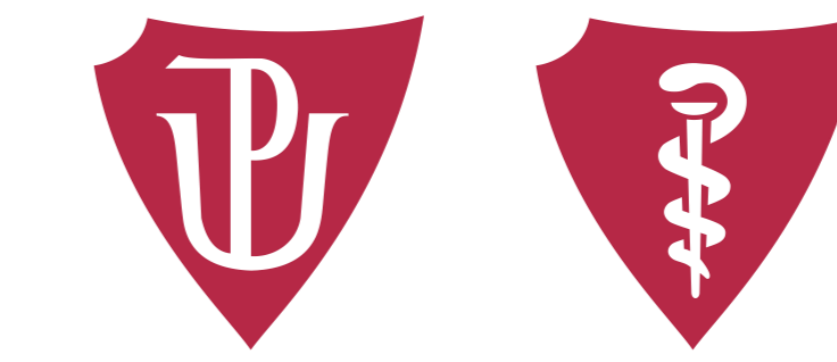


Použití dotazníku kvality života ve sledování pacientů s endokrinní orbitopatií

Autor: Klára Pekařová¹

Školitel: MUDr. Jan Schovánek, Ph.D.²



Lékařská fakulta

Univerzita Palackého v Olomouci

¹Lékařská fakulta UP, Hněvotínská 3, Olomouc 775 15

²III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FNOL, I. P. Pavlova 6, Olomouc 779 00

Úvod

Endokrinní orbitopatie je progresivní autoimunitní zánětlivé onemocnění, často asociované s Graves-Basedowovou chorobou (GO). Periorbitální edémem, retrakce horního víčka, protruze bulbu a postižení okohybných svalů vedou k poruše zrakových funkcí – hybnosti oka, diplopii až ke ztrátě zraku, a ke změně osobního vzhledu, což má vliv na sociální interakce. Manifestní GO tak značně ovlivňuje zdraví i kvalitu života. Dnešním léčebným standardem je podání kortikoidů i.v. K hodnocení efektu léčby se využívají sérová hladina tyreoidu stimulujícího imunoglobulinu (TSI), oftalmologem stanovené klinické skóre aktivity (CAS), a česká verze dotazníku kvality života pro pacienty s endokrinní orbitopatií (GO-QoL). Vzhledem k nežádoucím účinkům glukokortikoidů je třeba minimalizovat dávkování se zachováním léčebného efektu. Cílem této práce je zhodnotit vliv terapie pulzy methylprednisolonu v kumulativní dávce 6 g a zjistit, zda existuje vztah mezi laboratorně stanoveným (TSI), oftalmologem určeným (CAS) a dotazníkovým hodnocením pacientů (GO-QoL) využitelný v hodnocení efektu léčby.

Materiál a metody

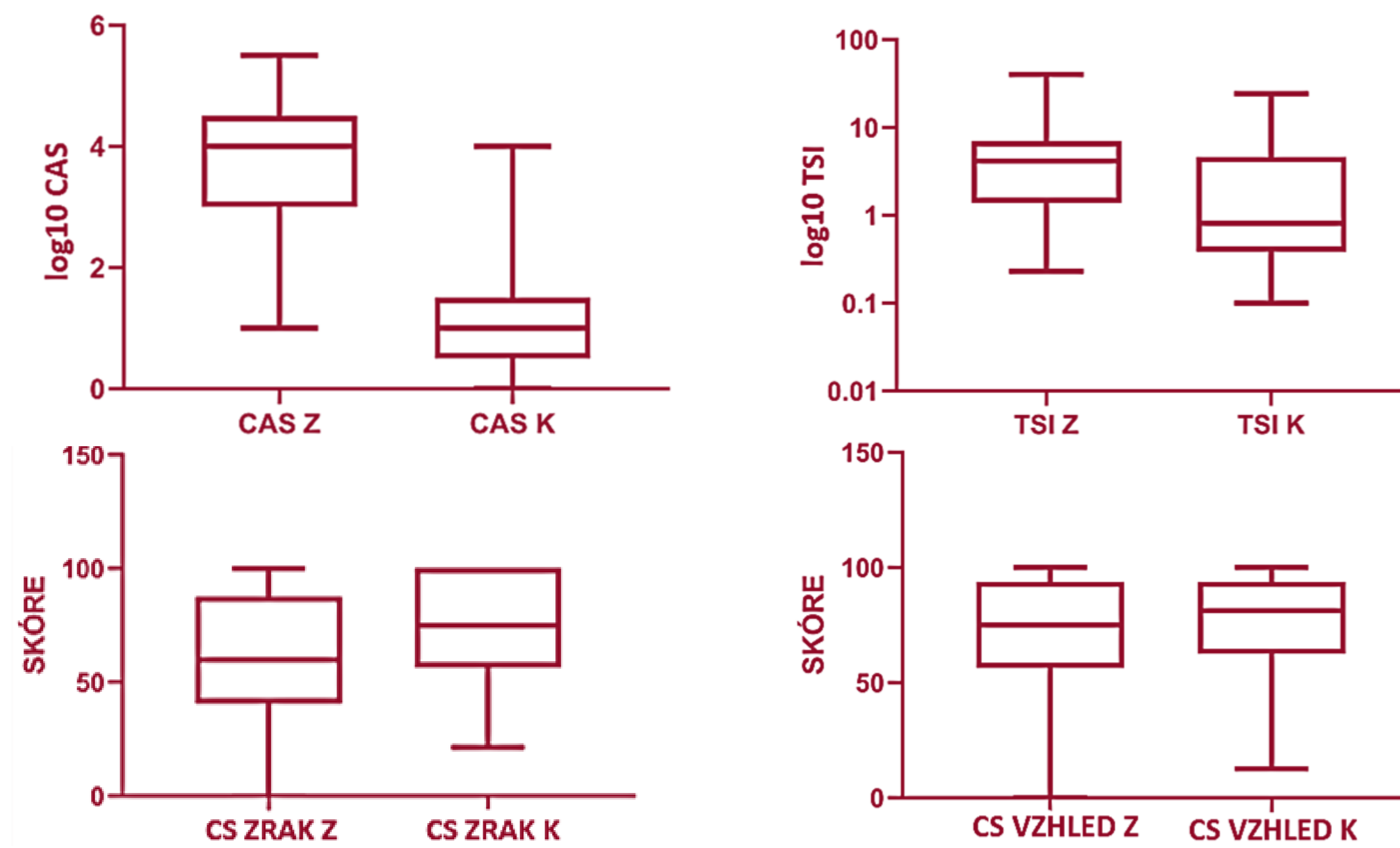
Pozorovali jsme skupinu 28 pacientů s GO, kterým byly podány během tří hospitalizací s měsíčním odstupem infuze methylprednisolonu v kumulativní dávce 6 g. Před zahájením terapie (Z) a při ambulantní kontrole po 1 měsíci od ukončení terapie (K) jsme stanovili TSI, CAS a GO-QoL, který na 3 stupňové škále vyhodnocuje subjektivně vnímané zrakové funkce (8 otázek) a vliv onemocnění na vzhled (8 otázek). Bodový zisk z otázek GO-QoL jsme převedli do celkového skóre od 0 do 100 (CS VZHLED, CS ZRAK), vyšší skóre je indikátorem lepšího zdravotního stavu. Následně jsme provedli statistickou analýzu získaných dat. Shapiro-Wilkovými testy normality bylo prokázáno, že data nemají normální distribuci, pro zpracování tak byly použity neparametrické metody. Z a K hodnoty CAS, TSI a GO-QoL byly porovnány Wilcoxonovým párovým testem a následně jsme zjišťovali jejich vzájemnou korelaci s využitím Spearmanova korelačního koeficientu. Z a K data získaná z dílčích otázek GO-QoL jsme zpracovali post hoc testy mnohonásobného porovnání. Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti 0,05. Ke statistickému zpracování byl použit statistický software GraphPad Prism 8.4.3.686 Windows.

Popisná statistika	Před léčbou				Po léčbě			
	CAS Z	TSI Z	CS VZHLED Z	CS ZRAK Z	CAS K	TSI K	CS VZHLED K	CS ZRAK K
Počet hodnot	24	27	28	28	27	21	28	28
Minimum	1,000	0,2300	0,000	0,000	0,000	0,1000	12,50	21,43
Median	4,000	4,150	75,00	59,82	1,000	0,8100	81,25	75,00
Maximum	5,500	40,00	100,0	100,0	4,000	24,10	100,0	100,0
Variační rozpětí	4,500	39,77	100,0	100,0	4,000	24,00	87,50	78,57

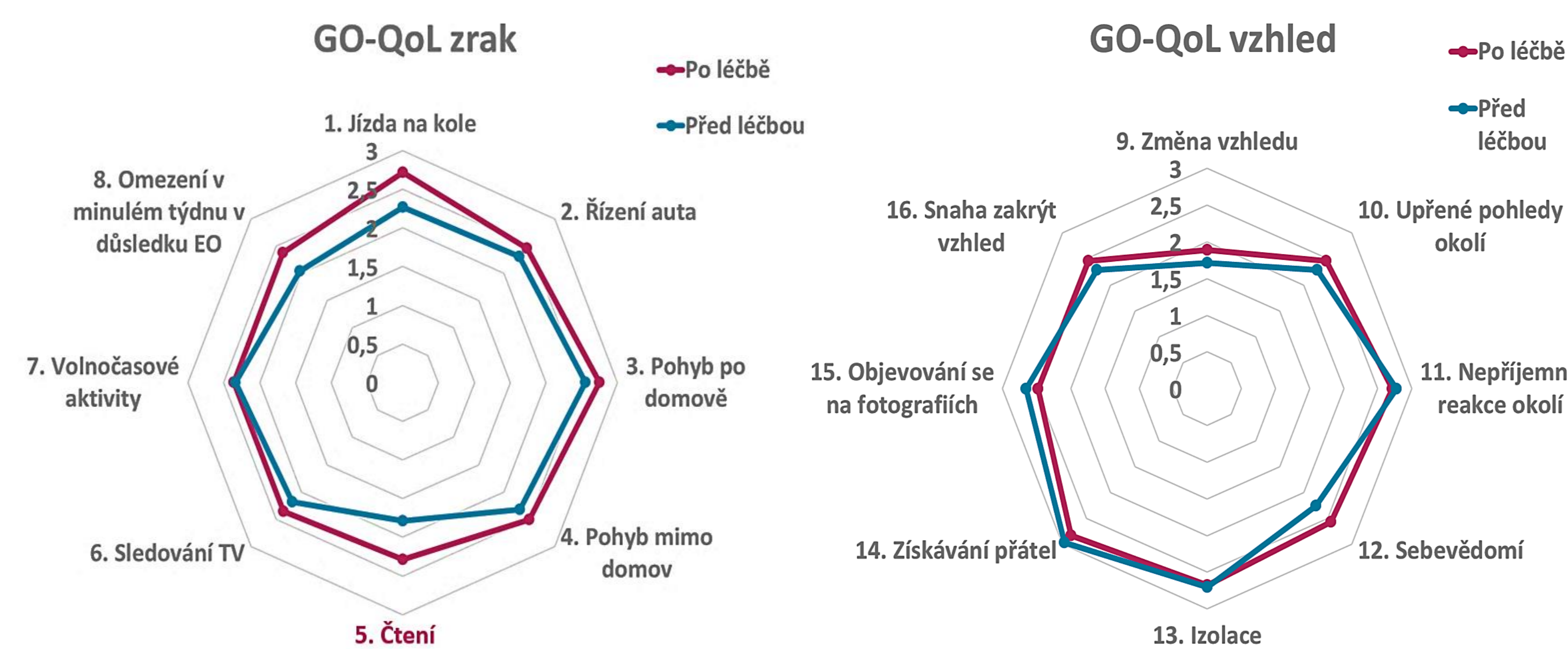
Tab. č. 1: Popis získaných dat

Výsledky

Zjistili jsme statisticky významný rozdíl hodnot před léčbou a po léčbě u markerů CAS ($p < 0,0001$), TSI ($p < 0,0001$) a GO-QoL pro část zrakových funkcí ($p = 0,0297$). Změna GO-QoL části vzhledu nebyla statisticky významná ($p = 0,1307$). Z dílčích otázek GO-QoL se po léčbě statisticky významně zlepšilo pouze čtení ($p = 0,0060$). (Grafy 1-6). Statisticky významně korelují hodnoty CAS a TSI na počátku léčby ($p = 0,016$), na konci léčby není korelace CAS a TSI statisticky významná ($p = 0,171$), taktéž CAS před započtením léčby a TSI na konci léčby spolu nekorelují ($p = 0,32$). Signifikantní je korelace mezi TSI před léčbou a CAS po léčbě ($p = 0,001$). CAS a TSI před léčbou ani po léčbě statisticky významně nekorelují ani s jednou částí GO-QoL. (Tab. č. 2).



Graf č. 1–4: Rozložení hodnot CAS, TSI a GO-QoL před léčbou a po léčbě



Graf č. 5–6: Průměrné bodové hodnocení dílčích otázek GO-QoL

Korelace Spearman r	CAS Z	TSI Z	CS VZHLED Z	CS ZRAK Z	CAS K	TSI K	CS VZHLED K	CS ZRAK K
CAS Z	1	0,497 $p=0,016$	-0,365 $p=0,079$	-0,185 $p=0,386$	0,531 $p=0,009$	0,256 $p=0,32$	-0,257 $p=0,225$	-0,127 $p=0,554$
TSI Z	0,497 $p=0,016$	1	-0,2 $p=0,316$	0,184 $p=0,359$	0,609 $p=0,001$	0,736 $p=2,187e-004$	-0,077 $p=0,703$	-0,075 $p=0,711$
CS VZHLED Z	-0,365 $p=0,079$	-0,2 $p=0,316$	1	-0,012 $p=0,952$	-0,508 $p=0,007$	-0,114 $p=0,622$	0,675 $p=8,084e-005$	0,158 $p=0,423$
CS ZRAK Z	-0,185 $p=0,386$	0,184 $p=0,359$	-0,012 $p=0,952$	1	0,215 $p=0,281$	0,367 $p=0,102$	0,21 $p=0,284$	0,507 $p=0,006$
CAS K	0,531 $p=0,009$	0,609 $p=0,001$	-0,508 $p=0,007$	0,215 $p=0,281$	1	0,31 $p=0,171$	-0,27 $p=0,174$	-0,049 $p=0,808$
TSI K	0,256 $p=0,32$	0,736 $p=2,187e-004$	-0,114 $p=0,622$	0,367 $p=0,102$	0,31 $p=0,171$	1	-0,071 $p=0,759$	-0,1 $p=0,666$
CS VZHLED K	-0,257 $p=0,225$	-0,077 $p=0,703$	0,675 $p=8,084e-005$	0,21 $p=0,284$	-0,27 $p=0,174$	-0,071 $p=0,759$	1	0,377 $p=0,048$
CS ZRAK K	-0,127 $p=0,554$	-0,075 $p=0,711$	0,158 $p=0,423$	0,507 $p=0,006$	-0,049 $p=0,808$	-0,1 $p=0,666$	0,377 $p=0,048$	1

Tab. č. 2: Korelace dat (Spearmanův koeficient)

Závěr a diskuze

Potvrdili jsme pozitivní účinek léčby GO i.v. pulzy methylprednisolonu v kumulativní dávce 6 g, zejména její vliv na zrakové funkce, z nichž se nejvíce zlepšilo čtení. Vliv terapie na vzhled není signifikantní. Před započtením léčby je možno společně využití CAS a TSI v posuzování aktivity GO. Po ukončení terapie jsem v jejich hodnotách nezaznamenali signifikantní korelaci, předpokládáme však, že měření po léčbě s odstupem 1 měsíce je příliš krátká doba, aby se korelace mohla projevit (CAS po ukončení terapie s počátečním TSI koreluje). Stanovované parametry CAS a TSI statisticky významně s výsledky dotazníku kvality života nekorelují, nicméně hodnoty dotazníku (části pro zrakové funkce) se léčbou taktéž signifikantně zlepšují, tedy lze předpokládat jeho využitelnost v hodnocení efektu terapie a ověřit toto využití na větším souboru pacientů, s více ambulantními kontrolami po ukončení terapie. Taktéž by bylo vhodné dotazník rozšířit o více možností odpovědí. Naše výsledky bude třeba potvrdit na větší skupině subjektů. Do budoucna lze zvážit porovnání různých dávek a režimů podání methylprednisolonu, srovnání s biologickou léčbou (Rituximab), případně s dalšími terapeutickými možnostmi s využitím dotazníku kvality života spolu s laboratorně stanovitelnými markery (CAS, TSI), abychom byli schopni personalizované volby optimální terapie.

Zdroje

- HOPPE, E., CHUN HONG LEE, A., HOPPE, D., KAHALY, G.J. Predictive Factors for Changes in Quality of Life after Steroid Treatment for Active Moderate-to-Severe Graves' Orbitopathy: A Prospective Trial. Eur Thyroid J 2020; 9: 313 – 320
- KARHANOVÁ, M., KALITOVÁ, J. Endokrinní orbitopatie z pohledu oftalmologa. Medicina pro praxi. 2013; 10(2): 68 – 71
- SCHOVÁNEK, J., CIBÍČKOVÁ, L., KARHANOVÁ, M., KALITOVÁ, J., FRYŠÁK, Z., KARÁSEK, D. Endokrinní orbitopatie a nová doporučení. Interní medicína pro praxi. 2017; 19(5): 246–250
- TERWEE, C. B., et al. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatments. Blackwell Science Ltd, Clinical Endocrinology, 2001; 54: 391 – 398
- WIERSINGA, W. M., KAHALY, G.J. Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach - Questions and Answers. Basel, Karger, 2017. ISBN 978-3-318-06084-3