

Autor(id): Eva-Liisa Rätsep

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

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Haavandi paranemine: 1a revaskularisatsioonist (kõik sekkumised koos, eraldi endovaskulaarne ja lahtine kirurgia) (follow-up: keskmine 1 aastat)

12 ¹	vaatlusuuringud	suur ^a	väga suur ^b	väga suur ^c	väga suur ^b	puudub	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%). <i>Uuring ei ole usaldusväärne, üksikuuringuid vaadates on tulemused väga varieeruvad - haavandi paranemine 22,4-99,3%</i>	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,c}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	------------------------	------------------------	------------------------	--------	---	-------------------------------------	------------

Haavandi paranemine (kel revaskularisatsiooni ei teostatud) (follow-up: keskmine 30 nädalat)

1 ²	vaatlusuuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^{a,d}	puudub	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 vererõhk oli <45 mmHg, süstoolne hüppeliigese piirkonna vererõhk oli <80 mmHg või mitteleotavate 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.	⊕○○○ Väga madal ^{a,d}	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	---------------------	--------	--	-----------------------------------	------------

Suur amputatsioon (kel revaskularisatsioon tehti) (follow-up: keskmine 1 aastat)

39 ¹	vaatlusuuringud	suur ^{1,c}	väga suur ^{a,b}	suur ^e	suur ^b	puudub	Kaasatud uuringute arv on ülevaates täpsustamata. Suure amputatsiooni definitsioon oli kaasatud uuringute seas varieeruv, kuid kui see oli määratletud kindlal ajahetkel, oli 30 päeva jooksul suurte amputatsioonide mediaanmäär 4% (IQR 2-5%), mis tõusis 1 aasta pärast 9% (4-12%) ja 2 aasta pärast 11% (7-18%). Varase (30 päeva) suure amputatsiooni määr tundus endovaskulaarse ravi puhul võrreldes avatud raviga natuke madalam (2% vs 5%), kuid kõrgem 1 aasta pärast (10% vs 9%) ja 2 aasta pärast (13% vs 9%). Siiski tuleb seda leidu tõlgendada äärmise ettevaatusega, kuna uuringud ja kaasatud patsiendid olid heterogeensed ning uuringute vahel oli tulemuste raporteerimise ajas erisusi.	⊕○○○ Väga madal ^{1,a,b,c,e}	OLULINE
-----------------	-----------------	---------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	--------	--	---	---------

Suur amputatsioon (osakaal diabeetikutel seoses revaskularisatsiooni suurema kasutusega) (follow-up: keskmine 6 aastat; hinnatud millega:: jah/ei)

1 ³	vaatlusuuringud	suur ^f	väike	suur ^e	väike	puudub	Korea Tervisekindlustuse andmete analüüs: Analüüsiiti amputatsioonide ja vaskulaarsete sekkumiste arvulist seost. Üldine vaskulaarsete intervenatsioonide arv suurenes aastatel 2011 kuni 2016, tõustes 253-lt (PTA 111, PIISG 140, PIA 2) aastal 2011 kuni 1230-le (PTA 745, PIISG 470, PIA 15) aastal 2016. Sama perioodi jooksul kasvas väiksemate amputatsioonide arv 2534-lt 3319-ni, samas kui suuremate amputatsioonide arv vähenes 980-lt 956-ni. Patsientide seas, kes läbisid intervenatsiooni, suurenes väiksemate amputatsioonide osakaal märkimisväärselt aastatel 2011 kuni 2016, tõustes 19,34%-lt 21,45%-ni, samal ajal kui suuremate amputatsioonide osakaal nende patsientide seas vähenes 9,88%-lt 4,27%-ni. Lisaks suurenes veresoonte sekkumise ja amputatsiooni seose tugevus aastatel 2011 kuni 2016, tõustes 0,56 (Spearmani korrelatsioonikordaja) aastal 2011 kuni 0,62-ni aastal 2016. Muutus amputatsioonide muster. Vaskulaarsete intervenatsioonide esinemissagedus suurenes kuueaastase uuringuperioodi jooksul 4,86 korda.	⊕○○○ Väga madal ^{e,f}	OLULINE
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	-----------------------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Jäseme päästmine (limb salvage) neil, kelle teostati revaskularisatsioon (follow-up: vahemik 1 aastat to 5 aastat; hinnatud millega.: jah/ei)

39 ¹	vaatlusuuringud	suur ^b	suur ^{a,b}	väike	suur ^e	puudub	n = tuhandetes kaasatud uuringutes kokku. Raporteeriti jäseme säilimist patsientidel, kel teostati revaskulariseeriv ravi, lisaks osades uuringutes endovaskulaarseid ja lahtise kirurgia tulemusi eraldi. Jäseme säilitamise tulemusi teatud ajahetkel raporteeris 39 uuringut. Üldised jäseme säilitamise määrad olid 1 aasta pärast 82% (IQR 79-89%) (põhinedes 28 uuringul), 2 aasta pärast 86% (IQR 77-88%) (põhinedes 12 uuringul) ja 5 aasta pärast 76% (IQR 73-78%) (põhinedes 14 uuringul). Endovaskulaarse ravi järel olid 1 ja 2 aasta jäseme säilitamise määrad vastavalt 80% (IQR 78-82%; põhinedes 9 uuringul) ja 78% (IQR 75-83%; põhinedes 5 uuringul). Nendes uuringutes, mis raporteerisid jäseme säilitamise määra pärast avatud revaskularisatsiooni (n = 25), olid määrad vastavalt 1 aasta pärast 85% (IQR 80-90%) (põhinedes 19 uuringul) ja 2 aasta pärast 87% (IQR 86-89%) (põhinedes 7 uuringul).	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,e}	OLULINE
-----------------	-----------------	-------------------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	-------------------------------------	---------

30 päeva ehk perioperatiivne suremus neil, kel tehti revaskularisatsioon (jälgimisperiood kuni 30 päeva)

30 ¹	vaatlusuuringud	väike	väike	suur	väike	puudub	Perioperatiivne ehk 30-päevane suremust raporteeriti 30 uuringus ning oli kokkuvõttes 2% (IQR 1-5%). Perioperatiivne suremus oli sama nii endovaskulaarse kui ka avatud revascularisatsiooni järel (2% vs 2%).	⊕○○○ Väga madal	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------	------	-------	--------	--	--------------------	---------

Suremus revaskularisatsiooni järgselt 1-5 aastat (follow-up: 1 aastat)

30 ¹	vaatlusuuringud	suur ^{a,b}	suur ^{a,b}	suur ^e	suur ^{a,b}	puudub	Uuringutes erinesid jälgimisperioodid st uuringute arv ei ole sama. Üldine 1-aastane suremus oli 13% (9-23%), tõustes 2 aasta pärast 29% (19-48%) ja 5 aasta pärast 47% (39-71%). 2 aasta pärast olid kõrgeimad suremuse määrad patsientidel, kellel oli krooniline neerupuudulikkus (72% ühes uuringus). 5 aasta pärast nendest seitsmes uuringus, kus teostati avatud ravi, oli suremus 43% (39-60%). Ühes uuringus, mis teatas endovaskulaarse ravi järel 5-aastasest suremusest, oli see 74%, kuid 5 aasta pärast jälgiti väga väikest hulka patsiente ja seega on nende tulemuste usaldusväärsus küsitav. Viis uuringut, mis raporteerisid elulemust suremuse asemel, näitasid halvemaid tulemusi, 1 aasta elulemus oli mediaanina 83% (75-87%) (neli uuringut) ja 5 aasta elulemus oli 39% (26-46%) (neli uuringut), mis tähendab suremusi vastavalt 17% ja 62% 1 ja 5 aasta pärast.	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,e}	OLULINE
-----------------	-----------------	---------------------	---------------------	-------------------	---------------------	--------	--	-------------------------------------	---------

Amputatsiooniriski hinnangu täpsus (erinevad mitteinvasiivsed bedside testid)

8 ^{4,b}	vaatlusuuringud	väga suur ^a	suur ^{a,b}	väga suur ^h	väga suur ^b	puudub	n = circa 6800 diabeetilise jalahaavandiga patsienti. Kliinilise läbivaatuse tulemusi ja kuut mitteinvasiivset <i>bedside</i> testi hinnati nende võimekuse suhtes ennustada amputatsiooni. Suure amputatsiooni ennustamiseks olid kõige kasulikumat testid pahkluuvererõhk < 50 mmHg, ABI < 0,5, varbavererõhk < 30 mmHg ja TcPO2 < 25 mmHg, mis suurendasid suure amputatsiooni tõenäosust rohkem kui 25%. Neid PAD-i mõõdikuid võib kasutada juhendina patsientide ravitaktika otsustamisel, kus paranemise või suure amputatsiooni tõenäosus võib olla kaalutus otsuse tegemisel konservatiivse ravi või täiendava vaskulaarse hindamise suunas, mis võib viia revaskularisatsioonini. Siiski tuleks neid mõõdikuid kasutada laiemas kontekstis, arvestades teiste kliiniliste näitajate olulisust jalahaavandi paranemise osas.	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,g,h}	OLULINE
------------------	-----------------	------------------------	---------------------	------------------------	------------------------	--------	--	---------------------------------------	---------

Haavandi paranemise tõenäosus (erinevad mitteinvasiivsed bedside testid)

14 ^{4,b}	vaatlusuuringud	suur ^a	suur ⁱ	väga suur ^h	suur ⁱ	tugev seos	Kokku uuringutes N ligi 6800. Kõige kasulikumat 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)	⊕○○○ Väga madal ^{a,h,j}	KRIITILINE
-------------------	-----------------	-------------------	-------------------	------------------------	-------------------	------------	--	-------------------------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Amputatsioonide teostamise määr revaskulariseeritud versus mitte-revaskulariseeritud haigetel (follow-up: keskmine 6 aastat; hinnatud millega:: 30 päevane ja aastane amputatsioonimäär)

1 ⁵	vaatlusuuringud	suur ^a	väike	suur ^{a,k}	suur ^a	puudub	Uuringus kokku n=554 pt, nii diabeetilise haavandi kui ka rahuolekuvaluga (ilma haavandita) ehk diagnoosiks CLI (kriitiline alajäseme isheemia).Neist n=423 said PTA ehk endovask ravi, n=114 said BPG ehk lahtise opi ja n=27 ei saanud revaskularisatsiooni. Põhjused, miks ei revaskuleeritud: 27-st 20-l puudusid äravoolusooned ja 7 hinnati op riski liiga kõrgeks. PTA aastane suure amputatsioonimäär 2,3%, järgmises ehk BPG grupis 5,4%, ilma revask 34,3%. Revaskulariseeritud vs mitte-revaskulariseeritud suurte amputatsioonide varajane (30 p jooksul) ja hiline (hilisema jälgimisperioodi jooksul) oli statistiliselt oluline, vastavalt ($\chi^2 = 162.6054, P < 0.001$) ja ($\chi^2 = 64.3614, P < 0.001$).	 Väga madal ^{a,k}	
----------------	-----------------	-------------------	-------	---------------------	-------------------	--------	--	--	--

CI: confidence interval

Selgitused

- a. Haavandi suurus ja patsiendi näitajad erinesid, nii vanuse kui ka koekahjustuse ulatuselt
- b. Uuringud olid erinevad nii kestvuse kui ka kaasatud patsientide osas - suur heterogeensus
- c. puudus võrdlusrühm
- d. Põhjus, miks ei revaskulariseeritud, oli väga erinev
- e. Ei võrreldud kas revaskulariseerida või mitte. Võrreldi tulemusi revaskulariseeritud pastientide alamgruppides.
- f. uuringukavandist ja meetodist tulenev nihe, tulemusi on esitatud valikuliselt (nt esitatud protsendid, aga mitte juhtude arvu, osakaalu muutuse statistilist olulisust ei ole toodud)
- g. Testide ennustusvõimet vaadati lahus muudest olulistest taustateguritest nt revaskulariseeriva ravi teostamine vs mitteteostamine
- h. Uuriti seda, millised leiud on riskiks kehvale tulemusele. Ei uuritud otseselt, kas revaskulariseerida või mitte.
- i. erinevates uuringutes erinevate testide kombinatsioonid. Tulemused ise ei ole väga heterogeensed.
- j. Uuringutes kasutatud künnisväärtused erinevad, tulemuste esitamine erinev ja usaldusvahemikud pigem laiad
- k. Uuriti nii haavandi kui ka rahuolekuvaluga patsiente

Viited

1.Forsythe, RO, Apelqvist, J, Boyko, E.J, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review.Diabetes/Metabolism Research and Reviews; 2020.
2.Elgyri, 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.
3.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.
4.Forsythe, RO, Apelqvist, J, Boyko, EJ, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or.Diabetes/metabolism research and reviews; 2020.
5.Faglia, E, Clerici, G, Clerissi, J, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a.Diabetes care; 2009.