

Pitvarfibrilláció Éberség Program

Pitvarfibrilláció gyakoriságának illetve a vizsgált betegpopuláció stroke rizikójának valamint gyógyszeres terápiájának felmérése háziorvosi praxisokban

(PITAGORAS)

1. Pályázat, projekt fő adatai

Kérelmező:

Dr. Duray Gábor PhD, főorvos

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológia Osztály

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

A vizsgálati projekt vezetője:

Dr. Duray Gábor PhD, főorvos

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológia Osztály

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

A vizsgálatban résztvevők

dr. Duray Gábor PhD

főorvos, Magyar Honvédség Honvédkórház

dr. Sztaniszláv Áron

orvos, MH EK Kardiológia

Együttműködő partnerek:

1) Magyar Kardiológus Társaság Arritmológia Munkacsoport

Dr. Duray Gábor főorvos

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológia Osztály

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

- 2) Egészséges Magyarországért Egyesület
- 3) Abszolút Ritmus Alapítvány
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

A vizsgálat helye: A vizsgálat előzetesen kiírt pályázat alapján kiválasztott 50 budapesti, illetve vidéki háziorvosi praxisban zajlik.

A vizsgálat időrendje:

Pályázat kiírása: 2014. április 21.

Pályázat lezárása: 2014. május 19. illetve az első 50 pályázat beérkezése

Mérőeszközök kihelyezése, betegbeválasztás, valamint a mérések kezdete: 2014. június 9.

Adatgyűjtés lezárása: 2014. november 3.

Vizsgálat zárása: 2014. december 31.

2. Bevezetés:

A pitvarfibrilláció az egyik leggyakoribb ritmuszavar. A pitvarfibrilláció átlagos prevalenciája 0,4-1% között van, de az életkor előrehaladtával, a betegség gyakorisága fokozódik. 65 év feletti betegek esetében 3-5%-ra, 80 évnél idősebb betegek esetén már több mint 10%-ra tehető a pitvarfibrilláló betegek aránya. Az olyan 50 évnél fiatalabb betegek esetében akinek nincs strukturális szívbetegségük, az úgynevezett lone pitvarfibrilláció gyakorisága a különböző felmérések adatai szerint nagymértékben változik (2-30% között).

A pitvarfibrilláció tünetei ugyancsak igen változékonyak. Az Olmsted regiszter adatai szerint a betegek 18%-a említett palpitációs, tehát a ritmuszavarra jellemző tüneteket. 35%-ban atípusos tüneteket regisztráltak, 23%-ban azonban a beteg teljesen tünetmentes volt. A ritmuszavar tünetmentességéből következően előfordul, hogy a stroke, vagy egyéb thromboemboliás szövődmény a pitvarfibrilláció első tünete. Framingham Heart Study adatai szerint a 40 éves utánkövetési időben fellépő 656 stroke-ból, 115 háttérben állt korábban nem diagnosztizált pitvarfibrilláció.

A pitvarfibrilláció különböző formái (paroxysmalis, perzisztens, permanens) a ritmuszavar tartósságától függetlenül magasabb mortalitással és morbiditással járnak. Figyelembe véve a tartós egészségkárosodást, a munkából való kiesést, valamint a kórházi ápolás és gyógyszeres terápia költségeit, a pitvarfibrilláció igen jelentős kiadást jelent az egészségügyi ellátó rendszer számára. A szövődmények megelőzésének sine qua non feltétele a megfelelő, rizikó stratifikáció alapján beállított antikoaguláns terápia, amelyek hatékonyságát nemzetközi randomizált vizsgálatok is igazolták.

A fentiek alapján fontos, hogy képet kapjunk az átlagos magyar populációban a pitvarfibrilláció gyakoriságáról, illetve a pitvarfibrilláló betegek esetében alkalmazott terápiáról, különös tekintettel az alkalmazott antikoagulációs kezelésre.

3. A vizsgálat célja:

- a. A vizsgálat célja, hogy a kiválasztott háziiorvosi praxisokhoz tartozó populációban felmérjük a pitvarfibrillációban szenvedő betegek prevalenciáját, valamint az előírt gyógyszeres terápia hatékonyságát, korszerűségét. Emellett, célunk az ezen betegpopuláció kardiovaszkuláris kockázatának, illetve stroke rizikójának összehasonlítása non – pitvarfibrilláló egyénekkel.
- b. További célunk a háziiorvosi praxisokban megjelenő populációban egy relatíve egyszerű és megbízható mérőeszköz (a Microlife WatchBP Home S típusú vérnyomásmérő) segítségével az ismeretlen, kezeletlen pitvarfibrilláció kiszűrése, majd a terápiájának megkezdésére, illetve optimalizálására.
- c. Nem utolsó sorban, jelen vizsgálattal felhívánk a figyelmet a magas mortalitással és morbiditással járó pitvarfibrilláció, illetve a megfelelő rizikó stratifikáció alapján beállított antikoaguláns terápia fontosságára az eredményeink publikálása és a háziiorvosi praxisokba visszaküldött adatok révén.

4. Adatkezelés, adatvédelem:

A vizsgálat során személyes kikérdezés alapján demográfiai adatok, illetve orvosi vizsgálat kapcsán biometriai adatok kerülnek rögzítésre anonim módon. A betegek azonosítása céljából csak a TAJ szám kerül regisztrálásra. (23 /2002 / V.9 / Eüm sz r 20 /H § (4) alapján) Az adatokhoz csak a vizsgálatban résztvevő személyek és orvosok férhetnek hozzá a projekt szakmai vezetőjének engedélyével.

5. A megvalósítás feltételei:

A vizsgálat elvégzése teljes egészében a Helsinki Deklaráció (módosítva Tokióban, Velencében, majd Hong-Kongban) megfelelően, és annak szellemében történik. Tekintettel kell lenni az Európai Tanács Miniszteri Bizottságának az embereken végzett orvosi kutatás alapelveiről szóló ajánlására, valamint a ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és az orvosbiológiai kutatásokra vonatkozó szabályokra, amelyek a 30/1998. (VI.24.) és 31/1998. (VI.24) NM rendeletben található (NK 1998. 12. sz.) A vizsgálatot végzők az ajánlást elfogadják, a vizsgálatot annak megfelelően végzik.

- A résztvevő háziiorvosi praxisok kiválasztása pályázat alapján történik. Az első 50 érvényes pályázatot beküldő praxis vesz részt a vizsgálatban és megfelelő felkészítés után megkapja a vérnyomásmérő eszközt illetve a szükséges dokumentációkat.
- A vizsgálat során a beteg vagy hozzátartozójának megfelelő tájékoztatása a kezelőorvos által az egyéb rutin diagnosztikus eljárásokhoz hasonlóan történik.
- Az epidemiológiai, szűrő jellegű vizsgálat során terápiás beavatkozás nem történik. A betegek további gyógyszeres terápiaját és kivizsgálását az érvényes szakmai ajánlások határozzák meg. A betegek részletes tájékoztatása az orvos által végzett szóbeli tájékoztatás segítségével történik.

6. Bevonási és kizárási kritériumok:

Epidemiológiai jellegű vizsgálatunkban minden olyan 25 évnél idősebb egyén vehet részt, aki az együttműködő háziiorvosi praxisokban megjelenik, és az adatgyűjtéshez beleegyezését adja. Az életkor mellett egyéb kizárási tényező nincs.

7. Tervezett betegszám: min 7.500 fő – 150 beteg / 50 praxis

8. Utánkövetés

A pitvarfibrilláló betegek kezelésének hatékonysága a hosszútávú túlélés, mortalitás illetve morbiditás alapján határozható meg. A vizsgálat során alkalmazott (matricás?) regisztrációs rendszer lehetővé teszi, hogy a vizsgálat zárását követően 6 illetve 12 hónappal anonim módon összegyűjthessük a regisztrált pitvarfibrilláló legfontosabb morbiditási és mortalitási adatait. (4. sz. melléklet?).

Kontroll csoportként a hasonló CHADS-VASC score értékkel rendelkező, nem pitvarfibrilláló betegek adatainak összegyűjtése történik meg, az utánkövetésben résztvevő random kiválasztott háziiorvosi praxisokban.

9. Gyűjtött adatok:

9.1. A szűrésben szereplő betegek biometriai adatai:

- a) Aktuális vérnyomás*
- b) Pitvarfibrilláció megléte*
- c) Életkor*
- d) Nem*
- e) Thrombosis rizikó (CHADS₂VAS₂C Score)*

9.2. Klinikai adatok: - pitvarfibrillációban szenvedő betegek esetében

- a) Családi anamnézis*
- b) Strukturális szívbetegség megléte*
- c) Alkalmazott antikoaguláns illetve trombocita aggregáció gátló terápia*
- d) Alkalmazott antiaritmiás terápia*
- e) A beteg további sorsa a praxisban*
- f) Betegek panaszai (EHRA Score)*

9.3. Hosszú távú utánkövetésben gyűjtött adatok:

- a) Mortalitás*
- b) Bármilyen okból bekövetkezett hospitalizáció*

- c) *Kardialis okból bekövetkezett hospitalizáció*
- d) *Cerebro-vascularis okú morbiditás*
- e) *Bármilyen kezelést ill. hospitalizációt igénylő vérzés*

10. Mérési eszközök:

A vizsgálat során a Microlife WatchBP Home S típusú, vérnyomásmérő eszközt használjuk, amelyet a vizsgálatban részt vevő praxisok számára térítésmentesen biztosítunk.

Az eszköz oszcillometriás módszerrel 1 Hgmm-es pontossággal képes a vérnyomás mérésére. A rendszer speciális algoritmust tartalmaz a pitvarfibrilláció diagnosztikájára. A szoftver az egyes ütések között eltelt idő (T) átlagát (T_{mean}), valamint az eltérések standard deviációját (T_{SD}) számítja ki. Az extrasystolek kizárása céljából, amennyiben $T_n > T_{\text{mean}} * 1,25$ az adott ütezt kiveszik az elemzésből. Ha az irregularitás index $(T_{\text{SD}}/T_{\text{mean}}) > 0,06$ a rendszer pitvarfibrillációt diagnosztizál. A rendszer validálására készült vizsgálatok során az algoritmus 93-95% szenzitivitást és 86-89% specificitást mutatott. A rendszer pozitív prediktív értéke 68%, negatív prediktív értéke 98% volt. A pontos diagnózis érdekében a rendszer automatikusan képes 3 mérést végezni 15 másodperces időközökkel.

11. Részletes vizsgálati protokoll:

2013.08.01. – 2014. 02.01. között, a kiválasztott háziiorvosi praxisokban a rutin orvos-betegtalálkozók során a megfelelő tájékoztatását követően a beteg fent meghatározott demográfiai és klinikai adatait a háziorvos rögzíti (lásd 1. sz melléklet). Ezt követően vérnyomásmérés történik az erre a célra kiadott eszközzel (Microlife WatchBP Home S típusú vérnyomásmérő).

Teendők az első mérés során:

- A beteg kartonra a vizsgálatban való részvételre vonatkozó matrica kerül felragasztásra. (lásd 2.sz. melléklet) A matrica tartalmazza az első mérés dátumát, pitvarfibrilláció meglétét vagy észlelését valamint az észlelés dátumát, CHADS-VASC score értéket, illetve azon mérések számát, amelyek során nem jelentkezett pitvarfibrilláció.
- Mérési adatlap soron következő sorának kitöltése.

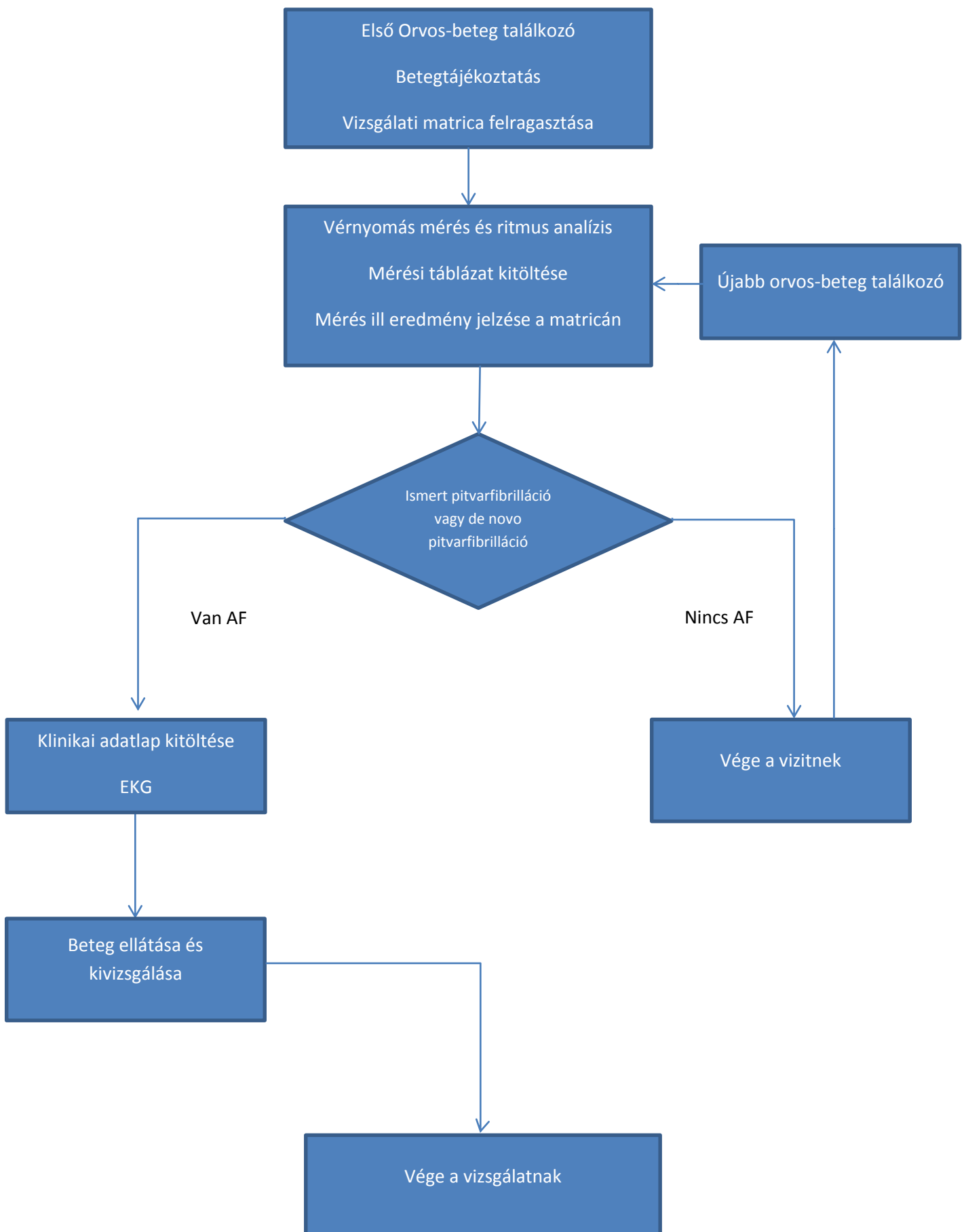
Amennyiben az eszköz nem jelez pitvarfibrillációt és a beteg anamnézisében nem szerepel pitvarfibrilláció, a matrica megfelelő részére a mérés megtörténtéről jelzés kerül. Az adott megjelenés során a beteggel további teendő nincs.

Amennyiben az eszköz pitvarfibrillációt jelez, illetve a beteg anamnézisében szerepel pitvarfibrilláció, a következő a teendő:

- Standard 12 elvezetéses EKG készítés, és anonimizálás (az EKG-n csak a dátum és a TAJ szám szerepel)
- A klinikai kérdőív kitöltése, EKG csatolása (3.sz. melléklet)
- A beteg ellátása a vonatkozó szakmai irányelveknek megfelelően, a vizsgálat a további ellátást nem befolyásolja.

A pitvarfibrilláló betegek adatlapjait a vizsgálatban résztvevő praxisok összegyűjtik, majd a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai Osztályára juttatják el statisztikai feldolgozásra.

11.1. A vizsgálati protokoll algoritmus:



12. Statisztikai analízis:

A vizsgálat során a meghatározott pitvarfibrilláló és nem pitvarfibrilláló betegcsoportok adatainak összehasonlítását végezzük. A minőségi változók összehasonlítása χ^2 próba segítségével, a folyamatos, mennyiségi változók összehasonlítása normalitási teszt után, t-próba segítségével történik.

Utánkövetés során, amennyiben a szűrőprogramban statisztikailag elemezhető számú pitvarfibrillációs eseményt regisztrálunk, Kaplan-Meier görbe felvételével határozzuk meg a CHADS-VASC score alapján identikus betegpopulációk mortalitását és morbiditását.

12.1. Vizsgált populációk meghatározása:

- Vizsgált populáció (N): az első mérések száma
- Pitvarfibrilláló betegek (AFib): regiszter alapján:
 - Pitvarfibrillációval kezelt betegek
 - Szűrés során felfedezett pitvarfibrillálók
- Nem pitvarfibrilláló betegek: N- AFib
- Kontroll csoport: hosszú távú utánkövetés esetén, a pitvarfibrilláló populáció alapján statisztikailag meghatározott számú, CHADS-VASC score alapján identikus populáció, amely adatai a vizsgálatban résztvevő háziiorvosi praxisokból kerülnek összegyűjtésre

12.2. Vizsgált paraméterek:

- f) Pitvarfibrilláló betegek aránya a populációban – Szűrés során felfedezhető betegek száma
- g) CHADS-VASC score értékek a pitvarfibrilláló és a nem pitvarfibrilláló populációban
- h) Ritmus kontroll és frekvencia kontroll eloszlása a pitvarfibrillálók között
- i) Alkalmazott antikoagulánsok eloszlása a pitvarfibrilláló populációban
- j) Mortalitás és morbiditás hosszú távú összehasonlítása pitvarfibrilláló és nem pitvarfibrilláló betegcsoportokban**

13. Várható eredmények:

Vizsgálataink során a jelenleg rendelkezésre álló statisztikai adatok alapján a vizsgált populáció ~1-2%-ában várunk újonnan felfedezett pitvarfibrillációt. Várhatóan a pitvarfibrilláló és nem pitvarfibrilláló betegek körében a CHADS-VASC score várható eloszlása hasonló lesz, amely mellett magasabb mortalitási és morbiditási adatok várhatóak a pitvarfibrilláló populációban, alátámasztva a ritmuszavar önálló mortalitást fokozó szerepét.

A háziiorvosi praxisban megforduló betegek nagy részénél feltehetően ritmus kontroll kerül alkalmazásra. Ennek hatékonysága a rendelkezésre álló Ekg regisztrátumok, valamint a betegek panaszai alapján megbecsülhető.

Várhatóan az alkalmazott megfelelő orális antikoaguláns terápia nem éri el a pitvarfibrilláció miatt kezelt illetve vizsgált betegek számát, de a vizsgálat során a betegek stroke rizikójának szisztematikus áttekintése révén ez az adat javulhat.

A hosszútávú utánkövetés adatai adhatnak igazán értékelhető adatokat a jelenleg alkalmazott terápiás gyakorlat hatékonyságáról. A vizsgálat tapasztalati alapján a háziorvosi praxisok számára ajánlások fogalmazhatók meg, amelyek javíthatják a betegellátást.

14. A vizsgálat társadalmi és gazdasági

A pitvarfibrilláció, az idősödő populációkban, a betegség jellegénél fogva, egyre nagyobb prevalenciát mutat, népbetegségnek tekinthető, amely a betegek jelentős életminőség romlásáért illetve halálzásáért tehető felelőssé, nagy egészségügyi erőforrásokat emészten fel. Ezen a téren azonban jelentős célzott szűrővizsgálatok hazánkban nem történtek.

A vizsgálat során képet kaphatunk a háziorvosi praxisokban megforduló betegek között a pitvarfibrilláció prevalenciájáról, amely révén megbecsülhető, a jelenlegi ajánlásoknak megfelelő gyógyszeres terápia elterjedése.

A szűrés során felfedezett betegeknél végzett kivizsgálás, és a bevezetett optimális gyógyszeres terápia csökkenti a betegség komoly és tartós egészségkárosodást okozó szövődményeinek kialakulásának valószínűségét, csökkenti a morbiditási és mortalitási számokat, amely az egészségügyi rendszer számára hosszútávon jelentős megtakarítást eredményezhet. Hasonló hatással számolhatunk a pitvarfibrilláló betegek terápiájának korszerűsítése révén is.

A vizsgálatok adatai révén felmérhető lesz a legújabb ajánlásokban szereplő új típusú orális antikoaguláns szerek elterjedése, illetve a nemzetközi adatok figyelembe vételével megbecsülhető lesz azok esetleges széleskörű bevezetésének várható eredménye.

15. Felhasznált irodalom

A. John Camm, Gregory Y.H. Lip, Raffaele De Caterina, Irene Savelieva, Dan Atar, Stefan H. Hohnloser, Gerhard Hindricks, Paulus Kirchhof: 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation -European Heart Journal 2012;33:2719-2747 - doi:10.1093/eurheartj/ehs253

Raviele A, Natale A, Calkins H, Camm JA, Cappato R, Ann Chen S, Connolly SJ, Damiano R Jr, DE Ponti R, Edgerton JR, Haïssaguerre M, Hindricks G, Ho SY, Jalife J, Kirchhof P, Kottkamp H, Kuck KH, Marchlinski FE, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Reddy VK, Themistoclakis S, Verma A, Wilber DJ, Willems S; Venice Chart.Venice Chart International Consensus Document on Atrial Fibrillation Ablation: 2011 Update- J Cardiovasc Electrophysiol. 2012 Aug;23(8):890-923. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02381.x.

Robert O. Bonow (Author), Douglas L. Mann MD FACC (Author), Douglas P. Zipes MD (Author), Peter Libby MD: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine,Elsevier Saunders 2012

Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ.: Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004 Aug 31;110(9):1042-6. Epub 2004 Aug 16.

Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC.: Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006 Apr;27(8):949-53. Epub 2006 Mar 9.

Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, Messineo FC. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. Am J Hypertens. 2009 Aug;22(8):848-52. doi: 10.1038/ajh.2009.98. Epub 2009 May 28.

Stergiou GS, Karpettas N, Protogerou A, Nasothimiou EG, Kyriakidis M. Diagnostic accuracy of a home blood pressure monitor to detect atrial fibrillation. J Hum Hypertens. 2009 Oct;23(10):654-8. doi: 10.1038/jhh.2009.5. Epub 2009 Feb 12.

Mellékletek:

1 sz. Melléklet: Mérési adatlap

2 sz. Melléklet: Vizsgálati matrica

3 sz. Melléklet: Klinikai adatlap

4 sz. Melléklet: Krónikus Vizsgálati Adatlap