



# Kritická končatinová ischémia – epidemiologické trendy

Juraj Maďarič

*Klinika kardiológie a angiológie NÚSCH,  
a LF SZU Bratislava*



# Kritická končatinová ischémia - definícia

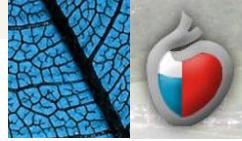
- viac ako 2 týždne trvajúca chronická ischemická pokojová bolesť dolných končatín vyžadujúca si analgetickú liečbu, alebo prítomnosť ischem. ulceróznych/gangren. kožných lézií s **členkovým tlakom <50mmHg alebo prstovým tlakom <30mmHg**

Norgen L, et al. TASC II. J Vasc Surg 2007

TABLE 2 Hemodynamic Definitions for CLI	
Patients With Tissue Loss	Patients With Ischemic Rest Pain
Ankle pressure <70 mm Hg	Ankle pressure <50 mm Hg
Toe pressure <50 mm Hg	Toe pressure <30 mm Hg
TcPO <sub>2</sub> <40 mm Hg	TcPO <sub>2</sub> <20 mm Hg
Skin perfusion pressure <40 mm Hg	Skin perfusion pressure <30 mm Hg

Patel MR, et al. JACC 2015

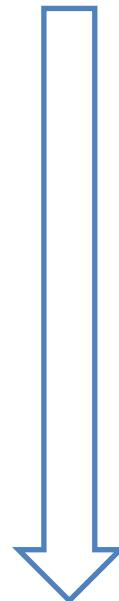




# Kritická končatinová ischémia - klasifikácia

## Klasifikácia PAO DK podľa Rutherforda

1. Asymptomatické št.
2. Mierne kladikácie
3. Závažné kladikácie
4. Kľudová bolesť končatiny
5. Čiastočná strata tkaniva
6. Rozsiahla strata tkaniva



↑Amputácia/mortalita

# Epidemiologický problém

- nemecká epidemiologická štúdia
  - 2005: 401.000 prípadov
  - 2009: ↑484.000 prípadov
  - nárast CLI zo 40.6% na 43.5%

**Nárast PAO o 21%**



# Kritická končatinová ischémia

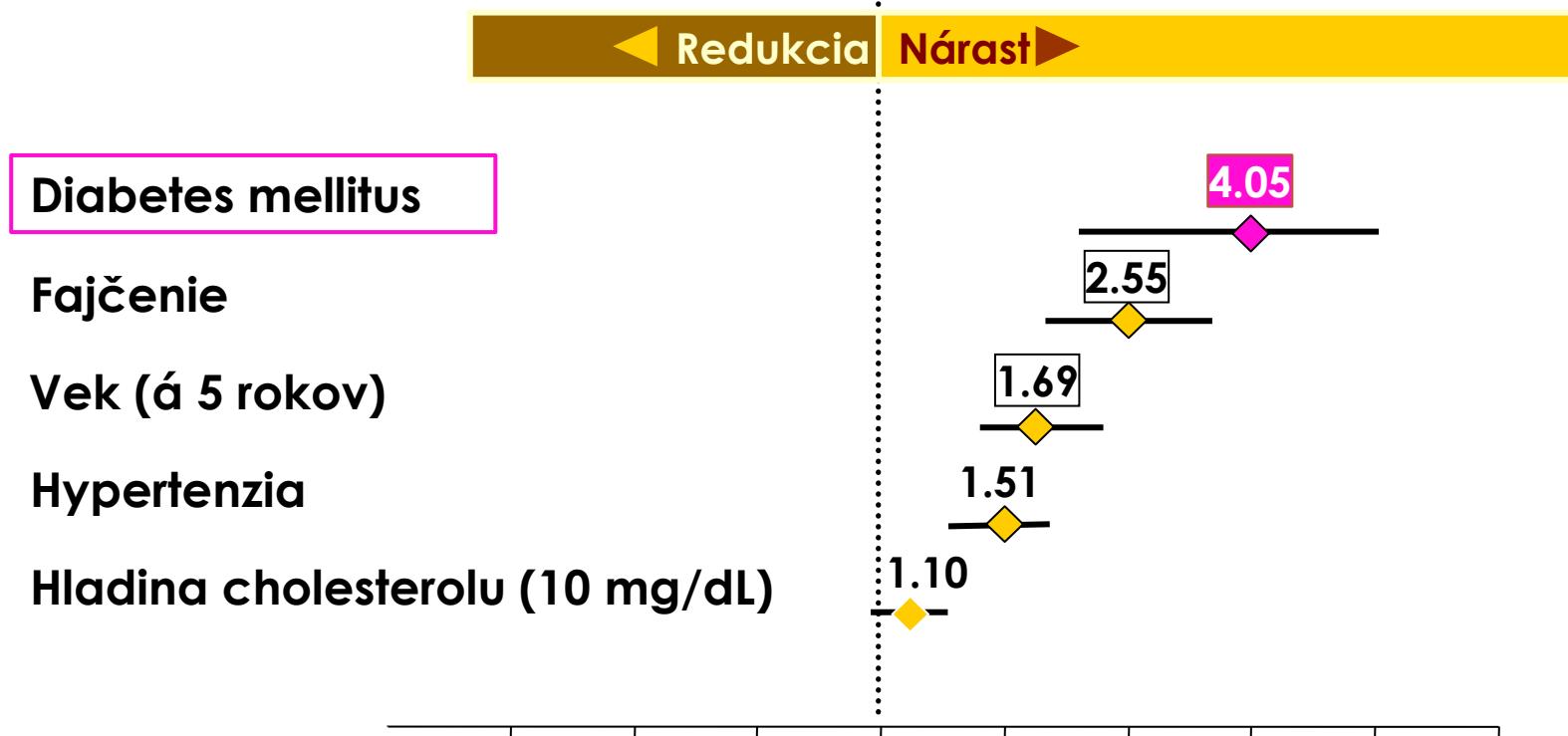
- CLI sa vyvinie u 10% pacientov s klaudikáciami
- Incidencia: 500 – 1.000/1 mil. obyvateľov za rok
  - = na Slovensku **2.500-5.000 nových prípadov CLI ročne**
- 60-70% amputácií DK je spojených s DM





# DM – najsilnejší nezávislý rizikový faktory PAO\*

## Relatívne Riziko vs celková populácia

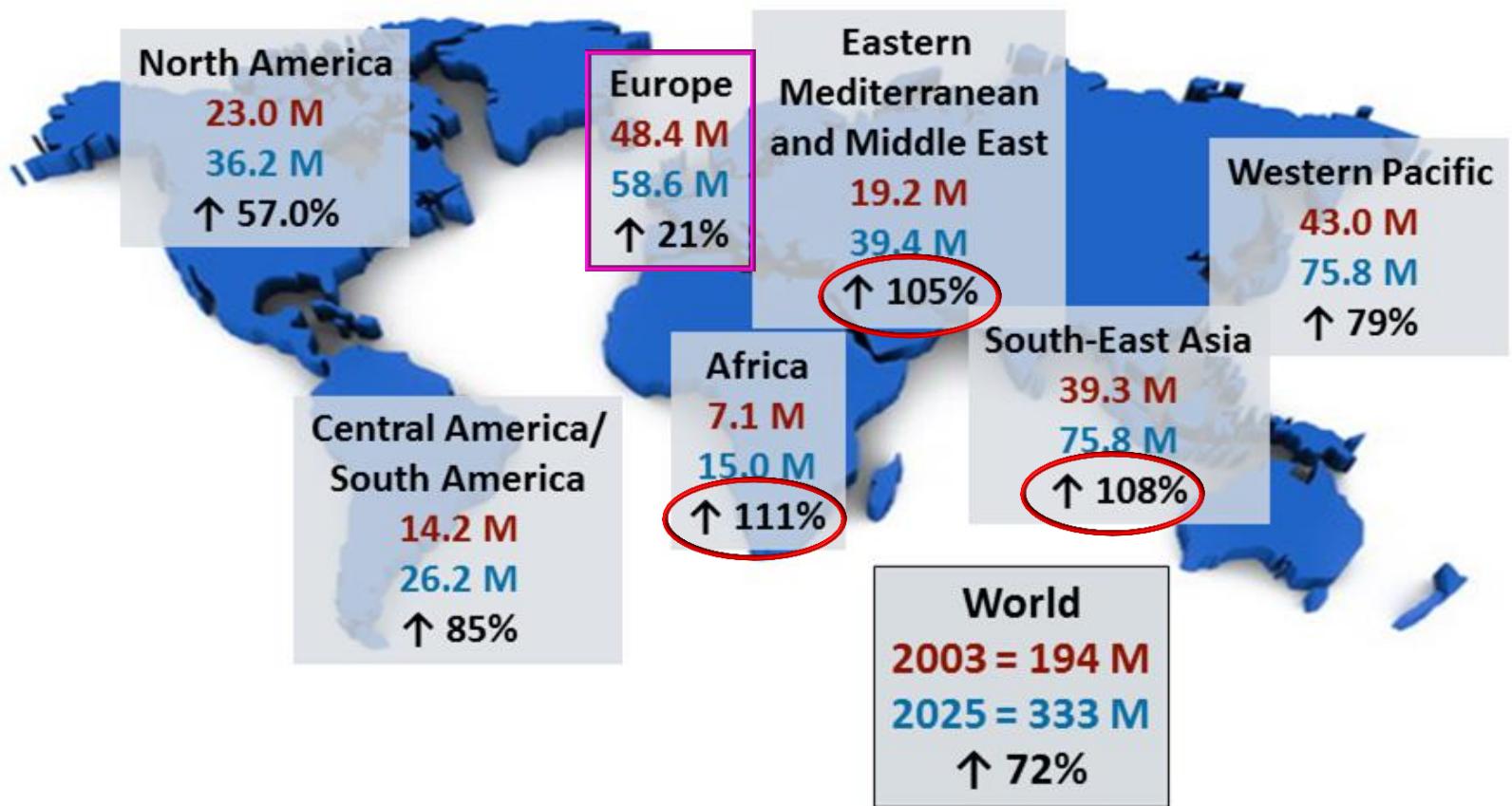


\*PAO diagnostikovaná na základe ABI <0.90

Newman AB, et al. Circulation. 1993;88:837-845



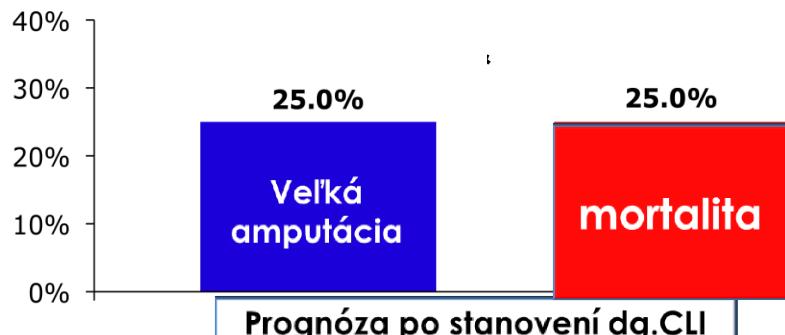
# Diabetes mellitus 2003 - 2025





# CLI – prognóza

## PROGNÓZA PO DIAGNÓZE CLI

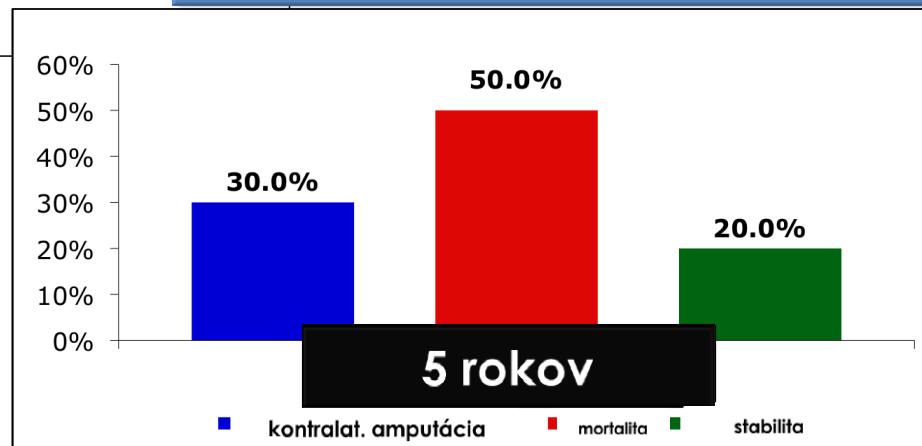


## V priebehu 12 mesiacov od vzniku CLI

- zomiera 25% pacientov
- amputácia 25-35% pacientov
- Celková 5 ročná mortalita CLI 50%

## PROGNÓZA PO AMPUTÁCII

1 rok



5 rokov

Fischer RK et al. Critical Limb Ischemia 1999

Wolfe JHN et al. British J Surg 1986

TASC, J Vasc Surg 2000

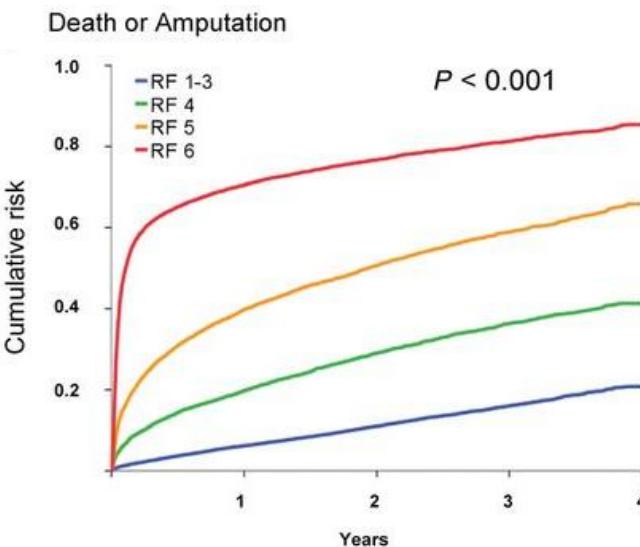
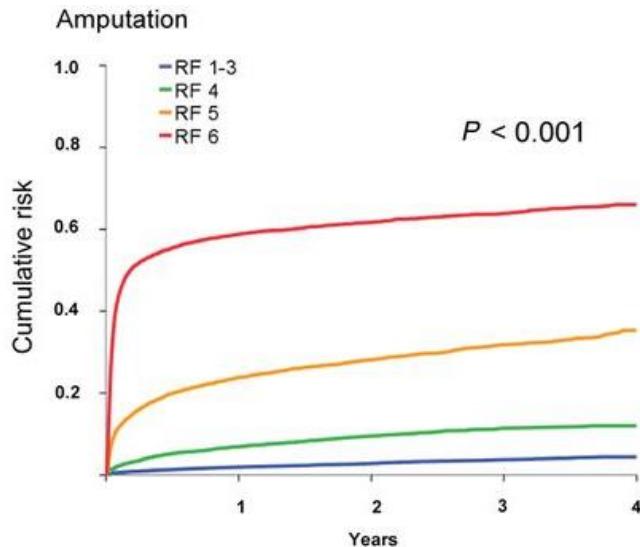


# Vysoká končatinová amputácia u pacientov bez možnosti revaskularizácie (NO-CLI)

Štúdie (kontrolné skupiny – konzervatívna liečba)	Rutherford štádium	6 mesiacov
Powell RJ, et al. J Vasc Surg. 2011	5-6	<b>43%</b>
O'Donnell TF et al. IC3D 2011	5	<b>39%</b>
Procházka V, et al. 2010	5	<b>45%</b>
Klomp 1999	5	<b>39%</b>
Iafrati MD, et al. J Vasc Surg. 2011	5	<b>57%</b>



# Amputácia a mortalita u pacientov s PAO



## □ Rutherford 5

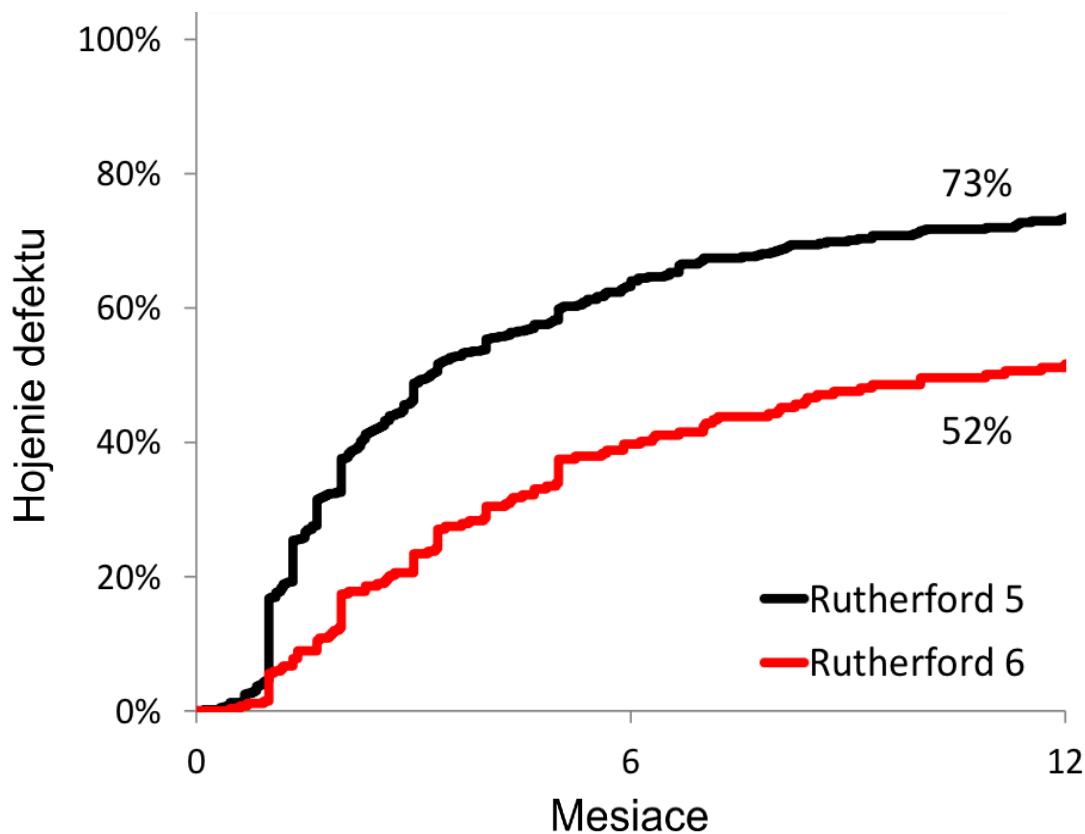
- 4 r. riziko amputácie 35%
- 4 r. riziko mortalita/amput. 66%

## □ Rutherford 6

- 4 r. riziko amput. 67% (1r. 60%)
- 4 r. riziko mortalita/amput. 86%



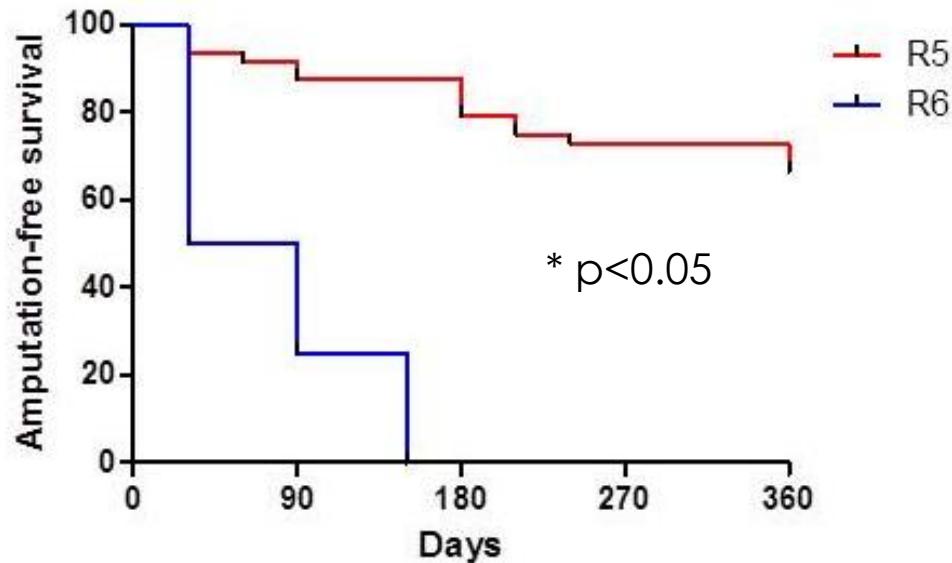
# Hojenie defektu po EVL CLI s infrapoplit. postihnutím v závislosti od štátia CLI





# Výsledok bunkovej liečby v závislosti od štátia CLI (12-mesačné sledovanie)

	All patients (n=52)	R5 (n=48)	R6 (n=4)	p (R5 vs R6)
<b>Mortality</b>	7 (13%)	7 (15%)	0	0.95
<b>Limb salvage</b>	34/45 ( <b>76%</b> )	34/41 ( <b>83%</b> )	0/4 ( <b>0%</b> )	0.002
<b>AFS</b>	34/52 ( <b>69%</b> )	34/48 ( <b>71%</b> )	0/4 ( <b>0%</b> )	0.02





# Trendy v mortalite a amputáciách u pacientov s CLI

## ■ Ročná mortalita u pacientov s CLI

- 25% v TASC II 2007
- 16-35% v roku 2015

## ■ Ročný výskyt amputácie

- 30% v TASC II (2007)
- 5-57% v 2015 (Rutherford 4-6)

**Vysoké % mortality a končatinovej amputácie u pacientov s CLI ostáva nezmenené** v porovnaní s dávnejšie realizovanými štúdiami

# Faktory prognózy



- ❑ Rozsah tkanivovej deštrukcie
- ❑ Prítomnosť infekcie
- ❑ Rozsah postihnutia arteriálneho systému
- ❑ Priehodnosť plantárneho oblúku
- ❑ Komorbidity (DM, ochorenie obličiek)
- ❑ Celkový nutričný stav (BMI)

## Angiografické prediktory záchrany končatiny

- ❑ Počet postihnutých art. úrovní (etáží)
- ❑ Počet priehodných krurálnych tepien (0,1,2,3)
- ❑ Integrita plantárneho oblúku





# Rozsah tkanivovej deštrukcie

**Hlboká/rozsiahla  
gangréna**



**Mierna  
gangréna**

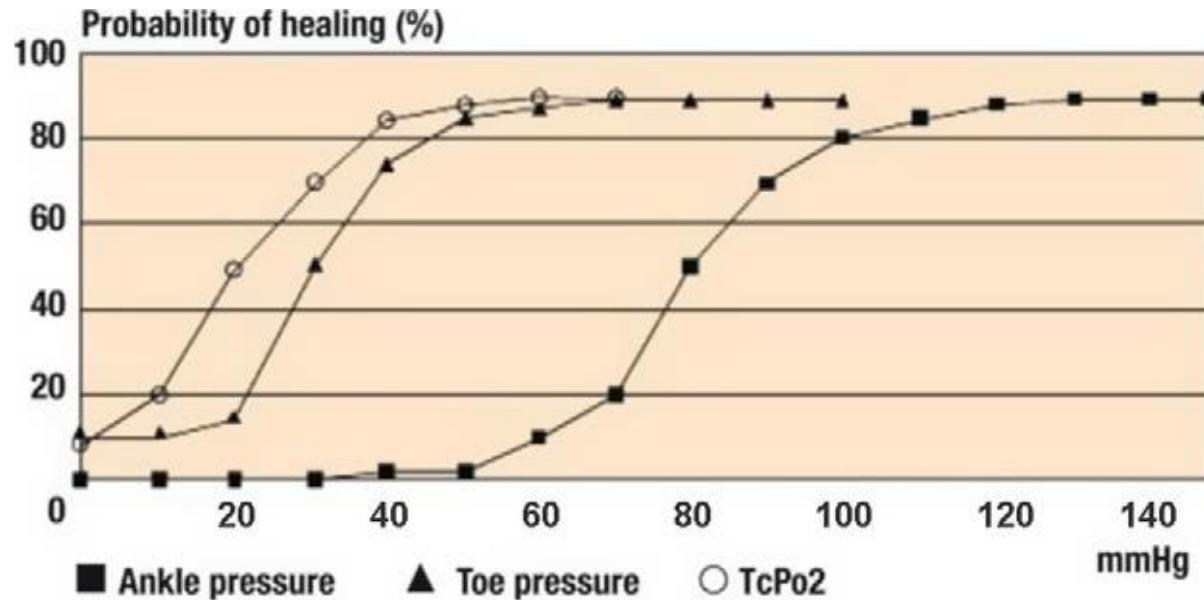


**Povrchová  
ulcerácia/nekróza**





# Pravdepodobnosť hojenia ischemického defektu a hemodynamika končatinovej perfúzie



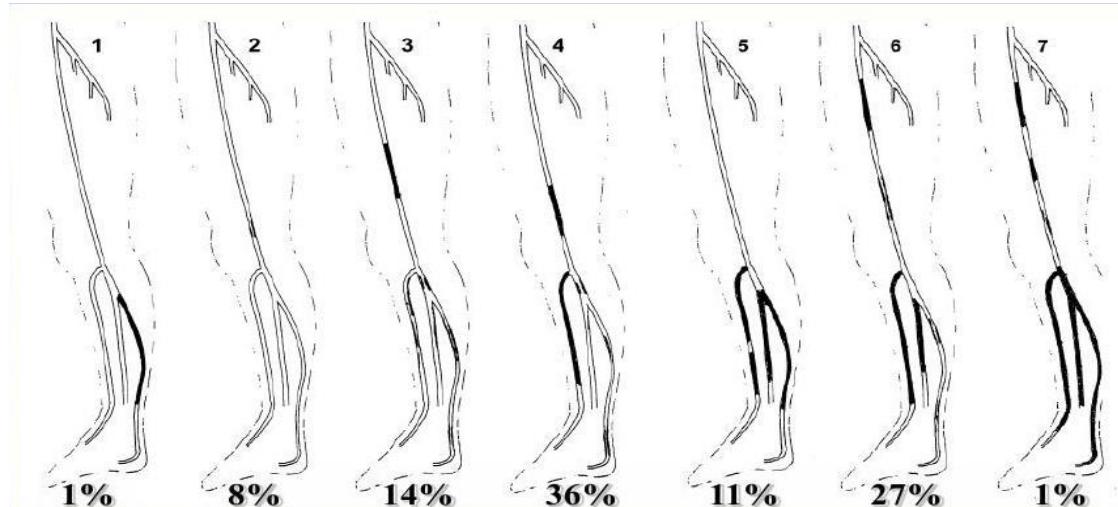
Lepäntalo et al. Eur Journal of Vasc and Endovasc Surg 2011

**Hojenie defektu nepravdepodobné pri členkovom tlaku <50mmHg**



# CLI – lokalizácia arteriálnych lézií

- Aorto-iliakálne lézie 20-25%
- Femoro-popliteálne lézie 30-35%
- Infrapopliteálne lézie 50%

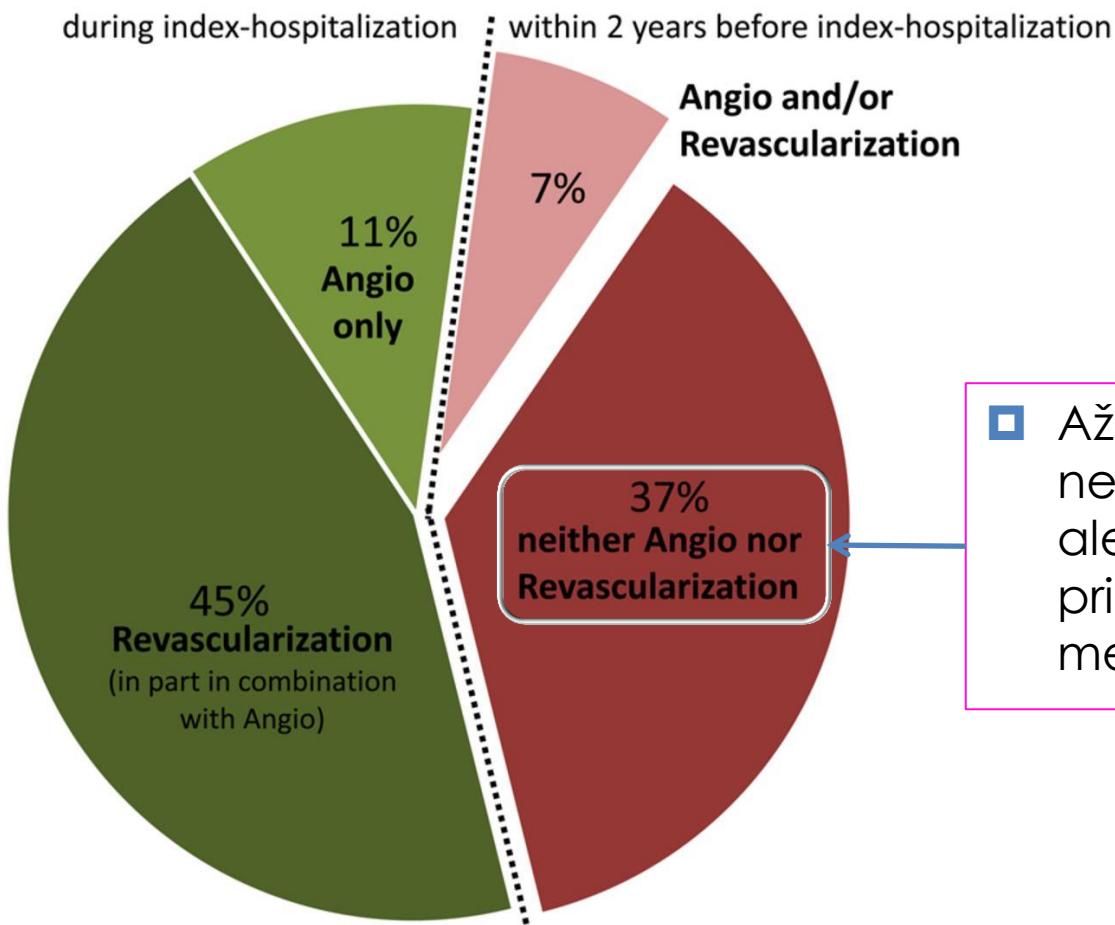


## Infrapopliteálne lézie

- 50% dlhé oklúzie (>10cm)
- 30% 3-cievne postihnutie
- 50% aspoň 1 priechodná artéria distálne



# Vaskulárne výkony u amputovaných pacientov s CLI (n=4290, Rutherford 4-6, 2009-2011)



□ Až 37% pacientov neabsolvovalo angiografiu alebo revaskularizáciu v priebehu posledných 24 mesiacov

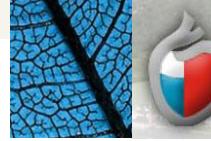


# Liečba CLI: 1999-2001

- 417 pacientov s amputáciou DK pre CLI

Pathway group	Pathway description	# Patients	% Total population
Amputation first	Single primary amputation	190	46%
	Multiple primary amputations	67	16%
	Primary amputation + additional revascularization procedures	24	6%
Bypass first	Primary bypass followed by single amputation	56	13%
	Primary bypass + revisions and additional revascularization procedures	18	4%
	Primary bypass followed by multiple amputations	22	5%
PTA first	Primary PTA followed by single amputation	17	4%
	Primary PTA + additional revascularization procedures	7	2%
	Primary PTA followed by multiple amputations	16	4%
		417	100%

68%

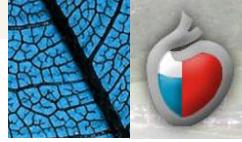


# CRITISCH register

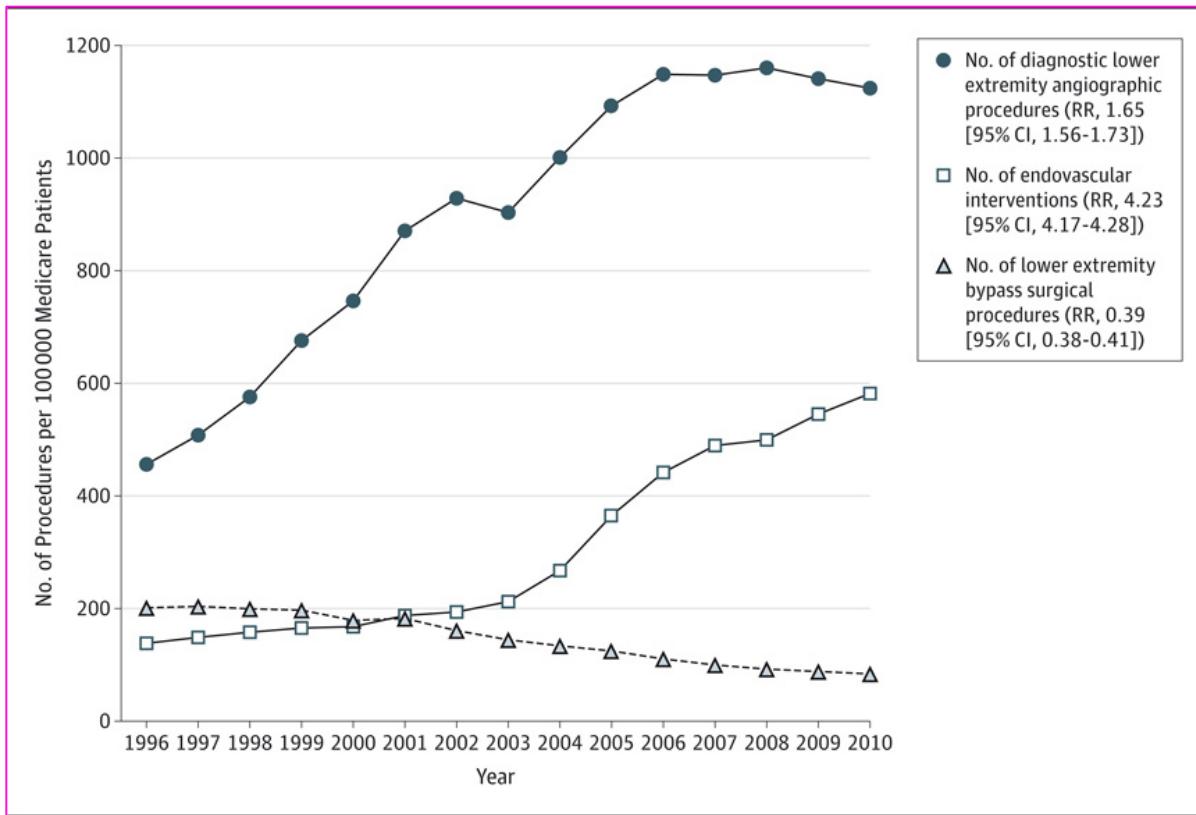
## Nemecko 2013-2014 (n=1.200)

- Multicentrická štúdia, CLI Rutherford 4-6
- Liečebná metóda prvej voľby:
  - EVL: 53.4%
  - Bypass: 23.7% (70% TASC D)
  - Patch plastika AFC, APF: 10.5%
  - Konzervatívna liečba: 9.8%
  - Primárna amputácia 2.5% (R6 86%, 0 run-off 60%, DM 63%)

**Viac ako  $\frac{1}{2}$  pacientov s CLI liečená  
endovaskulárne**



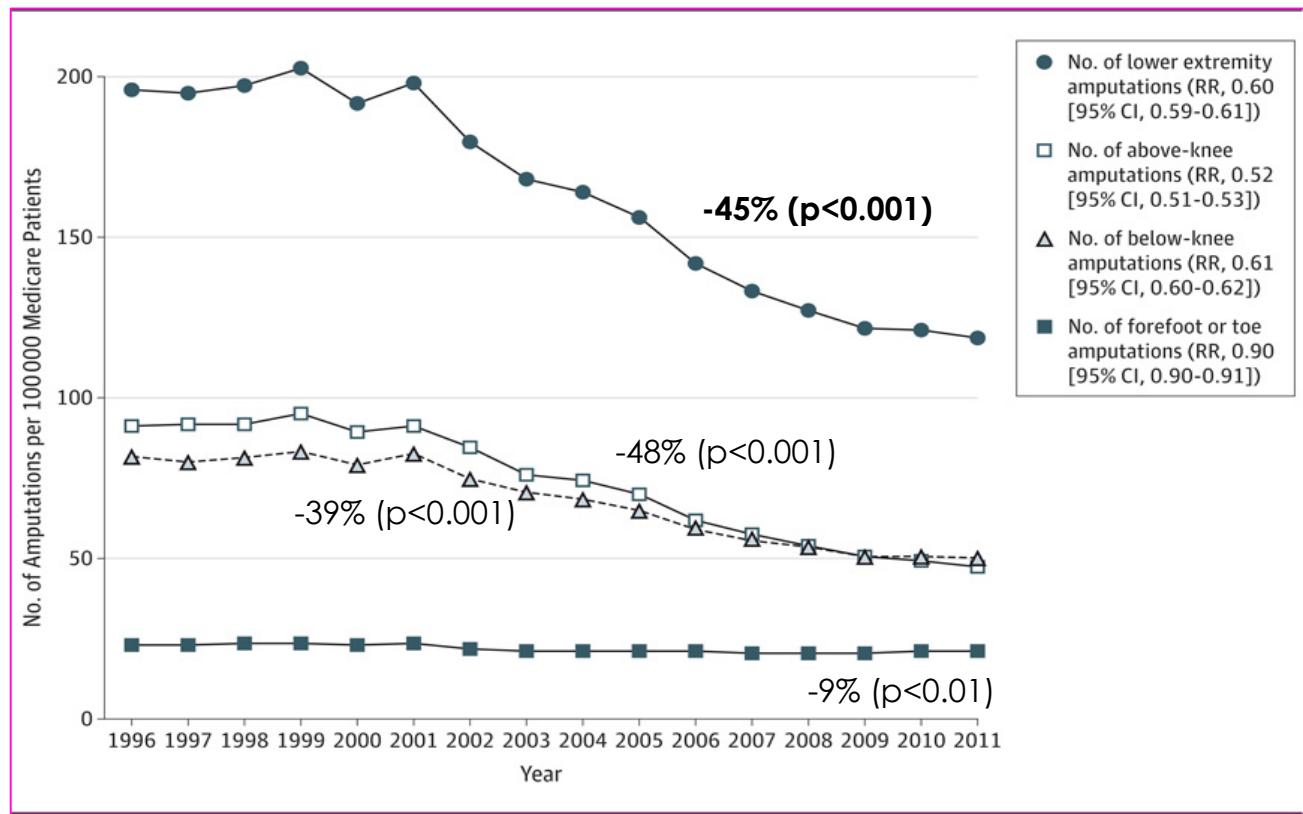
# Trendy v diagnostickej angiografii, endovaskulárnych intervenciách a bypassovej chirurgii DK 1996–2011



- **Nárast diagnostickej angiografie** o 165% zo 451 na 1124/100.000  
RR, 1.65 [95% CI, 1.56–1.73];  $P < .001$
- **Nárast intervencií** o 323% zo 138 na 584/100.000  
RR, 4.23 [95% CI, 4.17–4.28];  $P < .001$
- **Pokles bypassov DK** o 61% z 201 na 83/100 000  
RR, 0.39 [95% CI, 0.38–0.41];  $P < .001$



# Trendy vo výskytte končatinovej amputácie 1996–2011



Pokles vysokej amputácie o 45% zo 196 na 119/100.000 pacientov;  $p < 0.001$



# Trendy vo výskytu rizikových faktorov 1996-2011

- **Nárast cielených postupov na prevenciu amputácie**
  - **nárast počtu diabetikov s rutinným vyšetrením nohy o 70%**  
(zo 40 na 68/100 diabetikov; RR, 1.70 [95% CI, 1.13–2.57])
  - **nárast rutinnej kontroly glykémie o 76%**  
(zo 41 na 72 testov/100 pacientov; RR, 1.76 [95% CI, 1.03–3.02])
- **Nárast prevalencie DM:** zo 16 na 26/100 pacientov; RR, 1.53 [95% CI, 1.23–1.91]
- **Bez zmeny výskytu fajčenia:** 14 fajčiarov/100 patients; RR, 1.08 [95% CI, 0.96–1.21]



# Trendy v realizácii kardio-vaskulárnych výkonov – USA (Medicare 2005-2013)

Intervencia	2005	2013	%
<b>Periférne artériové endovaskulárne revaskularizácie</b>	302.333	358.168	+18%
<b>Bypass DK</b>	88.548	46.734	-47%
<b>Amputácie DK</b>	124.558	113.797	-9%
<b>Vysoké amputácie DK</b>	54.778	38.166	-30%
<b>Koronárne endovaskulárne revaskularizácie</b>	464.567	323.406	-30%

- CMS Medicare System
- Parikh SA. CRF Course 2015



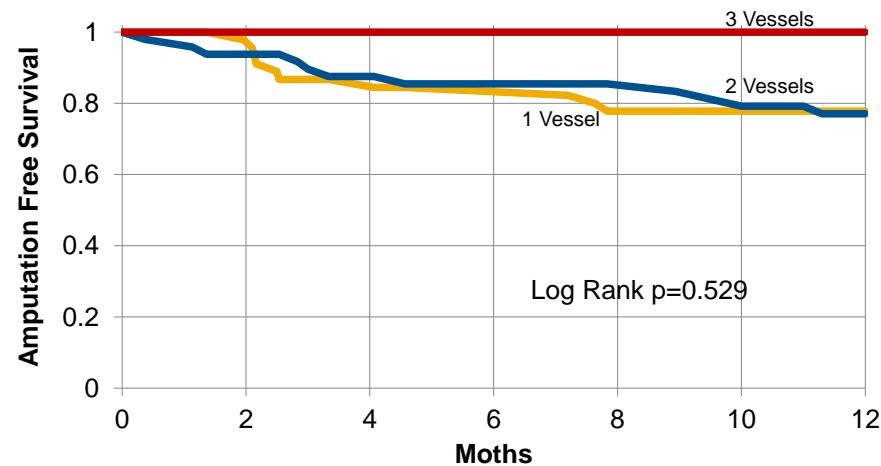
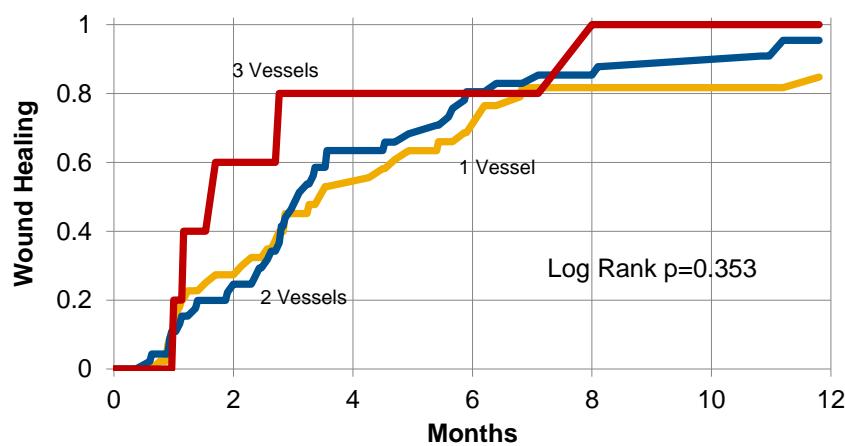
# OLIVE Registry – endovaskulárna liečba infrainguinálnych art. lézií u pacientov s CLI

- EVL liečba infrainguinálnych lézií (312 pts; 2009-2011)
- Amputation-free survival 3r. = 55%
  - mortalita/vysoká amputácia 3r. = 45%
    - **prediktory mortality/amputácie: BMI≤18.5, vek, dialýza, R6**
  - 57% potreba reintervencí v 3 ročnom sledovaní

**Relatívne dobré krátkodobé a strednodobé výsledky endovaskulárnej liečby CLI pri opakovanej potrebe reintervencí**



# Hojenie/mortalita pri izolovanom infrapoplit. postihnutí (Olive subanalýza R5-6, n=109)



- Počet riešených tepien predkolenia nekoreloval s hojením defektu alebo prežívaním bez amputácie
- Prediktorom hojenia defektu bola len infekcia rany
- Koncept angiozómov, finálne priechodná tepna, alebo počet endovaskulárnych výkonov neboli prediktormi hojenia

**Nedostatočný dopad makrovaskulárneho riešenia na mikrovaskulárne postihnutie?**



# CLI = komplexná liečebná starostlivosť

## ■ Revaskulirazácia ischemickej končatiny

- Nové techniky = zlepšenie krátko a strednodobých výsledkov (dlhodobé výsledky?)

+



Directional Atherectomy



Orbital Atherectomy



Excisional/Aspiration



LASER

## ■ Starostlivosť o ranu (debridment, ATB, VAC, kožné štopy ... )

+



## ■ Konzervatívna medikamentózna liečba na ovplyvnenie mortality (antiagregácia liečba + statíny + ACEI/sartan + HbA1<sub>C</sub> <7%)



**Zabezpečenie arteriálnej priechodnosti kľúčové na navodenie procesu hojenia ischemického defektu, ale často nie dostatočné!**

**Mikrovaskulárne postihnutie? ... Bunková liečba?**



# Záver

- Vysoké % mortality u pacientov s CLI ostáva nezmenené
- Trend poklesu vysokej končatinovej amputácie v porovnaní s dávnejšie realizovanými štúdiami
- Stále nízke % angiografií a revaskularizácií (**hlavne včasných!**)
- **Arteriálna priechodnosť nevyhnutná**, ale nie vždy dostatočná na zabezpečenie procesu hojenia
- Potrebné aj liečebné postupy na ovplyvnenie **mikrocirkulácie** ohrozenej ischemickej (diabetickej) končatiny



Ďakujem za pozornosť



# VIII. angiologický deň

Národného ústavu srdcových  
a cievnych chorôb, a. s.

27. NOVEMBRA 2015

TÉMY:

- KRITICKÁ KONČATINOVÁ ISCHÉMIA •  
– „UP TO DATE“
- VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS •
- RENÁLNA SYMPATIKOVÁ DENERVÁCIA •
- „VAŠI NAŠI PACIENTI“ •  
– KLINICKÉ KAZUISTIKY

ZAHRANIČNÝ HOST:

MUDr. Václav Procházka, PhD.  
FN Ostrava-Poruba, Česká republika

MIESTO KONANIA:

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.  
Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava  
Konferenčná sála (-2. poschodie)



ORGANIZUJE:

Pracovná skupina periférnej cirkulácie •  
Slovenskej kardiologickej spoločnosti •  
Slovenská angiologická spoločnosť •  
NÚSCH, a. s. •

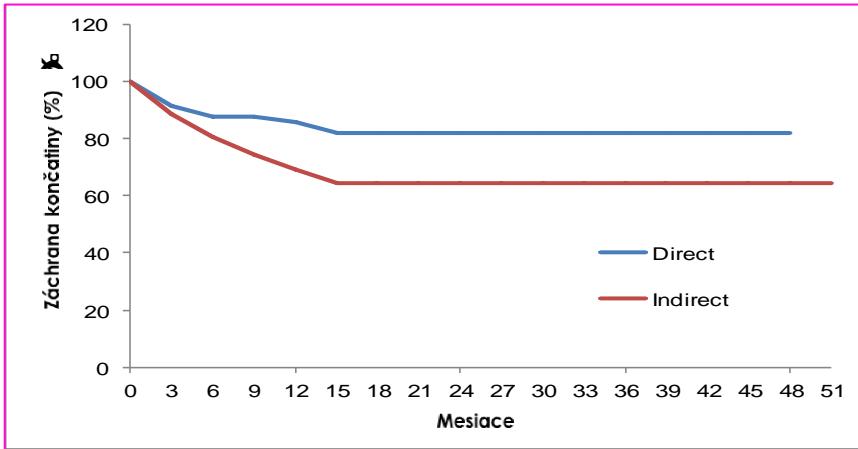
KOORDINÁTOR ODBORNÉHO PROGRAMU:

doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD.

HODNOTENIE CME: 6 kreditov



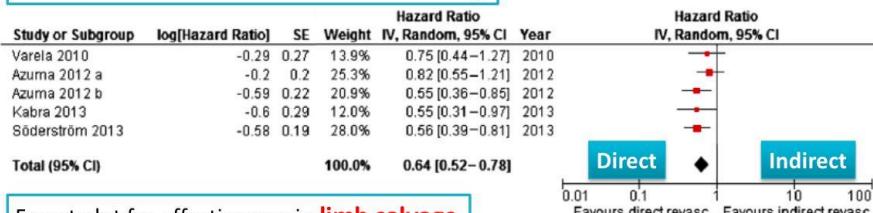
# Revaskularizačná stratégia CLI podľa angiozómov?



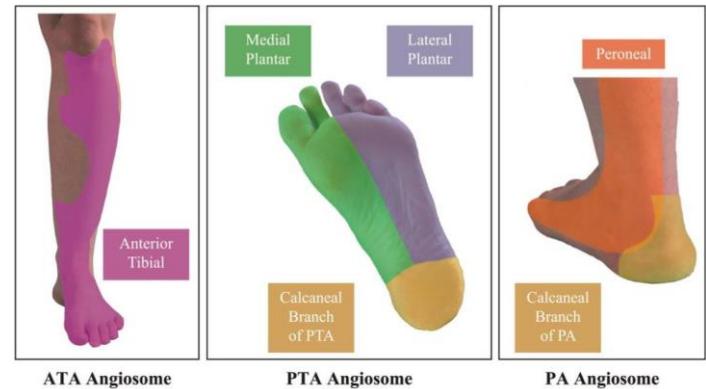
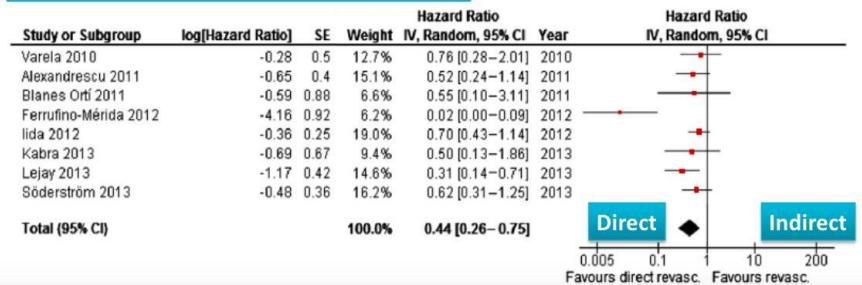
- 4r. retrospektívna analýza 203 končatín  
CLI Rutherford 5,6
- Záchrana končatiny 86% (priama revaskularizácia podľa konceptu angiozómov) vs 69% (nepriama revask.)

Iida, et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2010

Forest plot for effectiveness in **wound healing**



Forest plot for effectiveness in **limb salvage**



Biancari F, et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014

# Peripheral Arterial Disease and CLI: Still Poor Outcomes and Lack of Guideline Adherence

Trends in PAD diagnosis and outcomes analyzed using health insurance data on 41,882 hospitalized German patients, 2009-2011.

- In-hospital amputations increased progressively from 0.5% in Rutherford 1-3 disease to 42% in Rutherford 6 (each  $P < .001$ )
- Among 4,298 amputated patients with CLI, 37% did not receive angiography or revascularization during the index hospitalization or in the preceding 24 months
- Mean length of hospital stay and case costs increased along with higher Rutherford categories

**Implications:** Advanced PAD patients have high rates of amputation and mortality and low likelihood of revascularization.

Reinecke H, et al. *Eur Heart J.*  
2015;Epub ahead of print.