

KÜSIMUS

Kas kasutada arteriaalset rekonstruktsiooni või mitte kõigil verevarustuse häire ja jalahaavandiga diabeetikutel, kellel ei ole elulistel näidustustel kohe vajalik suuremahuline amputatsioon reiest või säärest, et saada parem ravitulemus?

SIHTRÜHM:	kõigil verevarustuse häire ja jalahaavandiga diabeetikutel, kellel ei ole elulistel näidustustel kohe vajalik suuremahuline amputatsioon reiest või säärest, et saada parem ravitulemus
SEKKUMINE:	arteriaalset rekonstruktsiooni
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Haavandi paranemine: 1a revaskularisatsioonist (kõik sekkumised koos, eraldi endovaskulaarne ja lahtine kirurgia); Haavandi paranemine (kel revaskularisatsiooni ei teostatud); Suur amputatsioon (kel revaskularisatsioon tehti); Suur amputatsioon (osakaal diabeetikutel seoses revaskularisatsiooni suurema kasutusega); Jäseme päästmine (limb salvage) neil, kellel teostati revaskularisatsioon; 30 päeva ehk perioperatiivne suremus neil, kel tehti revaskularisatsioon (jälgimisperiood kuni 30 päeva); Suremus revaskularisatsiooni järgselt 1-5 aastat; Amputatsiooniriski hinnangu täpsus (erinevad mitteinvasiivsed bedside testid); Haavandi paranemise tõenäosus (erinevad mitteinvasiivsed bedside testid); Amputatsioonide teostamise määr revaskulariseeritud versus mitte-revaskulariseeritud haigetel;
KONTEKST:	
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem		
Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Perifeersete arterite haigus (<i>peripheral arterial disease</i> ehk PAD) on teadaolevalt suurim amputatsiooni riskifaktor diabeetilise jalahaiguse puhul. PAD-i kõrgeim raskusaste on seotud 20-korda suurema amputatsioonilevimusega diabeeti põdevatel patsientidel. Adekvaatne verevarustus on hädavajalik paranemiseks ja raskete infektsioonide vastu võitlemiseks diabeetilise jalahaiguse korral.	

Hiljutises süstemaatilises ülevaates leidsid Stoberock ja kaasautorid (1), et PAD-i levimus on 10-26% üldises täiskasvanute populatsioonis ja 20-28% diabeetikutel. Diabeetilise jalahaavandiga (DFU) patsientidel oli PAD-i levimus 50%, mis on kooskõlas Eurodiale mitmekeskusuuringu (2, 1) leidudega.

Maailmas kannatab diabeedi all ligikaudu 463 miljonit inimest ja see võib kasvada 2030. aastaks 25% (3). Kõigi tüsistuste hulgas on diabeetilised jalahaavandid (DFU) üks tõsisemaid ja kõige raskemini ravitavaid diabeedi komplikatsioone. Uuringud on näidanud, et diabeetiliste jalahaavandite levimus on 4% kuni 10%, aastane rahvastikupõhine esinemissagedus on 1,0% kuni 4,1% ning diabeetikul võib elu jooksul olla jalahaavandite esinemissagedus kuni 25%, mis toob kaasa suure finantsilise koormuse patsientidele ja nende peredele (4). Diabeeti põdevad patsiendid moodustavad peaaegu 60% kõikidest patientidest, kel teostatakse kogu jäseme amputatsioon (5).

Mida ütlevad ravijuhendid?

Neljast vaadeldud ravijuhendist kaks on väga lakoonilised ning kahest ülejäänust saame enam juhiseid.

NICE

Diabetic foot problems: prevention and management

NICE guideline [NG19]Published: 26 August 2015 Last updated: 11 October 2019

Kaaluda muude tegevuste hulgas revaskularisatsiooni!

1.5.4 ravijuhendist

Paku üht või enam standardse ravi võtet järgnevatest:

raskuskoormuse ümberjaotus (offloading)

jalainfektsiooni haldamine/kontroll (Control of foot infection)

isheemia lahendamine/haldamine/kontroll (Control of ischaemia)

haava(ndi) debridement (wound debridement)

	haava(ndi) sidumine (wound dressings) Kanada 2018 Clinical Practice Guidelines Foot Care Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee John M. Embil MD, FRCPC, FACP, Zaina Albalawi MD, FRCPC, Keith Bowering MD, FRCPC, FACP, Elly Trepman MD Otseseid soovitusi ei anta, siin lihtsalt on öeldud, et revaskularisatsioon võib parandada perspektiivi jäseme säilitamiseks. Edukus on siiski väiksem, kui mittediabeetikutel. Ei saa konkreetse meetodi osas soovitusi anda. Austraalia 2021 Evidence-based Australian guidelines for diabetes-related foot disease Kokku anti PAD diagnostika, ravi ning prognoosi osas diabeetilise jalahaigusega patsientidel 17 soovitusi, millest meie küsimuse suhtes on relevantssed kindlasti nr 6 ja nr 8 ja nr 16. Ka teistest küsimustest saame lisainfot revaskularisatsiooni osas. IWGDF, ESVS, SVS Fitridge R et al., The Intersocietal IWGDF, ESVS, SVS Guidelines on Peripheral Artery Disease in People With Diabetes Mellitus and a Foot Ulcer, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 2023 Mitu soovitusi, meile relevantssed eeskätt nr 12-16, vaata eraldi faili ravijuhendite kokkuvõttega.	
--	--	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ○ keskmine ○ Suur ○ Varieerub ● Ei oska öelda	Eeldatavat mõju on raske kvantifitseerida kuna patsiendid ja neil teostatud ravi on väga heterogeensed oma olemuselt. Siiski saame aimu, milline võib olla mõju kui võrdleme neid, kel teostati revaskularisatsioon ning neil, kel seda ei tehtud just haavandi paranemist vaadeldes. Kaudselt saame infot uuringust, mis viitab sellele, et interventsioonide tõusuga on vähenemas suurte amputatsioonide arv diabeetikuil.(6) <i>See Appendix 1</i>	

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

Suur keskmine Väike Tühine Varieerub Ei oska öelda	Soovimatu mõju - näiteks kahjustused/tüsistused, mis tekivad tänu invasiivsele ravile. Siinkohal tooks välja näitajana 30 päeva perioperatiivse suremuse. <table><tr><th>Tulemusnäitajad</th><th>Mõju</th></tr><tr><td>30 päeva ehk perioperatiivne suremus neil, kel tehti revaskularisatsioon hinnatud millega:: suri/elus</td><td> Perioperatiivne ehk 30-päevane suremust raporteeriti 30 uuringus ning oli kokkuvõttes (overall) 2% (IQR 1-5%). Perioperatiivne suremus oli sama nii endovaskulaarse kui ka avatud revaskularisatsiooni järel (2% vs 2%). Forsythe et al 2020 Effectiveness </td></tr></table>	Tulemusnäitajad	Mõju	30 päeva ehk perioperatiivne suremus neil, kel tehti revaskularisatsioon hinnatud millega:: suri/elus	Perioperatiivne ehk 30-päevane suremust raporteeriti 30 uuringus ning oli kokkuvõttes (overall) 2% (IQR 1-5%). Perioperatiivne suremus oli sama nii endovaskulaarse kui ka avatud revaskularisatsiooni järel (2% vs 2%). Forsythe et al 2020 Effectiveness	Soovimatu mõju tõenäosus on väiksem sekkumisel kui selle mittetegemisel.
Tulemusnäitajad	Mõju					
30 päeva ehk perioperatiivne suremus neil, kel tehti revaskularisatsioon hinnatud millega:: suri/elus	Perioperatiivne ehk 30-päevane suremust raporteeriti 30 uuringus ning oli kokkuvõttes (overall) 2% (IQR 1-5%). Perioperatiivne suremus oli sama nii endovaskulaarse kui ka avatud revaskularisatsiooni järel (2% vs 2%). Forsythe et al 2020 Effectiveness					

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
● Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Uuringud ja nende läbiviimine on heterogeensed, eetilistel kaalutlustel pole võimalik näiteks RCT-sid teha. Ravijuhendites on samuti rõhutatud, et soovitus on tugevad, ent tõenduspõhisus nõrk. Sama selgus ka käesolevas analüüsis. <i>See Appendix 2</i>	Eetilistel kaalutlustel pole võimalik näiteks RCT-sid teha, kus oleks olemas võrdlusgrupp.

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus	Eraldi süstemaatilist otsingut uuringute leidmiseks, mis käsitlevad kuivõrd inimesed peamisi tulemusnäitajaid väärtustavad, ei tehtud. Süstemaatilise otsingu käigus väärtushinnanguid käsitlevaid uuringuid ei leitud.	Jäseme säilimine on patsiendile väga oluline oluline. Loob ka võimaluse haavandi paranemisele.

tõenäoliselt puudub o oluline ebakindlus või varieeruvus puudub		
--	--	--

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõld viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAL KAALUTLUSED
- o soosib võrdlust - o pigem soosib võrdlust - o ei soosi sekkumist ega võrdlust • pigem soosib sekkumist - o soosib sekkumist - o Varieerub - o Ei oska öelda	Vaadates tõendust, näeme, et revaskularisatsiooniga on haavandi paranemine tõenäolisem. Vt eelnevaid tableleid. Igal sekkumisel on omad ohud, ent viited on asjaolule, et sekkumine on siiski mõistlikum kui mittesekkumine. 30-päevane revaskularisatsioonijärgne raporteeritud suremus ei ole märkimisväärne. Mitterevaskulariseeritud haigetest suri jälgimisperioodi jooksul (keskmiselt 30 nädalat) 33%, mis viitab sellele, et antud populatsioonis ongi suremus kõrge, ka ilma sekkumiseta(7).	

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAL KAALUTLUSED
- o suur kulu - o keskmine kulu - o mitteamvestatav kulu ja sääst - o keskmine sääst - o suur sääst - o Varieerub - o Ei oska öelda	Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud/leitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.	Amputatsioon on sekkumisena vähem ressursse võttev, aga laiemas plaanis on kallim arteriaalne revaskularisatsioon vähem ressursse nõudev. Inimene võib naasta tööturule, aga amputatsiooni järel on ressursikulu oluliselt suurem kõigi osapoolte jaoks.

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Ressursivajaduse kohta tõendust ei leitud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud puuduvad	Kulutõhusust käsitlevaid uuringuid ei leitud.	Funktsiooni säilitamine jäseme säilitamise kaudu on tõenäolisem sekkumisega.

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

☐ vähendab võrdsust ☐ tõenäoliselt vähendab võrdsust ☒ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ☐ tõenäoliselt suurendab võrdsust ☐ suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Selle teema kohta uuringuid ei otsitud.	
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Selle teema kohta uuringuid ei otsitud.	
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Arvestades asjaolu, et interventsioonide arv on tõusnud, on kaudne viide sellele, et on teostatav paljudel juhtudel.(6) Otseselt teostatavuse uuringuid ei otsitud.	Eeldab suunamist referentskeskustesse

OTSUSTE KOKKUVÕTE

PROBLEEM	JUDGEMENT						
	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

	JUDGEMENT						
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ○	Tugev soovitus teha ●
--------------------------------	------------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus

1. Verevarustuse häire ja jalahaavandiga diabeetik, kellel ei ole elulistel näidustustel kohe vajalik amputatsioon reiest või säärest ja kelle haavand ei ole senise raviga paranemas 4 nädala jooksul, suunake alati veresoontekirurgi konsultatsioonile arteriaalse rekonstruktsiooni vajaduse hindamiseks.

Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste

2. Verevarustuse häirega diabeetikut käsitlege lähtuvalt diabeetilise jalatüsistuse esmasest raviplaanist (lisa 6).

Praktiline soovitus

3. Verevarustuse häire ja jalahaavandiga diabeetikul väldi arteriaalset rekonstruktsiooni, kui patsiendi vaatepunktist on sekkumise kasu-kahju suhe ebasoodne.

Praktiline soovitus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Stoberock, K, Kaschwich, M, Nicolay, SS, et al, . The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease..VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten; 2021.
2. Prompers, L, Huijberts, M, Apelqvist, J, et al, . High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with.Diabetologia; 2007.
3. Saeedi, P, Petersohn, I, Salpea, P, et al, . Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for.Diabetes research and clinical practice; 2019.
4. Singh, N, Armstrong, DG, Lipsky, BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes..JAMA; 2005.
5. Dalla Paola, L. Diabetic foot wounds: the value of negative pressure wound therapy with.International wound journal; 2013.
6. Kim, J, Chun, DI, Kim, S, et al, . Trends in Lower Limb Amputation in Patients with Diabetic Foot Based on Vascular.Journal of Korean medical science; 2019.
7. Elgzyri, T, Larsson, J, Thörne, J, et al, . Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular.European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of; 2013.

APPENDICES

Appendix 1

Tulemusnäitajad	Mõju
Haavandi paranemine: 1a revaskularisatsioonist (kõik sekkumised koos, eraldi endovaskulaarne ja lahtine kirurgia) follow-up: keskmine 1 aastat	n= suurusjärgus 3000 patsienti (täpsed andmed puuduvad) Haavandi paranemine oli 60% (erinevates uuringutes raporteeritud vahemikus 50-69%) 1 aasta pärast revaskularisatsiooni. Kolmest eraldi raporteeritud endovaskulaarsete tulemuste uuringust 1 aasta möödumisel revaskularisatsioonist oli haavade paranemine 75% (68-77%), samal ajal kui kahe uuringu puhul, mis käsitlesid avatud kirurgiat, oli haavade mediaanparanemine 1. aasta järel madalam (52%; 46-57%). Uuring ei ole usaldusväärne, üksikuuringuid vaadates on tulemused väga varieeruvad - haavandi paranemine 22,4-99,3%
Haavandi paranemine (kel revaskularisatsiooni ei teostatud) follow-up: keskmine 30 nädalat	n= 602 patsienti (mediaanvanus: 76 aastat). Jälgiti haavandi paranemist neil, kel revaskularisatsiooni ei teostatud, puudus võrdlusgrupp. Kaasatutest 50% paranesid kas primaarselt (76%) või väikese amputatsiooniga (24%). Seitseteist protsenti patsientidest paranes pärast suurt amputatsiooni ja 33% suri paranemata. Regressioonianalüüsi kohaselt mõjutasid haavandite tulemust rahuolekuvalu, halvenenud neerufunktsioon, isheemiline südamehaigus, ajuveresoonkonna haigus, koekahjustuse ulatus ja perfusioonirõhk hüppeliigese piirkonnas üle 50 mmHg. Kes olid kaasatud? Diabeedi ja jala haavandi all kannatavad inimesed, kelle süstoolne varba vererõhk oli <45 mmHg, süstoolne hüppeliigese piirkonna vererõhk oli <80 mmHg või mitteloetavate rõhutasete korral polnud haavandi juures tuntavaid pulse. Kõigil patsientidel oli täidetud Fontaine'i klassifikatsiooni 4. aste. Kui vaskulaarne sekkumine (revaskularisatsioon) ei olnud angiograafia kohaselt võimalik (n = 60), paranes 43% patsientidest ilma suure amputatsioonita. Paranemise osas oli hea prognoosiga süstoolne RR hüppeliigese juures: >50 mmHg juures - OR (šansside suhe) kõigil haigetel 2.44 (95% usaldusintervall 1.27-4.66) p väärtus 0.007 Ellujäänud haigetel - OR (šansside suhe) 3.73 (95% usaldusintervall 1.41-9.88) p väärtus 0.008.
Haavandi paranemise tõenäosus (erinevad mitteinvasiivsed bedside testid)	Kokku uuringutes N ligi 6800. Kõige kasulikumad testid haava paranemise tõenäosuse hindamiseks olid naha perfusioonirõhk ≥ 40 mmHg (1 uuring, suhteline risk RR =1.88 (1.48-2.39)), varba vererõhk ≥ 30 mmHg (3 uuringut, RR 1,13 kuni 2,65) või TcPO2 ≥ 25 mmHg (4 uuringut, erinevad künnisväärtused ja statistikud)

Appendix 2

Tulemusnäitajad	Olulisus	Tõendusmaterjali kindlus (GRADE)
Haavandi paranemine: 1a revaskularisatsioonist (kõik sekkumised koos, eraldi endovaskulaarne ja lahtine kirurgia) follow-up: keskmine 1 aastat	KRIITILINE	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,c}
Suur amputatsioon (osakaal diabeetikutel seoses revaskularisatsiooni suurema kasutusega) hinnatud millega:: jah/ei follow-up: keskmine 6 aastat	OLULINE	⊕○○○ Väga madal ^{d,e}
Jäseme päästmine (limb salvage) neil, kellel teostati revaskularisatsioon hinnatud millega:: jah/ei follow-up: vahemik 1 aastat to 5 aastat	OLULINE	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,e}

- Haavandi suurus ja patsiendi näitajad erinesid, nii vanuse kui ka koekahjustuse ulatuselt
- Uuringud olid erinevad nii kestvuse kui ka kaasatud patsientide osas - suur heterogeensus
- puudus võrdlusrühm
- uuringukavandist ja meetodist tulenev nihe, tulemusi on esitatud valikuliselt (nt esitatud protsendid, aga mitte juhtude arvu, osakaalu muutuse statistilist olulisust ei ole toodud)
- Ei võrreldud kas revaskulariseerida või mitte. Võrreldi tulemusi revaskulariseeritud pastientide alamgruppides.