

Panu Vihla

**NILKKA-OLKAVARSIVERENPAINESUHDE (ABI) JA ALARAAJA-
AMPUTAATIOT**

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2022

Panu Vihla

**NILKKA-OLKAVARSIVERENPAINESUHDE (ABI) JA ALARAAJA-
AMPUTAATIO**

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2022

Vastuhenkilö: Professori Harri Hakovirta

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

VIHLA, PANU: Nilkka–olkavarsiverenpainesuhde (ABI) ja alaraaja-amputaatiot

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 15 s.

Kirurgia

Maaliskuu 2022

Valtimonkovettumatauti on yleisin syy ei-traumaattisiin alaraaja-amputaatioihin. Sen esiintyvyys länsimaissa on jatkuvassa kasvussa. Perinteisesti valtimotaudin diagnostiikassa ensilinjan tutkimus terveystieteellisissä on ollut nilkka–olkavarsiverenpainesuhteen eli ABI:n mittaaminen.

Tässä takautuvassa rekisteripohjaisessa kohorttitutkimuksessa haluttiin tutkia ABI-mittauksen ennustevaikutusta alaraaja-amputaatiopotilailla. Tutkimuksessa käytettyyn aineistoon otettiin Turun yliopistollisen keskussairaalan kliinisen fysiologian verisuonilaboratoriossa vuosina 2011–2013 suoritettuihin 2751 potilaan ABI-mittaukset. Tilastoon kirjattiin ABI- ja TBI-arvojen lisäksi tiedot perussairauksista, sekä ennen vuotta 2020 tehdyistä alaraaja-amputaatioista.

Huonojen TBI-arvojen vaikutus potilaiden amputaatioon joutumisen todennäköisyyteen oli merkittävämpi kuin huonoilla ABI-arvoilla. ROC-käyrien avulla analysoituna amputaatioita ennustettaessa ABI-mittauksen ennustearvo oli kaikissa amputaatioryhmissä huonompi kuin TBI-mittauksen ennustearvo. Riskitekijöiden vaikutukset amputaation todennäköisyyteen vastasivat ennako-oletuksia.

Saatavuutensa, helppoutensa ja halpuutensa vuoksi ABI-mittaus on edelleen käyttökelpoinen menetelmä alaraajojen valtimonkovettumataudin diagnostiikassa terveystieteellisissä. Parempien testien kuten TBI:n mittaaminen vaatisi laitehankintoja ja henkilöstön lisäkoulutuksia terveystieteellisissä.

Sisältö:

- Johdanto
- Materiaalit ja menetelmät
- Tulokset
- Pohdinta

Asiasanat: ABI-mittaus, amputaatio

SISÄLLYS

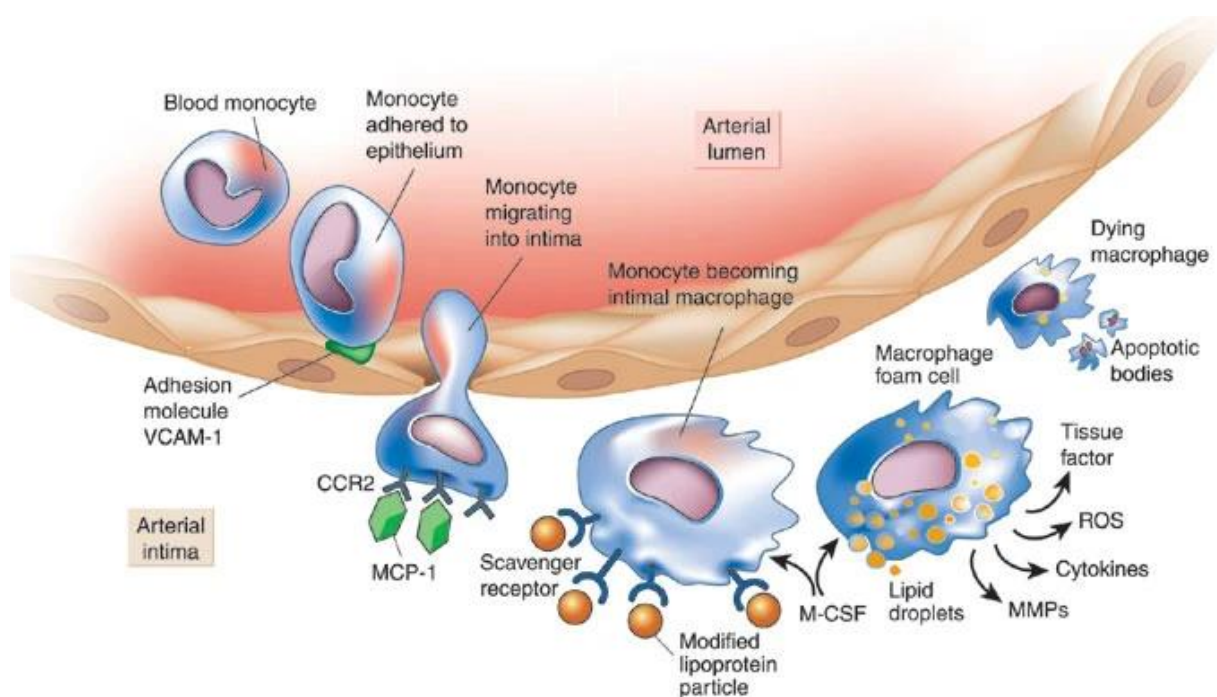
1 Johdanto	2
1.1 Epidemiologia	2
1.2 Patofysiologia	2
1.3 Riskitekijät	3
1.4 Oirekuva	4
1.5 Diagnostiikka	5
1.6 Hoito ja ennuste	6
1.7 Tutkimuksen tavoitteet	7
2 Materiaalit ja menetelmät	7
2.1 Aineisto	7
2.2 Mittaukset	7
2.3 Tietojen keräys	8
2.4 Tilastollinen analyysi	8
3 Tulokset	8
3.1 Demografiataulukot	8
3.2 Monimuuttuja-analyysit	10
3.3 ROC-käyrät	10
4 Pohdinta	12
Viitteet	13

1 Johdanto

1.1 Epidemiologia

Valtimonkovettumatauti (ateroskleroosi) on yleisin syy ei-traumaattisiin alaraaja-amputaatioihin (Novo et al., 2004). Maailmassa yli 200 miljoonaa ihmistä sairastaa alaraajojen tukkivaa valtimotautia (Shu & Santulli, 2018). Osa potilaista on oireettomia. Valtimotauti yleistyy koko ajan, mikä johtuu väestön ikääntymisestä ja diabeteksen yleistymisestä. Tauti alkaa yleensä 50 ikävuoden jälkeen ja iän kasvaessa prevalenssi nousee eksponentiaalisesti. Kehittyneissä maissa tautia on enemmän miehillä, mutta matalan tulotason maissa asia on päinvastoin. (Venermo & Hakovirta, 2018).

1.2 Patofysiologia



Kuva 1. Valtimotaudin patofysiologia (Libby, 2002).

Solutasolla valtimonkovettumatauti aiheutuu siten, että verisuonen seinämän endoteeli heikentyy riskitekijöiden vaikutuksesta, jolloin LDL-molekyylejä pääsee sen lävitse lumenista intimaan. Tämän seurauksena verestä siirtyy verisuonen seinämään monosyyttejä, jotka kypsyvät makrofageiksi. Nämä syövät muuntuneita LDL-hiukkasia sisään ja hajottavat ne vapauttaen kolesterolia. ACAT-entsyymi esteröi kolesterolin rasvapisaroksi. Kolesterolipisaroita sisältäviä makrofageja

kutsutaan vaahtosoluiksi. Kun vaahtosoluja kasautuu suonen seinämään, alkaa kertyä rasvajuovia. Reaktion seurauksena makrofagit vapauttavat kudokseen sytokiineja, metalloproteinaaseja (MMP) ja muita verisuonen seinämän rakenteeseen vaikuttavia aineita. (Libby, 2002).

1.3 Riskitekijät

Valtimonkovettumataudin ilmaantuvuus nousee ikääntyessä, ja se onkin tyypillisesti vanhojen ihmisten tauti (Shu & Santulli, 2018). Arvioiden mukaan yksi kymmenestä yli 70-vuotiaasta ja yksi kuudesta yli 80-vuotiaasta sairastaa alaraajojen valtimotautia (Fowkes et al., 2013). Tyypillisimmin vanhuksilla tautia esiintyy polven alapuolisissa valtimoissa (Diehm et al., 2006).

Valtimonkovettumatauti on kytköksissä moniin metabolisen oireyhtymän muihin diagnooseihin. Niinpä potilailla on usein muitakin ennusteeseen vaikuttavia liitännäissairauksia. Tyypillinen potilas on yli 65-vuotias tupakoiva mies, jolla on verenpaine-tauti, hyperkolesterolemia, diabetes, sepelvaltimotauti sekä mahdollisesti muita kansantauteja. (Diehm et al., 2004)

Suurin yksittäinen valtimotaudin riskitekijä on tupakointi (Criqui & Aboyans, 2015). On todettu, että tupakoinnin määrä ja ajallinen kesto korreloivat valtimotaudin sairastumisriskiin. 44 % tupakoitsijoista sairastuu valtimotautiin elämänsä aikana. (Venermo & Hakovirta, 2018).

Toinen merkittävä riskitekijä on diabetes. Sen sairastuvuus on jatkuvassa nousussa, mikä huonontaa valtimotaudin ennustetta. "Pitkäaikaissokeri" HbA1c:n pitoisuuden veressä on todettu korreloivan valtimotaudin vaikeusasteeseen (Selvin et al., 2004). Diabetes lisää kroonisten jalkahaavojen riskiä ateroskleroosipotilailla. Diabeetikoilla on viisinkertainen amputaattioriski muihin valtimotautipotilaisiin verrattuna (Venermo & Hakovirta, 2018).

Verenpaine-tauti lisää valtimonkovettumataudin riskiä. Systolisen paineen 20 mmHg nousu lisää riskiä 63 %. Veren rasva-arvoista koholla oleva LDL, matala HDL ja korkea triglyseridi-pitoisuus lisäävät valtimotautia. Tutkimuksissa suurin vaikutus on todettu olevan HDL:n ja kokonaiskolesterolin suhteella. (Venermo & Hakovirta, 2018).

Muita tunnettuja valtimotaudin riskitekijöitä ovat suuret tulehdusmerkkiainepitoisuudet, veren tukostaipumusta lisäävät sairaudet, munuaisten vajaatoiminta, reumasairaudet, matala sosioekonominen asema ja vähäinen liikunta.

1.4 Oirekuva

Aluksi alaraajan valtimonkovettumatauti on yleensä melko oireeton. Jalka saattaa palella ja tuntua kylmältä. Seuraava oire on katkokävely. Siinä tietyn kävelymatkan jälkeen jalkaan alkaa tulla kipua. Tyypillisimmin kipu tulee pohkeeseen. Kipu helpottaa 5–15 minuutin levolla, jonka jälkeen potilas kykenee taas jatkamaan kävelyä. Potilaan kävelemät matkat tai kivun voimakkuus eivät suoraan korreloi taudin vaikeusasteeseen (Venermo & Hakovirta, 2018).

Katkokävelyoireen kehittyminen ei automaattisesti tarkoita, että kyseessä olisi raajaa uhkaava tauti. Valtaosalla potilaista katkokävely on ainoastaan elämänlaatua haittaava vaiva. Katkokävelypotilaista 7–15 % sairastuu elämänsä aikana kriittiseen alaraajaiskemiaan (Venermo & Hakovirta, 2018).

Läheskään aina valtimotauti ei kuitenkaan aiheuta katkokävelyä. Vain yksi viidestä tukkivaa valtimotautia sairastavasta potilaasta kärsii katkokävelyoireesta (Norgren et al., 2007). Vaikeassakin alaraajaiskemiassa vähäinen liikunta, diabeettisen neuropatian aiheuttama tunnottomuus tai muu suorituskykyä alentava sairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, saattaa maskeerata taudin oireettomaksi.

Katkokävelyä hälyttävämpi oire on jalkojen leposärky, joka helpottuu seisomaan noustessa tai laskemalla jalkaa vaakatasosta alaspäin. Pitkälle edennyt valtimotauti voi aiheuttaa iskeemisiä kudonvaurioita. Tällöin haavan paraneminen on heikentynyt ja pahimmillaan kudon menee kuolioon. Silloin potilaalla on korkea riski saada infektio, joka voi hoitamattomana levitä septiseksi.

Taulukko 1. Fontainen ja Rutherfordin luokitukset valtimonkovettumataudin vaikeusasteen määrittämisessä. (Fontaine et al., 1954; Rutherford et al., 1997)

Fontaine		Rutherford	
Luokka	Kliiniset oireet	Luokka	Kliiniset oireet
I	Oireeton	0	Oireeton

Ila	Lievä katkokävely	1	Lievä katkokävely
IIb	Keskivaikea – vaikea katkokävely	2	Keskivaikea katkokävely
		3	Vaikea katkokävely
III	Iskeeminen lepokipu	4	Iskeeminen lepokipu
IV	Haava tai kuolio	5	Pieni kudospuutos
		6	Suuri kudospuutos

Ensimmäinen laajasti käyttöön tullut luokittelukriteeristö valtimonkovettumataudille oli vuonna 1954 julkaistu Fontainen luokitus, jossa oireiden vakavuus luokitellaan neljään luokkaan I-IV (Fontaine et al., 1954). Nykyään tämän rinnalla käytetään vuonna 1986 julkaistua Rutherfordin luokitusta, jossa kliiniset oireet jaotellaan vastaavasti luokkiin 0–6 (Rutherford et al., 1997).

1.5 Diagnostiikka

Valtimotautipotilaan kohdalla ensimmäinen askel perusterveydenhuollossa on distaalisten pulssien tunnustelu. On tärkeää palpoida sekä a. tibialis posterior (ATP), että a. dorsalis pedis (ADP). Jos molemmat pulssit tuntuvat selvästi, on alaraajan valtimotaudin todennäköisyys pieni (Lundin et al., 1999). Pulssien tunnustelu on välillä hankalaa ja esimerkiksi laskimoperäinen turvotus saattaa häiritä sitä.

Useimmista terveyseskuksista löytyy myös välineet nilkka–olkavarsiverenpainesuhteen (ABI) mittaamiseen. Siinä kuunnellaan doppler-laitteella veren virtausta distaaliossa valtimossa, kun samalla käsikäyttöisellä verenpainemansetilla puristetaan nilkkaa. Painetasoa, jolla veri vielä kiertää mansetin distaalipuolelle, verrataan olkavarsipaineeseen ja saadaan suhdeluku. Terveellä ihmisellä tämä luku on yli 0,9. Alentuneet arvot viittaavat alaraajan heikentyneeseen valtimokiertoon. Kun pidetään suhdelukua 0,9 alarajana, on tutkimuksella 75 % herkkyys ja 86 % tarkkuus valtimotaudin osoittamisessa (Aboyans et al., 2012). Vaikeusastetta voidaan arvioida tuloksen perusteella. Toisaalta mediaskleroosi-ilmio tekee nilkan valtimoiden seinämistä kovia ja huonosti kokoonpuristuvia, mikä saattaa nimenomaan valtimonkovettumatautipotilailla ja erityisesti diabeetikoilla virheellisesti nostaa ABI-mittauksen suhdelukua. Arvon 1,3

ylittävä tulos viittaa mediaskleroosiin. Myös tällöin kardiovaskulaarinen sairastuvuus ja kuolleisuus on lisääntynyt.

Kajoamattomien mittausten osalta erikoissairaanhoidossa on edellä mainittujen tutkimusten lisäksi käytössä varvaspainemittaukset. Varpaiden pienissä valtimoissa mediaskleroosi-ilmiö on huomattavasti vähäisempää, eikä se oleellisesti haittaa mittausta. Niinpä varvaspainemittaus antaa tarkempaa tietoa valtimoiden toiminnasta. Varvaspainemittareiden heikon saatavuuden vuoksi terveyskeskuksissa kuitenkin jatketaan ABI-mittauksia. Erikoissairaanhoidon tutkimuksiin kuuluu myös verisuonten kuvantaminen erilaisin menetelmin esimerkiksi kaikututkimuksella tai invasiivisemmin varjoaineen kanssa MRI- tai TT-kuvauksella.

1.6 Hoito ja ennuste

Kroonisessa ateroskleroosissa oireisella potilaalla ensisijaisena lääkehoitona on ASA tai klopidogreeli (Antithrombotic Trialists, 2009). Lipidejä pyritään alentamaan statiineilla. LDL-kolesterolin osalta tavoitteena pidetään 50 % laskua ja alle 1,4 mmol/l tasoa (Mach et al., 2019). Jos tavoitteeseen ei statiineilla päästä, on etsetimibin tai PCSK9-estäjän kombinoinnista todettu olevan hyötyä (Kumbhani et al., 2014; Bonaca et al., 2018). Diabeteksen ja verenpainetaudin hoitotasapainosta pidetään huolta. Verenpaineen tavoitetaso on <130/80 mmHg ja HbA1c:n 53 mmol/mol.

Elämäntapahoito on myös tärkeässä osassa. Tehokkain hoitokeino on tupakoinnin lopetus. Katkokävelyoiretta pystytään helpottamaan aktiivisella harjoittelulla. Tunti kävelyä päivässä on suositeltavaa. Jos oireet haittaavat työ- tai toimintakykyä, eikä muilla hoidoilla saavuteta riittävää vastetta, on kirurginen hoito aiheellista.

Hoitovaihtoehtoja ovat suonensisäinen pallolaajennus tai ohituskirurgia ja näiden yhdistelmät.

Jos yleiskunto on huono ja toimintakyky on jo menetetty, ei verisuonitoimenpiteillä sitä saada juurikaan palautettua. Tällaisessa tapauksessa voidaan päätyä suoraan amputaatioon. Myös akuuteissa tilanteissa tehdään amputaatio, jos kuolio ylettyy jalkaterän puoliväliin.

Valtimotautia sairastavien potilaiden kuolleisuus liittyy pitkälti liitännäissairauksiin, kuten diabetekseen ja sepelvaltimotautiin. Potilaille on kohonnut riski sydän- ja

verisuoniperäisiin päätapahtumiin, kuten sydän- tai aivoinfarktiin. Alaraajan iskeeminen valtimotauti itsessään lisää kuolleisuutta esimerkiksi septisten infektioiden kautta.

1.7 Tutkimuksen tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena on analysoida potilasaineiston perusteella ABI-mittausten ja varvaspainemittausten ennustevaikutusta jalka-amputaatiopotilailla. Tutkimuksessa halutaan selvittää, onko varvaspainemittausten ennustevaikutus selvästi ABI-mittauksesta poikkeava ja onko ABI-mittauksella jatkossakin jalansijaa ensilinjan tutkimuksena perusterveydenhuollossa.

2 Materiaalit ja menetelmät

2.1 Aineisto

Tutkimuksessa käytettyyn aineistoon otettiin Turun yliopistollisen keskussairaalan kliinisen fysiologian verisuonilaboratoriossa vuosina 2011–2013 suoritettut 2751 potilaan ABI-mittaukset, jotka täyttivät tutkimuksen kriteerit. Jokaisen potilaan ensimmäinen ABI-mittaus huonomman jalan osalta kirjattiin aineistoon. Potilaista otettiin erikseen tarkasteluun itsenäisiksi ryhmikseen ne, joille oli tehty ensimmäinen tammikuuta 2020 mennessä jalkapöytäamputaatio, sääriamputaatio tai reisiamputaatio. Tutkimus on takautuva rekisteripohjainen kohorttitutkimus. Tutkimuksen luonteen vuoksi potilaiden lupaa tutkimukseen ei vaadittu.

2.2 Mittaukset

Koulutetut ja kokeneet verisuoniin erikoistuneet sairaanhoitajat suorittivat ABI- ja TBI-mittaukset voimassa olevien suositusten mukaisesti standardoiduissa olosuhteissa. Mittaukset tehtiin selinmakuulla ja jalat sydämen korkeudella. Systolinen verenpaine mitattiin nilkan korkeudelta a. tibialis anteriorista ja a. tibialis posteriorista laser-doppler-tekniikalla käyttäen Periflux 6000 (Perimed AB, Järfälla, Ruotsi) -laitetta. Osassa mitatuista alaraajoista verenkiertoa ei saatu tukittua 250 mmHg:iin paineistetulla verenpainemansetilla. Näissä tapauksissa tulos on kirjattu kuuluvaksi ylimpään luokkaan ($\geq 2,01$). ABI- ja TBI-arvot mitattiin molemmista raajoista aina, kun se oli mahdollista.

Potilaiden alaraajojen ABI-arvoista huonommat jaettiin neljään ryhmään: $0 \leq \text{ABI} \leq 0,5$ (ryhmä 1), $0,5 < \text{ABI} < 0,9$ (ryhmä 2), $0,9 \leq \text{ABI} \leq 1,3$ (ryhmä 3) ja $\text{ABI} > 1,3$ (ryhmä 4). Vastaavasti myös TBI-arvoista huonommat jaettiin neljään ryhmään: $0 \leq \text{TBI} \leq 0,25$ (ryhmä 1), $0,25 < \text{TBI} \leq 0,5$ (ryhmä 2), $0,5 < \text{TBI} \leq 0,75$ (ryhmä 3) ja $\text{TBI} > 0,75$.

2.3 Tietojen keräys

Potilaiden perustiedot ja sairaushistoria kerättiin takautuvasti sähköisistä potilasasiakirjoista. ICD-10-diagnoosijärjestelmän mukaiset perussairaudet poimittiin jokaisen potilaan kohdalla erikseen.

2.4 Tilastollinen analyysi

Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttäen SPSS-ohjelmistoa, versio 27 (IBM, Armonk, NY, USA). Perussairauksien esiintyvyyttä eri ryhmien amputaatiopotilailla analysoitiin Chi-square-menetelmällä. Eri ABI- ja TBI-ryhmien sekä perussairauksien vetosuhteet (OR) laskettiin multilogistisella regressioanalyysillä. ABI- ja TBI-mittausten spesifisyydestä ja sensitiivisyydestä eri alaraaja-amputaatioiden ennustamisessa piirrettiin ROC-käyrät. Testien ennustevaikutusta arvioitiin laskemalla käyrien AUC (area under curve) -arvo. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin $p \leq 0,05$.

3 Tulokset

3.1 Demografiataulukot

Taulukko 2. Distaaliset alaraaja-amputaatiot $n = 344$

	Ei (n)	Ei (%)	Kyllä (n)	Kyllä (%)	P-arvo
Sepelvaltimotauti	188	54,7	156	45,3	< 0,001
Sydämen vajaatoiminta	242	70,3	102	29,7	< 0,001
Verenpainetauti	89	25,9	255	74,1	< 0,001
Eteisvärinä	246	71,5	98	28,5	e.m.
Aivoverenkierron häiriö	265	77,0	79	23,0	0,039
Diabetes	122	35,5	222	64,5	< 0,001
Tyypin 1. diabetes	289	84,0	55	16,0	< 0,001

Tyypin 2. diabetes	175	50,9	169	49,1	< 0,001
Hyperlipidemia	238	69,4	105	30,6	0,006
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	251	73,0	93	27,0	< 0,001
COPD	306	89,0	38	11,0	e.m.
Miessukupuoli	112	32,6	232	67,4	< 0,001

Taulukko 3. Sääriamputaatiot n = 64

	Ei (n)	Ei (%)	Kyllä (n)	Kyllä (%)	P-arvo
Sepelvaltimotauti	37	57,8	27	42,2	e.m.
Sydämen vajaatoiminta	43	67,2	21	32,8	0,045
Verenpainetauti	17	26,6	47	73,4	0,038
Eteisvärinä	47	73,4	17	26,6	e.m.
Aivoverenkierron häiriö	51	79,7	13	20,3	e.m.
Diabetes	23	35,9	41	64,1	< 0,001
Tyypin 1. diabetes	46	71,9	18	28,1	< 0,001
Tyypin 2. diabetes	41	64,1	23	35,9	e.m.
Hyperlipidemia	49	76,6	15	23,4	e.m.
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	45	70,3	19	29,7	< 0,001
COPD	59	92,2	5	7,8	e.m.
Miessukupuoli	20	31,3	44	68,8	e.m.

Taulukko 4. Reisiamputaatiot n = 234

	Ei (n)	Ei (%)	Kyllä (n)	Kyllä (%)	P-arvo
Sepelvaltimotauti	127	54,3	107	45,7	< 0,001
Sydämen vajaatoiminta	150	64,1	84	35,9	< 0,001
Verenpainetauti	74	31,6	160	68,4	0,008
Eteisvärinä	150	64,1	84	35,9	< 0,001
Aivoverenkierron häiriö	161	68,8	73	31,2	< 0,001
Diabetes	107	45,7	127	54,3	< 0,001

Tyypin 1. diabetes	215	91,9	19	8,1	e.m.
Tyypin 2. diabetes	127	54,3	107	45,7	< 0,001
Hyperlipidemia	168	72,1	65	27,9	e.m.
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	176	75,2	58	234	< 0,001
COPD	213	91,0	21	9,0	e.m.
Miessukupuoli	115	49,1	119	50,9	e.m.

Perussairauksista verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, diabetes ja krooninen munuaisten vajaatoiminta nostivat tilastollisesti merkitsevästi riskiä joutua sääri- reisi tai distaaliseen jalka-amputaatioon. Lisäksi distaalisen tai reisiamputaation todennäköisyyttä lisäsivät sepelvaltimotauti ja aiempi aivoverenkierron häiriö. Eteisvärinä lisäsi reisiamputaation riskiä. Hyperlipidemia lisäsi distaalisen jalka-amputaation riskiä. Miessukupuolella oli tilastollisesti merkitsevä yhteys vain distaalisten amputaatioiden kohonneeseen riskiin. (Taulukot 2–4.)

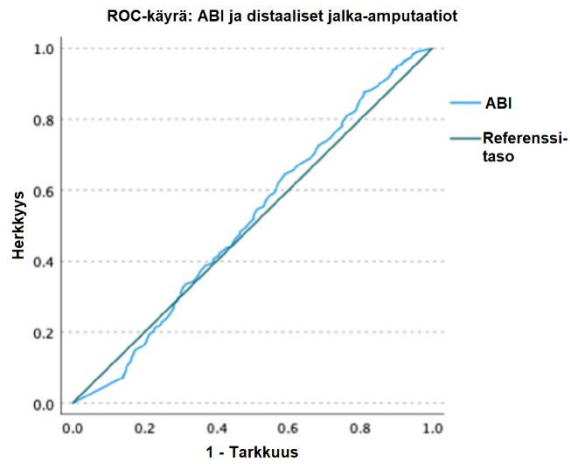
3.2 Monimuuttuja-analyysit

Monimuuttuja-analyysissä distaalisen amputaation riskiä vaikuttivat itsenäisinä tekijöinä lisäävän tyypin 1 diabetes ($p = 0,04$) ja krooninen munuaisten vajaatoiminta ($p = 0,003$). Reisiamputaation todennäköisyyttä nostivat sydämen vajaatoiminta ($p = 0,024$), eteisvärinä ($p = 0,013$), aiempi aivoverenkierron häiriö ($p = 0,003$) ja krooninen munuaisten vajaatoiminta ($p = 0,005$). Sääriamputaatoriskiä tilastollisesti merkitsevästi kohottavia perussairauksia ei monimuuttuja-analyysissä löytynyt.

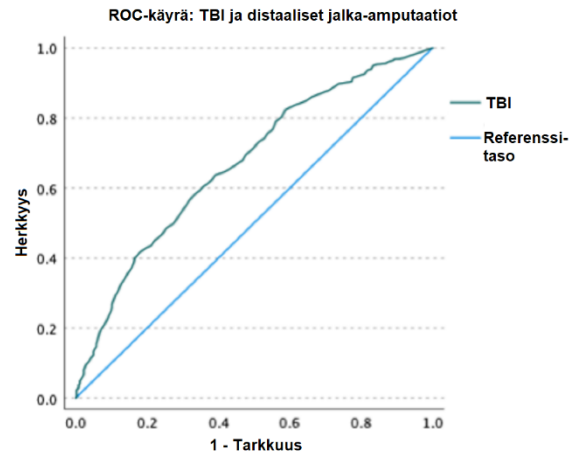
Lievästi madaltunut nilkka–olkavarsipainesuhde $0,5 < \text{ABI} < 0,9$ lisäsi distaalisen amputaation ($\text{OR} = 1,51$), sääriamputaation ($\text{OR} = 4,48$) ja reisiamputaation ($\text{OR} = 6,62$) todennäköisyyttä. Varvas-olkavarsipainesuhde $0,25 < \text{TBI} \leq 0,5$ lisäsi distaalisen amputaation ($\text{OR} = 2,92$), sääriamputaation ($\text{OR} = 3,57$) ja reisiamputaation ($\text{OR} = 12,03$) todennäköisyyttä. Erittäin matala $0 \leq \text{TBI} \leq 0,25$ lisäsi distaalisen amputaation ($\text{OR} = 5,82$), sääriamputaation ($\text{OR} = 9,88$) ja reisiamputaation ($\text{OR} = 38,85$) todennäköisyyttä.

3.3 ROC-käyrät

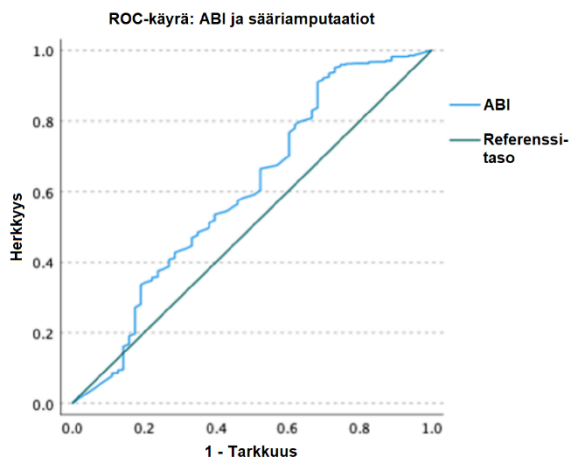
Kaaviot 1–6. ABI- ja TBI-mittausten ennustevaikutukset eri amputaatioryhmissä



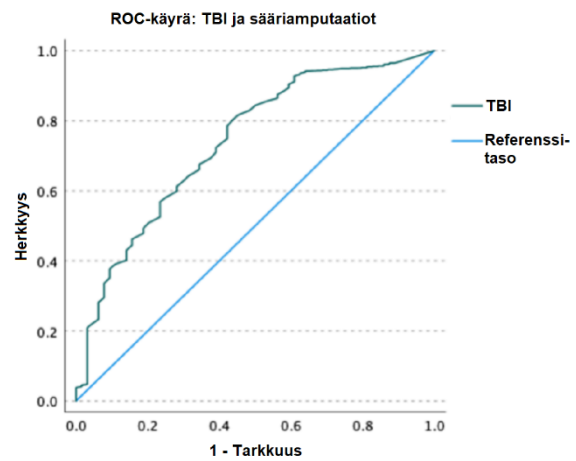
AUC = 0,513



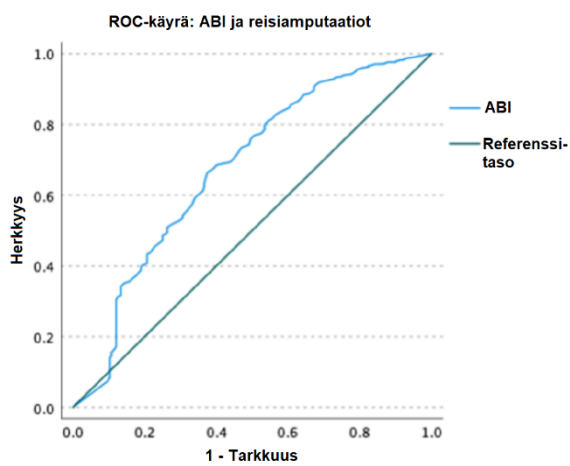
AUC = 0,670



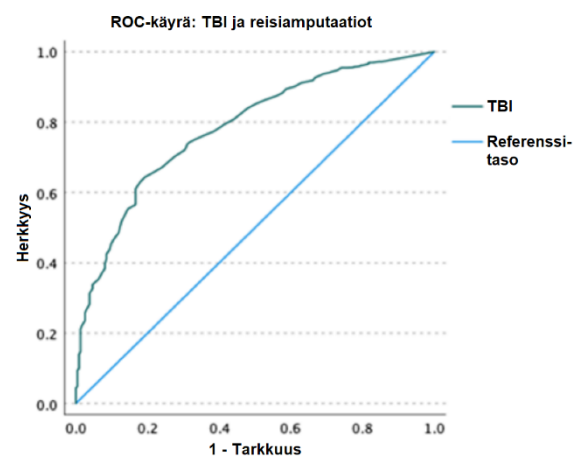
AUC = 0,601



AUC = 0,738



AUC = 0,674



AUC = 0,783

ROC-käyrien avulla analysoituna ABI-mittauksella oli jonkin verran ennustevaikutusta sääriamputaatioihin (AUC = 0,601) ja reisiamputaatioihin (AUC = 0,674). Sen sijaan distaalisiin jalka-amputaatioihin ennustevaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä (AUC = 0,513). TBI-mittauksen ennustevaikutus oli kaikissa amputaatioryhmissä parempi, kun vertailtiin ABI- ja TBI-käyrien AUC-arvoja. Molempia tutkimuksia näytti myös yhdistävän se, että mitä proksimaalisempi amputaatio, sitä helpommin se on ennustettavissa. (Kaaviot 1–6.)

4 Pohdinta

Tutkittujen perussairauksien yhteys amputaatioihin ei tullut yllätyksenä. Ennakkoletusten mukaisesti tavallisimmat aineenvaihduntasairaudet vaikuttivat lisäävän amputaatoriskiä. Kaikkien riskitekijöiden kohdalla ei kuitenkaan kyetty osoittamaan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta etenkin sääriamputaatioihin. Tähän vaikutti sääriamputaatioryhmän verrattain pieni otanta, 64 potilasta. Miessukupuoli vaikutti lisäävän distaalisen jalka-amputaation riskiä. Tämä voisi mahdollisesti selittyä huonommilla elintavoilla.

Monimuuttuja-analyysin tuloksista kävi odotetusti ilmi huonojen ABI- ja TBI-arvojen selkeä korrelaatio amputaatoriskin kohoamiseen. Pahimmillaan huono TBI-tulos lähes 39-kertaasti reisiamputaation riskin, joten mittausten tulokset on syytä ottaa vakavasti. Myös huonoilla ABI-tuloksilla oli amputaatoriskiä lisäävä ennustevaikutus, joskaan ei yhtä selkeä TBI-tuloksiin verrattuna.

ROC-käyriä käytetään erityisesti juuri numeerista dataa tuottavien diagnostisten testien ennustevaikutuksen arviointiin. Siinä testin diagnostista viitearvoa muutetaan niin, että voidaan muuttaa testin tarkkuutta ja herkkyyttä. Kyseisten suureiden muuttuminen suhteessa toisiinsa piirretään koordinaatistoon siten, että x-akselilla on 100 % miinus tarkkuus ja y-akselilla on herkkyys. Tällöin käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) mittaa testin ennustevaikutusta. Tulos AUC = 0,5 on täysin satunnaisen testin arvo ja AUC = 1,0 paras mahdollinen kuviteltavissa oleva testi, jonka herkkyys ja tarkkuus ovat yhtä aikaa 100 %. Tulosta AUC > 0,7 voidaan pitää kelvollisena diagnostiselle lääketieteelliselle testille.

Tutkimuksessa TBI-mittausten AUC-arvot vaihtelivat välillä 0,670–0,783. Tämän perusteella TBI-mittauksella olisi riittävä ennustevaikutus ainakin proksimaalisempien amputaatioiden kohdalla. ABI-mittausten AUC-arvot jäivät huonommiksi vaihdellen välillä 0,513–0,674. Käyristä nähdään, että ne eivät edes kaikilta kohdin ole referenssitason yläpuolella. Tässä ongelmana on ABI-mittausten tulosten kaksijakoisuus. Sekä liian pienet, että liian suuret mittaustulokset ovat huonoja. Tämä johtuu mediaskleroosi-ilmioistä, eli kalkkeutuneiden verisuonien kokoon puristumattomuudesta. ABI-tulokselle on viitearvoihin siis määriteltävä normaalin tuloksen alarajan lisäksi myös yläraja. Tämä vaikeuttaa ROC-käyrän käyttöä arvioitaessa testin ennustevaikutusta.

ABI-mittaus tulee todennäköisesti jatkossakin olemaan ensilinjan tutkimus terveystieteissä, kun epäillään valtimotautia. Tämän tutkimuksen mukaan se ei ole täysin hyödytön, mutta parempiakin tutkimuksia on olemassa. Tutkimuksen tulos voisi puoltaa myös TBI-mittaukseen tarvittavien välineiden hankkimista terveystieteisiin, mutta laitteiden käyttö vaatisi toki myös henkilökunnan lisäkoulutuksia.

Viitteet

Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FG, Hiatt WR, Jönsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HE, Treat-Jacobson D; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Dec 11;126(24):2890-909. doi: 10.1161/CIR.0b013e318276fbc. Epub 2012 Nov 16. Erratum in: *Circulation*. 2013 Jan 1;127(1):e264. PMID: 23159553.

Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849-60. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1. PMID: 19482214; PMCID: PMC2715005.

Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, Kuder J, Murphy SA, Jukema JW, Lewis BS, Tokgozoglu L, Somaratne R, Sever PS, Pedersen TR, Sabatine MS. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights

From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*. 2018 Jan 23;137(4):338-350. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235. Epub 2017 Nov 13. PMID: 29133605.

Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849. Erratum in: *Circ Res*. 2015 Jun 19;117(1):e12. PMID: 25908725.

Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 2004 Jan;172(1):95-105. doi: 10.1016/s0021-9150(03)00204-1. PMID: 14709362.

Diehm N, Shang A, Silvestro A, Do DD, Dick F, Schmidli J, Mahler F, Baumgartner I. Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006 Jan;31(1):59-63. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.09.006. Epub 2005 Nov 2. PMID: 16269257.

Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954 Dec;21(5-6):499-533. German. PMID: 14366554.

Fowkes, F.G.R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J.O., McDermott, M.M., Norman, P.E., Sampson, U.K., Williams, L.J., Mensah, G.A., Criqui, M.H., 2013. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet* 382, 1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)

Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC Jr, Goto S, Ohman EM, Elbez Y, Sritara P, Baumgartner I, Banerjee S, Creager MA, Bhatt DL; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2864-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehu080. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24585266; PMCID: PMC4216432.

Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002 Dec 19-26;420(6917):868-74. doi: 10.1038/nature01323. PMID: 12490960.

Lundin M, Wiksten JP, Peräkylä T, Lindfors O, Savolainen H, Skyttä J, Lepäntalo M. Distal pulse palpation: is it reliable? *World J Surg*. 1999 Mar;23(3):252-5. doi: 10.1007/pl00013177. PMID: 9933695.

Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255. PMID: 31504418.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024. Epub 2006 Nov 29. PMID: 17140820.

Novo, S., Coppola, G., Milio, G., 2004. Critical limb ischemia: Definition and natural history. *Current Drug Targets - Cardiovascular and Haematological Disorders* 4, 219–225. <https://doi.org/10.2174/1568006043335989>

Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4. Erratum in: *J Vasc Surg* 2001 Apr;33(4):805. PMID: 9308598.

Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004 Sep 21;141(6):421-31. doi: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007. PMID: 15381515.

Shu J, Santulli G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis.* 2018 Aug;275:379-381. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.033. Epub 2018 May 22. PMID: 29843915; PMCID: PMC6113064.

Venermo M. ja Hakovirta H. Kirurgia [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018 (luettu 3.1.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppoportti.fi/op/kia20615>