

VALIDACE PŘÍČIN ÚMRTÍ PACIENTŮ S COVID-19

Šárka Daňková, Miroslav Zvolský

Abstrakt

Data o úmrtnosti jsou považována za jedna z nejtvrdějších a nejvalidnějších údajů z oblasti zdravotnické statistiky. Při určování příčin smrti však narážíme na řadu problémů a omezení souvisejících s vyplněním příslušné dokumentace. COVID-19 přinesl nové potřeby a možnosti zpracování zdravotnických dat. Do popředí zájmu se dostávají kompletnost a kvalita sbíraných dat, případně další, běžně nevyhodnocované kvalitativní parametry. ÚZIS ČR ve spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví ČR realizoval rozsáhlou revizi úmrtnostních dat v souvislosti s COVID-19 za rok 2020. Tato revize byla založena na fúzi dvou různých informačních zdrojů – List o prohlídce zemřelého (LPZ) a Informační systém infekčních nemocí. Na ni navázala aktivita spočívající v ověření základní příčiny smrti (underlying cause of death), vybírané podle pravidel WHO na základě poslušnosti příčin smrti uvedených na LPZ s využitím informací ze zdravotnické dokumentace hospitalizovaných osob prostřednictvím panelu klinických expertů. Příspěvek popisuje metodiku a výstupy provedené revize mortality pacientů s COVID-19 za rok 2020.

Úvod

Evidence příčin smrti je dlouhodobě považována za velice důležitou, avšak velmi komplikovanou. V souvislosti s pandemií COVID-19 nabývá obzvláště na významu a ukazuje se, že i tato statistika má svá omezení a je nezbytné ji podrobit validacím a kontrolám z hlediska kvality a obsahu. K tomu nám může posloužit řada nástrojů a metod, které jsme v podmínkách ČR aplikovali. Kromě běžně prováděných validací prováděných u všech záznamů o úmrtí, je to srovnání s jiným, externím zdrojem dat sbíraných pro zcela odlišné účely a podrobné prověření konfrontací s lékařskou dokumentací prostřednictvím k tomu určených expertů. Ta představuje velmi detailní zdroj dat, popisujících podrobně jednotlivé případy.

V tomto příspěvku si neklademe za cíl jednoznačně určit a vyhodnotit úmrtnost v souvislosti s onemocněním COVID-19, ale zejména naznačit a popsat metodické aspekty validace příčin smrti na tomto příkladu a popsat kroky, které byly během tohoto unikátního procesu realizovány.

1 Zdroje dat o zemřelých

Pro sledování úmrtí v souvislosti s COVID-19 jsou v České republice zásadní 2 datové zdroje.

Pro vyhodnocení **aktuálních počtů úmrtí v reálném čase** (či s velmi mírným zpožděním) slouží informační zdroj Informační systém infekčních nemocí (ISIN). Tato data jsou průběžně publikována na serveru <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz>. Tyto počty zahrnují úmrtí osob, které jsou evidovány jako COVID-19 pozitivní (na základě PCR testu) a nebyly dosud označeny jako vyléčené v databázi ISIN. Úmrtí jsou zadávána buď v rámci hospitalizace, pokud k úmrtí dojde během ní, nebo krajskou hygienickou stanicí (KHS) na základě hlášení o úmrtí takové osoby mimo nemocnici. Obecně jsou tedy zahrnuta všechna úmrtí osob, které byly testovány pozitivně, metodou PCR, bez ohledu na to, kde k jejich úmrtí došlo, bez ohledu na jejich příčinu smrti. Zahrnována jsou pouze ta úmrtí, která byla aktivně v databázi ISIN označena jako úmrtí. Zahrnuta naopak nejsou úmrtí za osoby, které neměly pozitivní test na COVID-19 (i když mohly mít projevy), úmrtí, o nichž nebyla KHS informována a úmrtí, k nimž došlo u osob, které již nespádají do sledování v rámci modulu Klinika ISIN (typicky po 20 dnech od positivity).

Statistika příčin smrti je založená na individuálním hlášení případů úmrtí v rámci Informačního systému List o prohlídce zemřelého (IS LPZ) (podrobněji <https://www.uzis.cz/lpz>). U každého případu úmrtí jsou ohledávajícím lékařem (případně lékařem provádějícím pitvu) vypsány stavy, které vedly ke smrti a tyto jsou během zadání, nebo poté centrálně zakódovány prostřednictvím kódů Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10). Data na LPZ jsou kontrolována a zpracovávána ve spolupráci Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) a Českého statistického úřadu (ČSÚ). Z kódovaných stavů je vybírána základní příčina smrti (underlying cause, UC), na jejímž základě se vytvářejí statistické výstupy mortality za ČR. Pro výběr základní příčiny je používán software IRIS, který vzniká v mezinárodní spolupráci v projektu IRIS Institute (<http://www.iris-institute.org>). IRIS je založen na pravidlech mezinárodního formuláře pro certifikaci (registraci) úmrtí a pravidlech Mezinárodní klasifikace nemocí, vymezených a koordinovaných WHO.

2 Důvody validace

V běžných případech je statistika příčin smrti vyhodnocována samostatně, bez vazby na další datové zdroje, a vychází výhradně z podkladů poskytnutých lékařem prostřednictvím LPZ. Pouze výjimečně jsou v rámci validace zohledňovány další datové zdroje (Registr tuberkulózy, Národní onkologický registr). Zároveň jsou aplikovány další kontroly a validace, v některých, avšak spíše výjimečných případech, jsou v rámci validace a kontroly kvality některé případy prověřovány u lékařů samotných.

V případě COVID-19 se jeví potřeba validace jako významnější. Zároveň se nabízí propojení dvou datových zdrojů, které jsou k dispozici. Vzhledem k tomu, že se jedná o onemocnění nové, dosud ne zcela zmapované jak z hlediska účinků a dopadů na zdravotní stav pacienta v akutní fázi, tak zejména v následné fázi, a vzhledem k tomu, že v řadě případů docházelo k úmrtím zejména u seniorních, polymorbidních pacientů, bylo přistoupeno k podrobnější validaci. Ta se jevila jako nutná i z důvodu veliké mediální a politické důležitosti, která byla této statistice v roce 2020 přisuzována.

V neposlední řadě se ukázalo, že dosavadní praxe vyplňování Listu o prohlídce zemřelého není zcela uspokojivá, navíc k certifikaci a vyhodnocení případů úmrtí na COVID-19 nebyly včas dodány jednoznačné pokyny a lékaři ne vždy věděli, jak v daném případě postupovat a jak certifikát za zemřelého vyplnit.

Z tohoto důvodu se jeví jako vhodné doplnit k úmrtím také podrobnější informace z hospitalizace zemřelé osoby, pomocí kterých může být posloupnost stavů vedoucích ke smrti upřesněna a vyhodnocena z hlediska základní příčiny smrti a podílu COVID-19 na úmrtí.

3 Postup validace

Validace počtu úmrtí v souvislosti s COVID-19 byla realizována v rámci několika dílčích kroků, které na sebe postupně navazovaly a které měly za cíl v daném časovém horizontu dosáhnout maximální možné kvality dat.

Běžně se statistika příčin smrti uzavírá 6 měsíců po skončení referenčního období, ke kterému se data vztahují, a nedává mnoho prostoru pro navazující kroky. Tato data jsou pak ve druhé polovině roku publikována a předávána do zahraničí.

V případě COVID jsme však narazili na několik zásadních problémů, a to sice:

- Relativně velký objem zemřelých k prověření
- Nedostatek zkušeností a harmonizace na mezinárodní úrovni
- Vytíženost a velká zátěž lékařů v terénu, nezbytných jak pro expertní práci, tak pro dodání podkladů

Celý proces vychází z propojení obou výše uvedených datových zdrojů, kdy byla vytvořena databáze záznamů spojujících informace z LPZ a ISIN. Z těchto záznamů byly automatickou selekcí vyfiltrovány případy, kdy byl výběr příčiny smrti relativně jednoduchý, protože a) COVID s úmrtím vůbec nesouvisel (typicky se jednalo o úmrtí v důsledku vnější příčiny), b) úmrtí bylo COVID-19 jasně zapříčiněno, u pacienta nebyly lékařem uvedeny další komplikující stavy a případ úmrtí byl jasně certifikován.

Z ostatních případů, které nebylo možné jednoduše automaticky vyhodnotit, byly identifikovány ty, kde bylo možné získat podrobnější informace o průběhu hospitalizace. Za tyto případy byly shromážděny podklady a předloženy k posouzení expertnímu panelu.

Následně byly výsledky této validace expertním panelem promítnuty do podkladů pro vyhodnocení příčin smrti, u nevalidovaných případů byly provedeny dílčí drobné korekce zápisu příčin smrti na LPZ.

Finalizace statistiky příčin smrti proběhla ve spolupráci s Českým statistickým úřadem, který data finálně kompletoval a vyhodnotil.

3.1 Fúze zdrojů dat

V České republice existují dva hlavní datové zdroje, které umožňují identifikovat tzv. COVID-19 úmrtí. Každý má svá omezení.

V případě registru ISIN je nutné mít na paměti, že se jedná o registr relativně nově dobudovaný, sloužící primárně pro identifikaci výskytu COVID-19 pozitivitu.

Registr má tedy dvě velká omezení, a to sice:

- Primárním aspektem registru není sledování mortality, případy nemusí být sledovány po celou dobu života pacienta a osoby zodpovědné za zadání informace nemusí mít vždy k dispozici informaci o tom, že došlo k úmrtí
- Registr sleduje pouze informaci o pozitivitě, nikoliv o symptomech nebo příznacích, ne vždy je tedy možné říci, že dotyčná osoba trpěla COVID-19

Registr pro evidenci příčin smrti, tedy IS LPZ, je primárně cílen na sběr informací o zemřelých a jejich příčinách. I tento zdroj dat může mít některá omezení, a to sice:

- Ne ve všech případech má lékař v době certifikace příčin smrti informaci o tom, zda byl dotyčný COVID-19 pozitivní
- V řadě případů nebyl původce pneumonie, která vedla ke smrti pacienta, zaznamenán na listu o prohlídce zemřelého.

Přesto se jeví jako vhodné identifikovat zemřelé, kteří byli evidováni v registru jako COVID-19 pozitivní a později došlo k jejich úmrtí. Vzhledem ke skutečnosti, že k většině takových úmrtí v roce 2020 došlo během podzimní vlny a vzhledem ke

skutečnosti, že COVID působí nejen na organismus přímo, ale také nepřímo ve smyslu vyčerpání rezerv při jiném probíhající onemocnění, nerozlišovali jsme dobu trvání mezi pozitivitou a úmrtím, neboť zde není zřejmé, jaký konkrétní časový rámec je relevantní.

Ve spolupráci s ČSÚ propojením obou zdrojů dat byly identifikovány všechny záznamy o úmrtích, které mohly souviset s COVID-19.

- Průběžně bylo identifikováno a během roku 2020 hlášeno 11968 případů úmrtí zaznamenaných v ISIN (k 11728 záznamům byl dohledán a připojen LPZ, ostatní mohli mít chybně uvedené RČ, mohlo se jednat o cizince apod.
- dále bylo identifikováno 4941 záznamů osob, které byly COVID-19 pozitivní se záznamem v ISIN, ale nebylo u nich v ISIN úmrtí průběžně zaevidováno a proto nebyli prezentováni v průběžné statistice COVID-19 úmrtí.
- dalších 566 záznamů mělo COVID-19 uvedený pouze na LPZ, ale záznam nebyl dohledán v ISIN.

Celkem tak bylo identifikováno 17235 úmrtí v možné souvislosti s COVID-19. Za všechny tyto záznamy, kde byly dostupné informace z listu o prohlídce zemřelého, bylo provedeno předběžné vyhodnocení dat o příčinách smrti uvedených na LPZ.

3.2 Selektce případů k validaci expertním panelem

Na základě specifikace stavů uvedených v rámci části určené pro specifikaci posloupnosti stavů, které vedly nebo přispěly k úmrtí byly vyselektovány případy, které nutně nevyžadují další validaci a identifikovány ty, kde je naopak validace žádoucí. Principem této selektce bylo vymezení stavů, které jsou zpravidla důsledkem onemocnění COVID-19, jako je pneumonie, dechové či srdeční selhání apod. Pokud nebyl na LPZ uveden jiný stav než tyto stavy, pak byl případ ponechán bez validace.

Pokud byl záznam na LPZ více komplikovaný, případ byl indikován k validaci.

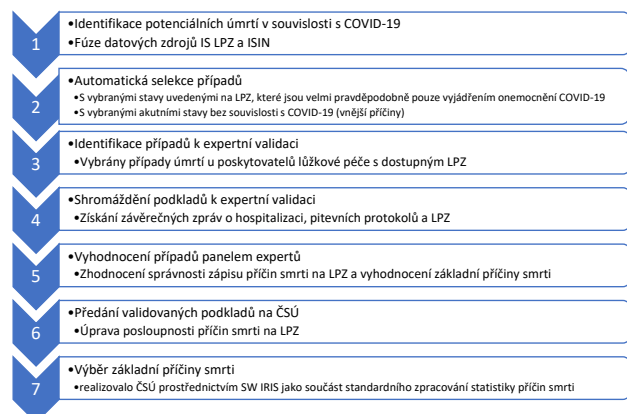
Ze zbývajících případů byla provedena selektce těch záznamů, u kterých k úmrtí došlo během hospitalizace a pro práci expertního panelu bylo teoreticky možno ze zdravotnických zařízení vyžádat propouštěcí/závěrečnou zprávu nebo pitevní protokol. Na základě Listu o prohlídce zemřelého byli u této skupiny úmrtí identifikováni poskytovatelé, kteří provedli prohlídku či pitvu těla zemřelého. Ti pak byli osloveni a vyzváni, aby prostřednictvím zabezpečeného úložiště předali ÚZIS ČR propouštěcí či pitevní zprávy.

3.3 Validace panelem expertů

Výběr základní příčiny smrti je složitý a z větší části automatizovaný proces, řídicí se primárně pokyny WHO, závisející plně na správnosti vyplnění Listu o prohlídce zemřelého. Pro ověření toho, zda výsledná základní příčina smrti odpovídá klinickému popisu případu, zejména z pohledu vlivu COVID-19, byl sestaven multioborový panel expertů s převahou zástupců z oboru intenzivní medicíny, anesteziologie a resuscitace, dále zastoupeny obory: infekční lékařství, nefrologie, kardiologie.

Základní úkoly expertního panelu byly:

- definice a schválení parametrů automatického výběrů případů,
- individuální posouzení vybraných případů, zejména polymorbidních pacientů, a posouzení vlivu COVID-19 na konkrétního pacienta
- určení základní příčiny smrti podle dostupných podkladů – korekce standardního mechanismu, pokud se od něj individuální vyhodnocení liší,
- konzultace sporných případů, pokud jeden expert není schopen případ jednoznačně vyhodnotit sám.



Obrázek 1 – Schéma provedení pro vyhodnocení případů úmrtí s COVID-19 v ČR v roce 2020

Pro vyhodnocení případů byly jednotlivým členům expertního panelu nasdíleny následující podklady:

- Vybrané údaje z Listu o prohlídce zemřelého
- Vybrané údaje z ISIN
- Propouštěcí zpráva (zápis z posledního případu hospitalizace před úmrtím, *)
- Pitevní protokol (textový zápis o provedení pitvy realizované v lůžkovém zdravotnickém zařízení, pokud byl k dispozici)
- Kompletní záznam Listu o prohlídce zemřelého včetně plného textového zápisu stavů uvedených v části Příčiny smrti.

V připravené vyhodnocovací tabulce člen Expertního panelu měl provést nejprve posouzení role COVID-19 v procesu úmrtí. To experti realizovali pomocí projití podkladů k danému případu úmrtí u konkrétního záznamu a zařazení do jedné z kategorií

- COVID-19 je základní příčinou úmrtí
- COVID-19 je asociován s úmrtím, není základní příčinou
- COVID-19 není asociován s příčinou úmrtí
- Nelze vyhodnotit, nutné další posouzení podkladů
- Nelze posoudit pro nedostatek podkladů, nečitelné podklady, nedostatečně podrobné podklady

Následně experti měli posoudit, zda je nutná změna základní příčiny úmrtí vyhodnocená standardním postupem před validací a tuto základní příčinu upřesnit. Nijak však přímo nemodifikovali primární záznamy a podklady uvedené na LPZ.

3.4 Výsledky vyhodnocení panelem expertů

Celkový objem případů zpracovaných experty činil 4466. V některých případech (242; 5,4 %) nebyly podklady dostatečné a vyhodnocení nemohlo být provedeno. Vyhodnoceno tedy bylo 4224 případů. Z nich u 2519 byl experty potvrzen COVID-19 jako základní příčina smrti, 1123 případů sice s COVID-19 souviselo, ale COVID-19 nebyl základní příčinou a u dalších 582 případů byl COVID-19 jako základní příčina smrti vyloučen.

Důležité je však nahlížet toto vyhodnocení z hlediska příčiny, která by byla bez úpravy formuláře, automatickým systémem IRIS považována za základní. Celkem se přesunulo mezi kategoriemi COVID-19 jako základní příčina a COVID-19 není základní příčinou 1305 případů (97+374+834), tedy zhruba 1/3 všech posuzovaných záznamů. Zatímco před vyhodnocením experty byl určen COVID-19 na základě informací dostupných na LPZ jako základní příčina smrti u 51,0 % případů, po validaci experty se tento podíl zvýšil o 8,6 p.b. na 59,6 %.

Experti nově určili COVID-19 jako základní příčinu smrti u 834 případů (64 % všech korekcí). Experti méně často rozhodli o vyřazení COVID-19 z pozice základní příčiny úmrtí (471 případů, 36 % všech korekcí).

3.5 Statistika příčin smrti za COVID-19 zemřelé

V návaznosti na provedené vyhodnocení bylo nutné promítnout změny do statistiky příčin smrti. Bez nutnosti expertní validace bylo automaticky vyhodnoceno několik tisíc záznamů, kde COVID-19 byl dle informací dostupných z LPZ jednoznačně na počátku řetězce stavů vedoucích ke smrti. Dalších 179 případů naopak s onemocněním COVID-19 nesouviselo a úmrtí COVID-19 pozitivní osoby bylo způsobeno vnější příčinou.

Expertní validace provedená u 4224 záznamů byla promítnuta do záznamů o příčinách smrti, tedy podkladů pro statistiku příčin smrti, oficiálně zajišťovanou Českým statistickým úřadem. Dle závěrů expertní validace byly modifikovány vstupy pro automatizované vyhodnocení a výběr základní příčiny smrti u případů, které validací prošly.

	Celkem	Na základě vyhodnocení expertním panelem			
		COVID-19 je základní příčinou smrti	COVID-19 je asociován s úmrtím, není základní příčinou	COVID-19 není asociován s příčinou úmrtí	COVID-19 není asociován s příčinou úmrtí
Před validací COVID-19 jako základní příčina smrti	2156 (51,0%)	1685	374	97	
Celkem	4224 (100 %)	2519	1123	582	
Před validací jiná základní příčina	2068 (59,6%)	834	749	485	

Obrázek 2 – Rozdělení případů vyhodnocených expertním panelem

	Před validací	Po validaci	Změna
COVID-19 jako základní příčina	51,0 %	59,6 %	+ 8,6 %
Jiná základní příčina	49,0 %	40,4 %	- 8,6 %

Obrázek 3 – Změna rozdělení případů vyhodnocených expertním panelem (z hlediska základní příčiny smrti)

Dalších několik tisíc záznamů neprošlo validací, neboť nebyly získány v daném termínu podklady pro podrobné posouzení a záznamy byly ponechány beze změny, pouze s aplikací bazálních kontrol a úprav.

Vyhodnocení základní příčiny smrti bylo provedeno Českým statistickým úřadem s využitím softwaru IRIS, který aplikuje mezinárodně standardizovaná pravidla. COVID-19 byl vyhodnocen jako základní příčina smrti u 10 539 zemřelých, což je zhruba 61 % ze všech případů úmrtí v možné souvislosti s COVID-19.

4 Diskuse a závěr

Úmrtí v souvislosti s COVID-19 se stávají specifickým, velmi sledovaným a diskutovaným jevem. Ukazuje se potřeba je evidovat průběžně, kvalitně a pokud možno srovnatelně. Zatímco technické nástroje se snaží této skutečnosti přizpůsobit (průběžná evidence úmrtí v ISIN, jejich publikace na webu MZČR, metodicky jsou zde zřejmé veliké rezervy a nedostatky, se kterými se musíme potýkat, a to na několika úrovních:

- Zadávání informací o úmrtí do průběžné evidence
- Specifikace příčin smrti na LPZ
- Vyhodnocení základní příčiny smrti jednotným způsobem, posouzení vlivu COVID-19 na úmrtí pacienta

Aktuálně jsme ve fázi, kdy si jednotlivé země pod tlakem potřeby informací pro politické rozhodování a řízení pandemie sice vytvořily pro účely průběžné evidence své dílčí, národně specifické mechanismy sledování COVID-19 mortality, zejména s ohledem na možnosti daného zdravotnického informačního systému, tyto mechanismy však nebyly ani dokonalé, ani validní, ani srovnatelné. V současné době se tak jednotlivé země potýkají s finalizací statistiky příčin smrti za uplynulý rok 2020 a narážejí na četné, více či méně podobné problémy.

V České republice byl tento proces, díky velmi urgentnímu požadavku na finalizaci ročních dat o příčinách smrti za zemřelé v roce 2020, tento proces již ukončen a realizován dle aktuálně dostupných kapacitních, technických a metodických možností.

Kombinací několika informačních zdrojů (ISIN, IS LPZ a propouštěcí či pitevní zprávy hospitalizovaných osob) získáváme poměrně podrobné informace, které umožňují detailní náhled na komplikované případy úmrtí, typicky s uvedením většího množství závažných a chronických stavů mezi příčinami smrti na LPZ. Vyhodnocení na základě pouze jednoho dílčího zdroje (ISIN) nebo nesprávně vyplněných LPZ může být zavádějící.

Získáváme tak poměrně velký objem úmrtí v možné souvislosti s COVID-19, který je však nutné nahlížet se specifickou znalostí pozadí jeho vzniku.

Unikátní se zdá být validace provedená expertním panelem, provedené vyhodnocení panelem expertů má však řadu omezení:

- Úmrtí polymorbidních pacientů s COVID-19 jsou velmi komplikovaná z hlediska určení a kódování stavů a jejich posloupností. Často se jedná o výskyt řady dílčích faktorů, které v souhrnu vedou ke smrti, určení dominantního faktoru však na základě propouštěcí zprávy nebo pitevního protokolu není možné.
- Jedná se často o úmrtí osob ve vysokém věku, u kterých není možné pro zdravotní komplikace a celkovou fragilitu provést veškerá vyšetření, která by byla ke stanovení podrobné příčiny smrti potřeba. Omezení v tomto případě tedy není nedostupnost informací o osobě na úrovni dokumentace, ale absolutní nedostupnost informací díky závažnému zdravotnímu stavu pacienta.
- Ve většině případů nebyla provedena pitva, která by příčinu smrti jednoznačně potvrdila. Pitvána byla pouze 4 % všech úmrtí v možné souvislosti s COVID-19.
- Expertíza jednotlivých členů expertního týmu je různě zaměřená, experti mohou mít na stejný případ na základě vlastních zkušeností odlišné názory.
- Neexistují jednoznačné pokyny pro posuzování příčin smrti u komplikovaných případů, které by byly mezinárodně harmonizované a sladěné, v této oblasti zatím žádná země ani mezinárodní organizace nemá dostatečné zkušenosti, které by bylo možné sdílet.
- Onemocnění COVID-19 je nedostatečně prozkoumané a nelze vyjmenovat všechny patofyziologické mechanismy, jakými může úmrtí ovlivnit. V průběhu roku 2020 se také měnila míra znalostí o onemocnění COVID-19 a jejich distribuce lékařům, kteří prováděli ohledání zemřelého.
- COVID-19 může vystupovat pouze v roli jednoho z rizikových faktorů pro rozvoj komplikace/příčiny smrti. Přisouzení podílu na úmrtí je pak na subjektivním hodnocení ohledávajícího nebo pitvu provádějícího lékaře.

I přes četná omezení jak na straně datových vstupů, tak na straně postupu a procesu validace, tyto aktivity, a zejména pak zahrnutí klinických expertů, významně zvýšila přesnost mortalitních statistik v souvislosti s COVID-19 a přinesla bohaté zkušenosti pro další práci s primárními daty o úmrtnosti a podněty pro zlepšování metodik sběru a kontroly dat.

Kontakt

RNDr. Šárka Daňková
ÚZIS ČR
sarka.dankova@uzis.cz

MUDr. Miroslav Zvolský
ÚZIS ČR
miroslav.zvolsky@uzis.cz