

1-4

Praktická flebologie



49. Flebologické dny 2023
Kongresová abstrakta

Odborný časopis pro flebologii,
lymfologii a všeobecnou angiologii

Ročník 32 ● 2023

Vychází pod záštitou České flebologické společnosti ČLS JEP
a její Endovenózní sekce

Výsledky longitudinální prospektivní studie Flow hodnotící schémata perorální léčby u pacientů s chronickou žilní insuficiencí u praktických lékařů v běžné klinické praxi

Strejček, J., Mašková J.

Centrum dermatologické angiologie, Praha,
EMMES Biopharma Global, Praha

ABSTRAKT

Chronická žilní insuficience (CHŽI) zahrnuje pokročilé žilní poruchy chronického charakteru, které se v populaci vyskytují s vysokou prevalencí. Cílem neintervenční prospektivní studie Flow uspořádané v ordinacích praktických lékařů bylo charakterizovat schémata perorální léčby CHŽI používané v reálné klinické praxi v České republice. Účast ve studii Flow byla nabídnuta všem pacientům s diagnózou CHŽI podle standardní klinické praxe, kteří potřebují perorální farmakologickou léčbu CHŽI. Rozhodnutí zahájit perorální farmakologickou léčbu muselo být provedeno nezávisle na účasti ve studii. Data pacientů o jejich léčbě a stavu CHŽI byla zaznamenávána ze zdravotnické dokumentace po dobu 6 měsíců.

Celkem bylo do studie zařazeno 372 pacientů ze 120 zúčastněných pracovišť praktických lékařů po celém území České republiky. Nejčastěji užívanou účinnou látkou/denní dávkou při zařazení a poté po 3 a 6 měsících (návštěvy V1, V2 i V3) byl mikronizovaný diosmin 1000 mg denně u více než poloviny pacientů (58,6 %, 64,5 % a 58,6 % pacientů, respektive) následované výrazně méně zastoupenou mikronizovanou čištěnou frakcí flavonoidů 1000 mg denně (14,2 %, 15,6 % a 15,2 %). Ostatní účinné látky/dávky byly zastoupeny již jen jednotkami pacientů.

Pouze 21 (7,0 %) pacientů změnilo perorální farmakologickou léčbu CHŽI, kdy 1 pacient změnil účinnou látku venotonika, 9 pacientů dávku stávajícího venotonika snížilo a 11 pacientů zvýšilo. Jako důvod neprovedení změny lékař u nadpoloviční většiny pacientů (56,4 % na V2 a 61,7 % na V3) uvedl, že nedošlo ke změně CHŽI, která by vyžadovala změnu terapie. U přibližně třetiny pacientů (36,4 % na V2 a 29,3 % na V3) došlo nedávno ke změně a lékař čekal na plný efekt této změny. Již poměrně méně často bylo důvodem pro neprovedení léčby odmítnutí pacienta (7,5 % na V2 a 7,3 % na V3), nebo ostatní důvody (5,2 % na V2 a 4,8 % na V3).

Průměr (SD) a medián VCSS skóre na dolních končetinách 119 pacientů, kteří zahájili perorální léčbu až při zařazení do studie Flow, dosáhl v době zahájení perorální terapie hodnot 5,8 (3,8) a 5 bodů. Z celkem 106 pacientů s dostupnými údaji jich 39,6 % zahájilo perorální léčbu ihned v době diagnózy, 26,4 % do 2 let od diagnózy, 17,9 % do 5 let a 16,0 % pacientů až po více než 5 letech od diagnózy.

Studie Flow umožnila získat data z reálné praxe o současné perorální léčbě předepisované pacientům s CHŽI praktickými lékaři. Neméně významným přínosem studie Flow je podrobná charakterizace populace pacientů s vyhodnocením kvality života.

Klíčová slova: chronická žilní insuficience, schémata léčby, kvalita života

ÚVOD

Žilní onemocnění dolních končetin patří k velmi častým zdravotním poruchám, které postihují významnou část populace západní civilizace. Název „chronická žilní onemocnění“ zahrnuje všechny klinické odchylky (symptomy i příznaky) vyplývající z onemocnění žil dolních končetin. Jde o onemocnění zpravidla v průběhu života postupně progredující. Na jedné straně je možno sem zařadit z lékařského hlediska nevýznam-

né změny, jako jsou mikrovarixy a drobné podkožná retikulární varixy, a na druhé straně sem patří závažné projevy chronické žilní nedostatečnosti, které vedou ke změnám na kůži a v podkoží, s konečným stadiem žilního onemocnění, charakterizovaného vznikem bércového vředu (Broulíková, 2010).

Chronická žilní insuficience (CHŽI) je výraz, který je vyhrazený pro pokročilé žilní poruchy chronického charakteru, zahrnující funkční poruchy žilního systému, vyvolávající otoky, kožní změny nebo bércové

vředy žilní etiologie (Broulíková, 2010). Právě příznaky onemocnění jako bolest nohou, nepříjemný pocit, pocit těžkých nohou a otok mají také významný vliv na kvalitu života pacienta (Davies, 2019).

Kromě jiných možností léčby, jakou je komprese, skleroterapie, obsolentní chirurgické metody, v současnosti dominující miniinvasivní endovenózní výkony (laser, radiofrekvence, cyanoakrylátová embolizace) a revoluční metoda echoterapie ošetřující varixy bez porušení tělesné integrity (Karetová, 2008, Strejček 2023), je pacientům k dispozici terapie venoaktivními léčivými, která poskytují úlevu od příznaků, zlepšují kvalitu života, zpomalují progresi onemocnění a urychlují hojení vředů (Davies, 2019). Podle klinických doporučení pro léčbu chronických žilních onemocnění Evropské společnosti pro cévní chirurgii je farmakoterapie nedílnou součástí moderní léčby pacientů s tímto onemocněním (Wittens et al., 2015).

Náklady na terapii venoaktivními léčivými jsou navíc velmi efektivně vynaložené. Existují však důkazy, že povědomí lékařů o CHŽI není optimální a mnoho pacientů s CHŽI není léčeno podle uznávaných doporučení, nebo není odesláno do péče specializovaného pracoviště (Davies, 2019).

V této publikaci uvádíme výběr z výsledků neintervennční prospektivní studie Flow uspořádané v ordinacích praktických lékařů. Cílem studie Flow bylo charakterizovat schémata léčby CHŽI používané v reálné klinické praxi v České republice, protože tato data dosud nebyla k dispozici. Výsledky studie Flow mají pomoci popsat současnou běžnou praxi a potenciálně identifikovat překážky v léčbě CHŽI, což by mohlo pozitivně ovlivnit péči poskytovanou pacientům s CHŽI v budoucnu.

METODIKA

Uspořádání studie Flow

Flow je epidemiologická, neintervennční, multicentrická, prospektivní studie hodnotící úroveň kontroly CHŽI u pacientů v běžné klinické praxi, která probíhala ve 120 ordinacích praktických lékařů na celém území České republiky od 2. listopadu 2021 do 18. ledna 2023. Léčba pacientů, vyšetření i četnost návštěv byla ponechána na rozhodnutí lékaře v souladu s místní běžnou klinickou praxí.

Studie Flow byla provedena v souladu s principy stanovenými na 18. zasedání Světové lékařské asociace (Helsinky, 1964) a ve všech dodatcích a v souladu s platnými právními předpisy České republiky. Tento projekt byl proveden v souladu se směnicemi pro správnou epidemiologickou praxi. (International Society for Pharmacoepidemiology, April 2007. 'Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices'; Good Epidemiological Practice (GEP) proper conduct in epidemiology research – IEA European Federation (April 2007))

Studie Flow byla před svým zahájením schválena Etickou komisí pro multicentrická hodnocení, Nemocnice AGEL Ostrava Vítkovice, a.s.

Populace pacientů

Účast ve studii Flow byla nabídnuta všem pacientům s diagnózou CHŽI podle standardní klinické praxe, kteří potřebují perorální farmakologickou léčbu CHŽI. Rozhodnutí zahájit perorální farmakologickou léčbu muselo být provedeno nezávisle na účasti ve studii. Podmínkou účasti byl rovněž podepsaný informovaný souhlas před zahájením jakéhokoliv úkonu ve studii.

Sběr dat

Data byla získána během návštěvy V1 (den zařazení pacienta do studie), kdy byla zaznamenána data od zařazujícího lékaře ze zdravotní dokumentace včetně podávané léčby a bylo stanoveno Venous Clinical Severity Score (VCSS) na obou dolních končetinách pacienta. Pokud pacient podstoupil více vyšetření se stanovením závažnosti CHŽI, byly do elektronického záznamu pacienta (eCRF) zaznamenány výsledky z data nejbližšímu V1. Další sběr dat proběhl po přibližně 3 (návštěva V2) a po přibližně 6 měsících (návštěva V3), kde byla opět sbírána data ze zdravotní dokumentace. Všechna data byla zaznamenávána do elektronického formuláře k zadávání dat (eCRF).

Statistická analýza

Analýza získaných dat byla založena na deskriptivních statistických metodách, včetně uvedení absolutních a relativních výskytů diskretních proměnných. Pro spojitě proměnné byly stanoveny počet jednotek ve výběru – *n*, průměr, 95% interval spolehlivosti pro průměr, směrodatná odchylka, medián, minimum a maximum.

Chybějící data nebyla nahrazována. Statistická analýza byla provedena s použitím statistického programu IBM SPSS v. 23.

VÝSLEDKY

Charakteristika pacientů

Celkem bylo do studie zařazeno 372 pacientů, avšak vzhledem k neintervennční povaze projektu bylo možné získat data z druhé návštěvy (V2) od 321 pacientů a ze třetí návštěvy (V3) od 302 pacientů. Celkem bylo zařazeno 270 (72,6 %) žen a 102 (24,4 %) mužů. Průměrný (SD) věk v zařazené populaci byl 59,0 (15,5) let s minimem, mediánem a maximem 20, 59,5 a 97 let, respektive. Přehled vitálních funkcí při zařazení (V1) a po přibližně 6 měsících (V3) shrnuje Tabulka 1.

V době zařazení mělo současně s CHŽI 75 (20,2 %) pacientů diabetes mellitus, 43 (11,6 %) pacientů hlubokou žilní trombózu a 14 (3,8 %) pacientů trombofilií. Jiná komorbidita, která by podle uvážení lékaře mohla ovlivnit závažnost CHŽI byla hlášena u 147 (39,5 %) a velmi často šlo o obezitu, nebo hypertenzi.

V populaci pacientů byly poměrně veliké rozdíly v době od diagnózy CHŽI s průměrem (SD), mediánem a maximem 67,9 (109,42) měsíců, 25,2 měsíců a 751 měsíců, respektive.

Perorální farmakologickou léčbu CHŽI v době zařazení uvedlo 195 (51,9 %) pacientů. Navíc 163 (43,8 %) pacientů aplikovalo i lokální léčbu, 30 (8,1 %) podstoupilo skleroterapii, 22 (5,9 %) chirurgickou /endovaskulární léčbu a 31 (8,3 %) pacientů jiný způsob léčby.

Charakteristika podávané perorální léčby a závažnosti CHŽI

Jedním z důležitých cílů studie Flow bylo vyhodnotit léčbu CHŽI poskytovanou pacientům v běžné klinické praxi. Na všech návštěvách (V1, V2 a V3) byl pacientům nejčastěji předepsán mikronizovaný diosmin (66,9 %, 66,9 %, 66,9 %).

Tabulka 1 Vitální funkce pacientů

Parametr	Statistika	V1	V3
Hmotnost (kg)	n / Počet chybějících hodnot	371 / 1	302 / 0
	Průměr (SD)	83,5 (18,42)	82,4 (17,61)
	Q1 / Medián / Q3	70,0 / 80,0 / 95,0	70,0 / 80,0 / 93,0
Výška (cm)	n / Počet chybějících hodnot	372 / 0	302 / 0
	Průměr (SD)	169,3 (8,61)	169,4 (8,47)
	Q1 / Medián / Q3	163,0 / 168,0 / 175,0	164,0 / 168,0 / 175,0
BMI (kg/m ²)	n / Počet chybějících hodnot	371 / 1	302 / 0
	Průměr (SD)	29,1 (5,80)	29,4 (14,32)
	Q1 / Medián / Q3	24,7 / 28,0 / 32,3	24,4 / 27,8 / 32,2
Systolický krevní tlak (mmHg)	n / Počet chybějících hodnot	372 / 0	302 / 0
	Průměr (SD)	131,0 (12,65)	129,1 (10,86)
	Q1 / Medián / Q3	120,5 / 130,0 / 140,0	120,0 / 130,0 / 137,0
Diastolický krevní tlak (mmHg)	n / Počet chybějících hodnot	372 / 0	302 / 0
	Průměr (SD)	79,1 (8,95)	79,1 (7,78)
	Q1 / Medián / Q3	75,0 / 80,0 / 84,0	73,0 / 80,0 / 85,0
Srdeční tep (tep/min)	n / Počet chybějících hodnot	372 / 0	302 / 0
	Průměr (SD)	75,1 (28,69)	73,5 (7,67)
	Q1 / Medián / Q3	68,0 / 74,0 / 78,0	68,0 / 74,0 / 79,0

BMI – body mass index, n – počet pacientů, SD – směrodatná odchylka, Q1 – nižší kvartil (25 percentil), Q3 – vyšší kvartil (75 percentil)

Tabulka 2 Počet (%) pacientů podle užívané účinné látky včetně dávky (mg/den) na jednotlivých návštěvách

Účinná látka	Dávka (mg/den)	V1 n (%)	V2 n (%)	V3 n (%)
Mikronizovaný diosmin	500	7 (1,9)	2 (0,6)	1 (0,3)
	1000	218 (58,6)	207 (64,5)	177 (58,6)
	2000	16 (4,3)	15 (4,7)	13 (4,3)
	Neuvedeno	7 (1,9)	2 (0,6)	1 (0,3)
Mikronizovaná čištěná frakce flavonoidů	500	2 (0,5)	3 (0,9)	3 (1,0)
	1000	53 (14,2)	50 (15,6)	46 (15,2)
	2000	1 (0,3)	3 (0,9)	3 (1,0)
	Neuvedeno			2 (0,7)
Suchý listnatcový extrakt, hesperidin-methylchalon, kyselina askorbová	150/150/100	1 (0,3)	1 (0,3)	
	300/300/200	3 (0,8)	3 (0,9)	2 (0,7)
	Neuvedeno			2 (0,7)
Mikronizované flavonoidy	500	1 (0,3)		
	1000	1 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,3)
	Neuvedeno			1 (0,3)
Escin alfa	40	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
Suchý čištěný a kvantifikovaný jinanový extrakt, heptaminol-hydrochlorid, troxerutin	14/300/300	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
Neuvedeno	Neuvedeno	59 (15,9)	25 (7,8)	31 (10,3)

72,3 % a 69,2 %) následovaný mikronizovanou čištěnou frakcí flavonoidů (14,9 %, 17,4 % a 17,9 %). U přibližně desetiny pacientů lékař zvolený přípravek neuvedl (15,7 %, 7,8 % a 10,3 %) a ostatní účinné látky byly využity pouze u jednotek pacientů.

Tabulka 2 uvádí přehled počtu (%) pacientů užívajících konkrétní účinnou látku perorální léčby CHŽI včetně denní dávky podle jednotlivých návštěv. Nejčastěji užívanou účinnou látkou/denní dávkou na V1, V2 i V3 byl mikronizovaný diosmin 1000 mg denně u více než poloviny pacientů (58,6 %, 64,5 % a 58,6 % pacientů,

respektive), následované výrazně méně zastoupenou mikronizovanou čištěnou frakcí flavonoidů 1000 mg denně (14,2 %, 15,6 % a 15,2 %). Ostatní účinné látky byly zastoupeny již jen jednotkami pacientů.

Dalším cílem studie Flow bylo charakterizovat léčbu CHŽI podle závažností onemocnění CHŽI, které bylo určeno podle VCSS. Skóre VCSS se pohybuje v rozmezí 0-30, kdy 0 je nejlepší možný stav a 30 nejzávažnější stav.

Tabulka 3 níže uvádí počet (%) pacientů při zařazení (V1) a po přibližně 6 měsících (V3) podle dosaženého

Tabulka 3 Zastoupení pacientů při V1 a V3 dle VCSS na dolní končetině s vyšším skóre ve skupinách dle účinné látky

Návštěva	V1				V3			
Třída VCSS	MIKRONIZOVANÝ DIOSMIN	MIKRONIZOVANÁ ČIŠTĚNÁ FRAKCE FLAVONOIDŮ	Ostatní	Celkem	MIKRONIZOVANÝ DIOSMIN	MIKRONIZOVANÁ ČIŠTĚNÁ FRAKCE FLAVONOIDŮ	Ostatní	Celkem
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0		1 (1,8)		1 (0,3)	17 (8,1)	1 (1,9)	3 (7,7)	21 (7,0)
1	4 (1,6)		2 (3,0)	6 (1,6)	14 (7,0)	4 (7,4)		18 (6,0)
2	14 (5,6)	4 (7,1)	4 (6,0)	22 (5,9)	15 (7,2)	4 (7,4)	2 (5,1)	21 (7,0)
3	25 (10,0)	4 (7,1)	8 (11,9)	37 (9,9)	40 (19,1)	2 (3,7)	8 (20,5)	50 (16,6)
4	23 (9,2)	6 (10,7)	8 (11,9)	37 (9,9)	27 (12,9)	7 (13,0)	11 (28,2)	45 (14,9)
5	34 (13,7)	1 (1,8)	3 (4,5)	38 (10,2)	26 (12,4)	8 (14,8)	1 (2,6)	35 (11,6)
6	29 (11,6)	11 (19,6)	6 (9,0)	46 (12,4)	24 (11,5)	5 (9,3)	4 (10,3)	33 (10,9)
7	28 (11,2)	5 (8,9)	5 (7,5)	38 (10,2)	7 (3,3)	4 (7,4)	2 (5,1)	13 (4,3)
8	16 (6,4)	2 (3,6)	3 (4,5)	21 (5,6)	11 (5,3)	3 (5,6)		14 (4,6)
9	15 (6,0)	2 (3,6)	7 (10,4)	24 (6,5)	8 (3,8)	5 (9,3)	2 (5,1)	15 (5,0)
10	8 (3,2)	3 (5,4)	5 (7,5)	16 (4,3)	5 (2,4)	3 (5,6)	1 (2,6)	9 (3,0)
11	6 (2,4)	4 (7,1)	3 (4,5)	13 (3,5)	4 (1,9)	2 (3,7)	3 (7,7)	9 (3,0)
12	5 (2,0)	3 (5,4)	1 (1,5)	9 (2,4)	3 (1,4)			3 (1,0)
13	12 (4,8)	1 (1,8)		13 (3,5)		2 (3,7)	1 (2,6)	3 (1,0)
14	5 (2,0)	1 (1,8)		6 (1,6)	2 (1,0)			2 (0,7)
15	4 (1,6)		2 (3,0)	6 (1,6)				0
16	2 (0,8)	1 (1,8)	1 (1,5)	4 (1,1)		1 (1,9)		1 (0,3)
17				0	1 (0,5)			1 (0,3)
18				0		1 (1,9)		1 (0,3)
19	1 (0,4)	1 (1,8)		2 (0,5)				0
20	2 (0,8)			2 (0,5)				0
21	1 (0,4)	1 (1,8)	2 (3,0)	4 (1,1)				0
22	2 (0,8)	1 (1,8)		3 (0,8)		1 (1,9)		1 (0,3)
23	2 (0,8)			2 (0,5)	1 (0,5)			1 (0,3)
24	3 (1,2)			3 (0,8)				0
25			1 (1,5)	1 (0,3)				0
26	1 (0,4)	1 (1,8)		2 (0,5)				0
27				0				0
28	1 (0,4)			1 (0,3)	1 (0,5)			1 (0,3)
29		1 (1,8)		1 (0,3)		1 (1,9)		1 (0,3)
Neuvedeno	6 (2,4)	2 (3,6)	6 (9,0)	14 (3,8)	3 (1,4)		1 (2,6)	4 (1,3)
Celkem	249 (100)	56 (100)	67 (100)	372 (100)	209 (100)	54 (100)	39 (100)	302 (100)

VCSS na končetině s vyšším VCSS skóre a ve třech skupinách podle účinné látky, tj. mikronizovaný diosmin, mikronizovaná čištěná frakce flavonoidů a jiná léčba.

Z četností pacientů podle VCSS je zřejmé, že do studie Flow byli zařazeni pacienti především s lehčí až střední závažností CHŽI, kdy VCSS 14 a více mělo na V1 pouze 37 (9,9 %) pacientů a na V3 dokonce jen 9 (3,0 %) pacientů. Mezi V1 a V3 je z tabulky zřejmý nárůst četnosti pacientů s nižším VCSS a naopak pokles počtu pacientů s vyšším VCSS. Z hlediska četnosti pacientů podle užívaných účinných látek v souvislosti se závažností CHŽI nejsou pozorovány žádné spojitosti.

Změny perorální farmakologické léčby CHŽI během studie Flow

Pouze 21 (7,0 %) pacientů změnilo perorální farmakologickou léčbu CHŽI, kdy 1 (0,3 %) pacient změnil účinnou látku venotonika, 9 (3,4 %) pacientů dávku stávajícího venotonika zvýšilo a 11 (4,1 %) pacientů snížilo (Tabulka 4). Kompresní léčbu změnila přibližně polovina pacientů (50,7 %) a jinou aktuální léčbu CHŽI dále změnilo 14 (4,6 %) pacientů.

Z hlediska důvodů pro neprovedení změny perorální léčby (Tabulka 5) u nadpoloviční většiny pacientů (56,4 % na V2 a 61,7 % na V3) nedošlo ke změně CHŽI, která by vyžadovala změnu terapie. U přibližně třetiny pacientů (36,4 % na V2 a 29,3 % na V3) došlo nedávno ke změně a lékař čeká na plný efekt této změny. Již poměrně méně často bylo důvodem pro neprovedení léčby odmítnutí pacienta (7,5 % na V2 a 7,3 % na V3), nebo ostatní důvody (5,2 % na V2 a 4,8 % na V3).

Z 21 pacientů se změnou léčby došlo u 20 pacientů ke změně VCSS na alespoň jedné dolní končetině a u 1 pacienta nebyla žádná změna VCSS ani na jedné končetině. Podle počtu (%) dolních končetin 21 pacientů se

změnou farmakologické léčby v kategoriích změn VCSS zlepšení/stabilní/zhoršení mezi V1 a V3, 28 (66,6 %)/6 (14,3 %)/8 (19,0 %) dolních končetin, došlo po změně léčby u téměř dvou třetin končetin ke zlepšení stavu CHŽI.

Odesílání pacientů ke specialistům

Ve studii Flow lékaři hlásili, zda odesílají pacienta do péče ke specialistovi, kdy nejvíce pacientů bylo odesláno na první návštěvě v porovnání s druhou a třetí návštěvou, tj. 40 (10,8 %) pacientů versus 16 (5,0 %) a 18 (6,0 %) nejvíce pacientů (Tabulka 6).

Doba od diagnózy a stav CHŽI při zahájení perorální farmakologické léčby

Doba od diagnózy CHŽI i stav CHŽI do zahájení perorální farmakologické léčby byly hodnoceny pouze u pacientů, kteří perorální venotonika začali užívat na první návštěvě (V1) studie Flow.

Tabulka 5 Důvody neprovedení změny perorální léčby CHŽI na návštěvách V2 a V3

Důvod neprovedení změny	V2 N = 305	V3 N = 287
Není změna CHŽI	172 (56,4)	177 (61,7)
Změna provedena dříve a čeká se na plný efekt	111 (36,4)	84 (29,3)
Pacient odmítá	23 (7,5)	21 (7,3)
Intolerance	2 (0,7)	1 (0,3)
Kontraindikace/interakce s jinou léčbou	1 (0,3)	1 (0,3)
Jiný důvod	13 (4,3)	12 (4,2)

N = Celkový počet pacientů, u kterých nedošlo ke změně perorální léčby CHŽI na dané návštěvě

Tabulka 4 Typ změny léčby počet (%) pacientů, u kterých došlo po dobu účasti ve studii Flow ke změně terapie

Typ změny léčby	Změna	n (%)
Změna farmakologické léčby	Ano	21 (7,0)
	Ne	221 (73,2)
	Neuvedeno	60 (19,9)
Změna účinné látky	Ano	1 (0,3)
	Ne	266 (88,1)
	Neuvedeno	35 (11,6)
Změna dávky účinné látky	Snížení	11 (4,1)
	Nezměněná	221 (83,1)
	Zvýšení	9 (3,4)
	Neuvedeno	25 (9,4)
Změna používání kompresní terapie	Ano	153 (50,7)
	Ne	140 (46,4)
	Neuvedeno	9 (3,0)
Změna jiné aktuální léčby	Ano	14 (4,6)
	Ne	179 (59,3)
	Neuvedeno	109 (36,1)

K vyhodnocení doby mezi stanovením diagnózy CHŽI a zahájením perorální farmakologické léčby byly potřebné informace známy u 106 pacientů, kdy průměr (SD), minimum/ medián/ maximum této doby byl 31,4 (52,3), 0/ 11,5/ 300 měsíců, respektive. Podle kategorií doby do zahájení léčby uvedených v Tabulce 7 níže 42 (39,6 %) pacientů zahájilo perorální léčbu ihned v době diagnózy, 28 (26,4 %) do 2 let od diagnózy, 19 (17,9 %) do 5 let a 17 (16,0 %) pacientů až po více než 5 letech od diagnózy.

Podle dat dostupných u 119 pacientů byl průměr (SD), minimum/ medián/ maximum skóre VCSS jejich dolních končetin při zahájení perorální farmakologické léčby hodnot 5,8 (3,8), 0/ 5/ 28, respektive.

Hodnocení kvality života pacienty s CHŽI pomocí dotazníku SF-36

Dotazník SF-36 je validovaný nástroj pro hodnocení kvality života pacientů, ve kterém se hodnotí jednotlivé aspekty zdravotního stavu na škále od 0 do 100, kdy 100 je nejlepší možný stav.

Tabulka 6 Podíl pacientů, kteří byli odesláni ke specialistovi na jednotlivých návštěvách

Návštěva	V1	V2	V3
Odesláni	n (%)	n (%)	n (%)
Ano	40 (10,8)	16 (5,0)	18 (6,0)
Ne	330 (88,7)	304 (94,7)	284 (94,0)
Neuvedeno	2 (0,5)	1 (0,3)	

Tabulka 7 Doba do zahájení užívání perorální terapie od diagnózy CHŽI

Doba bez perorální léčby od diagnózy	n (%)
léčba zahájena v době diagnózy	42 (39,6)
do 6 měsíců	8 (7,5)
od 7 měsíců až 2 roky	20 (18,9)
2–3 roky	8 (7,5)
3–5 let	11 (10,4)
více než 5 let	17 (16,0)

Podle Tabulky 8 jako výrazně nejnižší skóre shodně na návštěvě V1 i V3 vyšlo v doméně Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem. Ostatní domény se již takto výrazně vzájemně neliší. Právě kromě domény Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem došlo k poklesu průměrného skóre mezi V1 a V3, medián zůstal stejný. U všech ostatních domén je po 6 měsících účasti ve studii Flow patrný alespoň drobný nárůst skóre SF-36.

Tabulka 9 a Tabulka 10 uvádí medián SF-36 skóre jednotlivých domén na V1 a V3 podle VCSS u dolní končetiny s vyšším VCSS na V1, avšak pouze ve skupinách se 6 pacienty a více pro předcházení zkreslení způsobeného malými počty. Obě tabulky potvrzují očekávatelný trend, kdy pacienti s nižším VCSS hodnotí častěji svou kvalitu života pozitivněji.

Při rozdělení pacientů do skupin podle změny VCSS (stabilní/zhoršení/zlepšení) není zřejmě z důvodu velkých rozdílů v hodnocení skóre SF-36 mezi jednotlivými pacienty žádný přesvědčivý trend zaznamenán. Medián změny SF-36 skóre mezi V3 a V1 je 0 ve všech doménách a skupinách, vyjma následujících:

- ve skupině se zlepšením VCSS (celkem 227 pacientů) nárůst skóre o 10 v doméně Tělesná bolest, nárůst o 5 v doméně Vitalita, nárůst o 4 v doméně Duševní zdraví a nárůst o 2,5 v doméně Fyzické fungování,
- ve skupině se zhoršením VCSS (celkem 34 pacientů) nárůst skóre o 2 v doméně Duševní zdraví.

DISKUSE

Výsledky studie Flow umožnily charakterizovat schémata perorální léčby CHŽI používané v reálné klinické praxi v České republice i získat informace o vlivu onemocnění na kvalitu života pacientů, což jsou data, která dosud nebyla k dispozici.

Studie Flow se zúčastnilo 120 ordinací praktických lékařů, ve kterých celkem bylo zařazeno 270 (72,6 %) žen a 102 (24,4 %) mužů s CHŽI. Průměrný (SD) věk v zařazené populaci byl 59,0 (15,5) let s minimem, mediánem a maximem 20, 59,5 a 97 let, respektive. Průměrný (SD) BMI v zařazené populaci byl 29,1 (5,8) kg/m² s mi-

Tabulka 8 Přehled SF-36 skóre v celé populaci pacientů na návštěvách V1 a V3

Doména	V1 (N = 362)		V3 (N = 302)	
	Průměr (SD)	Medián	Průměr (SD)	Medián
Duševní zdraví	62,6 (16,98)	64,0	68,0 (15,26)	68,0
Emoční problémy	67,6 (41,07)	100,0	79,1 (34,30)	100,0
Fyzická omezení	55,7 (41,71)	75,0	73,6 (36,51)	100,0
Fyzické fungování	68,2 (24,85)	75,0	75,8 (20,91)	82,5
Sociální fungování	69,8 (23,15)	75,0	77,3 (21,21)	75,0
Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem	42,2 (14,65)	40,0	32,8 (16,12)	40,0
Tělesná bolest	64,9 (23,32)	67,5	74,9 (20,91)	77,5
Vitalita	51,2 (18,19)	50,0	58,2 (16,83)	60,0
Všeobecné zdraví	59,2 (20,80)	60,0	62,1 (18,15)	65,0

N= počet pacientů s vyplněným dotazníkem

nimem, mediánem a maximem 18, 28 a 53 kg/m², respektive. Podle získané charakteristiky populace tedy šlo o relativně mladší pacienty s výraznou nadváhou.

Ačkoliv je CEAP klasifikace závažnosti postižení žil více rozšířená v běžné praxi, bylo pro účely studie Flow zvoleno revidované skóre VCSS, které sice vychází z CEAP klasifikace, ale je mnohem vhodnější pro zachycení změn v průběhu doby sledování. Naopak CEAP je deskriptivní a poměrně statická, zejména v nejpokročilejších stádiích CHŽI (Vasquez et al., 2010). Z hlediska

charakteristiky CHŽI při zařazení je zřejmé, že ve spektru VCSS 0 až 30 bodů se populace zařazená ve studii Flow pohybovala spíše v rozmezí lehčí formy onemocnění (VCSS 0-10 bodů). Ve skupinách s VCSS skóre 10 a více bodů bylo vždy do 5 % pacientů.

Podle nových doporučených postupů pro léčbu chronického žilního onemocnění dolních končetin European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 spočívá přínos podávání venoaktivních léčiv zejména v potlačení žilních příznaků a otoku (De Maeseneer

Tabulka 9 Skóre dotazníku SF-36 na V1 podle VCSS ve skupinách se 6 a více pacienty

V1		Duševní zdraví	Emoční problémy	Fyzická omezení	Fyzické fungování	Sociální fungování	Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem	Tělesná bolest	Vitalita	Všeobecné zdraví
Třída VCSS	n	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián
1	6	68,0	100,0	100,0	87,5	93,8	40,0	83,8	60,0	67,5
2	22	68,0	100,0	75,0	83,8	87,5	40,0	67,5	55,0	65,0
3	35	74,0	100,0	100,0	86,3	87,5	40,0	78,8	60,0	72,5
4	37	76,0	100,0	100,0	90,0	87,5	40,0	77,5	65,0	75,0
5	38	70,0	100,0	87,5	81,3	75,0	40,0	77,5	55,0	70,0
6	46	64,0	100,0	75,0	77,5	75,0	40,0	77,5	55,0	67,5
7	38	58,0	66,7	62,5	76,3	62,5	40,0	57,5	50,0	57,5
8	21	64,0	33,3	25,0	70,0	62,5	60,0	57,5	50,0	60,0
9	24	64,0	66,7	25,0	62,5	75,0	40,0	56,3	50,0	60,0
10	16	58,0	100,0	62,5	66,3	62,5	40,0	62,5	50,0	60,0
11	13	60,0	66,7	25,0	67,5	62,5	40,0	55,0	50,0	50,0
12	9	52,0	33,3	25,0	47,5	50,0	40,0	45,0	45,0	50,0
13	13	56,0	66,7	25,0	57,5	62,5	40,0	57,5	45,0	50,0
14	6	50,0	0,0	0,0	46,3	50,0	40,0	45,0	32,5	42,5
15	6	54,0	0,0	0,0	35,0	25,0	60,0	27,5	22,5	32,5

Tabulka 10 Skóre dotazníku SF-36 na V3 podle VCSS skóre ve skupinách se 6 a více pacienty

V3		Duševní zdraví	Emoční problémy	Fyzická omezení	Fyzické fungování	Sociální fungování	Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem	Tělesná bolest	Vitalita	Všeobecné zdraví
Třída VCSS	n	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián	Medián
0	21	80,0	100,0	100,0	92,5	87,5	20,0	90,0	70,0	75,0
1	18	70,0	100,0	100,0	95,0	81,3	40,0	100,0	62,5	72,5
2	21	68,0	100,0	100,0	87,5	75,0	40,0	80,0	60,0	65,0
3	50	76,0	100,0	100,0	85,0	87,5	40,0	90,0	67,5	70,0
4	45	76,0	100,0	100,0	85,0	87,5	40,0	77,5	65,0	70,0
5	35	72,0	100,0	100,0	82,5	87,5	40,0	77,5	60,0	60,0
6	33	64,0	100,0	75,0	72,5	75,0	40,0	77,5	55,0	55,0
7	13	64,0	66,7	100,0	72,5	75,0	40,0	77,5	60,0	55,0
8	14	62,0	83,3	75,0	82,5	68,8	40,0	67,5	55,0	60,0
9	15	64,0	100,0	75,0	77,5	75,0	40,0	67,5	50,0	70,0
10	9	52,0	100,0	100,0	67,5	62,5	20,0	55,0	50,0	55,0
11	9	60,0	66,7	50,0	57,5	75,0	40,0	55,0	50,0	60,0

et al., 2022). Během všech 3 návštěv ve studii Flow byl u přibližně dvou třetin pacientů předepsán mikronizovaný diosmin. U necelé pětiny pacientů byla předepsána mikronizovaná čištěná frakce flavonoidů. U přibližně desetiny pacientů lékař zvolený přípravek neuvedl a ostatní účinné látky byly využity pouze u jednotek pacientů. Podle českých doporučených postupů léčby chronických žilních onemocnění pro všeobecné praktické lékaře aktualizovaných v roce 2021 (Karetová et al., 2021) je v souladu s mezinárodními doporučeními důležité používat přednostně venofarmaka, která mají pozitivní důkazy o účinnosti, protože u řady tradičních léků tyto chybí. Nejvíce studií bylo provedeno s mikronizovanou formou diosminu s hesperidinem a dalšími flavonoidy (mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce), které prokázaly příznivý efekt pro ovlivnění žilní bolesti, pocitu tíhy a otoku, funkčního diskomfortu, kožních změn a zlepšení kvality života. Podle četností předepisovaných účinných látek ve studii Flow, kdy na všech návštěvách byl u více než 80 % pacientů zaznamenán mikronizovaný diosmin, nebo mikronizovaná čištěná flavonoidní frakce, praktičtí lékaři uvedené doporučení významně respektují.

Poměrně zajímavým výsledkem je změna perorální farmakologické léčby CHŽI pouze u 21 (7,0 %) pacientů, kdy 1 pacient změnil účinnou látku venotonika, 9 pacientů dávku stávajícího venotonika snížilo a 11 pacientů zvýšilo. Naopak kompresní léčbu změnila přibližně polovina pacientů (50,7 %) a jinou aktuální léčbu CHŽI dále změnilo 14 (4,6 %) pacientů. Jako důvod neprovedení změny lékař u nadpoloviční většiny pacientů bez změny (56,4 % na V2 a 61,7 % na V3) uvedl, že nedošlo ke změně CHŽI, která by vyžadovala změnu terapie. U přibližně třetiny pacientů (36,4 % na V2 a 29,3 % na V3) došlo nedávno ke změně a lékař čekal na plný efekt této změny. Již poměrně méně často bylo důvodem pro neprovedení léčby odmítnutí pacienta (7,5 % na V2 a 7,3 % na V3), nebo ostatní důvody (5,2 % na V2 a 4,8 % na V3). Pravděpodobným důvodem nízké četnosti změny terapie může být, že podle doporučených postupů se léčba užívá kontinuálně bez přerušení a obvykle bývá dobře snášena s minimem nežádoucích účinků (De Maeseneer et al., 2022).

V podskupině pacientů, kteří zahájili podávání venotonik při zařazení do studie Flow, byl průměr (SD), minimum/medián/maximum VCSS skóre jejich dolních končetin (hodnotitelných 119 pacientů) 5,8 (3,8), 0/ 5/ 28, respektive, což svědčí o zahájení léčby při spíše lehčích formách CHŽI. V době zahájení podávání venotonik od diagnózy však byly pozorovány poměrně výrazné rozdíly, kdy průměr (SD), minimum/medián/maximum v měsících (hodnotitelných 106 pacientů) dosáhl 31,4 (52,3), 0/ 11,5/ 300, respektive. Při rozdělení doby mezi stanovením diagnózy CHŽI a zahájením léčby do kategorií, 42 (39,6 %) pacientů zahájilo perorální léčbu ihned v době diagnózy, 28 (26,4 %) do 2 let, 19 (17,9 %) do 5 let a 17 (16,0 %) pacientů až po více než 5 letech od diagnózy. V případech dlouhých intervalů

mohlo dojít ke zkreslení způsobenému tím, že pacient neměl předchozí podávání venotonik v dokumentaci, nebo si na ně nevzpomněl, nicméně možným doporučením vyplývajícím ze studie Flow je zahájit perorální léčbu CHŽI dříve.

Ve studii Flow pacienti při zařazení a po přibližně 6 měsících vyplňovali dotazník SF-36, který je standardním validovaným nástrojem pro zhodnocení kvality života v souvislosti se zdravotním stavem. Poměrně výrazně nejvyšší skóre vyšlo shodně při zařazení i po 6 měsících v doméně Současné zdraví ve srovnání se zdravím před rokem. Tato doména také byla jediná, kde během 6 měsíců sledování ve studii Flow došlo k poklesu průměrného skóre. U všech ostatních domén bylo po 6 měsících od zařazení patrné alespoň drobné zlepšení skóre SF-36.

Celkově podle mediánů SF-36 skóre jednotlivých domén na V1 a V3 pacienti s nižším VCSS hodnotí častěji svou kvalitu života pozitivněji, což odpovídá i hodnotám zjištěným ve studii Andreozzi a kol. (2005). Vzhledem k důrazněji vnímané důležitosti vlivu léčby na kvalitu života posuzovanou pacienty jsou získaná data o kvalitě života českých pacientů s CHŽI velmi vítaná a umožňují srovnávání i s populacemi v jiných, ideálně randomizovaných klinických studiích.

Hlavním omezením studie Flow je heterogenní skupina pacientů, kteří byli do studie zařazeni, a proto nelze spolehlivě hodnotit efekt léčby, které by navíc také vyžadovalo zcela jiný design studie. Protože hlavním cílem Flow byla charakterizace celé populace pacientů a získání informací o způsobu jejich perorální léčby byl vědomě vybrán nábor co nejširšího možného spektra pacientů bez ohledu na závažnost onemocnění, délku perorální léčby a jiné způsoby terapie CHŽI.

Ačkoliv existují důkazy, že povědomí lékařů o CHŽI není optimální a mnoho pacientů s CHŽI není léčeno podle uznávaných doporučení, nebo není odesláno do péče specializovaného pracoviště (Davies, 2019), výsledky studie Flow svědčí o celkově dobré implementaci doporučených postupů v České republice. Vzhledem k nízké četnosti nežádoucích účinků, dobré snášenlivosti, minimu lékových interakcí a prokázané účinnosti perorální venofarmak lze na základě výsledků studie Flow podpořit dřívější zahájení perorální léčby CHŽI.

ZÁVĚR

Studie Flow umožnila získat data z reálné praxe o současné perorální léčbě předepisované pacientům s CHŽI praktickými lékaři. Neméně významným přínosem studie Flow je podrobná charakterizace populace pacientů s vyhodnocením kvality života. Výsledky studie Flow je možné využít pro další zlepšení péče o tuto skupinu pacientů i pro srovnání se stavem péče v jiných zemích.

Děkujeme všem kolegyním a kolegům, kteří se na sběru dat ve studii Flow podíleli.

Podporu projektu poskytla společnost KRKA ČR, s.r.o. Sběr dat a jejich vyhodnocení zajišťovala společnost EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.

LITERATURA

1. Andreozzi GM, Cordova RM, Scomparin A et al.; Quality of Life Working Group on Vascular Medicine of SIAPAV. Quality of life in chronic venous insufficiency. An Italian pilot study of the Triveneto Region. *Int Angiol*. 2005 Sep;24(3):272-7.
2. Broulíková A. Chronické žilní onemocnění. *Interní Med*. 2010; 12(9): 411-413
3. Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther*. 2019;36(Suppl 1):5-12. doi:10.1007/s12325-019-0881-7
4. International Society for Pharmacoepidemiology, Guidelines for good pharmacoepidemiology practices (GPP), Pharmacoepidem Drug Safe. 2008; 17(2): 200–208
5. International Epidemiological Association (IEA), Good epidemiological practice: IEA guidelines for proper conduct of epidemiological research. 2007
6. Karetová D. Farmakologická léčba chronické žilní insuficience. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP. 2008
7. Karetová D et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronické žilní onemocnění. *Novelizace 2021. SVL ČLS JEP*.
8. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022 Feb;63(2):184-267. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024.
9. Strejček, J, ECHOTHERAPY (HIFU) in: *Manual of Ambulatory Phlebology*, Frullini et al., Officina Editoriale Oltrano, S.R.L., Florence, Italy, 2023
10. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D et al. American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010 Nov;52(5):1387-96. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.161.
11. Wittens, C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavazzi A, Chastanet S et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49. 678-737. 10.1016/j.ejvs.2015.02.007.