Kvalita života, sociálně-ekonomické aspekty bércových vředů a nové možnosti celkové terapie

MUDr. Veronika Slonková, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.
I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně

Bércové ulcerace venózní etiologie jsou nejtěžším stadiem chronického žilního onemocnění a představují závažný zdravotní problém. Výrazně snižují kvalitu života pacientů, zejména kvůli bolesti, snížené mobilitě a poruchám spánku. Důsledkem je ovlivnění denních aktivit, zejména zájmových činností a domácích prací, sociální izolace, problémy v zaměstnání, časté pracovní neschopnosti, závislost na pomoci jiných lidí, úzkost a deprese. Vzhledem k výraznému dopadu chronických bércových vředů na kvalitu života pacientů, jejich vysoké prevalenci v populaci a jejich socioekonomickým aspektům je nezbytné využít všechny léčebné možnosti, které vedou k rychlejšímu hojení ulcerací. Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) signifikantně zkracuje dobu hojení žilních bércových vředů a současně zvyšuje počet zhojených ulcerací. Dle nových mezinárodních doporučení je MPFF jediným venoaktivním lékem, který má prokázaný efekt v terapii žilních bércových vředů (nejvyšší stupeň doporučení 1B). Proto by měla být terapie MPFF spolu s adekvátní kompresí a vhodným lokálním krytím základní součástí terapie chronických bércových vředů žilní etiologie.

Klíčová slova: kvalita života, žilní bércové vředy, venoaktivní léky, mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF).

Quality of life, socio-economic aspects of venous leg ulcers and new possibilities of systemic treatment

Venous leg ulcers are the latest stage of chronic venous disease and represent a major health problem. They decrease quality of life because of pain, reduced mobility and sleep disturbances. They lead to restriction of daily activities, especially leisure activities and household duties, social isolation, employment problems, working inability, dependence on help of other people, anxiety and depression. Because of big impact of chronic leg ulcers on quality of life, their high prevalence and their socio-economic impact it is necessary to use all the therapeutic possibilities that can lead to faster healing of leg ulcers. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF) significantly reduces healing time of venous leg ulcers and it also increases the number of healed leg ulcers. According to new international guidelines, MPFF is the only venoactive drug with proved effect in the treatment of venous leg ulcers (strong recommendation grade 1B). Therefore, MPFF should be a basic treatment for chronic venous leg ulcers, together with adequate compression and local therapy.

Key words: quality of life, venous leg ulcers, venoactive drugs, micronized purified flavonoid fraction (MPFF).

Dermatol. prax, 2014, 8(4): 133–135

Úvod

Bércové ulcerace venózní etiologie jsou nejtěžším stadiem chronického žilního onemocnění (CVD) a představují závažný zdravotní problém. Jejich prevalence se v západní Evropě udává 1 % dospělé populace (1). ***Incidence*** se zvyšuje s věkem, v populaci starší 50 let se udává 0,3 na 1 000 obyvatel. Průzkum provedený v r. 2006 v ***České republice*** ukázal, že 3,4 % obyvatel starších 18 let aktuálně trpí nebo v minulosti trpělo bércovými vředy (2). To znamená, že bércový vřed aktuálně mělo kolem 150 tisíc dospělých obyvatel a dalších zhruba 130 tisíc obyvatel onemocnění prodělalo v minulosti (obrázek 1). Prevalence i u nás stoupá s věkem – u obyvatel starších než 60 let věku je prevalence více než 5 % (3).

Část ulcerací se zhojí během několika týdnů, ale většinou se jedná o chronické onemocnění – 60 % bércových vředů trvá déle než 6 měsíců a 33 % déle než 1 rok. 20 % ulcerací zůstává nezhojeno více než 5 let (4).

Obrázek 1. Chronický bércový vřed žilní etiologie

Sociálně-ekonomické aspekty bércových vředů

Socioekonomický dopad venózních ulcerací je značný, zejména díky snížené kvalitě života, vysoké prevalenci, chronicitě onemocnění a tendenci k recidivám. Náklady na léčbu žilních bércových vředů jsou značné a zahrnují jednak náklady přímé (náklady na vyšetření, terapii, prá-

ci lékařů a zdravotních sester, hospitalizaci a domácí péči), jednak náklady nepřímé, které jsou spojeny s pracovní neschopností pacientů (5). Odhaduje se, že např. ve Velké Británii náklady na léčbu bércových vředů tvoří 2 % celkového zdravotního rozpočtu. Náklady na krycí materiály používané pro léčbu pacienta s bércovým vředem činí ve Velké Británii 6–20 tisíc liber ročně. Ve Švédsku byly v r. 2002 průměrné týdenní náklady na léčbu žilního bércového vředu 101 Euro, přičemž odhadované roční náklady na léčbu tohoto onemocnění tvořily 73 milionů Euro (5). Podle studie z r. 2010 jsou v Německu celkové roční náklady na léčbu bércového vředu průměrně 9 569 Euro, přičemž 92 % představují náklady přímé a 8 % náklady nepřímé. Nejnákladnější je hospitalizace, dále pak domácí péče a krycí materiály (5). Nepřímé náklady jsou obecně značné, např. v USA vedou chronické žilní ulcerace ke ztrátě 2 milionů pracovních dnů ročně (5). Navíc mohou žilní ulcerace způsobit předčasný odchod do starobního důchodu, a to až u 12,5 % pacientů (5).

Dopad na kvalitu života

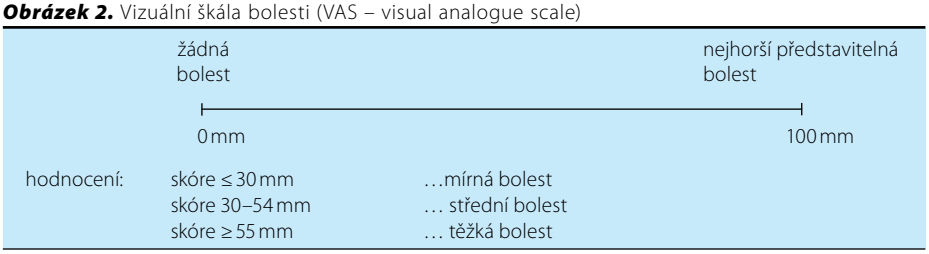
Kvalita života je v posledních letech mnohem více zohledňována a existuje celá řada studií, které prokázaly, že bércové vředy negativně ovlivňují kvalitu života pacientů, podobně jako jiná chronická onemocnění (6, 7). Rovněž bylo zjištěno, že zhojení bércového vředu vede k výraznému zlepšení kvality života, přičemž ke zlepšení dochází již během léčby bércových vředů (8). Podle některých autorů (9) má porozumění pocitům pacienta zásadní význam pro úspěch celé terapie.

Světová zdravotnická organizace ***(WHO)*** definuje ***kvalitu života*** takto: „Kvalita života je to, jak člověk vnímá své postavení v životě v kontextu kultury, ve které žije, a ve vztahu ke svým cílům, očekáváním, životnímu stylu a zájmům" (WHO, 1994).

Kvalita života je zjišťována pomocí různých ***dotazníků***, které obsahují různé otázky korespondující s jednotlivými oblastmi lidského života. Patří sem fyzikální funkce (mobilita, soběstačnost, zrak, sluch, kontinence), dále emocionalita (deprese, lítostivost, pocity strachu apod.), sociální funkce (vztahy v rodině, podpora ze strany rodiny, vztahy k okolí, náplň volného času), práce, domácí práce, nakupování apod., dále bolest, spánek a jeho kvalita, symptomy specifické pro dané onemocnění. Dotazník vyplňuje nejčastěji samotný pacient.

Mezi faktory, které vedou ke ***snížení kvality života*** u pacientů s chronickými bércovými vředy, patří zejména bolest, poruchy spánku, snížení chuti k jídlu, ovlivnění denních aktivit, zejména zájmových činností a domácích prací, sociální izolace, problémy v zaměstnání, snížená mobilita, závislost na pomoci jiných lidí, úzkost a deprese.

Obrázek 2. Vizuální škála bolesti (VAS – visual analogue scale)



Bolest je jedním z hlavních faktorů, které snižují kvalitu života pacientů s bércovými vředy. Dle literárních údajů je bolestivých 60–80 % ulcerací venózní etiologie, z toho ve 20 % se jedná o bolest extrémní (6). Bolest a s ní související snížení kvality života má za následek pomalejší hojení rány. Dle léčebných doporučení pro terapii bércových vředů je pravidelné sledování bolesti nutné a mělo by být součástí každého ošetření pacienta (9). Intenzita bolesti se dá určit několika možnými způsoby. Jedním z nejčastěji používaných je ***vizuální škála bolesti*** (visual analogue scale – VAS) (obrázek 2). Je to úsečka dlouhá 10 cm, přičemž 0 cm odpovídá žádné bolesti, 10 cm odpovídá nejhorší představitelné bolesti. Pacient na této úsečce označí tužkou intenzitu své bolesti. Skóre menší než 30 mm se hodnotí jako mírná bolest, skóre 30–54 mm jako střední bolest a skóre větší než 55 mm svědčí pro těžkou bolest.

Většina studií zabývajících se kvalitou života pacientů hodnotí intenzitu bolesti pomocí VAS. Průměrná intenzita bolesti je v těchto studiích udávána od 2,2 do 5,5 (7).

Chronická bolest vede často k ***poruchám spánku*** (10), která bývá udávána až u 2/3 pacientů s bércovými vředy (6). Bolest také může mít za následek ***snížení chuti k jídlu***. Chronické bércové vředy vedou často k omezení denních činností, zejména ***zájmových aktivit a domácích prací***, což je způsobeno především bolestí a sníženou mobilitou pacientů (10). Mnoho pacientů také kvůli svému onemocnění mění ***styl oblékání***, což se týká zejména žen. Pacienti vyhledávají oděvy, které jim pomohou zakrýt jejich bércové vředy. Většinou nosí dlouhé volné kalhoty nebo dlouhé sukně (7), pod kterými nejsou ošetřené bércové vředy, případně kompresivní obinadla vidět. Většina pacientů má i problémy s vhodnou obuví, protože kvůli výrazným otokům a aplikaci kompresivních obinadel potřebují větší číslo obuvi, než mají doma. Pacienti tento problém nejčastěji řeší aplikací neadekvátní komprese – aplikují buď jen jedno obinadlo, nebo aplikují obinadla dvě, ale vynechají při bandážování patu, aby si usnadnili obouvání. Výsledkem potom bývá zhoršení edému perimaleolárně a zpomalení hojení venózních ulcerací.

Většina pacientů s bércovými vředy trpí ***sociální izolací***, která je dána zejména ***sníženou mobilitou*** pacientů. Pacienti popisují problémy při chůzi do schodů, při cestování autobusem apod. (6). Snížená mobilita je popsána až u poloviny pacientů a je dána řadou faktorů, zejména bolestí, přispívá k ní i edém dolních končetin, prosakování exsudátu a nutnost nosit větší obuv (7). ***Edém*** dolních končetin je významným problémem většiny pacientů a výrazně přispívá ke snížení mobility. Vede také ke zhoršení bolesti. ***Prosakování exsudátu*** z bércových vředů je dalším velmi nepříjemným aspektem. Zejména pacienti s rozsáhlejšími a silněji secernujícími vředy často udávají pocity nečistoty, zahanbení a problémy s udržením své důstojnosti. Zejména ženy často vnímají danou situaci jako ztrátu ženskosti (6). ***Zápach*** spojený s bércovým vředem je rovněž často popisovaným steskem a udává ho téměř polovina pacientů. Často bývá spojen s prosakováním exsudátu a může vést k tomu, že pacienti se cítí zahanbeni, obávají se reakce okolí a raději omezují sociální kontakty, což vede k jejich izolaci (11). Snížená mobilita může také způsobit ***závislost na pomoci jiných lidí***. Sociální izolace může vést k ***prodloužení doby hojení ulcerací*** (8). Většina pacientů v produktivním věku udává kvůli bércovým vředům ***problémy v zaměstnání***. Přispívá k nim zejména snížená mobilita, zápach, otok, bolest, ale také ***nutnost častých pracovních neschopností***, případně nutnost hospitalizace při zhoršení ulcerací nebo léčbě jejich komplikací, např. erysipelu. Řada pacientů je nucena změnit zaměstnání, případně odejít do předčasného starobního důchodu.

Chronické bércové vředy tedy výrazně zhoršují kvalitu života pacientů. S tím souvisí i fakt, že mnoho pacientů trpí ***úzkostí a depresemi***.

Depresívní stavy jsou způsobeny jednak bolestí s následnými poruchami spánku, jednak vznikají u pacientů, u kterých bércové vředy nemají tendenci k hojení (9). Mnoho pacientů také popisuje pocity lítosti, beznaděje, ztrátu vůle (6). Dalším problémem bývá ztráta energie a snížená vitalita (8). Tyto negativní vlivy na náladu a pocity pacientů dále výrazně snižují kvalitu života pacientů (7) a zpomalují hojení ulcerací. Ve světle těchto skutečností je vítána každá nová účinná léčebná možnost.

Nová doporučení pro léčbu CVD

V dubnu ***2014*** byla publikována nová doporučení pro management pacientů s chronickou žilní insuficiencí dolních končetin (5). Součástí těchto doporučení je i léčba žilních bércových vředů. K zásadní změně došlo v nových guidelines u klasifikace venoaktivních léků (VAD). Na základě nedávno publikovaných metaanalytických studií došlo ke změně doporučení a ***mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF)*** zůstává ***jediným lékem***, který je doporučován jako adjuvantní léčba žilních bércových vředů (5, 12). MPFF má tedy na základě nové klasifikace VAD jako jediná ***doporučení stupně 1B***, což je nejvyšší možné doporučení (ostatní VAD mají doporučení nižších stupňů, tj. 2B a 2C).

Význam adjuvantní léčby MPFF potvrdila řada rozsáhlých studií. Jednou z nejdůležitějších je meta-analytická studie, která hodnotila adjuvantní léčbu MPFF u žilních bércových vředů u celkem 723 pacientů v 5 prospektivních, randomizovaných studiích. Byl potvrzen velmi dobrý efekt MPFF, zejména u větších a déle trvajících bércových vředů. Bylo prokázáno, že MPFF v kombinaci s kompresívní terapií urychluje hojení žilních bércových vředů o 32 % a zkracuje tak dobu hojení o 5 týdnů. Toto zjištění se týká ulcerací větších než 5 cm^2 a trvajících déle než 6 měsíců (13).

Velmi dobrý efekt MPFF byl prokázán i v další multicentrické kontrolované studii, která probíhala v České a Slovenské republice a zahrnovala 150 pacientů. U pacientů, kteří užívali po dobu 6 měsíců MPFF, došlo k signifikantnímu zvýšení počtu zhojených bércových vředů a ke zkrácení doby hojení, přičemž u větších bércových vředů byla prokázána zhruba dvojnásobná rychlost hojení (14). Efekt léčby byl patrný již po 2 měsících léčby.

Účinnost léčby MPFF potvrdila i další multicentrická studie, do které bylo zahrnuto 140 pacientů. U pacientů léčených MPFF došlo nejen k rychlejšímu hojení ulcerací s větším počtem zhojených vředů, ale rovněž byly výrazně nižší (téměř poloviční) náklady na celkovou terapii bércového vředu – ve skupině pacientů užívajících MPFF to bylo 1 026 Euro ve srovnání s 1 871 Euro v kontrolní skupině (15).

Mechanizmus účinku MPFF

Mechanismus účinku MPFF je komplexní. Zásadní jsou ***účinky protizánětlivé*** – MPFF snižuje expresi adhezivních molekul neutrofilů a monocytů a inhibuje volné kyslíkové radikály. Výsledkem je snížení kapilární permeability a redukce otoku (16). Dochází tím i k redukci flebalgií, protože zánět hraje klíčovou roli při vzniku žilní bolesti. V žilní stěně se nacházejí sympatická C-vlákna, která fungují jako nociceptory a reagují na zánětlivé mediátory. MPFF dále zvyšuje žilní tonus a aktivuje lymfatickou drenáž (5). Tento velmi dobrý efekt je dán nejen složením, ale významná je i mikronizace, která vede k lepší absorpci účinných látek z gastrointestinálního traktu (14). Rovněž snášenlivost a compliance s léčbou jsou vynikající. Je proto třeba zdůraznit, že jedinečný efekt MPFF je dán jak jeho složením, tak i mikronizací, a nelze ho tedy v žádném případě nahradit přípravky, které spadají do kategorie potravinových doplňků.

Závěr

Vzhledem k výraznému dopadu chronických bércových vředů na kvalitu života pacientů, jejich vysoké prevalenci v populaci a jejich socioekonomickým aspektům je nezbytné využít všechny léčebné možnosti, které vedou k rychlejšímu hojení ulcerací. MPFF signifikantně zkracuje dobu hojení žilních bércových vředů a současně zvyšuje počet zhojených ulcerací. Dle nových mezinárodních doporučení je MPFF jediným venoaktivním lékem, který má prokázaný efekt v terapii žilních bércových vředů (nejvyšší stupeň doporučení 1B). Proto by měla být terapie MPFF spolu s adekvátní kompresí a vhodným lokálním krytím základní součástí terapie chronických bércových vředů žilní etiologie.

Literatura

1. Ruckley CV. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers. Angiology 1997; 48: 67–69.
2. Kucera Z. Leg ulcer prevalence in the Czech Republic: Omnibus survey results 2006. EWMA Journal 2006; 6(2): 28–29.
3. Kučera Z. Prevalence a některé aspekty léčby bércových vředů v České republice. Hojení ran 2007; 1: 20–23.
4. Price PE, Harding KG. Acute and chronic wounds: differences in self-reported health-related quality of life. J Wound Care 2000; 9: 93–95.
5. Nicolaides A, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2014; 33(2): 87–208.
6. Hyland ME, Ley A, Thomson B. Quality of life of leg ulcer patients: questionnaire and preliminary findings. J Wound Care 1994; 3: 294–298.
7. Persoon A, Heinen MM, Vleuten CJM, Rooij MJ, Kerkhof PCM, Achterberg T. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. J Clin Nurs 2004; 13: 341–354.
8. Franks PJ, Moffatt CJ, Doherty DC, Smithdale R, Martin R. Longer-term changes in quality of life in chronic leg ulceration. Wound Rep Reg 2006; 14: 536–541.
9. Moffatt CJ, Franks PJ, Hollinworth H. Understanding wound pain and trauma: an international perspective. EWMA Position Document: Pain at wound dressing changes 2002: 2–7.
10. Mudge EJ, Meaume S, Woo K, Sibbald RG, Price PE. Patients´experience of wound-related pain: an international perspective. EWMA Journal 2008; 8: 19–28.
11. Douglas V. Living with a chronic leg ulcer: an insight into patient's experience and feelings. J Wound Care 2001; 10: 355–360.
12. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41(1): 117–125.
13. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 30(2): 198–208.
14. Roztočil K, Štvrtinová V, Strejček J. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. Int Angiol 2003; 22(1): 1–8.
15. Glinski W, et al. The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: an open, multicentre, controlled, randomised study. Phlebology 1999; 14: 151–157.
16. Jantet G. Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvEment with micronized Flavonoids. Angiology 2002; 53(3): 245–256.

Článok je prevzatý z
Dermatol. praxi 2014; 8(3): 89–92

MUDr. Veronika Slonková, Ph.D.
I. dermatovenerologická klinika FN
u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
veronika.slonkova@fnusa.cz