

Aflimanir ofan ökkla 2010-2019

vegna útæðasjúkdóms og/eða sykursýki

Aðdragandi og áhættuþættir

Sólrun Dögg Árnadóttir^{1,2} hjúkrunarfræðingur

Guðbjörg Pálsdóttir³ hjúkrunarfræðingur

Karl Logason^{2,4} læknir

Ragnheiður Harpa Arnadóttir^{1,5,6} sjúkrabjálfari

¹Heilbrigðisvísindasviði Háskólans á Akureyri, ²æðaskurðlækningadeild Landspítala, ³Sáramiðstöð Landspítala, ⁴læknadeild Háskóla Íslands, ⁵endurhæfingardeild Sjúkrahúsins á Akureyri, ⁶öndunar-, ofnæmis og svefnrannsóknnum við læknadeild Uppsala Háskóla, Svíþjóð.

Rannsóknin var unnin við heilbrigðisvísindasviði Háskólans á Akureyri.

Fyrirspurnum svarar Sólrun Dögg Árnadóttir, solladogg@hotmail.com

Greinin barst til blaðsins 31. maí 2023,
samþykkt til birtingar 30.11.2023

Inngangur

Sjúkdómstengdar aflimanir á neðri útlimum eru oftast gerðar á grunnni útæðasjúkdóms og/eða sykursýki. Þessir sjúkdóm- ar verða æ algengari í heiminum^{1,2} og virðist Ísland þar ekki undanskilið.³ Tíðni aflimana ofan ökkla tengt þessum sjúkdómum er misjöfn milli landa.⁴ Ekki eru til nýlegar tölur um tíðni aflimana á Íslandi. Ein rannsókn var gerð hérlendis á fjölda aflimana ofan ökkla vegna æðakölkunar árin 1955-1988, en upplýsingar um hana er einungis að finna í ráðstefnu- ágrípi.⁵ Nýlegar erlendar rannsóknir hafa sýnt fækkun aflim- ana ofan ökkla en fjölgun aflimana neðan ökkla. Talið er að sú þróun tengist fjölgun æðaaðgerða, en tækni og aðgerðar- möguleikum í æðaskurðlækningum hefur fleygt fram.⁶

Æðaaðgerðir vegna blóðflæðisskerðingar til neðri útlima skiptast í innæðaaðgerðir og opnar æðaskurðaðgerðir. Til innæðaaðgerða teljast blásning (*percutaneous transluminal angi-*

ÁGRIP

INNGANGUR

Ekki eru til nýlegar rannsóknir um tíðni aflimana hérlendis. Tilgangur þessarar rannsóknar var að athuga fjölda og aðdraganda aflimana ofan ökkla á grunnni útæðasjúkdóms og/eða sykursýki á Íslandi 2010-2019.

EFNIVÍÐUR OG AÐFERÐIR

Afturskyggn rannsókn, byggð á sjúkraskrárgögnum allra aflimaðra ofan ökkla á Landspítala og á Sjúkrahúsinu á Akureyri á rannsóknartímanum. Útilokaðir frá rannsókn voru fullorðnir aflimaðir vegna annars en ofangreindra sjúkdóma og börn. Tveir tímáttakir voru skoðaðir í aðdraganda aflimunar varðandi einkenni, mat á blóðflæði og lyfjanotkun. Annars vegar við fyrstu komu á sjúkrahús vegna blóðþurrðareinkenna og/eða sáramyndunar og hins vegar fyrir síðustu aflimun. Einnig voru skráðar áður framkvæmdar æðaaðgerðir og aflimanir.

NIÐURSTÖÐUR

Alls voru 167 einstaklingar aflimaðir á rannsóknartímanum, þar af 134 (80%, meðalaldur 77 ± 11 ár, 93 karlmenn og 41 kona) á grunnni sykursýki og/eða útæðasjúkdóms. Aflimunum vegna sjúkdómanna fjölgaði úr að meðaltali 4,1/100.000 íbúa 2010-2013 í 6,7/100.000 2016-2019 ($p=0,04$). Algengustu áhættuþættir voru háþrýstingur 84% og reykingasaga 69%. Langvinn tvísýn blóðþurrð var í 71% tilfella ástæða fyrstu komu á sjúkrahús. Æðaaðgerðir voru framkvæmdar hjá 101 einstaklingi (66% innæðaaðgerðir). Með útæðasjúkdóm án sykursýki voru 52% en þeir voru sjaldnar skráðir á blóðfitulækkandi lyf en þeir sem voru með sykursýki (45:26, $p<0,001$).

ÁLYKTUN

Sykursýki og/eða útæðasjúkdómur eru helstu ástæður aflimana neðri útlima ofan ökkla á Íslandi. Aflimunum fjölgaði á tímabilinu, en tíðnin er lág í alþjóðlegum samanburði. Í flestum tilfellum eru æðaaðgerðir gerðar áður en til aflimunar kemur. Sykursýki er undirbyggjandi í tæpum helmingi tilfella sem er svipað eða lægra en í öðrum löndum. Möguleg sóknarfæri varðandi greiningu og forvarnir eru hjá einstaklingum með útæðasjúkdóm án sykursýki.

oplasty) með/án ísetningar stoðnets og segaleysing. Til opinna æðaskurðaðgerða teljast hjáveituaðgerðir og æðastíflubrottnám (*thromboendarterectomy/embolectomy*).⁶⁻⁸ Hvort gerð er innæðaaðgerð eða opin æðaskurðaðgerð fer meðal annars eftir ástæðu blóðflæðisskerðingar, heilsufari sjúklings og batahorfum.⁶

Til mats á mögulegri blóðflæðisskerðingu er hægt að gera mælingar án inngríps, svo sem ökkla-upphandleggshlutfall (ÖHH) (*ankle-brachial index*) og tálprýstingsmælingu. Einnig má gera myndgreiningarannsóknir af slagæðum, eins og tölvu-sneiðmynd, segulóm skoðun og slagæðaþræðingu, en þá er jafnframt hægt að víkka þrængdar æðar með blásningu með/án stoðnets.^{1,9}

Útæðasjúkdómur er langoftast af völdum æðakölkunar og fara einkenni eftir staðsetningu og alvarleika blóðrennslishindrunar. Einkennum blóðrennslishindrunar í neðri útlimum er skipt í heltigöngu (*intermittent claudication*) og langvinna tvísýna blóðþurrð (*chronic limb-threatening ischemia*).^{10,11} Aflimunarlíkur eru miklar hjá einstaklingum með langvinna tvísýna blóðþurrð í fótum, jafnvel hjá þeim sem undirgangast æðaaðgerðir. Í mestri hættu eru þeir sem greinast seint og eru með sár/drep.¹¹ Einnig getur bráð blóðþurrð til neðri útlima (*acute limb ischaemia*) meðal annars komið fram á grunni æðakölkunar og er lífsógnandi ástand sem eykur hættu á aflimum.¹²

Þar sem æðakölkun er kerfislægur sjúkdómur miðar meðferð útæðasjúkdóms ekki einungis að því að hamlar framgöngu sjúkdómsins í neðri útlimum, heldur einnig minnka hættu á öðrum áföllum tengdum hjarta og æðakerfi. Í því felst að hafa sem víðust áhrif á þá áhættuþætti sjúkdómsins sem hægt er að stjórna, þar með talið að veita viðeigandi lyfjameðferð.^{11,13,14} Þeir áhættuþættir sem hafa má áhrif á með lyfjum og mælt er með samkvæmt klínískum leiðbeiningum eru meðal annars hækkaðar blóðfitur, háþrýstingur og segamyndun. Algengir fylgisdjúkdómur með útæðasjúkdómi eru langvinn lungnateppa, nýrnabilun, kransæðasjúkdómur og sykursýki.^{1,11}

Talið er að allt að helmingur fólks með sykursýki hafi einnig undirliggjandi útæðasjúkdóm. Ein alvarlegasta afleiðing sykursýki á neðri útlimi er fótasár (*diabetic foot ulcer*) og er talið að um fjórðungur þeirra sem greinast með sykursýki fái slík sár.¹⁰ Mælt er með því að allir sjúklingar með sykursýki, með eða án sára, fái fótaskoðun reglulega og rannsóknir séu gerðar til að greina hugsanlegan útæðasjúkdóm. Einnig er mælt með því að sjúklingar með bæði útæðasjúkdóm og sykursýki, þar sem sýkt sár er til staðar, séu meðhöndlaðir fljótt þar sem þeir eru í verulegri hættu á útlímamissi.^{15,16}

Markmið þessarar rannsóknar var í fyrsta lagi að varpa ljósi á fjölda þeirra sem misstu neðri útlím(i) ofan ökkla á Íslandi á árunum 2010-2019 og þá hve hátt hlutfall þeirra var með útæðasjúkdóm og/eða sykursýki. Í öðru lagi að varpa ljósi á undirliggjandi áhættuþætti og fylgisdjúkdóma hjá þeim sem hafa áður nefnda sjúkdóma og athuga undanfara útlímamissis. Sambærileg rannsókn hefur ekki verið gerð áður hérlandis.

Efniviður og aðferðir

Afturskyggn rannsókn. Í úrtaki voru allir aflimaðir ofan ökkla á Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri (SAK) frá 1. janúar 2010 til 31. desember 2019. Listi yfir sjúklinga, byggður

á aðgerðanúmerum aflimana ofan ökkla (NFSQ19, NGSQ09, NGSQ19 og NGSQ99) fékkst frá tölvudeildum sjúkrahúsanna. Meginúrtak rannsóknar voru einstaklingar eldri en 18 ára sem höfðu ICD-10 greiningar um æðakölkun og/eða sykursýki (I70, I70,2, I73, I73,9, I74, E10 og E11 með undirflokkum). Útilokaðir frá frekari vinnslu upplýsinga voru einstaklingar aflimaðir af öðrum ástæðum. Mannfjöldatölur á rannsóknartímabilinu fengust hjá Hagstofu Íslands. Rannsóknin hlaut leyfi vísindasiðanefndar (VSN-20-094) og Persónuverndar (25. maí 2020). Einnig var fengið leyfi hjá Vísindarannsóknarnefnd heilbrigðisrannsókna Landspítala og framkvæmdastjóra lækninga á Sjúkrahúsinu á Akureyri.

Klínískum upplýsingum var safnað úr sjúkraskrá. Eftirfarandi breytur voru skráðar í rafrænan gagnagrunn: fæðingarár, kyn, líkamsþyngdarstuðull, reykingasaga, ættarsaga um æðasjúkdóma, hár blóðþrýstingur, hækkaðar blóðfitur og fyrri saga um áföll tengd hjarta- og æðakerfi. Einnig var skráð saga um hjartasjúkdóma, nýrnabilun og langvinna lungnateppu. Farið var eftir ICD-10 skráningum þessara áhættuþátta og fylgisdjúkdóma þar sem við átti. Einstaklingar skráðir á lyf við háþrýstingi, sykursýki eða hækkuðum blóðfitum án læknisfræðilegrar greiningar voru flokkaðir með þeim sem höfðu slíka greiningu. Skráð var greiningarár sykursýki og/eða útæðasjúkdóms. Upplýsingasöfnun fyrir ofantaldar breytur miðuðust við síðustu aflimum. Varðandi útreikninga líkamsþyngdarstuðuls var skráð þyngd innan 90 daga fyrir fyrstu aflimum ofan ökkla tekin gild. Útreikningar á tíma frá greiningarári sykursýki og/eða útæðasjúkdóms miðuðust við fyrstu aflimum ofan ökkla.

Hæð aflimunar var flokkuð í fyrir ofan hné (*transfemoral amputation*) og fyrir neðan hné (*transtibial amputation*). Enduráðgerðir voru skilgreindar sem aukin hæð aflimunar innan 30 daga frá fyrri aflimunaraðgerð. Einnig voru teknar saman aflimanir neðan ökkla.

Skráð var staðsetning sára ásamt dagsetningu sáramyndunar, en greining sára byggir á lýsingu í sjúkraskrá og ljósmyndum. Stuðst var við eftirfarandi skilgreiningar blóðþurrðareinkenna:¹¹ Heltiganga: blóðþurrðarverkir í ganglim við áreynslu sem hverfa í hvíld. Langvinn tvísýn blóðþurrð: Blóðþurrðarverkur einnig í hvíld og/eða sár eða drep sýnilegt á fæti, bæði hjá þeim sem eru með sykursýki og án. Bráð blóðþurrð: Skyndileg og tvísýn skerðing á blóðflæði til útlíms.

Athugað var hvaða mælingar/rannsóknir voru gerðar til mats á blóðflæði, það er skráning á ÖHH, tálprýstingi eða öðrum index-mælingum. Einnig hvort gerð var tölvusneiðmynd eða segulóm skoðun af slagæðum eða slagæðaþræðingu. Skoðaðir voru rafrænir lyfseðlar og innlagnaskrár til að kanna hvort sjúklingur væri á æskilegri lyfjameðferð við sykursýki og/eða útæðasjúkdómi. Þar sem hjartamagnýl fæst án lyfseðils var upptalning á því í bráðamóttökuskrá/innlagnaskrá talið sem ávísun á lyf. Frá tölvudeild Landspítala fengust þessar upplýsingar einnig varðandi lyfjagjafir í lyfjaskráningarkerfinu Therapy við innlögn fyrir síðustu aflimum. Farið var eftir ATC-flokkun lyfja samkvæmt sérlyfjaskrá og leitað að eftirfarandi flokkum; sykursýkislyf (A10A og A10B), segavarnarlyf (B01A), blóðþrýstingslækkandi lyf (C02, C07, C08 og C09) og blóðfitulækkandi lyf (C10A og C10B).

Tafla I. Bakgrunnspættir þátttakenda við síðustu aflimun ofan ökkla. Kyn, aldur, undirliggjandi sjúkdómur og áhættuþættir. Meðaltal \pm staðalfrávik, fjöldi, hlutfall (%).

	Sykursýki með og án útæðasjúkdóms Fjöldi: 65	Útæðasjúkdómur Fjöldi: 69	p-gildi
Kyn (karlar/konur)	50 (77)/ 15 (23)	43 (62)/ 26 (38)	0,067
Líkamsþyngdarstuðull ¹	27,5 \pm 4,7	22,9 \pm 4,5	0,001
Aldur við síðustu aflimun	75,1 \pm 10,3	79,3 \pm 11,6	0,029
Háprýstingur	59 (91)	54 (78)	0,047
Reykir/reykki	41 (6)	51 (74)	0,058
Kransæðasjúkdómur	39 (60)	38 (55)	0,554
Kransæðaaðgerð (CABG eða víkkun)	24 (37)	17 (25)	0,205
Hækkaðar blóðfitur	45 (6)	26 (38)	0,001
Heitablóðfall	17 (26)	20 (29)	0,727
Nýrnasjúkdómur	36 (55)	25 (36)	0,016
Langvinn lungnateppa	11 (17)	23 (33)	0,029

¹Líkamsþyngdarstuðull var skráður fyrir 49% þátttakenda, sama hlutfall í báðum hópum. Upplýsingum um hæð og þyngd var safnað fyrir fyrstu aflimun.

Skráðar voru í tímaröð allar æðaaðgerðir hjá viðkomandi einstaklingi og jafnframt hvort þær voru gerðar á aflimunar-fæti eða ekki. Til opinna æðaaðgerða flokkuðust æðastíflu-brottnám og hjáveituaðgerðir og var þeim jafnframt skipt í að-gerðir ofan og neðan nára. Til innæðaaðgerða töldust blásning með/án ísetningar stoðnets og segaleysing.

Til að ná fram til hvaða viðbragða væri gripið varðandi ein-kenni um blóðþurrð eða sáramyndun í aðdraganda aflimunar var upplýsingasöfnun sett upp á tveimur tímamarkum. Fyrri tímamarkur var fyrsta skráða koma á sjúkrahús tengd blóð-þurrðareinkennum og/eða sáramyndun á neðri útlím. Skráð voru einkenni, mælingar/rannsóknir á blóðflæði og ávisuð lyf. Á seinni tímamarki voru sömu þættir skráðir fyrir síðustu aflimun. Þar sem hluti einstaklinga var aflimaður í kjölfar fyrstu skráðu einkenna, runnu þessir tímamarkar saman hjá þeim í framsetningu niðurstaðna.

Tölfræðiúrvinnsla

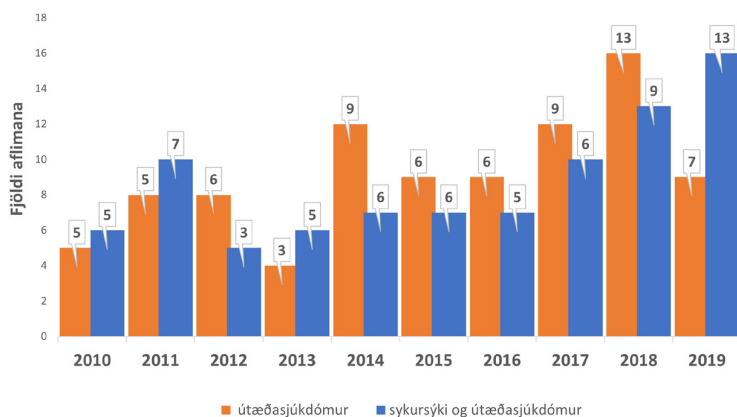
Lýsandi tölfræði (meðaltöl, staðalfrávik og hlutfall) var reiknuð og sett fram í töflum og myndum. Fyrir samanburð milli undirhópa var reiknað T-próf óháðra úrtaka fyrir talnabreytur og kí-kvaðratpróf fyrir nafnbreytur. Línulegri aðhvarfsgreiningu var beitt til að athuga breytingu yfir tímabilið. Tölfræðileg marktækni var miðuð við p-gildi $<0,05$. Notuð voru forritin SPSS (útgáfa 25) og Excel.

Niðurstöður

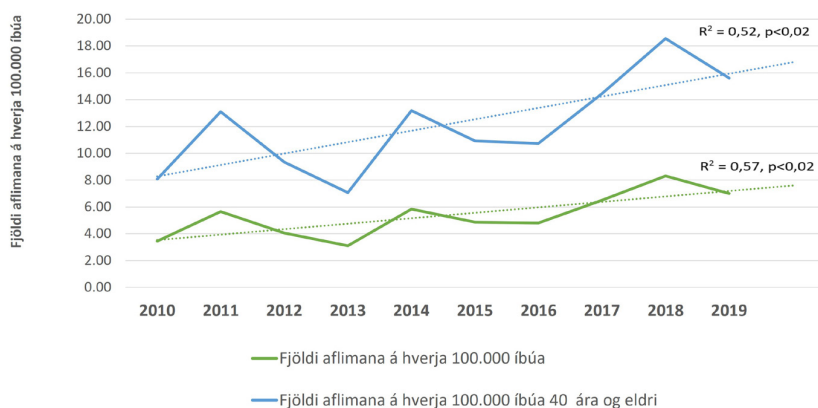
Alls voru 167 einstaklingar aflimaðir ofan ökkla á Íslandi á rannsóknartímabilinu, 153 á Landspítala og 14 á Akureyri. Af þeim voru 134 (80,2%) með sykursýki og/eða útæðasjúkdóm. Reyndust 44% þessara 134 greindir með bæði útæðasjúkdóm og sykursýki, 51,5% með útæðasjúkdóm en ekki sykursýki og 4,5% (n=6) með sykursýki en ekki útæðasjúkdóm. Vegna þess hve fáir voru með sykursýki án útæðasjúkdóms, eru þeir flokkaðir með þeim sem einnig höfðu greiningu útæðasjúkdóms.

Tafla I sýnir helstu bakgrunnspætti þátttakenda. Við síð-ustu stóru aflimun var meðalaldur 77 \pm 11 ár og meirihlutinn var karlmenn (69,4%). Þeir sem voru með sykursýki með eða án útæðasjúkdóms voru yngri en þeir sem einungis höfðu útæðasjúkdóm. Af undirliggjandi áhættuþáttum voru há-prýstingur (84,3%) og reykningar (68,7%) mest áberandi og reyndist háprýstingur algengari meðal sykursjúkra. Af fylgi-sjúkdómum var kransæðasjúkdómur algengastur (57,5%) en af þeim sem höfðu kransæðasjúkdóm skráðan höfðu 53,2% farið í hjáveituaðgerð á kransæðum eða kransæðavíkkun. Ekki var munur á algengi kransæðasjúkdóms milli þeirra sem höfðu sykursýki og hinna sem höfðu útæðasjúkdóm án sykursýki. Blóðfituhækkun og nýrnasjúkdómur voru algengari meðal sykursjúkra, en langvinn lungnateppa algengari hjá hinum. Meðalárafjöldi frá greiningu sykursýki að fyrstu aflimun ofan ökkla voru 19 ár \pm 11 (1-57 ár), en upplýsingar um greiningarár sykursýki vantaði hjá þremur einstaklingum. Meðalárafjöldi frá greiningu útæðasjúkdóms var 4,7 ár \pm 3,9 þar sem mest liðu 17 ár frá greiningu að fyrstu aflimun, en einn hafði fyrst skráða greiningu æðasjúkdóms eftir aflimun.

Mynd 1 sýnir árlegan fjölda aflimana ásamt fjölda aflimaðra einstaklinga á rannsóknartímabilinu. Gerðar voru 179 aflimunaraðgerðir ofan ökkla, 97 neðan hnés og 82 ofan hnés. Af þessum fjölda voru 10 enduraðgerðir, eða hækkun á fyrri aflimunaraðgerð neðan hnés, en fimm slíkar aðgerðir féllu utan áður skilgreindra tímamarka (37-75 dagar). Fleiri afliman-ir ofan hnés (57:25, p<0,0001) voru gerðar hjá fólki sem einungis hafði útæðasjúkdóm og einnig voru fleiri enduraðgerðir gerðar hjá þeim (9:1, p=0,011) en hinum sem einnig höfðu sykursýki. Um 28% þátttakenda voru aflimaðir beggja vegna á rann-sóknartímabilinu, meirihlutinn karlmenn (78%), flestir með bæði sykursýki og útæðasjúkdóm (23:14, p=0,051). Fimmtíu einstaklingar höfðu áður verið aflimaðir fyrir neðan ökkla og voru þar fleiri sem höfðu bæði sykursýki og útæðasjúkdóm (32:18, p=0,006). Þeir sex einstaklingar sem höfðu skráða sykur-sýki en ekki útæðasjúkdóm undirgengust hvorki æðaaðgerðir né aflimanir neðan ökkla áður en kom að aflimun ofan ökkla.



Mynd 1. Fjöldi aflimana á Íslandi vegna útæðasjúkdóma og/eða sykursýki á árunum 2010-2019 (samantals 179). Tölurnar fyrir ofan súlurnar sýna fjölda aflimaðra einstaklinga í hvorum hóp fyrir sig (n=134).



Mynd 2. Fjöldi aflimana á rannsóknartímabilinu miðað við fjölda íbúa. Blá lína sýnir fjölda aflimana á hverja 100.000 íbúa 40 ára og eldri og græn lína fjölda aflimana á hverja 100.000 af heildarfjölda íbúa.

Ættarsaga um æðasjúkdóma var skráð hjá 37 einstaklingum og var meirihluti þeirra með sykursýki. Þrír einstaklingar með útæðasjúkdóm án sykursýki áttu aflimað foreldri.

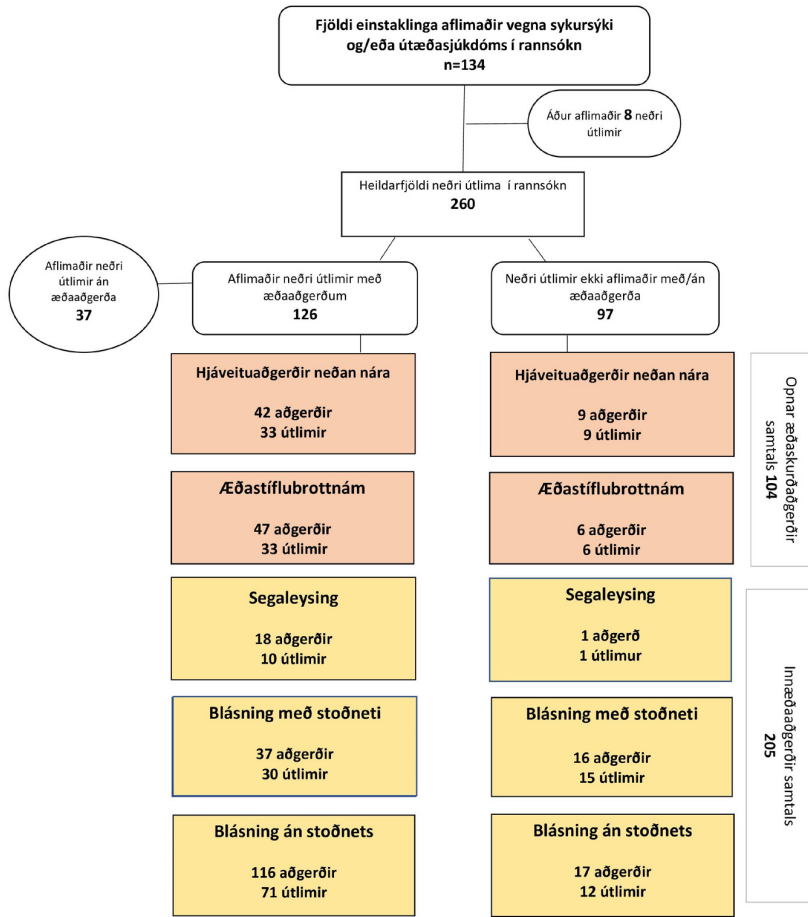
Mynd 2 sýnir fjölda aflimunaraðgerða á hverja 100.000 íbúa á rannsóknartímabilinu. Annars vegar fyrir heildarfjölda íbúa og hins vegar fyrir 40 ára og eldri. Meðaltal aflimunaraðgerða miðað við heildarfjölda íbúa fyrstu fjögur árin var 4,1/100.000 íbúa (3,1-5,6) og hækkaði í 6,7/100.000 íbúa (4,8-7,0) síðustu fjögur árin (p=0,03). Samsvarandi tölur fyrir 40 ára og eldri voru 9,3/100.000 íbúa (7,1-13,1) og 14,8/100.000 íbúa (10,7-18,6) (p=0,04).

Alls voru 260 neðri útlímur í rannsókninni, en átta einstaklingar höfðu sögu um aflimun ofan ökkla fyrir úrtakstíma rannsóknarinnar. Framkvæmdar voru alls 7 æðaskurðaðgerðir á jafn mörgum einstaklingum ofan nára á tímabilinu. Mynd 3 sýnir yfirlit yfir þær æðaaðgerðir sem gerðar voru á þeim neðri útlímum sem voru í rannsókninni. Opnar æðaskurðaðgerðir og innæðaaðgerðir neðan nára voru samtals 309 og voru innæðaaðgerðir tvöfalt fleiri. Æðaaðgerðirnar eru fleiri en fjöldi aflimaðra útlíma, því algengt var að gerðar væru fleiri en ein æðaaðgerð áður en til aflimunar kom. Að meðaltali voru gerðar 2,3 ± 2,8 aðgerðir á einstakling, en 33 einstaklingar voru aflimaðir (37 neðri útlímur) án áður skráðra æðaaðgerða.

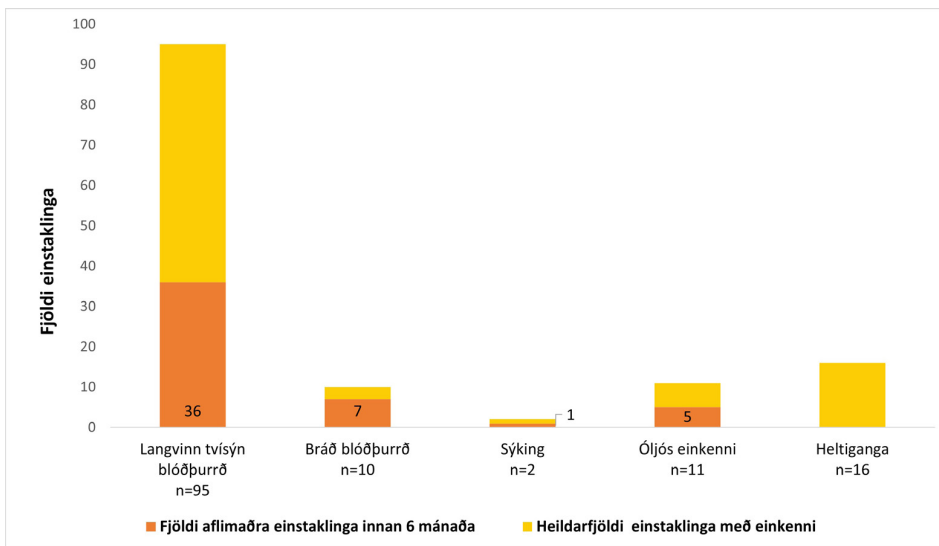
Við flokkun einkenna um blóðþurrð og/eða sáramyndun við fyrri tímapiunkt rannsóknarinnar, það er fyrstu komu

á bráðamóttöku/sjúkrahús, uppfylltu flestir skilgreiningu langvinnrar tvísýnnar blóðþurrðar (mynd 4). Af þeim voru 80 einstaklingar með sár eða drep á neðri útlímum og voru 42% þeirra aflimaðir innan sex mánaða (p<0,002). Hjá 16 af þessum 80 voru sár eða drep á „hinum fætinum“, það er fæti sem ekki var aflimaður. Alls voru 49 einstaklingar aflimaðir í kjölfar fyrstu skráðu einkenna og höfðu sex þeirra sögu um aflimun ofan ökkla fyrir úrtakstíma rannsóknarinnar. Meðaldagafjöldi frá fyrstu einkennum að síðustu aflimun hjá þessum 49 einstaklingum var 34 ± 50 (0-175) dagar. Hjá hinum 85 einstaklingunum var meðaldagafjöldi 2003 ± 2105 (171-10.440) dagar frá fyrstu einkennum að síðustu aflimun, en einn sem kom inn með einkennum á „hinum fætinum“ var aflimaður innan þessara tímamarka á þeim útlím sem var einkennalaus/einkennaminni við fyrstu komu á sjúkrahús. Hvað varðar ábendingar fyrir síðustu aflimun var langvinn tvísýn blóðþurrð orsök í 86,6% tilfella. Þar með taldir voru 16 af þeim einstaklingum sem leituðu upphaflega til sjúkrahúsanna vegna helligöngu. Bráð blóðþurrð var skráð orsök aflimunar í 10,4% tilfella, en sýking tengd öðrum ástæðum í 3,0% tilfella.

Mynd 5 sýnir mælingar og inngrip sem gerð voru til að meta blóðþurrð á báðum tímapiunktum rannsóknarinnar. Við fyrstu skráðu komu á sjúkrahús vegna blóðþurrðareinkenna/sáramyndunar var ÖHH í 53% tilfella skráð sem fyrsta mæling



Mynd 3. Fjöldi einstaklinga og neðri útlíma í rannsókn og fjöldi æðaaðgerða sem framkvæmdar voru fyrir aflimun. Vinstri armur myndarinnar sýnir æðaaðgerðir á þeim útlímum sem síðar voru aflimaðir, hæðri armurinn sýnir æðaaðgerðir á þeim útlímum sem ekki þurfti að aflíma á tímabilinu (contralateral).

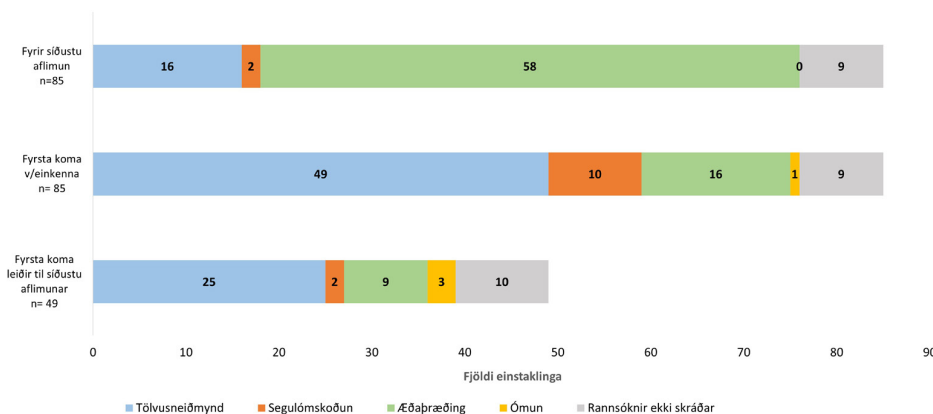


Mynd 4. Ábending fyrir komu á sjúkrahúsin við fyrstu einkenni um blóðþurrð og/eða sáramyndun eða drep og fjöldi aflimaðra innan 6 mánaða frá skráningu þeirra.

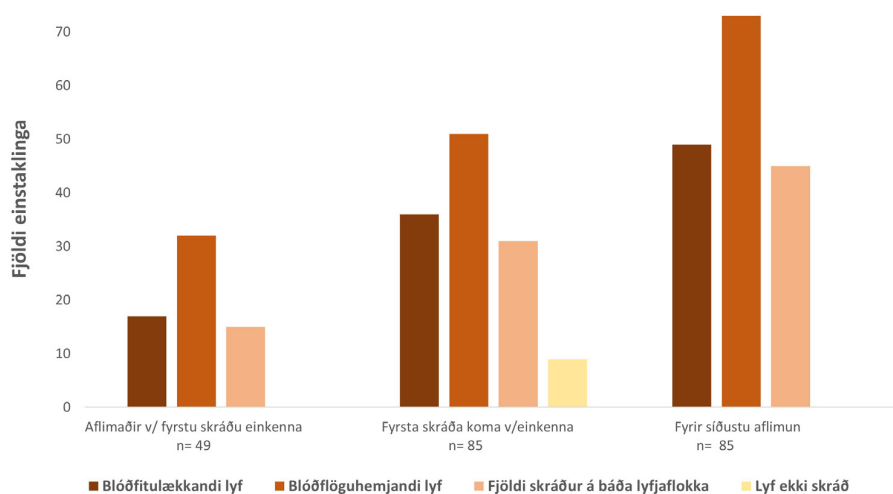
til mats á blóðflæði. Tölvusneiðmynd af slagæðum var fyrsta myndgreining í 55% tilfella. Æðaþræðing var algengasta rannsóknin fyrir síðustu aflimun, gerð í 50% tilfella. Ekki var munur varðandi mælingar eða myndrannsóknir milli þeirra sem voru með sykursýki og þeirra sem voru með útæðasjúkdóm án sykursýki. Engar myndrannsóknir af slagæðum voru skráðar hjá 15 einstaklingum í aðdraganda aflimunar.

Lyfjasaga var skoðuð hvað varðar æskilega lyfjagjöf í útæðasjúkdómi og/eða sykursýki. Alls voru 95% þeirra sem voru með undirliggjandi háþrýsting skráðir á blóðþrýstingslækk-

andi lyf fyrir síðustu aflimun. Við fyrstu innlögn voru 81,5% þeirra sem voru með sykursýki skráðir á sykursýkislyf, en 91% við síðustu aflimun. Mynd 6 sýnir fjölda einstaklinga á blóðfitulækkandi- og blóðflöguhemjandi lyfjum við fyrstu komu á bráðamóttöku/sjúkrahús og aftur fyrir síðustu aflimun. Einungis kom fram munur milli þeirra sem höfðu sykursýki og hinna hvað varðar blóðfitulækkandi lyfin, en algengara var að þeir fyrrnefndu væru skráðir á þau (45:26 p<0,0001). Engin skráning lyfja fannst við fyrstu skráðu einkennum um blóðþurrð/sáramyndun hjá sjö einstaklingum og þrjár sem einungis voru



Mynd 5. Ramsóknir á blóðflæði, gerðar annars vegar fyrir síðustu aflimun og hins vegar í kjölfar fyrstu skráðra einkenna um blóðþurrð/ sáramyndun. Neðsti stöpullinn sýnir ramsóknir hjá þeim sem áttu bara einn ramsóknartímamark, það er fyrsta koma var í aðdraganda síðustu aflimunar.



Mynd 6. Fjöldi einstaklinga á blóðfitulækkandi- og blóðflöguhemjandi lyfjum.

með útæðasjúkdóm notuðu engin lyf að staðaldri fyrir síðustu aflimun.

Umræða

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að héraendis eru langflestar aflimanir neðri útlíma ofan ökkla vegna sykursýki og/ eða útæðasjúkdóms og að tíðni aflimana eykst. Álíka margir aflimaðir höfðu bæði sykursýki og útæðasjúkdóm og eingöngu útæðasjúkdóm. Hlutfall sykursýki í aflimunum er nokkuð breytilegt milli landa. Nýleg sænsk rannsókn sýnir svipað hlutfall og hér (45%)¹⁷ en í Þýskalandi¹⁸ og Kaliforníu¹⁹ er hlutfallið hærra, eða um og yfir 63%. Líklega endurspeglar tölurnar bæði mismunandi algengi og meðferð sykursýki milli landa. Eldri íslensk rannsókn á aflimunum ofan ökkla 1955-1988 vegna æðakalkana sýnir mun lægra hlutfall sykursjúkra en í þessari rannsókn, eða 26%, og skýrist munurinn að líkindum af aukinni útbreiðslu sykursýki 2 héraendis undanfarna áratugi.³

Tíðni aflimana jókst á rannsóknartímabilinu þótt enn sé hún lág í alþjóðlegum samanburði. Í rannsókn sem náði til 12 landa á árunum 2010- 2014 er tíðni aflimunaraðgerða ofan ökkla vegna útæðasjúkdóms og/eða sykursýki frá 7,2/100.000 til 41,4/100.000, á hinum Norðurlöndunum milli 10/100.000 og 19/100.000.⁴ Aflimunum ofan ökkla fækkaði nokkuð yfir tímabilið í 11 af þessum 12 löndum, ólíkt þróuninni í niðurstöðum okkar. Í ofanefndu íslensku rannsókninni á aflimun-

um var tíðni aflimana hjá 40 ára og eldri árin 1980-1984 lægri en nú, eða 7,1/100.000. Í annarri óbirtri íslensku rannsókn, sem sýnir aflimanir ofan ökkla sem mælikvarða á árangur slagæða-aðgerða, var heildartíðnin 4,3/100.000 íbúa árin 1986-1990²⁰ sem er nánast eins og á fyrri hluta tímabilsins í þessari rannsókn. Báðar þessar eldri rannsóknir eru einungis aðgengilegar sem ágríp frá skurðlæknaþingi og ber því að taka samanburð við þær með fyrirvara.

Karlmenn voru í meirihluta aflimaðra í okkar rannsókn, sem rímar við erlendar rannsóknir.^{21,22} Talið er að karlmenn greinist frekar með útæðasjúkdóm en konur og það valdi þessum kynjamun en rannsóknum ber ekki saman um það.^{11,23} Meðalaldur var hér hærri en í sambærilegum erlendum rannsóknum sem sýna meðalaldur almennt um 70 ár.^{22,24} Möguleg skýring á þessu er að hér var miðað við síðustu aflimun einstaklings í útreikningum.

Fleiri innæðaaðgerðir en opnar skurðaðgerðir voru skráðar á rannsóknartímabilinu. Þessar niðurstöður eru svipaðar og erlendis, en almennt virðist æðaaðgerðum fjölga og að innæðaaðgerðir séu orðnar algengari en opnar æðaskurðaðgerðir.^{22,25} Upplýsingaöflun rannsóknarinnar náði aðeins til æðaaðgerða tengdra aflimunum og því ekki unnt að meta hvort æðaaðgerðum í heild hafi fjölgað á Íslandi. Fjöldi æðaaðgerða á hvern einstakling var meiri en í sambærilegum rannsóknum.^{25,26} Engar skráðar æðaaðgerðir voru hjá fjórðungi aflimaðra, eða þær taldar ómögulegar vegna ástands æða

eða almenns heilsufars. Þetta hlutfall óskurðtækra var heldur lægra en erlendar rannsóknir hafa sýnt.^{19,27} Það hve seint útæðasjúkdómur greinist getur útskýrt að einhverju leyti að æðaaðgerðir eru ekki mögulegar. Almenn líkamsástand getur torveldað greiningu blóðþurrðareinkenna, til dæmis hár líkamsþyngdarstuðull og hreyfiskerðing.²³ Útæðasjúkdómur getur því verið ógreindur uns komin eru alvarleg einkenni blóðþurrðar í formi sára/dreps, sem jafnframt minnka möguleika á inngrípum.¹⁵ Hinn stutti tími frá greiningu útæðasjúkdóms að aflimun í þessari rannsókn gæti bent til þess að hvetja þurfi til aukinnar árvekni heilbrigðisstarfsfólks og almennings fyrir einkennum útæðasjúkdóma.

Flestir samræmdust skilgreiningum um langvinna tvísýna blóðþurrð við fyrstu komu á sjúkrahús vegna blóðþurrðareinkenna og/eða sáramyndunar. Samanburður við aðrar rannsóknir hvað þetta varðar er flókinn, þar sem skortur er á rannsóknnum varðandi þetta beint. Ein bresk rannsókn sýnir tíma frá fyrstu komu á bráðamóttöku að fyrstu æðaaðgerð tengt langvinnri tvísýnni blóðþurrð. Í þeirri rannsókn voru þeir útilokaðir sem voru aflimaðir beint í kjölfar fyrstu komu og voru það 24,3%²⁸ sem er heldur lægra hlutfall en í þessari rannsókn.

Skoðað var í þessari rannsókn hvort munur væri á viðbrögðum við blóðþurrðareinkennum eftir því hvort fólk hefði útæðasjúkdóm og sykursýki eða eingöngu útæðasjúkdóm. Ekki reyndist munur þar á varðandi mælingar eða rannsóknir á blóðflæði. Eini hópurinn sem átti hvorki skráðar myndgreingar á blóðflæði né æðaaðgerðir voru þeir sex einstaklingar sem höfðu einungis sykursýki. Skráðum lyfjum fjölgaði í öllum lyfjaflokkum frá fyrstu komu að síðustu aflimun. Þeir sem voru með útæðasjúkdóm án sykursýki voru síður skráðir á blóðfitulækkandi lyf við síðustu aflimun. Erlendar rannsóknir hafa einnig sýnt að notkun blóðfitulækkandi lyfja í útæðasjúkdómi er ábótavant.^{22,29} Þessi munur í lyfjanotkun milli þeirra sem höfðu undirliggjandi sykursýki og þeirra sem einungis höfðu útæðasjúkdóm gæti hugsanlega minnkað með nýlega aukinni áherslu á lyfjatengdar forvarnir í útæðasjúkdómi.^{1,11,15,30}

Helsti styrkur rannsóknarinnar er að hún náði til allra aflimaðra á neðri útlimum ofan ökkla á tveimur stærstu

sjúkrahúsunum hérlendis á rannsóknartímabilinu. Einnig er styrkur í góðum gagnagrunni sem gaf yfirlit í tímalínu varðandi aflimunaraðgerðir og æðaaðgerðir. Veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskygg og því háð því að upplýsingar séu rétt skráðar í sjúkraskrá. Skráning upplýsinga, eins og um einkenni á báðum tímupunktum rannsóknar, bakgrunnsþætti og fylgikvilla, hefði mögulega orðið nákvæmari í framskygnri rannsókn. Einnig hefði slíkt form aukið möguleika á að varpa betra ljósi á eða stiga með viðurkenndum kvörðum ástand neðri útlíma í aðdraganda aflimana.

Sykursýki og/eða útæðasjúkdómur eru meginástæður aflimana neðri útlíma ofan ökkla á Íslandi. Aflimunum fjölgaði á tímabilinu, en tíðnin er lág í alþjóðlegum samanburði. Álíka margir eru aflimaðir með undirliggjandi útæðasjúkdóm með sykursýki og án, en síðarnefndi hópurinn var síður skráður á blóðfitulækkandi lyf. Flestir samræmdust skilgreiningu um langvinna tvísýna blóðþurrð við fyrstu komu á sjúkrahús. Meirihluti æðaaðgerða voru innæðaaðgerðir, en fjórðungur einstaklinga átti ekki kost á æðaaðgerð fyrir aflimun. Það, ásamt því að útæðasjúkdómur greinist seint, getur gefið til kynna seinkaða aðkomu sérfræðinga að blóðþurrðareinkennum og því minnkuðum möguleikum á viðeigandi meðferð eða æðaaðgerðum. Æskilegt væri að finna einstaklingum með útæðasjúkdóm án sykursýki sambærilega þjónustu og þeir sem hafa sykursýki njóta í formi forvarna og eftirlits með fótum. Jafnframt gæti verið ávinningur af því að tengjast gagnagrunni annarra Norðurlanda með tilliti til skráninga æðaaðgerða og aflimana til að auðvelda samanburð við önnur lönd. Þörf er á frekari rannsóknnum á þessu sviði því vettvangur aflimana á Íslandi er lítt rannsakaður og þverfaglegar framskygnar rannsóknir skortir.

Þakkir

Höfundar þakka Sjúkrahúsinu á Akureyri og Landspítala veitta aðstoðu meðan á gagnaöflun stóð og starfsfólki tölvudeildanna fyrir aðstoð við gagnaöflun. Rannsóknin hlaut styrki frá Vísindasjóði SAK, Félagi íslenskra hjúkrunarfræðinga og Samtökum um sármeðferð á Íslandi.

Heimildir

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2017; 1-60.
- Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-40.
- Pórisson B, Guðmundsson EF, Sigurðsson G, et al. Algengi og nýgengi sykursýki 2 á Íslandi frá 2005-2018. *Læknablaðið* 2021; 107: 5.
- Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, et al. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56: 391-9.
- Jóhannsson H. Aflimun ganglima á Íslandi á árunum 1955-1988 vegna æðakölkunar. *Læknablaðið* 1991; 77: 397-402.
- Powell RJ, Ruzicidlo EM. Aortoiliac Disease: Endovascular Treatment. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 1743-57. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Shneider JR. Aortoiliac: Extra-Anatomic Bypass. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 1722-42. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Mills JL. Infrainguinal Disease: Surgical Treatment. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 1758-81. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Kohler TR, Sumner DS. Vascular Laboratory: Arterial Physiologic Assessment. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 214-9. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Nouvong A, Armstrong DG. Diabetic Foot Ulcers. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 1816-35. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 85: 1-109.
- Björck M, Earnshaw JJ, Acosta A, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; 59: 173-218.
- Liapis C, Kakisis J. Atherosclerotic risk factors: general considerations. Í Cronenwett JL og Johnston KW (ritstjórar). *Rutherford's vascular surgery* (8. útgáfa): 400-63. Elsevier Saunders, Filadelfíu 2014.
- Agnelli G, Belch JFF, Baumgartner I, et al. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: A systematic review. *Atherosclerosis* 2020; 293: 94-100.
- Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. The International Working Group on the Diabetic Foot. 2019. iwgdfguidelines.org/pad-guideline/ - nóvember 2023.
- Kim TI, Mena C, Sumpio BE. The role of lower extremity amputation in chronic limb-threatening ischemia. *Int J Angiol* 2020; 29: 149-55.
- Kamrad I, Söderberg B, Örneholm H, et al. SwedeAmp—the Swedish Amputation and Prosthetics Registry: 8-year data on 5762 patients with lower limb amputation show sex differences in amputation level and in patient-reported outcome. *Acta Orthopaedica* 2022; 91: 464-70.
- Kröger K, Berg C, Santosa F, et al. Lower limb amputation in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 130-6.
- Humphries MD, Brunson A, Li CS, et al. Amputation trends for patients with lower extremity ulcers due to diabetes and peripheral artery disease using statewide data. *J Vasc Surg* 2016; 64: 1747-55.
- Gíslason P. Fjöldi slagæðaaðgerða (vegna æðakölkunar) á Íslandi 1986-1990. *Læknablaðið* 1993; 3: 132.
- Londero LS, Hoegh A, Houliand K, et al. Major Amputation Rates in Patients with Peripheral Arterial Disease Aged 50 Years and Over in Denmark during the period 1997–2014 and their Relationship with Demographics, Risk Factors, and Vascular Services. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 58: 729-37.
- Wendt K, Kristiansen R, Krohg-Sørensen K, et al. Norwegian trends in numbers of lower extremity revascularisations and amputations including regional trends in endovascular treatments for peripheral arterial disease: a retrospective cross-sectional registry study from 2001 to 2014. *BMJ Open* 2017; 7: 1-13.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45: 5-67.
- Ponkilaeni VT, Vuorlaakso M, Kaartinen I, et al. The Development of Lower Limb Amputations in Finland from 1997 to 2018: A Nationwide Retrospective Registry Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022; 63: 138-46.
- Londero LS, Høgh A, Houliand K, et al. Danish Trends in Major Amputation After Vascular Reconstruction in Patients With Peripheral Arterial Disease 2002–2014. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57: 111-2.
- Abry L, Weiss S, Makaloski V, et al. Peripheral artery disease leading to major amputation: Trends in revascularization and mortality over 18 years. *Ann Vasc Surg* 2022; 78: 295-301.
- Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J* 2015; 14: 932-8.
- Li Q, Birmipili P, Johal AS, et al. Delays to revascularization for patients with chronic limb-threatening ischaemia. *Brit J Surg* 2022; 109: 717-26.
- Berger J, Ladapo J. Underuse of Prevention and Lifestyle Counseling in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2293-300.
- Creager MA, Matsushita K, Arya S, et al. Reducing nontraumatic lower-extremity amputations by 20% by 2030: Time to get to our feet: A policy statement from the american heart association. *Circulation* 2021; 143: 875-91.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2024.01.776

Lower Limb Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease and/or Diabetes in Iceland 2010–2019; revascularisation, comorbidities and risk factors

Sólrun Dögg Árnadóttir^{1,2}Guðbjörg Pálsdóttir³Karl Logason^{2,4}Ragnheiður Harpa Arnadóttir^{1,5,6}

¹School of Health Sciences, University of Akureyri, Iceland, ²Vascular surgery Unit, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland, ³Wound care Unit, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland, ⁴Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavík, Iceland, ⁵Rehabilitation Unit, Akureyri Hospital, Iceland, ⁶Department of Medical Sciences, Respiratory-, allergy- and sleep research, Uppsala University, Sweden.

Correspondence: Sólrun Dögg Árnadóttir, solladogg@hotmail.com

Key words: lower limb amputation, peripheral arterial disease, diabetes mellitus, revascularisation, comorbidities, risk factors.

INTRODUCTION: No recent studies exist on lower extremity amputations (LLAs) in Iceland. The aim of this study was to investigate LLA incidence in Iceland 2010-2019 and preceding procedures in amputations induced by peripheral arterial disease (PAD) and diabetes mellitus (DM).

MATERIAL AND METHODS: Retrospective study on clinical records of all patients (>18 years) who underwent LLA in Iceland's two main hospitals during 2010-2019. Patients were excluded if LLA was performed for reasons other than DM and/or PAD. Symptoms, medication and circulation assessment were recorded from first hospital visit due to symptoms, and prior to the last LLA, respectively. Previous arterial surgeries and amputations were also recorded.

RESULTS: A total of 167 patients underwent LLA. Thereof, 134 (77 ± 11 years, 93 men and 41 woman) due to DM and/or PAD. The LLA-rate due to those diseases increased from 4.1/100,000 inhabitants in 2010-2013 to 6.7/100,000 in 2016-2019 (p=0.04). Risk factors were mainly hypertension, 84%, and smoking, 69%. Chronic limb-threatening ischemia induced 71% of first hospital visits. Revascularisations were performed (66% endovascular) in 101 patients. Non-diabetic patients were 52% and had statins less frequently prescribed than DM patients (26:45, p<0.001).

CONCLUSION: DM and/or PAD are the leading causes of LLA in Iceland. Amputation rate increased during the period but is low in an international context. Amputation is most often preceded by arterial surgery. DM is present in almost half of cases, similar or less than in most other countries. Opportunities for improved prevention should aim on earlier diagnosis and preventive treatment of non-diabetic individuals with PAD.