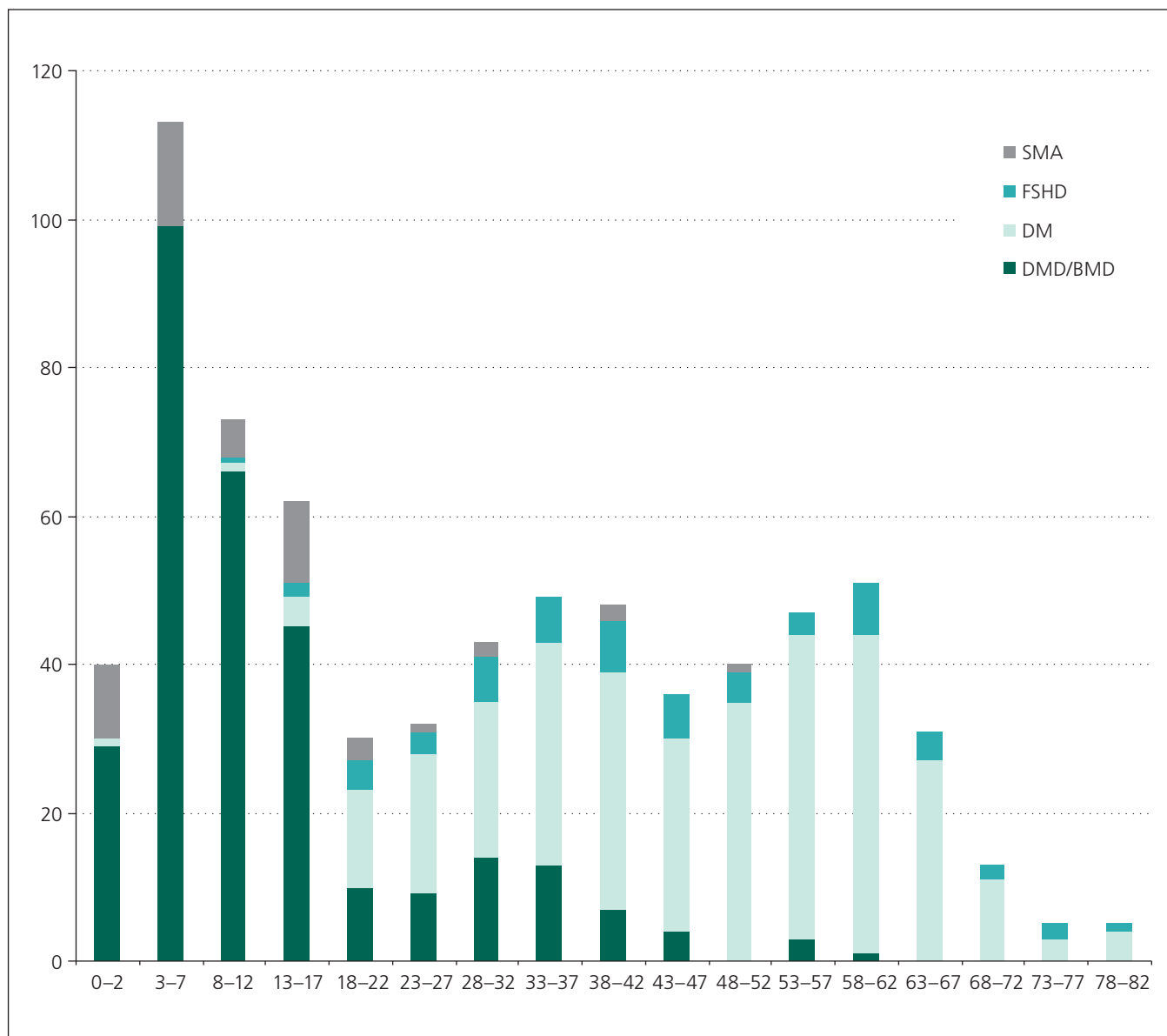
Diagnóza	Průměrný věk při vstupu	Počet pacientů
DM	47,0	311
ženy	49,5	196
muži	42,6	115
DMD/BMD	12,6	300
ženy	29,6	50
muži	9,2	250
SMA	11,5	49
ženy	10,3	20
muži	12,3	29
FSHD	43,5	58
ženy	43,1	22
muži	43,7	36
<b>celkem</b>	<b>29,9</b>	<b>718</b>

DM – myotonická dystrofie, DMD/BMD – dystrofinopatie, SMA – spinální muskulární atrofie, FSHD – facioskapulohumerální svalová dystrofie.

Největší rozdíly v průměrném věku souboru pacientů nalézáme v DMD/BMD, a to především proto, že registr dlouhodobě sleduje nejen nemocné chlapce s klinickými projevy choroby, ale i přenašečky ženského pohlaví.

### Úloha registru

Registry REaDY mají význam pro všechny zúčastněné strany. Z hlediska poskytovatelů péče je registr nejen místem sběru



Graf 2. Věk pacientů při vstupu.

SMA – spinální muskulární atrofie, FSHD – facioskapulohumerální svalová dystrofie, DM – myotonická dystrofie, DMD/BMD – dystrofinopatie.

a agregace epidemiologických dat, ale i nástrojem ke strukturování a plánování lékařské péče. Poskytovatelé péče registr umožňuje sledovat trendy zdravotního stavu pacientů pomocí kvantitativních dat. Stejně tak přináší údaje pro benchmarking českých center mezi sebou i ve srovnání se zahraničím. V neposlední řadě pak registr usnadňuje plánování klinických studií i monitoring jejich výsledků, a to nejen z medicínského hlediska, ale i z hlediska vnímané kvality života pacienta (díky dotazníkům vyplňovaným samotnými pacienty). Položky registru vedou poskytovatele

zdravotní péče přirozeným způsobem ke strukturování péče.

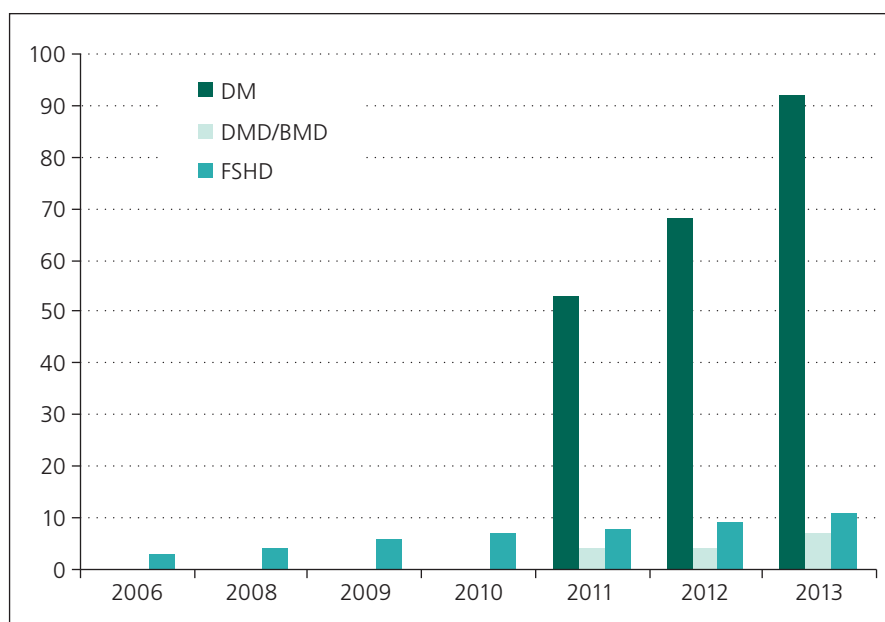
Samotným pacientům registr přináší možnost sledovat svůj zdravotní stav, přistupovat k výsledkům vyšetření a v neposlední řadě i pravidelně vyplňovat sebeposuzující dotazníky; o trendu v jejich vyplňování vypovídá graf 3.

Z hlediska plátců a regulátorů péče je nesporným benefitem získávání epidemiologických dat o chorobě. Registr tak poskytuje nezbytné podklady pro medicínsko-ekonomické plánování a umožňuje vzájemné porovnání nejen mezi

jednotlivými centry, ale i mezi různými léčebnými postupy či mezi jednotlivými státy. Díky sebeposuzujícím dotazníkům, které vyplňují sami pacienti, je navíc možné sledovat dopady ošetření na subjektivně vnímanou kvalitu života pacientů.

### Závěr

Hlavním přínosem projektu REaDY je rozvoj a provoz databázového systému pro sběr dat o pacientech se vzácnými neuromuskulárními chorobami a analýza těchto dat. Vytváření registrů REaDY v síti neuromuskulárních center Neuromuskulární



Graf 3. Počet dotazníků vyplněných pacienty.

DM – myotonická dystrofie, DMD/BMD – dystrofinopatie, FSHD – facioskapulohumerální svalová dystrofie.

sekce České neurologické společnosti ČLS JEP je plně v souladu s „Národním akčním plánem pro vzácná onemocnění na léta

2012–2014“. Přínosem projektu je i zlepšení plánování a predikce péče o pacienty se svalovými dystrofiemi včetně finanč-

ních nákladů. Projekt REaDY vede k přirozené koncentraci péče, k zavádění a šíření standardů a usnadňuje sdílení dat mezi všemi zúčastněnými stranami.

#### Literatura

1. European Commission. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). Official J Euro Commun 2009; 7–10.
2. Vondráček P, Mrázová L, Haberlová J, Vohánka S, Brabec P, Strenková J. REaDY – Registry of muscular DYstrophy. Dostupné z URL: <http://ready.registry.cz>.
3. European Reference Networks for Rare Diseases. Dostupné z URL: [http://www.eurordis.org/sites/default/files/EURORDIS\\_Position\\_paper\\_on\\_ERN\\_May\\_2012.pdf](http://www.eurordis.org/sites/default/files/EURORDIS_Position_paper_on_ERN_May_2012.pdf).
4. TREAT-NMD global patient registries: A unified global source of information about neuromuscular patients. Dostupné z URL: <http://www.treat-nmd.eu/resources/patient-registries/overview/>.
5. Nadkarni PM, Brandt C, Frawley S, Sayward FG, Einbinder R, Zelterman D et al. Managing attribute-value clinical trials data using the ACT/DB client-server database system. J Am Med Inform Assoc 1998; 5(2): 139–151.
6. Nadkarni PM, Brandt CM, Marengo L. WebEAV: automatic metadata-driven generation of web interfaces to entity-attribute-value databases. J Am Med Inform Assoc 2000; 7(4): 343–356.
7. Nadkarni PM, Marengo L. Easing the transition between attribute-value databases and conventional databases for scientific data. Proc AMIA Symp 2001; 483–487.

[www.klinickaonkologie.cz](http://www.klinickaonkologie.cz)  
[www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)