

Opatrunki hydrokoloidowe w leczeniu przewlekłych owrzodzeń goleni pochodzenia żylnego – ocena skuteczności klinicznej oraz opłacalności farmakoeconomicznej

Hydrocolloid dressings in management of chronic venous leg ulcers – clinical efficacy and cost effectiveness assessment

Zbigniew Rybak,
Grzegorz Krasowski,
Piotr Stępiński,
Andrzej Tukiendorf,
Maciej Niewada

Streszczenie Autorzy porównują dwa sposoby leczenia ran przewlekłych pochodzenia żylnego z punktu widzenia skuteczności klinicznej oraz efektywności ekonomicznej. Poddano badaniu dwie grupy chorych, po 20 osób w każdej. Grupy zostały dobrane w sposób jednorodny pod względem wieku, rodzaju schorzenia, etiologii oraz dodatkowych czynników ryzyka choroby zakrzepowej. Po dokładnym zdiagnozowaniu przy użyciu duplex-scanu oraz flebografii chorych poddano leczeniu operacyjnemu. Owrzodzenia goleni były leczone w grupie badanej z użyciem opatrunku hydrokoloidowego Granuflex® oraz Granuflex Extra Thin®. Natomiast grupa kontrolna była leczona metodą tradycyjną t.j. gaza + sól fizjologiczna. Okres obserwacji wynosił 6 miesięcy. Na podstawie przeprowadzonej statystycznej analizy porównawczej stwierdzono, że w grupie badanej doszło do całkowitego zagojenia rany u 16/20 chorych, podczas gdy w grupie kontrolnej u 11/20 (różnica statystycznie znamienne). Rany niezagojone zmniejszyły się w sposób istotny, podobny w obu grupach. Kalkulacja farmako-ekonomiczna dowiodła, że leczenie nowoczesnymi opatrunkami hydrokoloidowymi jest tańsze z uwagi na odsetek zagojonych owrzodzeń w okresie 6-miesięcznym oraz z uwagi na konieczność rzadszej zmiany opatrunku – średnio dwa razy w tygodniu, w porównaniu z leczeniem tradycyjnym – zmiana raz na dobę. Ambulatoryjny pomiar ciśnienia żylnego przed i po leczeniu wykazał skuteczność przeprowadzonych procedur operacyjnych przed leczeniem zachowawczym, co znalazło wyraz w uzyskanym obniżeniu ciśnienia powysiłkowego i wydłużeniu czasu powrotu ciśnienia do 90% wartości wyjściowej oraz wpłynęło na skuteczność leczenia zachowawczego w obu grupach.

Słowa kluczowe analiza farmakoeconomiczna • opatrunki hydrokoloidowe • owrzodzenie żylnie

Abstract Authors have compared different kind of treatment in two groups of patients with chronic venous ulceration. One group of 20 patients have been treated with new hydrocolloid dressings and other one of 20 patients treated with traditional gauze dressings with 0.9% saline. Diagnostic procedures (fleboigraphy, duplex-scan, venous pressure measurements) have revealed a need for surgery before conservative treatment. This study pointed out that hydrocolloid dressings are clinically more effective. The pharmacoeconomic analysis reveals that they are less expensive. The differences between two groups of patients are statistically significant.

Key words pharmacoeconomic analysis • hydrocolloid dressings • venous ulcers

Wstęp

Nowoczesne opatrunki stosowane w leczeniu ran według formuły „gojenie w środowisku wilgotnym” znane są i stosowane w Polsce od ponad 10 lat [1, 7]. Z uwagi na dość wysoką cenę zastosowanie wieloskładnikowych opatrunków było ograniczone i dopiero w ostatnich pięciu latach w literaturze krajowej pojawiły się nieliczne doniesienia, oceniające ich skuteczność [4–6]. W Polsce brakowało oceny zastosowania opatrunków absorbcyjnych w sensie obniżenia całkowitego kosztu zagojenia owrzodzenia, jak również obniżenia

kosztów samego leczenia w aspekcie długotrwałej terapii. Od ponad pięciu lat w ambulatoryjnym leczeniu przewlekłych ran pochodzenia żylnego autorzy stosują opatrunki hydrokoloidowe: Granuflex® oraz Granuflex Extra Thin® w połączeniu z pastą Granuflex® oraz żelem Granugel®.

Materiał i metoda

W grupie badanej uczestniczyli chorzy obojga płci z przewagą kobiet (13 kobiet i 7 mężczyzn), w wieku od 34 do 78 lat. Wielkość owrzodzenia wahała się w granicach 5–17

Z. Rybak ✉,
P. Stępiński
NZOZ Ars-Medica
ul. Gubińska 10,
54-434 Wrocław

Tel.: 071 / 373 62 62
zrybak@poczta.onet.pl

G. Krasowski
Szpital Wojewódzki
ul. Kośnego 53,
45-372 Opole

A. Tukiendorf
Politechnika Opolska
ul. Mikołajczyka 5,
45-233 Opole

M. Niewada
Katedra i Zakład Farmakologii
Doświadczalnej i Klinicznej
Akademii Medycznej
ul. Krakowskie Przedmieście 26/28
00-927 Warszawa

Schorzenia dodatkowe oraz czynniki ryzyka choroby zakrzepowej	Kobiety	Mężczyźni
BMI>30	11	4
Przebyta zakrzepica żył głębokich	9	5
Owrzodzenie nawrotowe	3	2
Udowodnione incydenty zatorowości płucnej	5	3

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.

Schorzenia dodatkowe oraz czynniki ryzyka choroby zakrzepowej	Kobiety	Mężczyźni
BMI>30	10	3
Przebyta zakrzepica żył głębokich	9	5
Owrzodzenie nawrotowe	4	1
Udowodnione incydenty zatorowości płucnej	3	2

Tabela 2. Charakterystyka grupy kontrolnej.

cm w osi podłużnej i 4–12 cm w osi poprzecznej. Na owrzodzenie głębokie, mocno sączące zakładano Pastę Granuflex®; wokół rany stosowano pastę cynkową. Następnie owrzodzenie przykrywano opatrunkiem Granuflex®. Owrzodzenia płytkie, mało sączące pokrywano Granulem®, ranę wokół traktowano pastą cynkową, całość pokrywano Granuflexem Extra Thin®. Na tak wykonany opatrunek zakładano dwie opaski szerokości 10 cm i jedną 12 cm w ten sposób, aby każda następna była zawijana w odwrotnym kierunku. Powyższa technika w dużym stopniu zapobiega przesuwananiu się opasek względem skóry gołeni. Okres obserwacji chorych wynosił 6 miesięcy.

Charakterystykę badanej grupy przedstawia Tabela 1.

Grupę kontrolną stanowiło 20 chorych obojga płci, z przewagą kobiet (15 kobiet i 5 mężczyzn), w wieku 29–81 lat, którzy byli leczeni metodami tradycyjnymi, z użyciem gazy oraz soli fizjologicznej. Skórę wokół rany osłaniano maścią cynkową. Na tak wykonany opatrunek zakładano opaski elastyczne szerokości 2×10 cm i 1×12 cm. Wielkość owrzodzenia wahała się w granicach 4–19 cm w osi podłużnej oraz 3–15 cm w osi poprzecznej. Okres obserwacji chorych wynosił, tak jak w grupie badanej, 6 miesięcy.

Charakterystykę grupy kontrolnej przedstawia Tabela 2.

Badanie flebograficzne wykonano u 13 chorych grupy badanej oraz u 10 chorych grupy kontrolnej. U wszystkich chorych obu grup wykonano dodatkowo badanie duplex-doppler.

W grupie badanej, jak i kontrolnej, w wykonanym badaniu przed podjęciem leczenia zachowawczego stwierdzono następujące anomalie, które przedstawia Tabela 3.

Stwierdzane zmiany	B	K
Przeciek wsteczny w żyłę odpiszczelowej	7	5
Przeciek wsteczny w żyłę odstawkową	3	2
Przeciek w żyłach przesywających gołeni	15	11
Odcinkowa niedrożność żył głębokich gołeni	5	3

Tabela 3. Stwierdzane anomalie w krążeniu żylnym u chorych w grupie badanej (B) i kontrolnej (K).

U wszystkich chorych obu grup wykonano badanie pomiaru ciśnienia żylnego przez bezpośrednie nakłucie żyły grzbietowej stopy. Wartości średnie wykonanych badań przedstawia Tabela 4.

U wszystkich przebadanych chorych nie stwierdzono pogorszenia parametrów hemodynamicznych po zaciśnięciu układu powierzchownego mankiem pneumatycznym poniżej kolana. Prawidłowy napływ krwi tętniczej do kończyn dolnych potwierdzony był obecnością tętna na stopach.

Wszyscy chorzy przed podjęciem leczenia zachowawczego wymagali leczenia operacyjnego, w sensie skorygowania hemodynamiki powrotu krwi żyłnej do prawego serca. Zabiegi korekcyjne polegały na krosectomii, zarówno żyły odpiszczelowej, jak i odstawkowej oraz na bezpośrednim podwiązaniu niewydolnych żył przesywających. Jeżeli niewydolna żyła przesywająca była pod owrzodzeniem, wykonywano kriodestrukcję lub obliterację 2% Aethoxyscleolem. U 7 chorych dodatkowo wykonano fasciotomię w celu odbarczenia mięśni gołeni przez zaciskającą je zdegenerowaną powięź. U chorych ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej stosowano Clexane® w dawkach profilaktycznych przez cały okres leczenia, tj. przez 6 miesięcy.

Wyniki badań

W grupie badanej u 16 chorych w okresie 6 miesięcy doszło do całkowitego wygojenia owrzodzenia. U 4 pozostałych chorych doszło do zmniejszenia owrzodzenia od 40 do 80%.

W grupie kontrolnej, w analogicznym okresie u 11 chorych zagojono całkowicie owrzodzenie. U pozostałych 9 chorych doszło do zmniejszenia rozmiarów owrzodzenia od 25% do 90%.

Grupa/parametry ACŻ przed leczeniem	Średnie ciśnienie powysiłkowe mmHG	Czas napływu krwi do 90% wartości wyjściowej ciśnienia (sekundy)
B	47	9
K	51	11

Tabela 4. Średnie wartości ciśnienia powysiłkowego oraz czasu powrotu do 90% wartości wyjściowej ciśnienia przed wysiłkiem u 20 chorych grupy badanej i u 20 chorych grupy kontrolnej. B – grupa badana; K – grupa kontrolna.

Grupa badana/ACŻ	Średnie ciśnienie powysiłkowego mmHG	Średni czas powrotu ciśnienia do 90% wartości wyjściowej mierzony w sekundach
B	41	13
K	40	15

Tabela 5. Średnie powysiłkowe ciśnienie żylnie oraz czas powrotu ciśnienia do 90% wartości wyjściowej u 20 chorych grupy badanej (B) i u 20 chorych grupy kontrolnej (K) w 6 miesięcy po leczeniu. B – grupa badana; K – grupa kontrolna.

Ambulatoryjny pomiar ciśnienia żylnego wykonany w 6 miesięcy po leczeniu przedstawia Tabela 5.

W celu porównania istotności różnic pomiędzy badanymi grupami B i K przeprowadzono jednokierunkową analizę wariancyjną (ANOVA) w programie statystycznym STATISTICA 5.0. Dla ciśnienia powysiłkowego i czasu powrotu dla analizowanych grup uzyskano następujące średnie i wartości statystyk F :

— ciśnienie powysiłkowe:

— — przed leczeniem; średnie (mmHg):

B 47,20000076

K 51,04999924

istotność $F(1,38)=10,58$; $p<0,0024$ istotne na poziomie 0,01

— — po leczeniu, średnie (mmHg)

B 41,29999924

K 40,29999924

istotność $F(1,38)=0,28$; $p<0,5978$ nieistotne

— czas powrotu ciśnienia do wartości wyjściowych:

— — przed leczeniem, średnie (s)

B 9,100000381

K 10,94999981

istotność $F(1,38)=5,23$; $p<0,0279$ istotne na poziomie 0,05

— — po leczeniu, średnie (s)

B 13

K 15

istotność $F(1,38)=6,55$; $p<0,0146$ istotne na poziomie 0,05

Średnie czasy całkowitych wygojeń i zmniejszenia owrzodzenia dla analizowanych grup B i K określono metodą Bayesowską przy zastosowaniu regresji Weibulla w pakiecie statystycznym BUGS 1.4. Wyniki podano poniżej:

Tabela 6. Czas całkowitego wygojenia wśród pacjentów, u których doszło do wygojenia (czas mierzony w tygodniach).

Grupa	Czas (tygodnie)	Odchylenie standardowe	Przedziały 95% wiarygodności
B	13,14	1,455	(10,32;16,07)
K	13,85	1,664	(10,81;17,53)

Całkowite wygojenia – czas w tygodniach (wśród pacjentów u których doszło do wygojenia) przedstawia Tabela 6.

Pomimo podobnych wartości otrzymanych średnich czasów całkowitych wygojeń, analiza *a posteriori* wygenerowanych ciągów liczb podczas próbkowania (*samplingu*) wykazała statystyczną istotność różnic na poziomie 0,01.

Skuteczność leczniczą dla analizowanych grup B i K wyznaczono metodą bayesowską przy zastosowaniu modelu probabilistycznego dwumianowego-beta (*binomial-beta*) w pakiecie statystycznym BUGS. Dla tych grup wyleczalność oszacowano na poziomach odpowiednio:

B – 77,26% ($\pm 8,66\%$) i K – 54,4% ($\pm 10,42\%$) [3, 5].

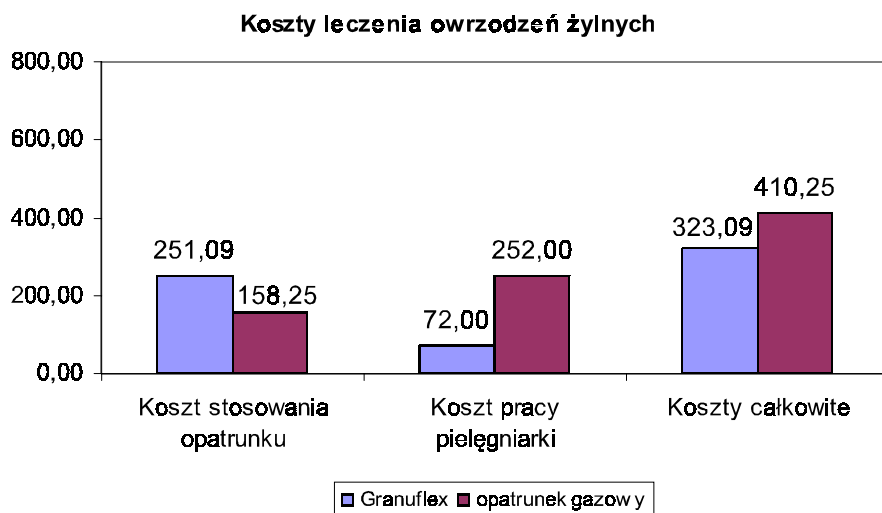
Ocena farmakoekonomiczna opatrunków hydrokoloidowych została przeprowadzona na przykładzie opatrunku Granuflex®, natomiast alternatywnym postępowaniem medycznym względem, którego dokonano oceny opatrunku hydrokoloidowego był tradycyjny opatrunek gazowy. W przedstawionej pracy opatrunek gazowy zmieniano średnio raz dziennie, podczas gdy opatrunek hydrokoloidowy wymagał zmiany średnio dwa razy w tygodniu. Dane dotyczące odsetka wygojonych ran oraz częstości zmian opatrunku dla poszczególnych metod leczenia owrzodzeń żylnych podudzi zaczerpnięte zostały z pracy Hardinga i wsp. [2]. Odsetek wygojonych zmian owrzodzeniowych po 12 tygodniach leczenia został obliczony na podstawie analizy stosowania danego rodzaju opatrunku w leczeniu ponad stu owrzodzeń żylnych podudzi. Wybrano tę pracę, jako źródło informacji o skuteczności klinicznej analizowanych metod terapeutycznych, ponieważ jest to analiza zbiorcza danych z kilku badań klinicznych i tym samym przedstawia najbardziej wiarygodne dowody w rozumieniu praktyki opartej na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (EBM – Evidence Based Medicine).

Dane kliniczne wykorzystane w analizie kosztów i analizie koszty-efektywność zawarto w Tabeli 7.

W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy uwzględniono koszty opieki pielęgniarskiej oraz stosowanych opatrunków. Koszty opieki pielęgniarskiej obliczono zakładając, że miesięczne wynagrodzenie brutto pielęgniarki w Polsce wynosi 1200 PLN. Koszty opatrunków obliczono w oparciu o dane z oferty handlowej firmy Prosper

Tabela 7. Dane kliniczne dotyczące opatrunków gazowych i hydrokoloidowych uwzględnione w analizie [2].

Rodzaj opatrunku	Liczba analizowanych badań	Liczba owrzodzeń podudzi ogółem	Odsetek wyleczonych zmian owrzodzeniowych	Częstość zmiany opatrunku/tydzień
Opatrunek gazowy	4	205	40	7
Granuflex®	12	509	52	2



Ryc. 1. Koszty (w PLN) leczenia owrzodzeń żylnych podudzi dla opatrunków hydrokoloidowych i tradycyjnych opatrunków gazowych.

S.A. W przypadku opatrunków gazowych uwzględniono koszty opatrunków gazowych, zmienianych średnio raz dziennie, koszty soli fizjologicznej, używanej do przemywania rany (40 ml na jedną zmianę opatrunku) oraz do nawilżania opatrunku (10 ml soli fizjologicznej na jeden opatrunek) oraz koszty plastra mocującego opatrunek do skóry pacjenta (około 30 cm plastra na jeden opatrunek). Ponieważ do podtrzymania opatrunku w obu grupach stosowano tę samą ilość bandaży elastycznych tego samego producenta, dlatego ten koszt został pominięty w analizie. W przypadku opatrunku hydrokoloidowego uwzględniono koszt opatrunku Granuflex®, zmienianego dwa razy w tygodniu, oraz koszt soli fizjologicznej, stosowanej do przemywania rany w trakcie zmiany opatrunku (40 ml na zmianę jednego opatrunku).

Strukturę kosztów oraz koszty całkowite leczenia owrzodzeń żylnych w okresie 12 tygodni przedstawia Rycina 1.

Koszty pracy pielęgniarek zmieniających opatrunki oraz koszty całkowite stosowania opatrunku hydrokoloidowego w leczeniu owrzodzeń żylnych podudzi są niższe w porównaniu ze stosowaniem opatrunków gazowych. Podobne wyniki zostały osiągnięte w pracy Kózki [4].

Różnica między porównywanymi opatrunkami jest jeszcze bardziej widoczna w przypadku pełnej analizy farmakoeconomicznej, czyli analizy opłacalności (kosztowej-efektywności), w której określa się relację między kosztami a skutecznością leczenia. W naszym przypadku obliczono koszt terapii w przeliczeniu na wygojenie jednej zmiany owrzodzeniowej (jest to tzw. współczynnik koszty-efektywność). Odsetek wygojonych zmian owrzodzeniowych na podudziu przyjęty na podstawie analizy zbiorczej, przeprowadzonej przez Hardinga i wsp. wyniósł 40% dla opatrunków gazowych oraz 52% dla opatrunku Granuflex®. W naszej pracy

skuteczność leczenia dla opatrunków hydrokoloidowych wyniosła 77,2% oraz dla opatrunków klasycznych 54,4%. Wyższa skuteczność lecznicza uzyskana w naszej pracy wydaje się być spowodowana wykonanym zabiegiem operacyjnym przed podjęciem leczenia zachowawczego. Dokładna diagnostyka przed podjęciem leczeniem zachowawczym oraz korekcyjny zabieg operacyjny, który przynajmniej w części usuwa przyczynę choroby wpływają na przyspieszenie gojenia. Koszty całkowite (koszty samego opatrunku i koszty pracy pielęgniarek) leczenia zmian owrzodzeniowych przedstawiają się następująco:

- 410,25 PLN dla stosowania opatrunków gazowych;
- 323,09 PLN dla stosowania opatrunku Granuflex®.

Koszt uzyskania wygojenia jednego owrzodzenia żylnego podudzia dla opatrunków gazowych i opatrunku Granuflex® wyniosły odpowiednio 1025,63 PLN oraz 622,93 PLN.

Bardzo ważnym czynnikiem rzutującym na opłacalność leczenia jest koszt pracy pielęgniarskiej. W analizie wrażliwości, integralnej części każdej oceny farmakoeconomicznej, określono w jakim przedziale musi kształtować się koszt pracy pielęgniarki, a dokładnie miesięczne uposażenie brutto, aby bardziej opłacalne było stosowanie opatrunku hydrokoloidowego. Okazało się, że w przypadku średniego miesięcznego wynagrodzenia brutto pielęgniarek wynoszącego ponad 216,17 PLN, procedurą optymalną farmakoeconomicznie w leczeniu owrzodzeń żylnych jest stosowanie opatrunku Granuflex®. Poza tym na podstawie przeprowadzonych obliczeń określono, że leczenie z zastosowaniem opatrunku Granuflex® jest rozwiązaniem gorszym w znaczeniu farmakoeconomicznym, jeśli:

- cena opatrunku wzrosłaby o ponad 86%;
- lub skuteczność (tj. odsetek wyleczeń) zmniejszyła się o 40%;
- albo skuteczność opatrunku gazowego wzrosła o 65%.

Zarówno analiza kosztów, jak i pełna analiza kosztowej efektywności wykazały wyższość opatrunku Granuflex® nad tradycyjnym opatrunkiem gazowym w szerokim zakresie zmian przyjętych założeń dotyczących skuteczności klinicznej, jak i kosztów pracy pielęgniarskiej.

Wnioski

1. W przeprowadzonej analizie porównawczej wykazano większą skuteczność terapeutyczną opatrunków hydrokoloïdowych w porównaniu z tradycyjnym opatrunkiem z gazy.
2. Całkowity koszt leczenia przewlekłych owrzodzeń żylnych przy użyciu opatrunków Granuflex® jest mniejszy w porównaniu z leczeniem tradycyjnym.

Piśmiennictwo

1. Arnold TE (1994) Prospective multicentre study of managing lower extremity venous ulcers. *Ann Vasc Surg* 8;4:356—362
2. Harding K, Cutting K, Price P (2000) The cost effectiveness of wound management protocols of care. *British Journal of Nursing* 9;19:6—24
3. Kendall M, Stuart A (1979) *The advanced theory of statistics*. Hafner, New York
4. Kózka M (2002) Leczenie żylnych owrzodzeń голeni z wykorzystaniem hydrokoloïdowych opatrunków aktywnych. *Przegląd Flebologiczny* 10;2:53—55
5. Petkow L, Górkiewicz Petkow A (2002) Nowoczesne opatrunki w leczeniu przewlekłych ran i owrzodzeń podudzi ze szczególnym uwzględnieniem opatrunków hydrokoloïdowych. *Przegląd Flebologiczny* 10;4:101—105
6. Spiegelhalter D, Thomas A, Best N, Gilks W (1996) *BUGS: Bayesian Inference Using Gibbs Sampling*. Medical Research Council – Biostatistics Unit, Cambridge
7. Sopata M (1997) Granuflex nowoczesny opatrunek hydrokoloïdowy do leczenia ran. *Lek w Polsce* 4:90—93
8. Xakellis GC, Chrischilles EA (1992) Hydrocolloid versus saline gauze dressings in treating pressure ulcers: a cost-effectiveness analysis. *Arch Phys Med Rehab* 15;7:463—469

**FOR PUBLIC
RELEASE**