

REGIS – Registrul Național de Pneumopatii Interstițiale Difuze și Sarcoidoză: lansarea site-ului web și modul de alcătuire a bazei de date

Irina Strâmbu^{1,2}

1. Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București

2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București
Disciplina de Pneumologie

Correspondență:
Dr. Irina Strâmbu,
Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, Șos. Viilor 90, sector 5, 050159 București,
e-mail: istrambu@yahoo.com

Abstract

REGIS – Romanian National Registry for Interstitial Lung Diseases and Sarcoidosis: launch of the website and building-up the database

Interstitial lung diseases (ILD) comprise about 200 different diseases with low prevalence, some evolving towards irreversible lung fibrosis. The diagnostic of each disease involves complex investigations (high resolution CT scan, broncho-alveolar lavage, complex lung function testing, surgical biopsy), but the main element is the expertise of the clinician and the multidisciplinary diagnostic approach. The creation of a national registry for ILD and sarcoidosis allows putting together in the same database numerous cases, now spread around the country. REGIS is the initiative of a group of physicians from “Marius Nasta” Institute of Pulmonology Bucharest and from the Pulmonology Dept. of “Victor Babeș” Infectious Diseases Hospital, Timișoara. REGIS is an online registry, available at www.regis.ro, consisting of several components: 1. The registry per se, in which the accredited physicians will be able to feed information about their patients, by filling-in a questionnaire 2. Educational platform, containing a collection of clinical cases organized according to diagnosis, which is generated anonymously from the data from the registry 3. Patients’ page, with information on ILD in general and on the most frequent diseases in the group. Expected results are: increasing the physicians’ knowledge on ILDs, informing correctly the patients, bringing up to light new cases previously not diagnosed, building up a database for research (prevalence studies, risk factor studies, selection of patients for clinical trials), creating a base for a future national health programme dedicated to idiopathic pulmonary fibrosis patients, preparing future projects for development of a Romanian centre for lung transplantation.

Keywords: interstitial lung diseases, registry, diagnosis, educational platform

Rezumat

Pneumopatiile interstițiale difuze (PID) cuprind un grup de circa 200 de maladii cu prevalență scăzută, unele evoluând către fibroză pulmonară ireversibilă. Diagnosticul fiecărei maladii din grupul PID presupune o serie de investigații complexe (tomografie computerizată de înaltă rezoluție, bronhoscopie cu lavaj bronho-alveolar, probe funcționale complexe, biopsie chirurgicală), dar veriga esențială pentru diagnostic o reprezintă experiența clinicianului și abordarea multidisciplinară a demersului diagnostic. Crearea unui registru național de PID și sarcoidoză poate aduce în aceeași bază de date o multitudine de cazuri în prezent împărțite în întreaga țară. REGIS este o inițiativă a unui colectiv din Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București și a Secției de Pneumoftiziologie din Spitalul de Boli Infecțioase „Victor Babeș” din Timișoara. REGIS este un registru online, ce se găsește la www.regis.ro, cu mai multe componente: 1. Registrul propriu-zis, în care medicii acreditați pot introduce informații despre pacienți, conform unui chestionar preformat 2. Platforma educativă, ce conține o colecție de cazuri clinice organizate pe diagnostic, ce se generează anonim din informațiile introduse în registru 3. O pagină pentru pacienți, cu informații despre PID, în general, și despre cele mai frecvente maladii. Rezultatele așteptate sunt: creșterea cunoștințelor medicilor despre PID, informarea corectă a pacienților, aducerea la lumină a unor cazuri anterior nediate, crearea unei baze de date cu scop de cercetare (studii de prevalență, studii ale factorilor de risc, selecția pacienților pentru studii clinice), crearea unei baze pentru un viitor program național de sănătate adresat pacienților cu fibroză pulmonară idiopatică, pregătirea pentru viitoare proiecte care să permită organizarea unui centru românesc de transplant pulmonar.
Cuvinte-cheie: pneumopatie interstițială difuză, registru, diagnostic, platformă educativă

Introducere

Pneumopatiile interstițiale difuze (PID) cuprind un număr mare (aproximativ 200) de maladii distincte, ce împărtășesc caracteristici clinice comune¹. Diagnosticul etiologic al acestor boli este dificil, necesitând mijloace complexe de diagnostic, mergând până la biopsia pulmonară chirurgicală, dar și experiență și colaborare multidisciplinară². Dificultatea diagnosticului este sporită, pe de o parte, de marea variabilitate a cazurilor individuale, dificil

de încadrat într-o entitate patologică, dar pe de altă parte și de lipsa mijloacelor de investigații și a posibilității discutării cazurilor într-un colectiv multidisciplinar în multe centre din România.

Pe cât de dificilă, pe atât de importantă este precizarea unui diagnostic cert, atât pentru diferențierea de alte grupuri de boli cu care PID pot fi confundate (boli cardiace, cancer, tuberculoză, bronșiectazii), dar și pentru precizarea unui diagnostic din cadrul PID. Nu este nicidecum sufici-

Tabelul I

Numărul estimativ de pacienți cu PID și sarcoidoză îngrijiiți în diverse centre de pneumologie din România, în 2013

Centru	Cazuri de PID și sarcoidoză
București – „Marius Nasta“	364
Timișoara	130
Iași	15
Constanța	32
Craiova	25
Tg. Mureș	50
București – „Elias“	10
București – „Victor Babeș“	10
Total	636

entă formularea diagnosticului generic de „pneumopatie interstițială difuză“, deoarece între numeroasele maladii din cadrul grupului pot exista diferențe semnificative de abord terapeutic și mai ales de prognostic.

Ce este REGIS?

Ideea alcătuirii unui registru național de pneumopatii interstițiale difuze și sarcoidoză aparține unui colectiv din Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“, sub conducerea dr. Irina Strâmbu, în colaborare cu colegii de la Secția de Pneumoftiziologie a Spitalului de Boli Infecțioase „Victor Babeș“ din Timișoara, sub conducerea prof. dr. Voicu Tudorache, aceste două centre fiind și cele care atrag cel mai mare număr de cazuri de PID din țară. Ulterior, același grup de inițiativă a creat Grupul de lucru pentru pneumopatii interstițiale difuze și sarcoidoză, în cadrul Societății Române de Pneumologie, în grup regăsindu-se pneumologi, anatomopatologi, radiologi și chirurghi toracici.

În general, registrele naționale se adresează bolilor cu prevalență mică, pentru a putea aduna în același loc cât mai multe cazuri, împrăștiate în arii geografice mari, pentru a putea construi o experiență comună, pentru a crea o bază de date semnificativă statistic pentru viitoare protocoale de cercetare și pentru a putea disemina ulterior experiența acumulată.

Crearea unui registru unic își mai propune și unificarea terminologiei folosite de medicii români în legătură cu aceste maladii, corespunzătoare clasificării și terminologiei internaționale.

Până în prezent, colectivul care a inițiat proiectul REGIS a publicat o punere la punct a utilității unui registru național de PID și obiectivele acestui grup de lucru³ și rezultatele unui studiu retrospectiv asupra documentelor pacienților internați în 2011 în Institutul „Marius Nasta“ cu diagnostice din cadrul PID⁴. În plus, rezultatele unui chestionar informal adresat colegilor din principalele centre de pneumologie din țară și prezentate în cadrul Simpozionului româno-britanic de la Vama - octombrie

2013, dedicat PID, au relevat numărul mic de cazuri îngrijite în afara centrelor București și Timișoara (tabelul I). Deși această estimare nu se bazează, în afară de București („Marius Nasta“) și Timișoara, pe o contabilizare strictă a pacienților dintr-o bază de date, totuși este greu de crezut ca în România numărul cazurilor de PID și sarcoidoză la un loc să se ridice doar la 636. Este de presupus că multe cazuri nu sunt diagnosticate deloc sau poartă un diagnostic de „fibroză pulmonară“, fără alte detalii și fără investigații care să încerce să precizeze mai clar diagnosticul, care este luat cu titlu de inventar în lista de diagnostice pe care le poartă pacientul, dar și fără un tratament.

Proiectul REGIS și-a propus crearea unei platforme web care să permită înregistrarea prospectivă a cazurilor de PID și sarcoidoză diagnosticate în mai multe centre din țară. Site-ul www.regis.ro (figura 1) a fost realizat de o companie profesionistă de web-design (E-studio din București) cu sprijinul financiar al companiei de cercetare clinică exploratorie Arensia Exploratory Medicine. Lansarea publică a site-ului s-a făcut cu ocazia celei de a 46-a Sesiuni Științifice a Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“, pe 11 aprilie 2014. Site-ul va fi administrat de o parte din echipa inițiatoare (dr. Irina Strâmbu, dr. Ionela Belaconi).

Structura site-ului www.regis.ro

Site-ul conține trei secțiuni principale. Prima este reprezentată de registrul propriu-zis, a doua reprezintă o platformă educativă pentru medici, fiind constituită dintr-o colecție de cazuri clinice generată din cazurile incluse în registrul, iar a treia secțiune este dedicată pacienților. Pe site se găsesc, în plus, și link-uri către principalele organizații cu preocupări în domeniu, evenimente și o pagină pentru media.

Registrul de pneumopatii interstițiale difuze și sarcoidoză

Accesul în această secțiune se poate face doar cu un nume de utilizator și o parolă, pe care medicii care îngrijesc pacienți cu PID le pot solicita de la administratorul site-ului. Fiecare medic acreditat poate introduce un caz nou și poate avea acces la cazurile pe care le-a introdus personal anterior, nu și la cazurile introduse de alți medici.

Pentru introducerea unui caz nou se completează într-un chestionar rubricile referitoare la: date de identificare a pacientului, diagnostic (vezi mai jos), simptome și durata lor, modificări la examenul obiectiv, maladii asociate, investigații folosite pentru susținerea diagnosticului. Rubricile sunt ușor de completat, fiind majoritatea concepute ca „drop-down list“ sau necesitând bifarea uneia sau mai multor opțiuni. În afara ușurinței completării, această modalitate permite unificarea limbajului folosit pentru desemnarea diverselor situații, precum și cuantificarea datelor ce se introduc într-o bază de date coerentă, utilizabilă în scop statistic. Alături de majoritatea rubricilor, este vizibil un buton prin apăsarea căruia se afișează instrucțiuni privind completarea rubricii respective.

În acest chestionar sunt trecute și rezultatele investigațiilor, site-ul oferind posibilitatea de încărcare a imaginilor radiologice și a câtorva secțiuni relevante de la

tomografia computerizată. Aceste imagini se regăsesc ulterior în colecția de cazuri clinice. Chestionarul conține informații despre tratamentul prescris, precum și monitorizarea evoluției în timp a pacientului respectiv. Pentru monitorizare, se completează data vizitei și informații despre evoluția clinică generală (agravare/staționar/ameliorare sau deces), despre evoluția radiologică, funcțională și a altor parametri relevanți ai unor maladii specifice (de exemplu, ACS - Angiotensin Convertaza Serică).

Din registru pot fi generate mai multe rapoarte, care se referă la proporția diverselor maladii înregistrate, severitatea bolii la data punerii diagnosticului, tratamentele prescrise, evoluția funcțională etc.

O componentă esențială a chestionarului de completat, pe care se vor baza toate prelucrările statistice ulterioare, o reprezintă diagnosticul specific de pneumopatie interstițială difuză. După cum spuneam, aceasta este cea mai dificilă verigă în abordul acestui grup de maladii. Criteriile de diagnostic folosite pentru fiecare maladie în parte sunt cele universal acceptate în literatura de specialitate, dar pentru ajutorul medicilor care introduc cazurile vor fi disponibile liste de criterii de diagnostic pentru cele mai frecvente diagnostice. În tabelul II, se află lista diagnosticelor de boli interstițiale ce se regăsesc în chestionarul online.

Opțiunile sunt mai complexe decât această listă. De exemplu, dacă se selectează „Sarcoidoză“, apar noi opțiuni privind afectarea mediastino-pulmonară (tip radiologic I-IV) și extrapulmonară (cutanată, oculară, ganglionară, hepato-splenică etc). Dacă se selectează „Colagenoză cu determinare pulmonară“, apare o listă de opțiuni ce includ principalele maladii de sistem ce pot determina afectare pulmonară sub formă de PID.

O mențiune specială o merită termenul PID neprecizat. Este cunoscut că o proporție între 10 și 25% din cazurile de PID nu reușesc să fie încadrate într-o etiologie specifică, chiar după epuizarea tuturor mijloacelor de diagnostic⁵. Este acceptabil să se folosească termenul de PID neprecizat (undefined ILD) pentru aceste cazuri, cu mențiunea că acesta trebuie să fie un diagnostic de excludere, după ce s-au făcut toate demersurile de încadrare nosologică a unui caz distinct, inclusiv consultarea multidisciplinară⁶. Acesta nu trebuie să devină un diagnostic de complezență care să oprească prematur eforturile diagnostice, cum s-au formulat deja temeri⁷.

O verigă importantă a diagnosticului o reprezintă confirmarea biptică prin biopsie ganglionară sau pulmonară chirurgicală. Chestionarul solicită înscrierea concluziei anatomopatologului, nu întreg narativul care descrie diferențele modificării celulare. Suntem conștienți că aceasta poate crea probleme, având în vedere că, mai mult decât cunoașterea de către pneumologi a diferitelor entități din cadrul PID, anatomopatologii „generalști“ din spitalele multidisciplinare pot fi și mai puțin avizați în legătură cu diferențele discrete dintre aceste maladii, având tendința de a folosi o descriere generică, cum ar fi „fibroză pulmonară“, fără alte detalieri. Trebuie să accentuăm rolul esențial al pneumologului, pe de o parte de a solicita efectuarea unei biopsii pulmonare doar dacă poate conta pe o

Tabelul II

Lista diagnosticelor de boli interstițiale din chestionarul online

Fibroză pulmonară idiopatică
Sarcoidoză
Alveolită alergică extrinsecă
Colagenoză cu determinare pulmonară
PID indusă medicamentos
Proteinoză alveolară
Granulomatoză cu poliangeită (granulomatoza Wegener)
Poliangeită microscopică (sindrom Churg-Strauss)
Sindrom Goodpasture
NSIP (pneumopatie interstițială nespecifică)
COP (pneumonită criptogenică în organizare)
Limfangioleiomiomatoză
Histiocitoză X
Pneumonita eozinofilică
RB-ILD
Pneumonită lipoidică
PID neprecizat
Alte PID

interpretare anatomopatologică onestă și utilă și, pe de altă parte, de a integra rezultatul histologic în ansamblul de manifestări clinice și investigații ale fiecărui pacient în parte, fără a da histologiei o importanță mai mare decât trebuie. Este și tendința internațională, de altfel, cel puțin în cazul fibrozei pulmonare idiopatice, de a pune examenul HRCT înaintea biopsiei pulmonare, în evaluarea criteriilor de diagnostic¹.

Platforma educativă

Din baza de date alcătuită prin adăugarea pacienților individuali de către medicii care îi îngrijesc, se generează o colecție de cazuri clinice anonime, informațiile despre identitatea pacientului și ale medicului nefiind publice. Colecția de cazuri va fi structurată pe diagnostice, sub fiecare diagnostic regăsindu-se un număr de cazuri ce pot fi examinate unul câte unul. Această porțiune a site-ului este publică, poate fi accesată de oricine, fiind dedicată medicilor dornici să-și construiască o experiență privind bolile rare cu care nu se întâlnesc curent în practica clinică. Aceste cazuri pot constitui și o referință la îndemână pentru compararea unei situații clinice cu care un medic se confruntă la un moment dat în practica sa.

Cazurile clinice vor conține informații despre vârstă, gen, fumat, durata simptomelor, simptome dominante, manifestări extrapulmonare, investigații, inclusiv imaginea radiografică și câteva secțiuni de tomografie computerizată, tratament și evoluție.

O altă parte a platformei educative conține informații medicale, cursuri universitare și link-uri către site-urile

organizațiilor de profil. O parte a proiectului REGIS o reprezintă elaborarea unui ghid românesc pentru diagnosticul și managementul pneumopatiilor interstițiale difuze, aflat în prezent în curs de elaborare. Când va fi finalizat, el va putea fi accesat pe site-ul REGIS.

Pagina pacienților

Având în vedere cunoștințele limitate nu numai ale publicului, ci și ale multor medici în legătură cu acest subiect, pacienții diagnosticați cu maladii interstițiale găsesc cu dificultate informații despre boala de care suferă. Site-ul le pune la dispoziție informații despre pneumopatiile interstițiale difuze, în general, despre sarcoidoză și principalele boli interstițiale, formulate într-un limbaj accesibil. Pagina conține și o rubrică de întrebări frecvente, ca și posibilitatea de a adresa întrebări punctuale.

Un obiectiv al deschiderii site-ului către pacienți este și susținerea creării de asociații de pacienți cu PID, care să ofere suport suplimentar acestor bolnavi și să militeze public și pe lângă autorități pentru îmbunătățirea managementului acestor boli, pentru noi tratamente sau pentru organizarea transplantului pulmonar în România.

Rezultate așteptate

Acest proiect are potențialul de a căpăta anvergură, fiind foarte posibil ca abordarea simultană a mai multor aspecte (deschiderea posibilității de înregistrare a cazurilor într-un registru unic, unificarea terminologiei, platforma educativă, informarea pacienților) să aducă la lumină un număr mare de cazuri. În prezent, acestea fie pot fi interpretate eronat ca alte maladii, fie sunt purtătoare ale unui diagnostic vag de „fibroză pulmonară“, fie sunt ignorate cu totul. Este posibil să se obțină și un efect opus, anume raportarea ca pneumopatii interstițiale difuze a altor maladii, cum ar fi bronșiectaziile, fibroza post-tuberculoasă sau chiar tuberculoza pulmonară. Pentru a evita pe cât posibil această tendință, toate cazurile introduse vor fi validate de administratorii site-ului, înainte de a fi incluse definitiv în baza de date.

În condițiile în care numărul de pacienți înregistrați într-un an va fi mare (peste 1000 de cazuri), se poate lua în discuție o apreciere a prevalenței pneumopatiilor interstițiale difuze. De ajutor pentru aceasta este menționarea județului de domiciliu al pacientului, permițând astfel raportarea cazurilor la o populație cunoscută.



Figura 1. Prima pagină a site-ului www.regis.ro

Un rezultat preconizat este creșterea cunoștințelor medicilor despre pneumopatiile interstițiale difuze, în interesul mai bune îngrijiri a pacienților cu aceste maladii.

Este de așteptat ca baza de date creată să poată fi folosită în scop de cercetare, pentru identificarea de corelații între factori de risc și evoluția pacienților sau pentru identificarea unor particularități românești ale acestor maladii. Introducerea acestor pacienți într-o bază de date coerentă le va deschide accesul către studii clinice, utile mai ales celor care nu beneficiază în prezent de un tratament eficace recunoscut (cum ar fi pacienții cu fibroză pulmonară idiopatică).

Din baza de date de pacienți cu PID se vor putea selecta cei care ar beneficia de transplant pulmonar, permițând evaluarea concretă a amplitudinii problemei și justificarea de proiecte care-și propun dezvoltarea infrastructurii și instruirea personalului pentru un centru românesc de transplant pulmonar.

Concluzii

Crearea unui registru național al unor boli orfane reprezintă, pe de o parte, deschiderea de oportunități pentru un diagnostic mai corect și pentru „aducerea la lumină“ a unor cazuri ignorate, ceea ce reprezintă avantaje pe termen lung pentru pacienți, dar pe de altă parte reprezintă o mare responsabilitate a echipei proiectului, care se angajează la o muncă de mare anvergură și care trebuie să păstreze în permanență o mare rigurozitate în selecția și confirmarea cazurilor, ca și în realizarea de rapoarte și în formularea de concluzii și recomandări.

Este posibil ca acest registru să constituie o bază pentru elaborarea unui program național pentru pneumopatii interstițiale difuze, care s-ar dovedi de maximă utilitate mai ales pentru fibroza pulmonară idiopatică, maladie care în prezent în România nu beneficiază de un tratament eficace.

Această bază de date va putea constitui un argument și pentru dezvoltarea unui centru românesc de transplant pulmonar, într-un viitor cât mai apropiat. ■

Bibliografie

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-748.
2. Flaherty KR, King TE Jr, Raghu G, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 904-910.
3. Strâmbu I, Ioniță D, Belaconi I, Stoia I, Tudorache V. Registrul Național de Pneumopatii Interstițiale Difuze și Sarcoidoză (REGIS): justificare, metodologie de lucru. *Pneumologia* 2012; 1:20-24.
4. Strâmbu I, Belaconi I, Stoicescu I, Ioniță I, Cojocaru F, Niță C, Dospinoiu D, Bumbăcea R. Interstitial lung diseases: an observational study in patients admitted in "Marius Nasta" Institute of Pulmonology in 2011. *Pneumologia* 2013; 4: 206-211.
5. Cottin V, Wells A. Unclassified or unclassifiable interstitial lung disease: confusing or helpful disease category? *Eur Respir J* 2013; 42: 576-579.
6. Ryerson CJ, Urbani TH, Richeldi L, et al. Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2013; 42: 750-757.
7. Troy L, Glaspole I, Goh N, Zappala C, Hopkins P, Wilsher M, Moodley Y, Corte T. Physicians should pursue accurate ILD diagnosis, rather than "unclassifiable ILD" without full investigation *Eur Respir J* 2014; 43: 1529-1530.