

MINERVA

CARDIOANGIOLOGICA

V O L . 6 0 · S U P P L . 4 · N . 2 · A P R I L E 2 0 1 2

**MODELLO DI PERCORSO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO
PER L'ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFERICA**

**MODELLO DI PERCORSO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO
PER LA TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE**

GRUPPO DI LAVORO SIAPAV con Metis-FIMG, SICVE, SIDV, SIMG, Siset



E D I Z I O N I · M I N E R V A · M E D I C A

PUBBLICAZIONE PERIODICA BIMESTRALE - POSTE ITALIANE S.P.A. - SPED. IN A. P. D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N° 46) ART. 1, COMMA 1, DCB/CN - ISSN 0026-4725 TAXE PERÇUE

MINERVA CARDIOANGIOLOGICA

RIVISTA BIMESTRALE DI CLINICA E TERAPIA
MEDICA E CHIRURGICA DELLE MALATTIE DEL CUORE E DEI VASI
FONDATA NEL 1953 DA T. OLIARO

ORGANO UFFICIALE:
SOCIETÀ ITALIANA DI ANGIOLOGIA E PATOLOGIA VASCOLARE - S.I.A.P.A.V.
SOCIETÀ ITALIANA DI DIAGNOSTICA VASCOLARE - S.I.D.V.

ANGIOLOGIA

COMITATO DI REDAZIONE

C. Allegra - G.M. Andreozzi - P. L. Antignani - S. Coccheri - G. F. Gensini - S. Novo

COMITATO EDITORIALE

G. B. Agus - C. Allegra - L. Aluigi - M. Amitrano - G. M. Andreozzi - P. L. Antignani - T. Baroncelli - F. Benedetti Valentini
G. Camporese - W. Dorigo - G. Failla - F. Ferrara - L. Irace - L. Leone - G. Leonardo - F. Magnoni - S. Minucci - A. Visonà

CARDIOLOGIA

COMITATO EDITORIALE

L. Agati - P. Agostoni - G. P. Aurigemma - M. Bartoli - G. Belcaro - S. Betocchi - L. M. Biasucci - G. Biondi Zoccai
R. Bolli - A. Branzi - C. Briguori - M. R. Cesarone - M. Chiariello - A. Chieffo - A. Colombo - M. A. Costa - L. Daliento
S. Dalla Volta - L. Dei Cas - G. Di Sciascio - C. Falcone - J. J. Ferguson - A. Frustaci - N. Galié - G. Giuffrida - P. Golino
M. Frenneaux - D. Horskotte - A. Kastrati - G. Mancía - M. Mariani - M. V. Mattioli - M. Metra - A. Michelucci
M. G. Modena - D. A. Morrison - T. Z. Naqvi - G. Palareti - R. Pedrinelli - E. Picano - F. Piscione - P. Prandoni
C. Pratesi - P. Presbitero - G. Priori - R. Pulli - R. Razzolini - A. G. Rebuzzi - G. Rigatelli - P. Rizzon - M. Sabatè
M. Santini - P. W. Serruys - C. Tamburino - G. P. Trevi - M. Volpe

DIRETTORE RESPONSABILE

A. Oliaro



This journal is PEER REVIEWED and is quoted in: Index Medicus/Medline, EMBASE/Excerpta Medica

Direzione, redazione, ufficio grafico, ufficio pubblicità, fotocomposizione, amministrazione - Edizioni Minerva Medica - Corso Bramante 83-85 - 10126 Torino
Tel. (011) 67.82.82 - Fax (011) 67.45.02 - E-mail: minervamedica@minervamedica.it - Web Site: www.minervamedica.it

Stampa - Edizioni Minerva Medica - Tipografia di Saluzzo - Corso IV Novembre 29-31 - 12037 Saluzzo (CN) - Tel. (0175) 24.94.05 - Fax (0175) 24.94.07

Abbonamento annuo:

Italia - Individuale: Online € 100,00; Cartaceo € 105,00, Cartaceo+Online € 110,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 140,00, Online (Small € 262,00, Medium € 300,00, Large € 346,00, Extra Large € 362,00), Cartaceo+Online (Small € 270,00, Medium € 315,00, Large € 360,00, Extra Large € 375,00).

Unione Europea - Individuale: Online € 175,00; Cartaceo € 180,00, Cartaceo+Online € 190,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 262,00, Online (Small € 262,00, Medium € 300,00, Large € 346,00, Extra Large € 362,00), Cartaceo+Online (Small € 270,00, Medium € 315,00, Large € 360,00, Extra Large € 375,00).

Paesi extraeuropei - Individuale: Online € 195,00; Cartaceo € 205,00, Cartaceo+Online € 215,00; **Istituzionale:** Cartaceo € 275,00, Online (Small € 280,00, Medium € 315,00, Large € 365,00, Extra Large € 380,00), Cartaceo+Online (Small € 290,00, Medium € 330,00, Large € 380,00, Extra Large € 395,00).

Gli abbonati possono utilizzare le seguenti forme di pagamento: a) assegno bancario; b) bonifico bancario a: Edizioni Minerva Medica, INTESA SANPAOLO Agenzia n. 18 Torino. IBAN: IT45 K030 6909 2191 0000 0002 917 c) conto corrente postale 00279109 intestato a Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, 10126 Torino; d) carte di credito Diners Club International, Master Card, VISA, American Express

I cambi di indirizzo di spedizione, e-mail o di qualsiasi altro dato di abbonamento vanno segnalati tempestivamente inviando i nuovi e vecchi dati per posta, fax, e-mail o direttamente sul sito www.minervamedica.it alla sezione "I tuoi abbonamenti - Contatta ufficio abbonamenti". I reclami per i fascicoli mancanti devono pervenire entro 6 mesi dalla data di pubblicazione del fascicolo. I prezzi dei fascicoli e delle annate arretrati sono disponibili su richiesta.

© Edizioni Minerva Medica - Torino 2012

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa e memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo. Pubblicazione bimestrale. Autorizzazione del Tribunale di Torino n. 855 del 9-10-1953. Iscrizione nel registro nazionale della stampa di cui alla legge 5-8-1981 n. 416 art. 11 con il numero 00 148 vol. 2 foglio 377 in data 18-8-1982. Pubblicazione periodica mensile - Poste Italiane S.p.A. - Sped. in a.p. - D. L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 N° 46) art. 1, comma 1, DCB/CN

Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare

Presidente Onorario: A. Strano - Presidente: C. Allegra - Vice Presidenti: G. B. Agus - G. M. Andreozzi - Segretario: F. Ferrara - Responsabile Rapporti Internazionali: P. L. Antignani - Consiglieri: L. Irace, G. Leonardo, L. Leone, A. Visonà.

Società Italiana di Diagnostica Vascolare

Presidente: F. Benedetti Valentini - Vice Presidente: S. Minucci - Segretario: M. Amitrano - Consiglieri: L. Aluigi - T. Baroncelli - G. Camporese - W. Dorigo - G. Failla - F. Magnoni.

Associata a



La Rivista aderisce al Codice di Autodisciplina degli Editori Medico Scientifici, associati a FARMAMEDIA e può essere oggetto di pianificazione pubblicitaria

Associata a

A.N.E.S.

Associazione Nazionale Editoria Specializzata

Studio grafico della copertina: Eleonora Garosci



INDICE

1

Modello di percorso diagnostico e terapeutico per l'arteriopatia obliterante periferica

Andreozi G. M., Antignani P. L., Arosio E., Arpaia G., Crescenzi B., Di Salvo M., Gossetti B.,
Marcucci G., Milio G.

a nome del Gruppo di Lavoro SIAPAV con Metis-FIMG, SICVE, SIDV, SIMG, Siset

37

Modello di percorso diagnostico e terapeutico per la trombosi venosa superficiale

Milio G., Andreozzi G. M., Antignani P. L., Arosio E., Arpaia G., Crescenzi B., Di Salvo M., Gossetti B.,
Marcucci G.

a nome del Gruppo di Lavoro SIAPAV con Metis-FIMG, SICVE, SIDV, SIMG, Siset

Modello di percorso diagnostico e terapeutico per l'arteriopatia obliterante periferica

G. M. ANDREOZZI, P. L. ANTIGNANI, E. AROSIO, G. ARPAIA, B. CRESCENZI, M. DI SALVO, B. GOSSETTI, G. MARCUCCI, G. MILIO, a nome del Gruppo di Lavoro SIAPAV con Metis-FIMG, SICVE, SIDV, SIMG, Siset

1. Scopo e Campo di Applicazione

*Società Italiana di Angiologia
e Patologia Vascolare (SIAPAV)
(www.siapav.it)*

I Percorsi Diagnostico-Terapeutici, sono la traduzione delle raccomandazioni delle linee guida (LLGG) adattata ad uno specifico contesto organizzativo, prevalentemente locale (Uffici Servizi Sanitari Regionali, Aziende Sanitarie Locali, Aziende Ospedaliere, etc.). Il presente documento, denominato **Modello di Percorso diagnostico e terapeutico per l'arteriopatia obliterante periferica (AOP)**, si propone di fornire ai Medici di Medicina Generale (MMG) e agli specialisti vascolari (SV) un ragionato indirizzo comune, finalizzato a realizzare un trattamento medico di qualità nei pazienti con AOP, in ottemperanza agli standard segnalati da Linee Guida (LLGG) nazionali ed internazionali.

Nel redigere il documento, il Gruppo di Lavoro (GdL) ha seguito le direttive nazionali ed internazionali per la definizione di un PDT^{1 2 3 4 5 6}, e si augura che esso possa rappresentare il riferimento per la redazione di specifici documenti locali, al fine di offrire strategie e tattiche assistenziali comuni ed equivalenti su tutto il territorio nazionale.

La veste grafica prescelta per il documento è stata quella delle tavole sinottiche che raggruppano tutte le indicazioni principali,

affiancate da un breve testo esplicativo di commento.

2. Metodologia

La metodologia seguita ha in primo luogo verificato la priorità delle AOP in relazione all'esigenza di definire un PDT *ad hoc*. Successivamente sono stati definiti i criteri per l'identificazione del GdL, delle LLGG di riferimento con relativa valutazione di qualità, della banca dati di riferimento per la ricerca degli aggiornamenti, della integrazione e contestualizzazione dei contenuti, ponendo altresì attenzione all'aggiornamento, alla diffusione ed implementazione e, infine, alla valutazione dell'impatto.

2.1 Definizione delle Priorità

La priorità dell'AOP, al fine di redigere un PDT *ad hoc* è stata valutata secondo criteri oggettivi di prevalenza, urgenza, gravità e possibilità di intervento. L'AOP, infatti, è una condizione clinica associata ad elevata mortalità e che condivide con la patologia cardio e cerebrovascolare i medesimi fattori di rischio e meccanismi di danno vascolare.

Autore di contatto: Prof. G. M. Andreozzi.
E-mail: gm.andreozzi@angio-pd.it

Essa si presenta come un problema di salute pubblica molto comune nella popolazione occidentale: la prevalenza varia dal 4% intorno ai 40 anni di età sino al 20% oltre i 70 anni. Gravità e urgenza di trattamento sono prerogative degli stadi più avanzati, che presentano un'elevata incidenza di amputazione e di morte. Le possibilità d'intervento, infine, sono molteplici, dalla prevenzione primaria e secondaria, al trattamento farmacologico e fisico della disabilità deambulatoria, alla rivascolarizzazione.

La strategia di trattamento di questi pazienti deve tener conto di due fondamentali presupposti:

a) AOP è un indicatore di aterosclerosi sistemica: si è infatti riscontrata un'associazione con l'aumentato rischio di infarto miocardico, stroke e morte.

b) I pazienti con AOP hanno una specifica sintomatologia come la claudicazione intermittente o l'ischemia critica (che si manifesta con dolore a riposo o ulcere cutanee).

Per quanto riguarda il primo aspetto, le LLGG che disciplinano la materia raccomandano, al pari di quelle stilate per la patologia coronarica e cerebrovascolare, la correzione di tutti i fattori di rischio noti (fumo di sigaretta, diabete, dislipidemia, ipertensione); sono raccomandati inoltre interventi correttivi sullo stile di vita e misure farmacologiche di prevenzione secondaria al fine di ridurre l'incidenza di eventi cardio- e cerebrovascolari fatali e non fatali.

In merito al secondo aspetto sono raccomandati l'esercizio fisico e l'impiego di farmaci per ridurre i sintomi legati alla malattia e migliorare la performance deambulatoria.

Nonostante ciò, dalla letteratura risulta che i pazienti affetti da AOP sono generalmente gestiti in maniera meno aggressiva rispetto ai pazienti con nota aterosclerosi coronarica o del circolo cerebrale.

Modesta è invece l'attenzione rispetto al controllo della sintomatologia soprattutto per quanto riguarda l'approccio medico e conservativo, campo nel quale anche le maggiori LLGG non forniscono raccomandazioni sempre univoche.

2.2 Definizione del Gruppo di Lavoro

Il Consiglio Direttivo in carica nel 2011, e il Direttore dell'Ufficio Ricerche della SIAPAV, sono il gruppo promotore del PDT-AOP, ed hanno provveduto a redigere la prima bozza del documento, che è stata pubblicata sul sito web societario, con invito a tutti i soci a partecipare al GdL.

Al fine di ottenere un'ampia condivisione, l'invito a partecipare è stato esteso alle Società Scientifiche di Diagnostica Vascolare, di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi, e alle due principali Società di Medicina Generale (FIMMG e SIMG) richiedendo la designazione di propri referenti.

L'elenco completo dei partecipanti è riportato in appendice.

2.3 Ricerca delle Linee Guida di Riferimento, relativa valutazione di qualità e scelta della banca dati di riferimento per gli aggiornamenti

Le LLGG di riferimento sono state identificate considerando i criteri internazionali di Grilli (GdL multidisciplinare, esplicito processo di ricerca, grading delle evidenze) ⁷, valutando anche lo score AGREE II^o (obiettivo e motivazione; coinvolgimento delle parti in causa; rigore nella elaborazione; chiarezza e presentazione; applicabilità; indipendenza editoriale) ⁸.

Elenco delle LLGG identificate come riferimento per la redazione del presente documento (adottate e condivise da SIAPAV, e citate sul sito web societario):

a) ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) ⁹

b) Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Occlusive Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines ¹⁰

c) TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) ¹¹

d) Consensus Document on Intermittent Claudication from the Central European Vascular Forum ¹²

e) Procedure diagnostiche e terapeutiche per il management del paziente con arteriopatia diabetica (LG SIAPAV) ¹³

f) Appropriateness of diagnostic and therapeutic pathways in patients with vascular disease. Angio-Veneto Working Group.¹⁴

La banca dati prescelta per la ricerca degli aggiornamenti successivi alle LLGG è stata Medline Pub-Med.

Le linee guida sopra citate adottano differenti criteri per indicare il peso delle evidenze e la forza delle raccomandazioni. SIAPAV ha ritenuto di operarne una sintesi, per cui la gradazione indicata accanto ai principali suggerimenti decisionali è la seguente:

— GRADO A: suggerimento supportato da studi clinici controllati e randomizzati, coinvolgenti un ampio numero di pazienti;

— GRADO B: suggerimento che deriva da un numero limitato di studi, condotti su campioni relativamente ridotti, o da corrette

metanalisi di studi non randomizzati o da registri osservazionali;

— GRADO C: suggerimento basato su documenti di consenso tra esperti.

2.4 Integrazione e contestualizzazione dei contenuti

2.4.1 Chi fa cosa

Il processo di integrazione e contestualizzazione dei contenuti delle LLGG all'interno del PDT è stato uno degli aspetti più dibattuti dal GdL, che ha dovuto tener conto dell'attuale organizzazione assistenziale italiana, ma anche dei progetti di rimodulazione indicati dalle autorità regolatorie.

I principali referenti perché il paziente con AOP riceva un trattamento medico di qualità (best medical treatment, BMT) sono il Medico di Medicina Generale (MMG) e lo Specialista Vascolare (SV). I primi sono organizzati capillarmente sul territorio nazionale ed assistono una popolazione ben

TABELLA I. — *Ruoli e rapporti collaborativi tra MMG e SV nella gestione del paziente con AOP.*

MMG	Diagnosi o sospetto clinico di malattia vascolare Misura di ABI Approccio terapeutico iniziale Richiesta di esami strumentali per diagnosi differenziale per ulteriori approcci terapeutici anche su indicazione di altri Specialisti Richiesta di consulenza specialistica per approfondimento diagnostico per terapie specialistiche specifiche In sintesi: a) Valutazione clinica generale; b) Educazione del paziente e Terapia medica di fondo; c) Individuazione dei casi da avviare allo SV per consulenza e/o eventuale presa in carico; c) Follow-up
Specialista Vascolare	Prima visita, su richiesta del MMG Visite di controllo, su richiesta del MMG o dello stesso SV Indicazioni terapeutiche Esecuzione di esami strumentali Formulazione del percorso di approfondimento diagnostico Erogazione delle terapie specialistiche In sintesi: a) Diagnosi circostanziata; b) Terapia specialistica; c) Gestione dei casi complessi; d) Follow-up
Relazione MMG « SV	MMG: Richiesta di consulenza e/o esami strumentali, fornendo preciso quesito diagnostico e dati anamnestici utili alla valutazione. SV: referto diagnostico dettagliato e circostanziato, con eventuali suggerimenti terapeutici. Indicazione di eventuali altre consulenze specialistiche da richiedere, e relativa motivazione. Indicazioni di strategia e tattica terapeutica per la gestione comune e condivisa dei casi complessi

TABELLA II. — *Codice colorimetrico di gravità.*

Codice colore	Descrizione	Codice richiesta
Codice Rosso	Quadro clinico che prevede l'intervento del 118.	Emergenza
Codice Giallo	Quadro clinico che prevede l'avvio del paziente al Pronto Soccorso. Lo Specialista Ospedaliero eseguirà la prestazione su richiesta del Medico di Pronto Soccorso, nel contesto delle procedure locali di triage. In alternativa il MMG può attivare un contatto diretto con il proprio Specialista di riferimento.	U Urgente
Codice Verde	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 10 giorni dalla richiesta.	B Breve
Codice Azzurro	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 11-30 giorni dalla richiesta.	D Differibile
Codice Bianco	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 180 giorni dalla richiesta.	P Programmabile

identificata; i secondi operano o presso gli ambulatori specialistici territoriali o presso strutture ospedaliere.

Il dialogo tra le due categorie di colleghi avviene fondamentalmente attraverso lo strumento della richiesta di consulenza o di prestazione specialistica da parte del MMG e la redazione di un referto clinico e/o strumentale, da parte dello SV. In caso di ricovero lo SV è tenuto a redigere una lettera nosografica riassuntiva. La Tabella I riporta sinteticamente i rispettivi ruoli e rapporti collaborativi.

Il MMG, primo diagnosta e primo terapeuta di ogni patologia, nell'ambito della AOP partecipa attivamente all'individuazione dei soggetti a rischio, eseguendo possibilmente una diagnosi precoce mediante procedure di medicina d'iniziativa, trattare i pazienti con AOP stabilizzata ed effettuare il follow-up periodico secondo quanto indicato nelle tavole sinottiche del presente documento, provvedendo anche alla misura di ABI e della capacità di marcia. La medicina d'iniziativa (o proattiva), che si contrappone alla medicina d'attesa (dei sintomi), prevede un intervento attivo del MMG sulla popolazione assistita finalizzato all'anticipazione temporale della diagnosi e dell'intervento (prevenzione e/o trattamento).

A tal proposito, il GdL raccomanda fortemente a tutte le società scientifiche interessate di adoperarsi presso le autorità regolatorie per redigere specifici programmi attuativi nazionali, regionali e aziendali.

I pazienti identificati come arteriopatici riceveranno l'approfondimento diagnostico

(e terapeutico) indicato nelle tavole sinottiche, presso gli ambulatori specialistici (SV), territoriali e/o ospedalieri, ove si recheranno su specifica richiesta consulenziale (clinica e/o strumentale) del MMG.

Lo SV ambulatoriale provvede alla diagnosi specialistica (prevalentemente eco-color-Doppler, ECD) e ai controlli periodici e potrebbe anche erogare specifici trattamenti terapeutici infusivi d'intensità medio-bassa.

L'assistenza specialistica vascolare ospedaliera dovrebbe attuare la cosiddetta "presa in carico" dei pazienti a maggiore complessità ed erogare procedure e trattamenti d'intensità medio-alta o richiedenti alte tecnologie, secondo le specifiche modalità organizzative del Day Service, Day Hospital, ricovero ordinario.

La definizione "intensità medio-bassa o medio-alta" di procedure e/o trattamenti, è riferita al rischio di complicanze e/o effetti collaterali. In caso di rischio medio-alto l'intervento dovrebbe essere sempre eseguito in "ambiente protetto" che garantisca un immediato ed efficace trattamento della complicanza.

2.4.2 Score per la graduazione delle priorità delle prestazioni

Il GdL ha ritenuto opportuno adottare uno score a colori per la gravità del quadro clinico, cui corrisponde la temporizzazione delle prestazioni da erogare, secondo quanto previsto dal sistema sanitario nazionale (Tabella II).

2.5 Aggiornamento

Il GdL prevede un aggiornamento del PDT-AOP almeno triennale, in linea con la durata in carica del Consiglio Direttivo della Società. L'aggiornamento sarà realizzato secondo le indicazioni del Consiglio Direttivo in carica.

2.6 Diffusione e Implementazione

La diffusione del PDT-AOP avverrà mediante pubblicazione sui siti web delle SIAPAV e delle Società Partecipanti.

Ritenendo comunque la sola pubblicazione di *per se* insufficiente, il GdL **invita espressamente tutti i lettori** a partecipare attivamente alla implementazione del PDT-AOP segnalando soprattutto eventuali ostacoli rilevati nella applicazione dello stesso, anche in relazione alla differente tipologia di professionisti coinvolti.

2.7 Valutazione dell'impatto

(a cura dell'Ufficio Studi e Ricerche della SIAPAV).

L'impatto del PDT-AOP nella pratica clinica italiana potrà essere misurato mediante una serie di indicatori, strumenti di elevato contenuto informativo che permettono una valutazione sintetica di fenomeni complessi. Essi forniscono dati sul grado di adesione alle raccomandazioni (indicatori di percorso), sul risultato ottenuto in termini di salute dei pazienti cui il PDT è rivolto (indicatori di risultato) e sulla quantità di risorse assorbite/risparmiate con l'adozione del PDT (indicatori economici).

In questa prima fase attuativa del PDT vengono proposti esclusivamente **indicatori di processo e/o di risultato**.

Va tuttavia premesso che, tradizionalmente, in Italia non esiste una diffusa attitudine al censimento di fenomeni clinici ed alla rilevazione di dati statistici che aiutino a comprenderne l'evoluzione nel tempo. In altri termini, è difficile definire gli standard di gestione della AOP nel Paese a causa dello scarso numero di contributi forniti dalla Letteratura o dagli organismi nazionali preposti.

Inoltre, non va dimenticato che la con-

sapevolezza della presenza dell'AOP e dei suoi risvolti prognostici negativi rimane ancora assai limitata non solo tra i pazienti ma anche tra i medici che li curano.

Per tali motivi è probabile che i valori standard desunti dalla pratica quotidiana verso i quali confrontare il risultato degli indicatori che proposti rimangano sostanzialmente elusivi, rendendo non del tutto precisa la valutazione dell'impatto del PDT.

Fatte queste premesse, è indispensabile richiamare i due principali obiettivi della gestione dell'AOP in qualunque stadio clinico essa si presenti: a) miglioramento della prognosi cardiovascolare sfavorevole che caratterizza ogni fase della malattia e b) miglioramento della sintomatologia di quella fase. Le più accreditate LLGG internazionali e con esse le LLGG SIAPAV sulla materia riconoscono un "cluster" di 4 interventi che mirano a migliorare lo stato di salute del paziente affetto da AOP:

1) interruzione del fumo di sigaretta nei fumatori

2) avvio di programmi controllati di esercizio fisico

3) correzione con misure igienico-dietetiche e farmacologiche dei principali fattori di rischio cardiovascolare quali Diabete, Dislipidemia, Ipertensione arteriosa.

4) istituzione di terapia antiaggregante piastrinica

Gli indicatori di processo e/o di risultato identificati dal GdL sono:

1) Percentuale di pazienti affetti da AOP (indipendentemente dallo stadio/grado) e dei loro medici curanti (MMG) che siano consapevoli della presenza della malattia e dei suoi risvolti prognostici.

2) Percentuale di pazienti affetti da AOP in cui sia disponibile una determinazione di ABI a riposo controllato una volta l'anno.

3) Percentuale di pazienti affetti da AOP (nelle fasi cliniche che lo permettano) che abbiano svolto programmi di esercizio fisico (consigliato o controllato).

4) Percentuale di pazienti affetti da AOP in cui siano noti i valori pressori; i valori di colesterolo totale LDL, HDL e trigliceridi; i valori di glicemia ed il consumo di bevande alcoliche. (Il dato deve essere aggiornato annualmente).

TABELLA III — *Classificazioni dell'AOP secondo Fontaine e Rutherford.*

Fontaine			Rutherford			
Stadio	Clinica	Segni esintomi	Fisiopatologia	Clinica	Grado	Categoria
1°	Asintomatico	Scoperta casuale di calcificazioni aorto-iliache	Placca ATS Placca a rischio infiammazione della placca ATS Aterotrombosi	Asintomatico	0	0
2° A	Claudicazione lieve	ACD > 200 m t. recupero < 2 min	Discrepanza tra richiesta muscolare e apporto arterioso di ossigeno	Claudicazione lieve	I	1
2° B	Claudicazione moderata o severa	ACD < 200 m t. recupero > 2 min	Elevata discrepanza tra richiesta muscolare e apporto arterioso di ossigeno	Claudicazione moderata	I	2
		ACD < 100-80 m t. recupero > 2 min	Molto elevata discrepanza tra richiesta muscolare e apporto arterioso di ossigeno + acidosi	Claudicazione severa	I	3
3°	Dolore ischemico a riposo	Dolore ischemico a riposo	Severa ipossia cutanea e acidosi	Dolore ischemico a riposo	II	4
4°	Ulcere ischemiche o gangrena	Necrosi	Severa ipossia cutanea e acidosi Infezione	Piccola perdita di tessuto	III	5
		Gangrena	Severa ipossia cutanea e acidosi Infezione	Grande perdita di tessuto	III	6

ACD: distanza assoluta di claudicazione; ATS: aterosclerotica; min: minuti; t recupero: tempo di recupero.

5) Percentuale di pazienti affetti da AOP che raggiungono i target terapeutici indicati dal PDT-AOP.

6) Percentuale di pazienti affetti da AOP che continuano a fumare.

7) Percentuale di pazienti affetti da AOP che (indipendentemente dallo stadio/grado) siano in terapia con un farmaco antiaggregante piastrinico.

Ciascun indicatore deve prevedere una rappresentazione numerica sotto forma di rapporto che riporti al numeratore la quota di pazienti con AOP che realizzano il risultato indicato, ed al denominatore la popolazione di pazienti di interesse.

È intuitivo che gli indicatori relativi al fumo, dislipidemia, diabete, ipertensione

non conterranno nello specifico denominatore i pazienti non fumatori, non diabetici, non dislipidemic, non ipertesi.

Le Società scientifiche che fanno parte del GdL, si occuperanno di distribuire ai propri Soci un questionario (allestito dall'Ufficio Studi e Ricerche della SIAPAV) da riempire durante i primi sei mesi del 2012. Una seconda compilazione è prevista dopo 6 o 12 mesi.

3. Definizione e Classificazioni dell'Arteriopatia Obliterante Periferica

Nell'85% dei casi l'AOP è la localizzazione alle arterie degli arti inferiori della malattia aterosclerotica.

Le due principali classificazioni sono quella di Fontaine ¹⁵ e quella di Rutherford ¹⁶.

La prima distingue quattro stadi: 1°: asintomatico; 2°: claudicazione; 3°: dolori a riposo; 4°: lesioni cutanee e gangrena. Lo stadio 2°, a sua volta, è suddiviso in stadio 2° A e stadio 2° B, caratterizzati da un'autonomia di marcia (distanza assoluta di claudicazione, ACD) rispettivamente superiore o inferiore a 200 m.

La classificazione di Rutherford può essere considerata una rivisitazione della prima, realizzata a 43 anni di distanza sulla base delle nuove conoscenze in tema di epidemiologia, fisiopatologia, possibilità di rivascolarizzazione e risultati clinici. Essa distingue 3 gradi e 6 categorie.

La Tabella III riporta sinotticamente le due classificazioni, i segni, i sintomi e le principali alterazioni fisiopatologiche che caratterizzano ogni stadio.

4. Claudicazione Intermittente

È il sintomo principale dell'AOP, definito come presenza di dolore crampiforme ai muscoli dell'arto inferiore (polpaccio, coscia o natica), che insorge salendo le scale o durante la deambulazione. Il dolore si manifesta ogniquale volta si ripete il medesimo sforzo, e scompare prontamente alla sua cessazione.

La diagnosi di claudicazione intermittente è prevalentemente anamnestica. Per una maggiore attendibilità del sintomo riferito, nell'interrogare il paziente, si raccomanda espressamente di chiedere quante rampe di scale egli riesce a salire senza dolore, piuttosto che quanta strada percorre senza dolore. Infatti, è esperienza clinica diffusa che gli arteriopatici quantificano in modo alquanto impreciso la propria autonomia di marcia, mentre le rampe di scale hanno più o meno un'eguale altezza quasi dappertutto. Inoltre, uno studio che ha paragonato lo sforzo deambulatorio al salire le scale segnala che quest'ultimo è più attendibile nel quantificare la disabilità del paziente con AOP ¹⁷.

Secondo le citate classificazioni si distinguono tre tipi di claudicazione intermittente, lieve (stadio 2° A di Fontaine – grado 1, categoria 1 Rutherford), moderata (stadio 2° B Fontaine – grado 1, categoria 2 Rutherford) e severa (stadio 2° B Fontaine – grado 1, categoria 3 Rutherford).

Si raccomanda di distinguere nettamente, nell'ambito dello stadio 2° B di Fontaine, la claudicazione moderata da quella severa. Quest'ultima, infatti, per caratteristiche fisiopatologiche, di epidemiologia clinica e di tattica terapeutica rappresenta un'entità nosografica autonoma.

A causa della polidistrettualità dell'aterosclerosi, nel paziente con claudicazione intermittente oltre alla valutazione della compromissione arteriosa degli arti inferiori è necessario accertare anche la presenza di lesioni in altre sedi dell'albero arterioso.

4.1 Claudicazione Lieve

La diagnosi clinica va confermata con la misura dell'ABI, che dovrebbe essere eseguita direttamente dal MMG, decisamente nella posizione strategica migliore per porre la prima diagnosi e iniziare un adeguato intervento terapeutico, educativo e di adeguamento dello stile di vita, con di riduzione del rischio cardiovascolare.

Sul piano strumentale è prioritario eseguire un ECD dei tronchi sopraortici e dell'aorta addominale (il 18-20% dei claudicanti ha una patologia carotidea ed il 10-15% un aneurisma dell'aorta addominale), ed una valutazione cardiologica per la frequente associazione di cardiopatia ischemica. In tutti i pazienti con AOP andrebbe eseguito un ECG a riposo e una valutazione clinica per evidenziare la frequente presenza di cardiopatia ischemica. In presenza di sintomi o segni suggestivi in tal senso è indicata l'esecuzione di indagini di secondo livello (stress test, angiografia coronarica).

L'ECD delle arterie degli arti inferiori, in questa fase non è indispensabile, poiché la conoscenza di sede ed entità dell'alterazione emodinamica, rispetto a quanto già diagnosticato con la misura di ABI, non

Sinossi 1. — Claudicazione lieve Fontaine stadio 2° A; Rutherford Grado 1 Categoria 1		Codice Bianco
Quando sospettarla:	Dolore ai muscoli degli arti inferiori che insorge salendo più di due rampe di scale o dopo un intervallo di marcia costante e maggiore di 200 m, e scompare in meno di 2 minuti dalla cessazione dello sforzo.	
Epidemiologia:	Prevalenza: 40 a. 3%; 60 a. 6%; > 70 a. 18 – 20% Rischio di peggioramento locale (claudicazione severa): 25% in 3 – 5 anni Indicatore di rischio cardiovascolare globale (a 5 anni) Eventi cardiovascolari non fatali 5% Mortalità globale 30%	
Esami: Racc. Grado A	Misura ABI [eventuale ECD arti inferiori] ECD Tronchi Sopra Aortici (TSAo) ECD aorta addominale Valutazione cardiologica per ricerca cardiopatia ischemica	
Racc. Grado B	Test del cammino (opzionale)	
Management: Racc. Grado A	Obiettivi: rallentare la progressione della malattia prevenire eventi cardiovascolari maggiori, fatali e non fatali correzione dei fattori di rischio, farmaci antiaterotrombotici (antiplatefrenici)	
Racc. Grado B	migliorare la capacità di marcia	
Racc. Grado C	consigliare un programma di regolare attività fisica farmaci per la claudicazione	
Follow-up	- sorveglianza annuale (ABI e capacità di marcia) dopo due controlli successivi con parametri clinici e funzionali stabili - sorveglianza TSAo e Aorta addominale secondo le specifiche indicazioni (§ 9 e 10) - in caso di quadro clinico in evoluzione controllo specialistico entro trenta giorni (codice azzurro)	
ABI: indice pressorio caviglia-braccio; CV: cardiovascolare; TSAo: tronchi sopra-aortici.		

modificherebbe la strategia e la tattica terapeutica. Tuttavia, l'esecuzione di un ECD può contribuire ad una precoce definizione del quadro anatomico delle arterie degli arti inferiori ed in questo senso lo studio può essere consigliato anche se non espressamente raccomandato.

Nella claudicazione lieve, la misura della capacità di marcia (test del cammino) è ritenuta opzionale sotto il profilo diagnostico ma rilevante per il follow-up. Il decorso dell'AOP (miglioramento, peggioramento, stabilità), infatti, è agevolmente desunto dall'ABI e dalla capacità di marcia. La sua misura è dunque fortemente raccomandata anche in questa fase, se non altro, come utile dato di confronto per i futuri controlli.

Sorveglianza e Follow-up: Il paziente con claudicazione lieve, con parametri anatomo-

funzionali stabili dopo due controlli successivi, deve essere valutato annualmente mediante il controllo di ABI e della capacità di marcia.

Per quanto riguarda il controllo periodico dei tronchi sopra-aortici e dell'aorta addominale, vanno seguite le indicazioni previste per questi distretti (cfr. § 10 e 11).

Se il quadro clinico è in evoluzione, con improvvisa riduzione della capacità di marcia, comparsa di cianosi e/o dolori a riposo, anche intermittenti, è consigliabile avviare il paziente a una consulenza specialistica, che dovrebbe essere effettuata mediante canali preferenziali al massimo entro 30 giorni. In caso di comparsa di dolori a riposo e/o di cianosi stabili, configurandosi il quadro dell'ischemia cronica critica, la consulenza specialistica dovrebbe avere luogo entro 10 giorni.

4.1.1 Management della Claudicazione Lieve

I principali obiettivi del management della claudicazione lieve sono la prevenzione degli eventi cardiovascolari maggiori e il rallentamento della progressione della malattia.

Il paziente deve attuare un preciso programma terapeutico e di sorveglianza, che prevede la totale astensione dal fumo, la correzione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare modificabili, il controllo dell'iperglicemia, dell'iperlipidemia, dell'ipertensione, ed un regolare trattamento antiaterotrombotico con farmaci antiaggreganti piastrinici.

I pazienti fumatori o ex fumatori dovrebbero essere interrogati ad ogni controllo sullo stato del consumo di tabacco ad ogni visita^{18 19 20 21}. Il MMG e lo SV dovrebbero fornire adeguati consigli riguardo la cessazione del fumo²², suggerendo anche opportuni supporti psicologici e prescrivendo eventuali aiuti farmacologici (terapia sostitutiva della nicotina, varenclina^{23 24 25}, bupropione²⁶) in assenza di controindicazioni.

Nel paziente diabetico, la glicemia a digiuno deve essere inferiore a 120 mg/dL e quella post-prandiale non deve superare i 180 mg/dL, mantenendo l'emoglobina glicosilata al di sotto di 7 g/dL.

Il colesterolo LDL deve essere mantenuto <100 mg/dL, adottando un rigoroso controllo dietetico e una terapia con statine che, oltre ad abbassare significativamente l'ipercolesterolemia, riducono anche la mortalità cardiovascolare indipendentemente dai livelli colesterolemici. Nei pazienti con AOP e diabete, o con AOP più un'altra localizzazione aterosclerotica sintomatica, il target terapeutico del colesterolo LDL deve essere <70 mg/dL^{27, 28}.

La pressione arteriosa non deve superare i valori di 130/80 mmHg. Il trattamento di prima scelta più di frequente indicato riguarda gli ACE-inibitori, in grado di ridurre, indipendentemente dall'effetto antipertensivo, anche la mortalità cardiovascolare e l'incidenza di ictus e di infarto miocardico. Recentemente evidenze importanti sono emerse anche per gli inibitori dell'angioten-

sina che, oltre ai noti effetti antipertensivi, riportano significativi risultati sull'infiammazione, sulla rigidità parietale arteriosa e, nei diabetici, sulla microalbuminuria.

Fortemente raccomandato è lo svolgimento di una regolare attività fisica mediante l'adozione di specifici programmi di training fisico consigliato o controllato (cfr. § 11.3).

I farmaci antiaggreganti piastrinici trovano indicazione per la loro efficacia nel ridurre significativamente l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nella prevenzione secondaria in soggetti con malattia aterosclerotica. I farmaci raccomandati sono l'aspirina (75-162 mg/die in prevenzione primaria; 75-250 mg/die in prevenzione secondaria), la ticlopidina (250 mg/die, dose iniziale 500 per 1-2 mesi), il clopidogrel (75 mg/die). Nell'arteriopatico diabetico, in cui più frequente è la possibilità della cosiddetta resistenza all'aspirina, può essere considerato l'impiego della picotamide (inibitore diretto del trombossano, 600 mg/die) che ha mostrato un'efficacia maggiore dell'aspirina nella prevenzione della mortalità di arteriopatici diabetici^{13 29}.

La disabilità deambulatoria della claudicazione lieve consente una qualità di vita accettabile nella maggior parte dei pazienti, e la sola correzione dei fattori di rischio è spesso in grado di migliorare la capacità deambulatoria.

Qualora le esigenze di vita del paziente lo richiedano, gli interventi volti a ottenere un incremento dell'autonomia di marcia, illustrati nei paragrafi che seguono, possono essere adottati anche in questa fase della malattia.

4.2 Claudicazione Moderata

Nonostante sul piano sintomatologico la claudicazione moderata non sembri molto differente dalla claudicazione lieve, il maggior rischio di peggioramento locale impone una tattica operativa differente. L'ECD degli arti inferiori ha indicazione prioritaria finalizzata alla ricerca di possibili indicazioni alla rivascolarizzazione endovascolare. La

Sinossi 2- — Claudicazione moderata Fontaine stadio 2° B; Rutherford Grado 1 Categoria 2		Codice Bianco
Quando sospettarla:	Dolore ai muscoli degli arti inferiori che insorge salendo meno di due rampe di scale o dopo un intervallo di marcia costante e inferiore a 200 m, e scompare in un tempo superiore a 2 minuti dalla cessazione dello sforzo.	
Epidemiologia:	Prevalenza: 40 a. 3%; 60 a. 6%; > 70 a. 18 – 20% Rischio di peggioramento locale (claudicazione severa): 25% in 3 – 5 anni 6 - 10% in 12-18 mesi Indicatore di rischio cardiovascolare globale (a 5 anni) Eventi cardiovascolari non fatali 5% Mortalità globale 30%	
Esami: Racc. Grado A Racc. Grado C Racc. Grado A Racc. Grado A Racc. Grado A	Misura ABI ECD arti inferiori (ricerca di indicazioni a rivascolarizzazione endovascolare). La refertazione dovrà descrivere la sede e l'estensione della stenosi o dell'ostruzione, gli eventuali circoli collaterali compensatori (test della femorale profonda). Test del cammino ECD Tronchi Sopra Aortici (TSAo) ECD aorta addominale Valutazione cardiologica per ricerca cardiopatia ischemica	
Management: Racc. Grado A Racc. Grado B Racc. Grado C	Obiettivi: rallentare la progressione della malattia prevenire eventi cardiovascolari maggiori, fatali e non fatali correzione dei fattori di rischio, farmaci antiaterotrombotici (antiplatefrenici) migliorare la capacità di marcia eseguire un programma di training fisico controllato farmaci per la claudicazione rivascolarizzazione endovascolare previa attenta valutazione dell'indicazione, del rapporto rischio/beneficio, e considerazione delle opzioni terapeutiche alternative	
Follow-up	- sorveglianza semestrale (ABI e capacità di marcia) dopo due controlli successivi con parametri clinici e funzionali stabili - sorveglianza TSAo e Aorta addominale secondo le specifiche indicazioni (cfr. § 9 e 10) - in caso di quadro clinico in evoluzione controllo specialistico entro trenta giorni (codice azzurro)	

valutazione deve essere estesa a tutto l'asse arterioso dell'arto sino alle arterie metatarsali, con descrizione precisa del numero e della sede delle stenosi o delle ostruzioni (blocchi singoli, sequenziali o multipli ed estesi), dei circoli collaterali compensatori e del run-off distale.

Per la valutazione dei TSAo, dell'aorta addominale, e la ricerca della cardiopatia ischemica vale quanto già indicato per la claudicazione lieve.

La misura della capacità di marcia nella claudicazione moderata va sempre eseguita perché rappresenta la precisa oggettiva-

zione dell'handicap deambulatorio su cui si basano i criteri di indicazione o meno di una procedura di rivascolarizzazione, e la valutazione del rischio/beneficio (cfr. § 7).

4.2.1 Management della Claudicazione Moderata

Le indicazioni relative alla correzione dei fattori di rischio e al trattamento con farmaci antiplatefrenici raccomandate per la claudicazione lieve, valgono anche per il management della claudicazione moderata,

e in generale per tutti gli stadi della AOP. Questa fase della malattia, tuttavia, ha tra gli obiettivi principali anche il miglioramento della capacità di marcia, che, oltre ad avere un effetto favorevole sulla qualità di vita del paziente, migliora anche gli *outcome* della malattia sistemica³⁰.

Nella claudicazione moderata, l'indicazione allo svolgimento di una regolare attività fisica da consiglio clinico deve divenire una vera e propria prescrizione terapeutica, con relativa posologia (cfr. § 11.3).

Sul piano farmacologico, al trattamento antiplastrinico vanno associati farmaci in grado di migliorare la capacità deambulatoria.

Tra quelli più utilizzati in Europa si ricordano la pentossifillina (in grado di migliorare la deformabilità eritrocitaria e diridurre i livelli di fibrinogeno e l'aggregazione piastrinica), il naftidrofurile (inibitore del recettore della serotonina, chemigliora il metabolismo aerobico dei tessuti ipossici).

Tra i farmaci disponibili in Italia da poco tempo si ricorda il cilostazolo (inibitore della fosfodiesterasi III) dotato di attività vasodilatatrice e antiaggregante piastrinica. Recenti evidenze ne hanno segnalato la capacità di ridurre la necessità di reintervento nei pazienti rivascularizzati prospettandone un impiego di elezione in questa indicazione³¹.

Infine, tra i farmaci attivi sulla capacità di marcia va segnalata anche la propionil-L-carnitina (PLC, 2 g/die) dotata di un peculiare meccanismo d'azione metabolico favorente la clearance dell'anomalo accumulo di acilcarnitina che si verifica nel muscolo scheletrico degli arteriopatici (miopatia metabolica). Il farmaco è in grado di fornire al muscolo ischemico un'energia addizionale che ne migliora la performance. Diversi trial ne hanno dimostrato l'efficacia sulla capacità di marcia e sulla qualità divita dei pazienti claudicanti, anche diabetici³².

Altri farmaci attivi sulla funzione endoteliale, come il mesoglicano e il sulodexide, hanno mostrato di migliorare la capacità di marcia, ma il numero di pubblicazioni non

è sufficiente per una forte raccomandazione.

Nonostante l'AOP lieve o moderata non abbia in genere indicazione a procedure di rivascularizzazione, in caso di blocchi singoli, emodinamicamente significativi ma con buon run-off distale, l'opzione di rivascularizzazione endovascolare può essere presa in considerazione se l'autonomia di marcia, indipendentemente dall'ACD, è invalidante per la vita di relazione del paziente (cfr. § 7).

Sorveglianza e Follow-up: Il paziente con claudicazione moderata deve essere controllato semestralmente (da MMG o SV) mediante la misura di ABI e della capacità di marcia.

In caso di quadro clinico in evoluzione, con riduzione della capacità di marcia e comparsa di cianosi e/o dolori a riposo, anche intermittenti, è consigliabile eseguire una valutazione specialistica, al massimo entro 30 giorni.

In caso di comparsa di claudicazione dopo pochi passi il paziente va indirizzato immediatamente al centro vascolare di riferimento o al pronto soccorso.

Nell'ultimo decennio sono comparse in letteratura sempre più frequenti segnalazioni di associazione tra aterosclerosi e neoplasia, dovute a comuni vie cellulari e molecolari comuni (predisposizione genetica, stress ossidativo, dieta e fattori di rischio, fumo, mutageni, proliferazione cellulare)^{33, 34}.

Pertanto un peggioramento clinico improvviso e non motivato della AOP (peggioramento in soggetto che segue correttamente la terapia, con fattori di rischio a target di trattamento) devono far sospettare la presenza di una neoplasia occulta, e far adottare specifiche strategie diagnostiche e terapeutiche.

Cancro e chemioterapia, inoltre, possono predisporre i pazienti a ischemia acuta arteriosa. Questo evento, ritenuto sino ad oggi come manifestazione oncologica pre-terminale, sembra avvalersi con successo delle procedure di rivascularizzazione, in termini di salvataggio d'arto e di sopravvivenza del paziente³⁵.

Sinossi 3. — Claudicazione severa Fontaine stadio 2° B (A); Rutherford Grado 1 Categoria 3		Codice Azzurro
Quando sospettarla:	Dolore ai muscoli degli arti inferiori che insorge salendo meno di una rampa di scale o dopo un intervallo di marcia costante e inferiore a 100 m, e scompare in un tempo superiore a 2 minuti dalla cessazione dello sforzo.	
Epidemiologia:	Rischio cardiovascolare globale: mortalità 20% in 3 anni Rischio di peggioramento locale dell'arto: evoluzione in ischemia critica 40% in 16 – 18 mesi amputazione 35% in 2 anni	
Esami: Racc. Grado A Racc. Grado B Racc. Grado A Racc. Grado A Racc. Grado A Racc. Grado A	Misura ABI ECD arti inferiori ed eventuali altre metodiche di imaging vascolare La refertazione dovrà descrivere la sede e l'estensione della stenosi o dell'ostruzione, gli eventuali circoli collaterali compensatori (test della femorale profonda). Imaging vascolare (valutazione possibilità di rivascolarizzazione endovascolare o open) Test del cammino Valutazione della criticità della perfusione distale (ossimetria transcutanea) ECD Tronchi Sopra Aortici (TSAo) ECD aorta addominale Valutazione cardiologica per ricerca cardiopatia ischemica	
Management: Racc. Grado B Racc. Grado A Racc. Grado C Racc. Grado A	Rivascolarizzazione endovascolare (o tradizionale) in caso di anatomia favorevole Miglioramento dell'autonomia di marcia Programma di training fisico controllato Farmaci per la claudicazione Prevenire eventi cardiovascolari maggiori (fatali e non fatali) correzione dei fattori di rischio farmaci antiaterotrombotici (antiplatefrenici)	
Follow-up	- sorveglianza trimestrale (ABI e capacità di marcia) - sorveglianza semestrale in caso di miglioramento confermato da due controlli successivi con parametri clinici e funzionali stabili - sorveglianza TSAo e Aorta addominale secondo le specifiche indicazioni (cfr. § 9 e 10) - in caso di quadro clinico in evoluzione controllo specialistico entro dieci giorni (codice verde).	

4.3 Claudicazione Severa ^a

La claudicazione severa, a causa dell'elevato rischio di evoluzione in ischemia critica e del rischio cardiovascolare sistemico, necessita di procedure diagnostiche importanti ed urgenti. L'obiettivo diagnostico principale è la determinazione del grado di criticità perfusiva dell'ar-

a) Si raccomanda di indicare la claudicazione severa esclusivamente con questo termine, e di utilizzare quello di stadio 2°B di Fontaine per indicare la claudicazione moderata.

to ^b mediante la valutazione morfologica ed emodinamica dell'asse arterioso (ECD, ed altre metodiche di imaging vascolare) e la misura del grado di ischemia cutanea (ossimetria transcutanea).

Altrettanto importante è la misura della capacità di marcia.

La priorità di esecuzione delle varie procedure non può essere predeterminata, poiché dipende dalla peculiarità del quadro

b) Pressione alla caviglia \leq 60 mmHg, ossimetria transcutanea \leq 50 mmHg, occlusione di una o due arterie di gamba.

clinico e dalle risorse disponibili. Per questi motivi è raccomandabile che il paziente con claudicazione severa, al pari di quello con ischemia critica, sia "preso in carico" da una struttura specialistica ospedaliera dedicata alle malattie vascolari in grado di attuare in breve tempo tutte le procedure diagnostiche e terapeutiche necessarie.

Il MMG è invitato a indirizzare il paziente alla propria struttura specialistica di riferimento. Per i dettagli sugli esami strumentali si rimanda al paragrafo sull'ischemia critica.

4.3.1 Management della Claudicazione Severa

L'opzione terapeutica principale da prendere in considerazione è la rivascolarizzazione, endovascolare in prima istanza, soprattutto in caso di stenosi o lesioni isolate e brevi, e non coinvolgenti arterie in sedi articolari, o quando sono accertate condizioni di criticità perfusiva dell'arto.

Quando questa non è indicata, il trattamento conservativo prevede la prescrizione di un programma di training fisico personalizzato, e un trattamento farmacologico con i farmaci già indicati per la claudicazione moderata.

Sorveglianza e Follow-up: Il paziente con claudicazione severa non sottoposto a rivascolarizzazione deve essere controllato trimestralmente (da MMG o SV) mediante la misura di ABI e della capacità di marcia. Il controllo può divenire semestrale in caso di miglioramento confermato da due controlli successivi con parametri stabili.

Nel periodo intervallare il paziente rimane affidato al MMG, cui si consiglia di monitorare alcuni indicatori di malattia come la proteina reattiva C, e l'efficacia del trattamento aggressivo dei fattori di rischio.

In caso di quadro clinico in evoluzione, con improvvisa riduzione della capacità di marcia, comparsa di cianosi e/o dolori a riposo, anche intermittenti, è consigliabile avviare con urgenza (10 giorni) il paziente al controllo presso il centro di riferimento.

Se la riduzione della capacità di marcia configura il quadro della claudicazione ri-

stretta (claudicazione dopo pochi passi) il paziente va indirizzato immediatamente al centro vascolare di riferimento o al pronto soccorso.

Per quanto riguarda il controllo periodico dei tronchi sopra-aortici e dell'aorta addominale, vanno seguite le indicazioni previste per questi distretti (cfr. § 9 e10).

5. Arteriopatia Diabetica

L'AOP è anche una delle manifestazioni più frequenti della macroangiopatia diabetica, che ne riduce il rapporto maschi/femmine dal 3:1 delle AOP non diabetiche a 2:1 e anche 1:1.

L'AOP diabetica presenta alcune caratteristiche peculiari di ordine epidemiologico, anatomico e clinico che la differenziano dall'AOP aterosclerotica¹³.

Epidemiologia: la comparsa dell'AOP è anticipata di circa una decade rispetto al paziente non diabetico.

Anatomia: l'AOP diabetica predilige le arterie di medio e piccolo calibro (parte distale della femorale superficiale, poplitea, arterie sotto-genicolari), con un relativo minore impegno aorto-iliaco rispetto al paziente con AOP aterosclerotica, ed una maggiore tendenza alla calcificazione della tunica media.

Clinica: le peculiarità cliniche riguardano i segni e i sintomi. L'AOP diabetica decorre per anni in modo asintomatico. La claudicazione ha una minore prevalenza rispetto al non diabetico, per l'elevata soglia al dolore e per la sedentarietà tipica della maggior parte dei diabetici.

Non è raro che il sintomo d'esordio dell'AOP nel diabetico sia rappresentato dalla comparsa di ulcerazioni cutanee dovute ad eventi trombo-embolici, sia macrocircolatori sia microcircolatori che sembrano insorgere a ciel sereno, proprio per la scarsa rilevanza della claudicazione.

Le ulcerazioni cutanee ischemiche, segno di CLI, sono molto frequenti nei pazienti diabetici, che rappresentano circa il 60% di tutti i pazienti con CLI, ed il pesante outcome della CLI ricordato nel paragrafo³, è an-

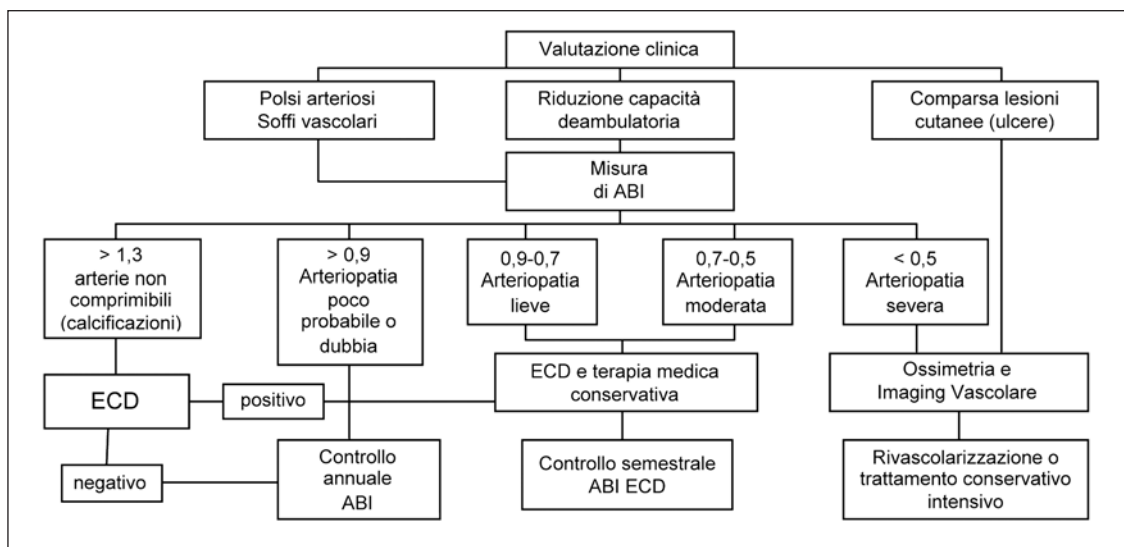


Figura 1. — Algoritmo per il management dell'arteriopatia periferica nel paziente diabetico.

cor più grave nel paziente diabetico per la comparsa del piede diabetico (coesistenza della neuropatia e facilità d'infezione) che aumenta il rischio di amputazione e/o di morte.

Va tuttavia ricordato che le ulcerazioni cutanee nel paziente diabetico possono essere anche di natura "non ischemica". È possibile, infatti, che una lesione accidentale della cute degli arti inferiori mostri scarsa tendenza alla riparazione (scarsa efficacia dei fattori di crescita, presenza della glicazione proteica, e sovrapporsi dell'infezione) mimando un quadro di CLI che non sarà confermato dagli approfondimenti diagnostici.

L'elevata prevalenza dell'AOP nel diabetico impone una stretta sorveglianza di questi pazienti con l'obiettivo di una diagnosi precoce finalizzata al rallentamento della progressione della malattia e soprattutto alla comparsa di eventi cardiovascolari maggiori (infarto miocardico e stroke) fatali e non fatali. Sottoporre tutti i pazienti diabetici ad una valutazione vascolare (ECD) degli arti inferiori è tuttavia improponibile per il notevole dispendio di risorse umane ed economiche che comporterebbe. Per superare l'empasse è opportuno stratificare i ruoli dei vari livelli di assistenza, con procedure diagnostiche appropriate eseguite da personale adeguatamente formato.

L'approccio iniziale compete al MMG ed ai diabetologi, che hanno un più stretto contatto con la popolazione diabetica, mentre allo SV compete la valutazione più propriamente vascolare (ECD, ossimetria, imaging vascolare).

Tuttavia, per semplificare il management dei pazienti e accelerare l'iter diagnostico riducendo le liste di attesa, le procedure diagnostiche vascolari possono essere eseguite anche dai Centri per la Prevenzione e la Cura del Piede Diabetico, purché opportunamente addestrati e accreditati (programma di accreditamento di eccellenza della SIAPAV (cfr. www.siapav.it).

Soltanto una stretta collaborazione tra queste tre figure professionali potrà garantire un management adeguato del paziente diabetico e delle sue manifestazioni vascolari, con i diversi livelli d'intervento, schematizzati nell'algoritmo della Figura 1.

Tutti i diabetici la cui malattia dati da più di venti anni, i diabetici con diabete di tipo 1 ed età > 35 anni, e i diabetici di tipo 2 con età > 40 anni, dovrebbero ricevere un'adeguata valutazione vascolare. Inoltre, considerato il ruolo preventivo di molte delle azioni indicate nella Figura 1, la valutazione vascolare dovrebbe essere estesa anche ai pazienti con sintomi e segni espressione di disfunzione endoteliale come un elevato

indice di massa corporea (BMI) o di un alterato rapporto vita/fianchi, la presenza di microalbuminuria o di disfunzione erettile.

Il MMG e il Diabetologo dovranno controllare periodicamente, nei pazienti sopra indicati, la presenza dei polsi arteriosi e/o di soffi vascolari, la capacità deambulatoria e lo stato trofico della cute, misurando l'ABI quando rilevassero una riduzione della pulsatilità, la presenza di un soffio o la riduzione della capacità deambulatoria. In base al valore di ABI dovranno avviare il paziente allo SV che proseguirà l'iter diagnostico secondo il citato algoritmo.

Nel caso di comparsa di ulcere cutanee si suggerisce di avviare direttamente il paziente alla misura dell'ossimetria transcutanea (ed eventualmente all'esecuzione di un ECD estensivo delle arterie degli arti inferiori (cfr. § 8) con l'intento di fornire al paziente il più opportuno trattamento nei tempi più brevi.

La sorveglianza periodica ed il follow-up sono demandati al MMG e/o ai Diabetologi.

6. Arteriopatia obliterante periferica asintomatica (asyPAD)

Come tutte le localizzazioni dell'ats, anche l'AOP può essere presente ma non produrre sintomi (AOP silente o asintomatica, AsyPAD; Fontaine stadio 1, Rutherford 0/0).

Non sono disponibili dati sulla sua prevalenza, ma è stimato che ogni 100 pazienti claudicanti sintomatici ne esistano almeno 100, che pur sintomatici non ricorrono al medico curante, e altri 100 con lesioni ats agli arti inferiori, ma privi di sintomi ³⁶.

L'epidemiologia clinica indica per asyPAD il medesimo rischio relativo della claudicazione intermittente.

L'asyPAD va sospettata nei soggetti con riscontro occasionale di stenosi, placche o calcificazioni arteriose, in tutti i soggetti con più di 70 anni, in quelli con età compresa tra 50 e 69 anni con storia di tabagismo o diabete, e nei soggetti con meno di 50 anni con diabete e un altro fattore di rischio (fumo, dislipidemia, ipertensione arteriosa). Infine, asyPAD

Sinossi 4. — Arteriopatia obliterante periferica asintomatica (asyPAD) Fontaine stadio 1°; Rutherford Grado 0 Categoria 0		Codice Bianco
Quando sospettarla:	<ul style="list-style-type: none"> - Soggetto asintomatico con riscontro occasionale di calcificazioni o placche arteriose aortoiliache - età > 70 anni - età > 50-69 anni, con storia di tabagismo o diabete - età > 50 con segni oggettivi di sindrome metabolica - ipo o asfigmia dei polsi periferici - aterosclerosi coronarica, carotidea, aortica, insufficienza renale 	
Epidemiologia:	<ul style="list-style-type: none"> - prevalenza reale non nota è stimato che ogni 100 pazienti claudicanti ne esistano 100 con asyPAD e 100 sintomatici che non consultano il medico - rischio di peggioramento locale verso stadi più avanzati simile alla claudicazione lieve-moderata - rischio cardiovascolare globale: 5-7% di eventi CV maggiori per anno 	
Esami:	<ul style="list-style-type: none"> - misura di ABI - ECD aa. arti inferiori solo in particolari casi (iposfigmia o assenza, mono o bilaterale, dei polsi femorale, popliteo, tibiale) 	
Management:	Diagnosi confermata: <ul style="list-style-type: none"> - ricerca e trattamento aggressivo dei fattori di rischio - ECD Tronchi Sopra Aortici (TSAo) - ECD aorta addominale - valutazione cardiologica per la ricerca di cardiopatia ischemica 	
Follow-up	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosi confermata: sorveglianza annuale, (ABI ed efficacia del trattamento dei fattori di rischio) - Diagnosi non confermata: controllo dopo 2 anni 	

va sospettata in tutti i pazienti con ats coronarica e/o carotidea note, nei pazienti con insufficienza renale, e nei soggetti con più di 50 anni con sindrome metabolica.

La sindrome metabolica va diagnosticata se sono presenti almeno 3 dei 5 criteri sotto indicati:

— elevata circonferenza fianchi (≥ 102 cm negli uomini e ≥ 102 cm nelle donne);

— soggetti con trigliceridi ≥ 150 mg/dL o 1.7 mmol/L, o in trattamento per ipertrigliceridemia;

— soggetti con bassi livelli di HDL-colesterolo (uomini ≤ 40 mg/dL o 1.03 mmol/L, donne ≤ 50 mg/dL o 1.3 mmol/L) o in trattamento farmacologico per bassi livelli di HDL-C;

— elevata pressione arteriosa (sistolica ≥ 130 mmHg o diastolica ≥ 130 mmHg) o in trattamento con farmaci antipertensivi;

- glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dL o in trattamento con ipoglicemizzanti.

La diagnosi di asyPAD viene confermata con la misura di ABI a riposo e, eventualmente dopo esercizio fisico. Un ABI al di sotto di 0.9 è indicativo di PAD. Se la diagnosi è confermata, è consigliabile procedere alla identificazione ed alla correzione di tutti i fattori di rischio e ad un trattamento antiaterotrombotico.

Ulteriori esami, come quelli indicati per la claudicazione (ECD dei TSAo e dell'aorta addominale), anche se non espressamente indicati, possono essere utili per completare la valutazione del soggetto con asyPAD.

Il trattamento aggressivo dei fattori di rischio nei soggetti con asyPAD ha mostrato una riduzione del rischio di mortalità a un anno del 2.4% rispetto ai dati epidemiologici ufficiali³⁷. Per questo motivo la SIAPAV enfatizza la necessità di identificare e trattare i soggetti con asyPAD, sottolineando altresì, in quest'ottica, l'insostituibile ruolo del MMG nello screening dei propri pazienti, mediante la misura diretta di ABI.

Sorveglianza e follow-up: il soggetto con asyPAD va controllato annualmente monitorando l'ABI e controllando l'efficacia della correzione dei fattori di rischio.

Se la diagnosi non è confermata, è opportuno eseguire un controllo dopo due anni.

7. La rivascolarizzazione nella claudicazione intermittente

Le procedure di rivascolarizzazione non hanno indicazione nella claudicazione intermittente, soprattutto lieve e moderata, mentre rappresentano la prima opzione terapeutica da considerare nella claudicazione severa, con scelta prioritaria per le procedure endovascolari (cfr. § 11.4).

Nella claudicazione moderata, la possibilità di eseguire una rivascolarizzazione può essere presa in considerazione se, nonostante il miglior trattamento medico realmente praticato (farmaci antitrombotici, training fisico e farmaci per la claudicazione), il paziente non ottenga un reale miglioramento o stabilizzazione del quadro clinico.

La rivascolarizzazione può essere indicata anche se la capacità di marcia (a prescindere la valore assoluto di ACD) limita la qualità di vita del paziente (*claudicazione invalidante*). Una ACD di 150 m, infatti, può garantire una soddisfacente qualità di vita in un paziente di 70 anni, ma può essere invalidante per un cinquantenne, con esigenze di vita professionale e relazionale decisamente differenti.

Il termine claudicazione invalidante non compare nelle classificazioni della AOP perché è un criterio soggettivo. Tuttavia, esso è non di rado utilizzato per giustificare una rivascolarizzazione poco o nulla appropriata. Prima di porre indicazione alla rivascolarizzazione nella claudicazione lieve o moderata con questa motivazione è opportuno procedere alla valutazione oggettiva dell'invalidità del claudicante mediante la misura della qualità di vita utilizzando questionari ad hoc.

L'indicazione non appropriata alla rivascolarizzazione endovascolare del claudicante è un problema clinico in continuo aumento che contribuisce non poco alla lievitazione della spesa sanitaria. Ciò accade perché le procedure endovascolari sono spesso presentate come le procedure di scelta per il trattamento della AOP, semplici e ripetibili, che possono essere adottate ogni qualvolta lo si ritenga necessario, anche reintervenendo sul medesimo distretto.

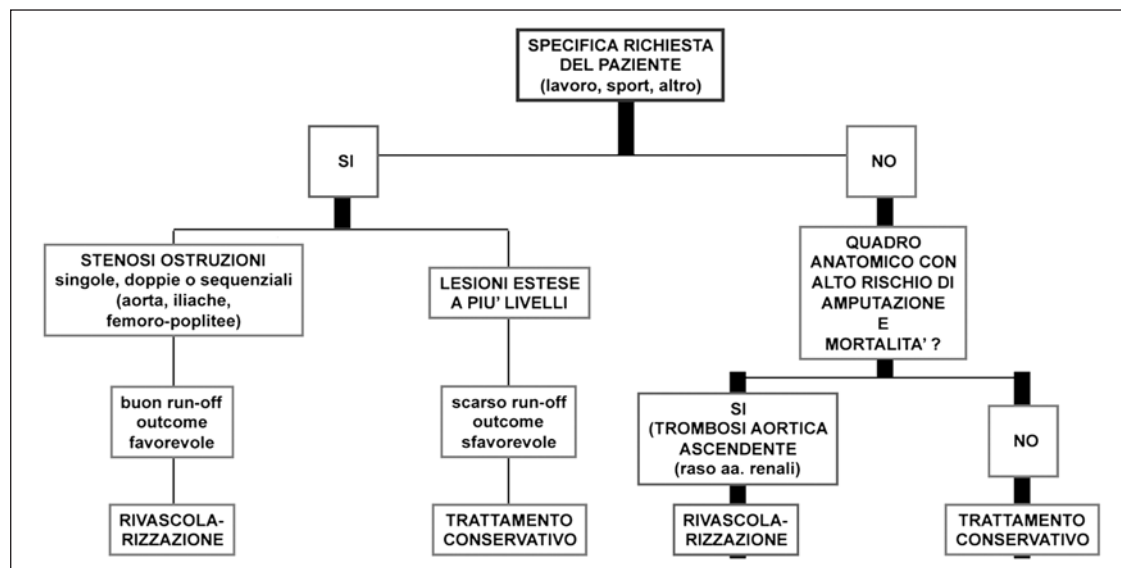


Figura 2. — Strategia decisionale in caso di richiesta di rivascolarizzazione da parte del paziente claudicante.

Errore questo assai grave perché non tiene conto della storia naturale anatomico-istologica dell'arteria trattata e creando di fatto serie difficoltà per un intervento successivo, indispensabile se il paziente dovesse giungere a stadi di malattia più avanzati.

La tipologia e l'entità della lesione anatomica non è e non potrà essere il criterio di scelta per la strategia terapeutica che deve rimanere solidamente fondata su criteri clinici, ma è soltanto il criterio di scelta della tattica d'intervento, una volta che la sua indicazione clinica è stata posta.

Cercare tutte le stenosi dell'albero arterioso per trattarle ^c, indipendentemente dalla clinica cui danno origine, non è etico per il paziente e non corrisponde ad un adeguato concetto di costo/beneficio.

L'eccesso di indicazione inappropriata alla rivascolarizzazione nella claudicazione non è soltanto iatrogeno (eccesso di offerta), ma può venire anche dal paziente (eccesso di domanda) che, sull'onda della falsa informazione sulla semplicità e ripetibilità della procedura endovascolare, chiede sempre più spesso una rapida soluzione del proprio problema.

^c) Questo comportamento è ironicamente indicato come riflesso oculo-stenotico.

^d) Doppia e tripla antiaggregazione, terapia anticoagulante.

Prima di accoglierne la richiesta è opportuno informarlo sulle alternative terapeutiche possibili, sulle possibili complicanze del trattamento endovascolare, sulla necessità di ulteriori terapie farmacologiche ^d dopo il trattamento.

Se il paziente conferma la richiesta, questa viene accolta se le condizioni anatomiche sono favorevoli (blocchi singoli o sequenziali, interessanti l'aorta, le iliache e le femorali, con buon run-off a valle). Se le lesioni sono estese e il run-off distale è modesto, la richiesta del paziente non può essere accolta e bisogna convincerlo a seguire un rigoroso programma terapeutico conservativo, prescrivendo un adeguato programma di training fisico (Figura 2).

8. Ischemia critica

L'ischemia critica (CLI) è uno degli stadi della AOP e non va confusa con l'ischemia acuta da tromboembolia arteriosa degli arti inferiori (Tabella IV).

La diagnosi di CLI deve essere sospettata in presenza di dolore a riposo agli arti inferiori, prevalentemente notturno, che dura da oltre 15 giorni e che richiede un tratta-

Sinossi 5. — Ischemia critica Fontaine stadio 3°; Rutherford Grado 2-3 Categoria 4-5-6		Codice Verde
Quando sospettarla:	<ul style="list-style-type: none"> - dolore ischemico a riposo (Rutherford 2/4) che richiede un trattamento analgesico - lesioni cutanee ischemiche, minime (Rutherford 3/5) - lesioni cutanee ischemiche estese, o gangrena (Rutherford 3/6) 	
Epidemiologia:	<ul style="list-style-type: none"> - incidenza: 450 nuovi casi/anno/milione di abitanti - rischio relativo di amputazione <ul style="list-style-type: none"> non rivascularizzati: 50% rivascularizzati: 26% - rischio relativo di mortalità: <ul style="list-style-type: none"> non rivascularizzati: 50% rivascularizzati: 18% - destino amputati: <ul style="list-style-type: none"> autosufficienza: 33% autosufficienza parziale: 33% morte: 33% 	
Esami: Racc. Grado A	Nessuno: avviare il paziente a un centro ospedaliero di angiologia o chirurgia vascolare	
Management: Racc. Grado A Racc. Grado A Racc. Grado C Racc. Grado C Racc. Grado A	<ul style="list-style-type: none"> - rivascularizzazione, tradizionale o endovascolare - trattamento farmacologico intensivo - training fisico riabilitativo per la claudicazione - farmaci per la claudicazione - correzione fattori di rischio 	
Follow-up:	<ul style="list-style-type: none"> - esaurita la fase critica, vanno eseguiti dei controlli più o meno ravvicinati, in relazione alla stabilità clinica raggiunta; - nei pazienti stabilizzati, attuare le procedure previste per la claudicazione moderata; - nei pazienti con ischemia critica persistente, controlli mensili e cicli ripetuti di trattamento farmacologico intensivo 	

mento analgesico; lesioni cutanee minime, estese o gangrena.

Riunire sotto un'unica definizione gli stadi 3° e 4° di Fontaine e le relative categorie di Rutherford ha il pregio di focalizzare l'attenzione del MMG e dello SV sulla gravità del quadro clinico con rischio elevato di amputazione e di morte.

L'incidenza annua della CLI in Europa è di circa 450 casi/milione di abitanti, il rischio relativo di amputazione dell'arto raggiunge il 50% nei pazienti non rivascularizzati e il 26% nei rivascularizzati; il rischio relativo di morte è rispettivamente del 50% e del 18%. D'altra parte, anche l'amputazione è gravata da una prognosi assai sfavorevole; 1/3 degli amputati muore entro un anno, 1/3 raggiunge un'au-

tosufficienza parziale e solo 1/3 ottiene un'autosufficienza totale.

Se il sospetto di CLI è fondato, il MMG deve avviare senza indugio il paziente presso un centro ospedaliero di angiologia o di chirurgia vascolare.

Come per la claudicazione severa l'obiettivo diagnostico principale è la determinazione del grado di criticità perfusiva dell'arto che si realizza mediante la valutazione morfologica ed emodinamica dell'asse arterioso (ECD, ed altre metodiche di imaging vascolare) e la determinazione del grado di ischemia cutanea (ossimetria transcutanea).

L'ECD deve definire accuratamente il quadro anatomico ed emodinamico complessivo, la valutazione deve essere estesa a

TABELLA IV. — *Ischemia acuta degli arti inferiori (Acute Limb Ischemia - ALI).***Codice rosso**

Definizione	Improvvisa riduzione peggioramento della perfusione dell'arto, che causa una potenziale minaccia della vitalità	
Etiologia	<p>Embolia (potenzialità embolica nota) Letto arterioso normale Quadro clinico drammatico per assenza di circolo collaterale Assenza di storia di claudicazione Arto controlaterale: Polsi normali Pressione caviglia normale</p>	<p>Trombosi su placca ats (causa più frequente di ALI) Letto arterioso compromesso Quadro clinico meno drammatico per presenza di circolo collaterale Storia di claudicazione Arto controlaterale: Polsi ridotti Pressione caviglia ridotta</p>
Severità	<p>Dipende dalla localizzazione ed estensione dell'occlusione (elevata tendenza alla trombosi a valle) e dal numero di arterie coinvolte nel medesimo segmento di arto: aa. iliache e poplitee: bassa possibilità di compenso per presenza nel segmento d'arto delle sole aa. assiali; a.iliaca esterna: possibile compenso attraverso circoli di compenso a partenza dall'iliaca interna o dalle arterie lombari; a.femorale sup.: possibile compenso dall'a. femorale profonda con riabilitazione a. poplitea; aa. polpaccio: possibile compenso dalle altre aa. crurali non coinvolte.</p>	
Clinica	<p>Cinque P Pain: dolore improvviso (frustata) Pulseless: scomparsa dei polsi a valle Pallor: pallore associato a ipotermia a valle Paresthesias: parestesie e intorpidimento (sintomo ad alta sensibilità e bassa specificità) Paralysis: perdita della funzione motoria, indica una severa minaccia di perdita d'arto; il paziente non riesce a stare in piedi o a compiere movimenti di dorsiflessione del piede e/o di flessione plantare delle dita</p>	
Quesiti clinici	<ul style="list-style-type: none"> - l'arto è vitale? - è presente rischio di ulteriore progressione dell'ischemia? - è presente minaccia immediata di perdita di vitalità senza rivascolarizzazione? - sono presenti segni irreversibili che precludono il recupero funzionale e/o il salvataggio d'arto? 	<p><i>Vitalità a rischio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - persistenza del dolore - perdita della sensibilità - debolezza muscolare <p><i>Rischio di danno irreversibile:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - rigidità o estrema mollezza muscolare - dolore ai movimenti passivi
Diagnosi differenziale	<p><i>Condizioni che possono mimare una ALI</i> Scompenso cardiaco, soprattutto se associato a AOP Trombosi venosa acuta Neuropatia compressiva acuta</p> <p><i>Cause non ATS di ALI</i> Trauma arterioso (spesso iatrogeno) Dissezione aortica Arteriti con trombosi (a. a cellule giganti, Burger) Trombosi arteriosa acuta idiopatica (stati trombofilici) Cisti poplitee con trombosi arteriosa Entrapment popliteo con trombosi arteriosa Vasospasmo con trombosi (ergotismo)</p> <p><i>Cause di ALI nel paziente con ATS</i> Trombosi di stenosi arteriosa Trombosi di graft arterioso Embolia cardiaca, aneurismatica o stenosi critiche a monte, incluse l'embolia colesterinica, l'ateroembolia secondarie a manovre endovascolari Trombosi di aneurismi (soprattutto poplitei)</p>	

tutto l'asse arterioso dell'arto sino alle arterie metatarsali, con descrizione del numero e della sede delle stenosi o delle ostruzioni (blocchi singoli, sequenziali o multipli ed estesi), dei circoli collaterali compensatori e del run-off distale. Nella maggior parte dei casi l'esame metterà in evidenza lesioni stenostrotive multiple ed estese. Per agevolare la successiva scelta terapeutica si suggerisce il seguente inquadramento:

- lesioni singole o doppie sequenziali, aorto-iliache, iliaco-femorali, femoro-poplitee, con buon run-off;

- lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare visibile e run-off buono o soddisfacente;

- lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare non visibile e scarso run-off.

Il run-off, cioè l'accoglimento emodinamico periferico, è definito buono, soddisfacente o scarso, in base alla pervietà di tre, due o una sola (o nessuna) arteria di gamba. Si tratta della traslazione ad altre metodiche di imaging, della classificazione angiografica di Rutherford ³⁸, che ben si presta ad una codifica anche ECD. Il GdL non ha ritenuto di includere nel presente documento le classificazioni a punteggio angiografico proposte successivamente ^{39, 40}.

Oltre all'ECD, le altre metodiche di imaging vascolare sono l'angiografia, l'angioresonanza magnetica (angio-RM) e l'angiotomografia computerizzata (angio-TC).

L'angiografia è da riservare esclusivamente alla fase "pre-rivascolarizzazione", eseguita contestualmente alla procedura endovascolare o di chirurgia aperta. Il suo impiego in fase di "studio diagnostico del paziente" è, di fatto, moltoraro. Quando indicata, deve essere eseguita per via arteriosa e con tecnica digitalizzata, essere molto selettiva ed acquisire immagini anche in tempi lunghi per visualizzare tutte le porzioni distali delle arterie tibiali e l'arcaplantare.

L'angio-RM studia molto bene l'aspetto perfusivo dell'asse arterioso ed è indicata per lo studio dell'inflow aorto-iliaco quando le informazioni ECD sono al riguardo ca-

renti, o quando si desidera avere una visione d'insieme dell'assearterioso.

L'angio-TC, al contrario, studia molto bene la parete arteriosa e dunque è molto importante per pianificare le strategie e le tattiche di rivascolarizzazione, soprattutto endovascolare (utilizzo di stent, angioplastica sottointimale). La sensibilità nella definizione del tratto sotto popliteo, però, rimane ancora inferiore a quella dell'angiografia.

La perfusione cutanea si misura mediante l'ossimetria transcutanea (TcPO₂). Il rilievo può essere eseguito lungo tutta la superficie cutanea dell'arto inferiore, ma la sede di riferimento su cui basare le scelte terapeutiche è l'avampiede.

Una TcPO₂ <30-25 mmHg conferma la severità dell'AOP e la criticità della perfusione cutanea. Il giudizio clinico può essere facilitato dalla contemporanea misura transcutanea dell'anidride carbonica (TcPCO₂).

8.1 Management dell'ischemia critica

La rivascolarizzazione (endovascolare o chirurgica) è l'opzione terapeutica prioritaria. Tuttavia, anche se tecnicamente possibili, non sempre le procedure di rivascolarizzazione sono consigliate, a causa di condizioni emodinamiche poco favorevoli.

In caso di lesioni emodinamiche singole o doppie sequenziali, aorto-iliache, iliaco-femorali, femoro-poplitee, con buon run-off, associate a dolori a riposo, piccole ulcere cutanee, necrosi digitali o anche dell'avampiede, è indicata la rivascolarizzazione primaria.

In caso di lesioni emodinamiche multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare visibile e soddisfacente run-off (condizione emodinamica favorevole), associate a dolori a riposo e lesioni ischemiche cutanee poco estese o interessanti soltanto le dita, è indicato un trattamento farmacologico conservativo, riservando la rivascolarizzazione come opzione secondaria in caso di insuccesso.

Se al suddetto quadro emodinamico favorevole si associa una gangrena dell'avam-

TABELLA V. — *Management della CLI.*

Emodinamica	Clinica	Trattamento
Lesioni singole o doppie sequenziali, aorto-iliache, iliaco-femorali, femoro-poplitee, con buon run-off (emodinamica favorevole)	Dolori a riposo Piccole ulcere cutanee Necrosi digitali Necrosi dell'avampiede	Rivascolarizzazione primaria
Lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare visibile e soddisfacente run-off (emodinamica favorevole)	Dolori a riposo Ulcere cutanee ischemiche poco estese o interessanti solo le dita	Trattamento farmacologico intensivo Rivascolarizzazione in caso di insuccesso del trattamento conservativo
Lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare visibile e soddisfacente run-off (emodinamica favorevole)	Necrosi avampiede	Rivascolarizzazione primaria Amputazione avampiede Trattamento farmacologico intensivo
Lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare non visibile e scarso run-off (emodinamica sfavorevole)	Dolori a riposo Necrosi digitali Necrosi avampiede	Trattamento farmacologico intensivo Tentativo di rivascolarizzazione in caso di insuccesso del trattamento conservativo Eventuale amputazione maggiore

piede è indicata la rivascolarizzazione associata all'amputazione dell'avampiede e seguita da un trattamento farmacologico intensivo.

In caso di lesioni multiple ed estese, aortiche, iliache, femorali, poplitee e delle arterie di gamba, con arco plantare non visibile e scarso run-off, associato a necrosi digitale o dell'avampiede, è indicato il trattamento farmacologico conservativo, associato all'amputazione delle parti necrotiche (Tabella V).

8.2 Trattamento conservativo nell'ischemia critica

Come detto nel paragrafo precedente, la rivascolarizzazione (endovascolare o chirurgica) è l'opzione terapeutica prioritaria della CLI. Esistono tuttavia pazienti nei quali la rivascolarizzazione non è possibile o consigliabile, per cause tecniche (per il vero rare), per elevato rischio di fallimento della procedura, per severa comorbilità, per elevata compromissione delle condizioni generali (ridotto livello di autonomia). In questi pazienti è indicato un trattamento conservativo.

Gli obiettivi del trattamento conservativo sono la sedazione del dolore, la prevenzione dell'amputazione, la guarigione o il significativo miglioramento delle lesioni cutanee, il prolungamento della sopravvivenza, con riduzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori. Le terapie da adottare sono molteplici, a partire da un'adeguata idratazione, al trattamento ottimale delle comorbilità, all'impiego di prostanoidi, anticoagulanti, analgesici centrali, antibiotici, sino alla ossigenoterapia iperbarica, l'elettrostimolazione midollare (trattamento farmacologico intensivo).

I prostanoidi vanno somministrati in ambiente protetto (ambulatorio Day-Service, Day Hospital o ricovero ordinario). Nei pazienti affidabili, bene istruiti sui possibili effetti collaterali, con adeguato supporto familiare e con la struttura di riferimento sempre disponibile, è possibile la somministrazione mediante pompa elastomerica della durata di 3-5 giorni. Si tratta di un impiego off-label, che la struttura specialistica che ha in carico il paziente deve dichiarare in cartella e informare la direzione ospedaliera⁴¹ (Tabella VI).

Di recente è stata proposta la somministrazione ev. di PLC (600 mg/die) in associa-

TABELLA VI. — *Trattamento conservativo della CLI.*

Obiettivi	Controllo del dolore Prevenzione dell'amputazione Guarigione (o significativo miglioramento) delle lesioni cutanee Prolungamento della sopravvivenza, riduzione del rischio di eventi CV maggiori (stroke, infarto, morte improvvisa)
Terapie	<p>Idratazione adeguata</p> <p>Trattamento ottimale di tutte le comorbilità</p> <p>Valutazione dell'aspettativa di vita</p> <p>Valutazione del livello di autonomia</p> <p>Prostanoidi (ciclo di 3-4 settimane)</p> <p>Eparina (non frazionata o BPM)</p> <p>Anticoagulanti orali</p> <p>Analgesici centrali</p> <p>Antibiotici</p> <p>Medicazione delle lesioni cutanee</p> <p>Elettrostimolazione midollare</p> <p>Ossigenoterapia iperbarica</p> <p>Follow-up</p> <p>Nuovo ciclo con prostanoidi</p>
	<p>Ottenere un normale bilancio idroelettrolitico ed un ematocrito fisiologico</p> <p>Ipertensione</p> <p>Scompenso cardiaco</p> <p>Insufficienza renale</p> <p>Ictus invalidante</p> <p>Neoplasie</p> <p>PGE1 (60-100 mcg/die)</p> <p>Iloprost (0,5-2,0 ng/kg/min/6-9 ore)</p> <p>Prevenzione della trombosi e della microtrombosi (anche associata ad antiaggreganti, se non controindicati)</p> <p>Se già presenti in terapia (fibrillazione atriale, precedenti tromboembolici, trombofilia) vengono mantenuti</p> <p>Somministrati con regolarità per via venosa, transdermica o con pompa elastomerica</p> <p>Per via sistemica, previo antibiogramma, in caso di lesioni cutanee infette</p> <p>Medicazioni occlusive e semioclusive</p> <p>Mantenimento di una stabile analgesie, svezamento da oppiacei e prostanoidi</p> <p>Stimolazione della proliferazione dei fibroblasti (ove non sussistano controindicazioni specifiche)</p> <p>Controlli clinici e strumentali mensili (più frequenti in caso di peggioramento o di instabilità clinica)</p> <p>Periodica rivalutazione delle possibilità di rivascolarizzazione</p> <p>Alla ricomparsa del dolore a riposo e in caso di peggioramento delle lesioni ischemiche, se la rivascolarizzazione rimane non consigliabile</p>

TABELLA VII. — *Strutture ospedaliere di riferimento per la presa in carico dei pazienti con CLI.*

Caratteristiche	<p>Dedicate totalmente al trattamento delle malattie vascolari (U.O. Complesse o Semplici di Angiologia o Medicina Vascolare)</p> <p>Pronta disponibilità di posti letto per ricovero diurno o ordinario</p> <p>Day service dedicato ai pazienti con CLI</p> <p>Stretto collegamento operativo con chirurgia vascolare, angiologia, altre specialità (cardiologia, diabetologia, chirurgia plastica, ecc.)</p>
Organizzazione	<p>Istruzione del paziente preso in carico e dei familiari sui principali segni e sintomi di peggioramento (aumento del dolore, peggioramento delle lesioni ischemiche)</p> <p>Call service dedicato ai pazienti in follow-up</p> <p>Controllo telefonico quindicinale dei pazienti in follow-up</p> <p>Controllo clinico e strumentale mensile</p>

zione ai prostanoidi, con miglioramento dei risultati a breve e medio termine sul dolore e sulle lesioni cutanee ⁴². Il razionale della proposta è dovuto all'effetto citoprotettivo della PLC sull'ischemia-riperfusion ⁴³.

I risultati disponibili riportano un'inci-

denza di amputazione a due anni del 9%, con una mortalità del 13% a un anno, che raggiunge il 24% a due anni, decisamente inferiori a quelli della letteratura internazionale.

La bontà di questi risultati è da ascrivere

alla tipologia del management piuttosto che all'efficacia di un singolo farmaco, e soprattutto al rigoroso follow-up, con controlli clinici e strumentali mensili (o più frequenti in caso di peggioramento recente o di instabilità clinica).

Le strutture di riferimento per il trattamento conservativo dell'AOP severa e della CLI, devono essere totalmente dedicate al trattamento delle malattie vascolari (U.O. di Angiologia o Medicina Vascolare), con pronta disponibilità di posti letto e strettamente collegate con équipe radiologiche e chirurgiche, e con altri specialisti.

Il paziente con CLI in trattamento con-

servativo è un paziente molto fragile e richiede un'assistenza molto articolata (ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario) con passaggio dall'una all'altra tipologia anche in tempi molto brevi. Per questi pazienti è necessaria la cosiddetta "presa in carico" da parte di una struttura dedicata, in grado di fornire tutte le procedure diagnostiche e terapeutiche di volta in volta necessarie, e soprattutto di assicurare un adeguato e attento follow-up. Indispensabile è anche una stretta collaborazione tra struttura specialistica e MMG, che devono condividere criteri e

Sinossi 6 Insufficienza cerebro-vascolare - Quadro clinico	Codice colore
Ictus cerebrale (Grado A)	CODICE ROSSO
TIA in crescendo (o subentranti) (due o più episodi riferibili a TIA in 24 ore o tre o più in 72 ore, con una completa risoluzione dei sintomi tra un TIA e l'altro) (Grado A) Sintomi suggestivi per TIA e/o minor stroke del territorio carotideo o del territorio vertebro-basilare, insorti da meno di 7 giorni (Grado A) Tumefazione pulsante laterocervicale (Grado C)	CODICE GIALLO
Sintomi suggestivi per TIA e/o minor stroke del territorio carotideo o del territorio vertebro-basilare, insorti da più di 7 giorni (Grado A)	CODICE VERDE (entro 10 giorni)
Pazienti asintomatici candidati a interventi di chirurgia maggiore o coronarografia (check-list) (Grado C) Soffio laterocervicale in paziente ad elevato rischio cardiovascolare (Grado C) Sospetto furto della succlavia (Grado C)	CODICE AZZURRO (11-30 giorni)
Soggetti asintomatici o sintomatici con sintomi suggestivi per TIA del territorio carotideo o del territorio vertebro-basilare insorti da più di 30 giorni (Grado C) <ul style="list-style-type: none"> - Età > 65 anni (anche in assenza di segni o sintomi di malattia aterosclerotica e di fattori di rischio di aterosclerosi) - Età < 65 anni con una o più delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> • pregresso stroke o TIA • pregresso infarto miocardico • aterosclerosi in altri distretti (coronarie, arterie periferiche) • presenza di fattori di rischio di aterosclerosi (fumo, diabete, ipertensione, dislipidemia) • aneurisma dell'aorta addominale • occlusione vascolare retinica • terapia radiante al collo • soffio laterocervicale e/o sopraclaveare 	CODICE BIANCO (entro 180 giorni)
Follow-up di pazienti sottoposti a TEA o stent carotideo (Grado C)	

TABELLA VIII. — *Management e Periodicità dei controlli nel paziente con arteriopatia carotidea (grado A).*

Asintomatico con età > 65 anni senza fattori di rischio, con eco-color-Doppler TSA o già negativo al controllo precedente	Quinquennale
Ispessimento medio-intimale	Biennale
Stenosi < 50% asintomatica	Annuale
Stenosi < 50% sintomatica Stenosi 50-59% asintomatica	Semestrale
Stenosi 50-99% sintomatica Stenosi ≥60% asintomatica	Consulenza specialistica
Occlusione carotide	Annuale o biennale se carotide controlaterale normale Secondo quanto sopra riportato se stenocarotide controlaterale
Placca a rischio (ipoecogena, disomogenea, a superficie irregolare) Placca su carotide operata	Semestrale
TEA o stent carotideo	Primo controllo entro 3 mesi, secondo a 9 mesi, controlli successivi con cadenza annuale

finalità del trattamento conservativo e informarsi vicendevolmente sulle condizioni del paziente.

Il paziente “preso in carico” e/o i suoi familiari dovrebbero essere adeguatamente istruiti sui principali segni e sintomi di peggioramento del quadro clinico (aumento del dolore, peggioramento delle lesioni ischemiche) e l'unità di cura dovrebbe disporre di un “call service” dedicato. Il follow-up dovrebbe prevedere un colloquio telefonico quindicinale ed un controllo clinico e strumentale almeno una volta al mese (Tabella VII).

9. Indicazioni per la sorveglianza periodica delle lesioni arteriose dei Tronchi Sopra Aortici TSAo

Lo studio ECD dei TSAo è raccomandato in tutti gli stadi della AOP perchè il 18-20% dei pazienti con AOP ha un'importante arteriopatia carotidea. L'esame deve includere la valutazione delle arterie carotidi comuni, esterne, interne, succlavie e vertebrali, misurazione bilaterale della pressione arteriosa omerale.

La priorità di richiesta/esecuzione dell'ECD dei TSAo a seconda del quadro clinico, secondo il seguente triage di gravità:

In base al referto dell'ECD, il management e la periodicità dei controlli vanno organizzati secondo quanto suggerito dalla Tabella VIII.

Ulteriori accertamenti vanno richiesti dallo Specialista in relazione alla necessità di un approfondimento diagnostico o per la pianificazione di un eventuale intervento, ovvero prescritti dal MMG su indicazione dello Specialista (*Grado C*):

Doppler ed eco-color-Doppler transcranico

Indicazioni:

— pazienti con insufficienza cerebrovascolare sintomatica o asintomatica per evidenziare lesioni endoluminali dei vasi intracranici monitorizzabili (*Grado B*);

— studio della riserva vasomotoria cerebrale e funzionalità residua della circolazione cerebrale intracranica (soprattutto poligono di Willis) (*Grado B*);

— studio delle ripercussioni intracraniche di lesioni extracraniche o di sindromi da furto della succlavia (*Grado C*);

— rischio di eventi microembolici in soggetti portatori di lesioni potenzialmente emboligene (*Grado B*);

— sospetto di coesistenti aneurismi e/o malformazioni arterovenose intracraniche (*Grado C*);

— soggetti con sospetto shunt cardiaco destro-sinistro;

— soggetti con emorragiasubaracnoidea per la valutazione di eventuali fenomeni vasospastici.

Lo studio angio-TC e angio-RM, devono sempre includere la valutazione dei TSAO extracranici, il circolo intracranico e la valutazione del parenchima cerebrale.

10. Indicazioni per la sorveglianza periodica dell'Aorta Addominale

Lo studio ECD dell'aorta addominale è raccomandato in tutti gli stadi della AOP perchè il 10-15% dei pazienti con AOP ha

un aneurisma dell'aorta addominale (AAA) che, com'è noto, è povero di sintomi e segni. I dati relativi all'associazione ipertensione arteriosa – AAA sono alquanto variabili nei vari studi, mentre è accertato che il rischio relativo di AAA è elevato nei soggetti con familiarità per la stessa patologia.

La priorità di richiesta/esecuzione dell'ECD dell'aorta addominale varia a seconda del quadro clinico, secondo il seguente triage di gravità:

La valutazione ECD dell'aorta addominale, oltre alla descrizione morfologica ed emdinamica deve includere la misura della lunghezza della dilatazione e dei diametri (\emptyset) longitudinali e trasversali.

È utile che la valutazione comprenda anche la misura del \emptyset dell'aorta non aneurismatica ed il calcolo del rapporto \emptyset aneurisma / \emptyset aorta nativa. Infatti le dimensioni dell'aorta normale variano in modo importante nelle varie popolazioni (\emptyset 21,4 mm nella popolazione dell'Australia occidentale, 17 mm nella popolazione brasiliana, 18,4 mm in quella danese). In assenza di dati epidemiologici rilevanti che identifichino

Sinossi 7 Aneurismi Aorta Addominale - Quadro clinico	Codice colore
Dolore addominale in presenza di:	
AAA già noto	CODICE ROSSO
Massa addominale pulsante	CODICE GIALLO
Assenza non nota dei polsi femorali (sospetta trombosi aortica ascendente) Massa addominale pulsante In caso di conferma di AAA e/o aneurisma degli assi iliaci, è consigliabile avviare il paziente a consulenza specialistica	CODICE VERDE (entro 10 giorni)
Sindrome del dito blu Segnale Doppler iliaco indicativo per stenosi emodinamica a monte	CODICE AZZURRO (11-30 giorni)
Quando non è possibile escludere clinicamente la presenza di AAA Familiarità per AAA con età > 50 anni Arteriopatia periferica e/o arteriopatia carotidea Riscontro occasionale di calcificazioni aortiche Età > 65 anni (uomini) Età < 65 anni con presenza di fattori di rischio di aterosclerosi (fumo, diabete, ipertensione, dislipidemia) Follow-up dei pazienti portatori di endoprotesi aortiche	CODICE BIANCO (entro 180 giorni)

TABELLA IX. — *Aorta Addominale – Sorveglianza, Periodicità dei controlli e Management.*

Ø ≤30-39 mm	Sorveglianza annuale
Ø 40-48 mm	Sorveglianza semestrale
Ø ≥48 mm	Angio-TC o angio-RMN (eventuale intervento)
Ø con crescita accelerata (10 mm/anno o 7 mm/6mesi)	Angio-TC o angio-RMN (eventuale intervento)
Soggetti asintomatici con fattori di rischio ed eco-color-Doppler negativo per AAA	Sorveglianza triennale
Rapporto Ø AAA/Ø aorta non aneurismatica > 2,0	Sorveglianza semestrale
Rapporto Ø AAA/Ø aorta non aneurismatica > 2,5	Angio-TC o angio-RMN (eventuale intervento)
Soggetti portatori di endoprotesi aortiche	dopo 1, 3, 6, 9, 12 mesi dalla procedura; successivamente follow-up annuale

un sicuro cut-off di riferimento, un rapporto intorno a 2 dovrebbe suggerire una stretta sorveglianza, mentre il valore di 2,5 dovrebbe rappresentare il livello di indicazione chirurgica.

In base al referto dell'ECD, il management e la periodicità dei controlli vanno organizzati secondo quanto suggerito dalla Tabella IX.

Ulteriori accertamenti (angio-TC spirale con sezioni di 3 mm ed elaborazione 3D, angio-RM) vanno richiesti dallo Specialista in relazione alla necessità di un approfondimento diagnostico o per la pianificazione di un eventuale intervento di chirurgia vascolare od endovascolare, ovvero prescritti dal MMG su indicazione dello Specialista (*Grado C*).

11. Cenni sulle procedure

11.1 Misura e affidabilità di ABI

L'indice pressorio caviglia-braccio (*ankle-brachial index, ABI*) è il rapporto tra la pressione sistolica misurata alla caviglia e la pressione sistolica misurata al braccio.

La misura di ABI è una procedura semplice e di basso costo, utile nella diagnosi e nel follow-up della AOP; i principali vantaggi sono:

- 1) conferma oggettivamente l'esistenza di una patologia stenotica o occlusiva tra il cuore e la caviglia
- 2) misura la severità della malattia
- 3) può servire come diagnosi differenziale in pazienti con altre patologie che causano dolori agli arti inferiori

4) è in grado di valutare la presenza di una arteriopatía meno grave nell'arto controlaterale "non sintomatico"

5) serve come misura di riferimento per monitorare la evoluzione della malattia nel tempo.

L'utilità non è limitata alla AOP, la misura di ABI è altresì un mezzo indispensabile per la ricerca dell'ats occulta^{44, 45} (asyPAD, cfr. § 6) e, come già ricordato, sarebbe opportuno che la misura di ABI fosse eseguita dal MMG con il considerevole vantaggio di poter sottoporre a screening tutti i propri assistiti che rientrano nelle categorie a rischio, evitando altresì d'intasare le liste d'attesa dei laboratori di diagnostica vascolare.

La misura della pressione alla caviglia si esegue utilizzando uno sfigmomanometro e un Doppler tascabile ad onda continua (continuous wave pocket-Doppler) come uno stetoscopio. Con il paziente in posizione supina e a riposo da almeno dieci minuti, le pressioni vanno misurate ad entrambe le caviglie focalizzando le arterie tibiali anteriore e posteriore. Alle braccia è sufficiente focalizzare l'arteria brachiale bilateralmente.

Per ogni gamba, ABI è calcolato dividendo il maggiore valore pressorio misurato (il più elevato tra tibiale anteriore e posteriore) per il maggiore valore di pressione brachiale misurato (dx o sn).

Nel soggetto normale, ABI è compreso tra 0.9 e 1.3. Valori tra 0.7 e 0.9 indicano la presenza di una AOP lieve, mentre valori tra 0.5 e 0.7 indicano una AOP moderata. Valori di ABI inferiori a 0.5 indicano la presenza di una AOP severa, con lesioni ste-

TABELLA X. — *Misura e affidabilità di ABI.*

ABI	Significato
> 1.30	Non affidabile - (eseguire ECD)
> 0.9	Arteriopatia improbabile
0.9 > 0.7	Arteriopatia lieve
0.7 > 0.5	Arteriopatia moderata con lesioni segmentarie (stenotiche e/o ostruttive)
< 0.5	Arteriopatia severa con lesioni multiple (stenotiche e/o ostruttive) lungo l'asse arterioso

nostruttive multiple lungo l'albero arterioso (Tabella X).

Nei pazienti con diabete, insufficienza renale o altre malattie che causano calcificazioni della parete arteriosa, le arterie tibiali alla caviglia divengono non compressibili e ciò produce la persistenza del segnale Doppler anche con contropressioni elevate con valori di ABI > 1.3, che non esclude la presenza di AOP. In questi casi è necessario procedere all'esecuzione di un ECD estensivo delle arterie dell'arto inferiore per valutare la presenza o meno di una AOP.

La misura della pressione sistolica all'aluce (*toe systolic blood pressure*), suggerita dalle LLGG internazionali, in Italia non viene utilizzata. Il documento TASC 2° suggerisce di considerare ABI normale sino a 1.4, mentre il documento di consensus del CEVF ritiene di mantenere il cut-off a 1.3 per evitare di perdere, nello screening, un certo numero di pazienti diabetici. SIAPAV ha fatto proprio quest'ultimo suggerimento.

11.2 Misura della capacità di marcia

La misura della capacità di marcia è quasi del tutto ignorata sia dagli SV che dai MMG, che si affidano molto al rilievo anamnestico della disabilità.

Nei paragrafi precedenti è stato sottolineato come un follow-up efficace e poco costoso sia affidato alla misura di ABI e della capacità di marcia. In particolare, quest'ultima è molto utile per:

1) porre la diagnosi di claudicazione intermittente (AOP) quando la misura di ABI a riposo è normale;

2) documentare oggettivamente l'entità della disabilità nei pazienti con AOP e claudicazione intermittente;

3) documentare oggettivamente il miglioramento (o peggioramento) funzionale indotto dal trattamento;

4) differenziare la claudicazione intermittente da altre forme di claudicazione (neurologica, artropatica);

5) fornire dati oggettivi su cui calcolare il carico di lavoro nella prescrizione di un programma di training fisico.

I parametri da prendere in considerazione sono:

a) *distanza di claudicazione iniziale* (ICD, *initial claudication distance*): distanza percorsa prima della comparsa di sintomi muscolari che non impediscono di continuare il cammino (definita anche come distanza libera da dolore o pain free walking distance (PFWD));

b) *distanza di claudicazione assoluta* (ACD, *absolute claudication distance*): distanza percorsa sino alla comparsa del crampo muscolare che impedisce di continuare il cammino (definita anche distanza massima di claudicazione o maximal walking distance (MWD));

c) *tempo di recupero* (RT, *recovery time*): tempo di riposo, dopo l'arresto del cammino, necessario per poter riprendere la marcia.

Il metodo più accreditato per la misura della capacità di marcia è il *treadmill exercise test*, che richiede al paziente di camminare su un tappeto ruotante a differenti velocità (2.4-3.0 km/h) e con inclinazione del 3-12%. Alcuni non trascurabili motivi ne limitano tuttavia l'utilizzo in larga scala. I principali di essi sono:

— difficoltà oggettiva di camminare su un tapis roulant a velocità non fisiologica (bassa compliance del paziente per concomitanti patologie osteoarticolari);

— rischio di insufficienza coronarica acuta;

— motivi pratici (l'esame richiede circa 1 ora, la presenza costante di un medico per almeno 30 minuti e la disponibilità di attrezzature per la rianimazione, come il monitoraggio cardiaco ed il defibrillatore).

Per questi motivi la misura della capacità di marcia mediante treadmill test è circoscritta ai pazienti che partecipano a un programma di training fisico controllato o a trial clinici di studio.

Valide alternative, eseguibili agevolmente anche negli ambulatori del MMG, sono il test del cammino dei sei minuti (six minutes walking test, 6MWT), e l'uso di questionari come il Walking Impairment Questionnaire (WIQ) o il Walking Edimburgo Questionnaire (WEQ).

11.2.1 — Six-minute walking test (6MWT): il paziente cammina in un corridoio di lunghezza nota per 6 minuti, in marcia a spontanea. I parametri da considerare sono quelli già indicati (ICD ACD TR). Se il paziente cammina per 6 minuti senza che compaia alcun sintomo di claudicazione, il test è considerato negativo.

11.2.2 — Questionari: sono degli strumenti specifici di valutazione della qualità di vita nei pazienti con claudicazione intermittente, finalizzati alla valutazione dell'efficacia dei trattamenti terapeutici. Essi possono essere utilizzati anche per valutare la presenza/assenza di claudicazione.

Il WIQ quantizza la performance deambulatoria considerando tre differenti parametri:

Distanza (punteggio minimo normale 70), velocità (punteggio minimo normale 40), capacità di salire le scale (punteggio minimo normale 60).

Punteggi inferiori suggeriscono di completare la valutazione mediante il 6MWT.

11.3 Training Fisico

Il training fisico è universalmente riconosciuto come il mezzo più efficace per migliorare la capacità di marcia nel paziente claudicante, e dovrebbe essere sempre associato al trattamento farmacologico.

Si distinguono due tipi di protocollo, il *training fisico consigliato* e il *training fisico controllato*. Il primo consiste in una serie di consigli e suggerimenti scritti sul tipo di attività fisica da svolgere, nel secondo l'esercizio fisico è realizzato con la supervisione di

uno staff specialistico che monitorizza tutti i parametri cardiocircolatori e respiratori, tarando il carico di lavoro sulle capacità individuali del singolo paziente.

Il training controllato ha mostrato di essere significativamente più efficace rispetto al semplice consiglio, scritto o verbale, smetti di fumare e inizia a camminare (*stop smoking and keep walking*). Tuttavia l'esercizio fisico domiciliare è preferibile rispetto alla totale sedentarietà e, considerando le difficoltà organizzative di cui necessita il training controllato, la strategia più ragionevole è quella di riservare il training controllato ai pazienti con claudicazione moderata e severa, raccomandando il training consigliato a domicilio ai pazienti con claudicazione lieve. L'efficacia del training fisico nel claudicante è assolutamente indipendente dalla correzione dei fattori di rischio (fumo, diabete, ed altre patologie concomitanti).

Entrambi i protocolli prevedono un esercizio fisico quotidiano di almeno venti minuti (o due chilometri) complessivi e inducono un significativo miglioramento della capacità di marcia; il paziente cammina meglio, di più e con maggiore velocità.

Suggerimenti per un programma di training fisico consigliato domiciliare:

a) misurare la capacità di marcia mediante il test dei 6 minuti. Il paziente è invitato a camminare per 6 minuti, in piano e con andatura spontanea.

I parametri da registrare sono la distanza di claudicazione iniziale (ICD), la distanza che impone lo stop al cammino (ACD, distanza di claudicazione assoluta) e il tempo di recupero (tempo necessario, dopo l'arresto, per poter riprendere l'esercizio).

b) prescrivere un piano di allenamento consistente in frazioni di marcia spontanea in piano pari al 60-70%, intervallate da un periodo di riposo pari al tempo di recupero misurato durante la prova del punto a).

c) ripetere le frazioni di marcia ed i periodi di riposo sino al raggiungimento di almeno 30 minuti (o 2 km) di marcia effettiva.

d) controllare settimanalmente la capacità di marcia come indicato al punto a). In

caso di miglioramento della performance deambulatoria, il programma di allenamento potrà essere ritarato sui parametri della nuova capacità di marcia.

È opportuno suggerire al paziente di tenere un diario delle attività svolte durante l'allenamento, annotando soprattutto le verifiche settimanali della capacità di marcia.

Dopo un periodo di 3-4 settimane è opportuno svincolare il paziente dal programma di allenamento, raccomandando di misurare mensilmente la capacità di marcia. In caso di riduzione superiore al 20% del valore misurato alla fine del training è consigliabile ripetere il ciclo di allenamento.

I risultati del training fisico sulla capacità di marcia sono significativamente potenziati dall'associazione durante il periodo di allenamento della PLC, soprattutto nei pazienti con claudicazione severa [46]. Cicli di terapia infusiva endovenosa con PLC (600 mg/die) sono suggeriti per i pazienti (soprattutto anziani) che per qualsivoglia motivo non possono sottoporsi al training fisico ³².

11.4 Gli interventi di rivascularizzazione nella AOP.

L'indicazione alla rivascularizzazione, come è già stato detto, dipende dal quadro clinico del paziente (claudicazione severa o moderata, ischemia critica, lesioni trofiche).

La sede delle lesioni steno-ostruttive, la loro entità ed estensione, la presenza isolata o multipla rappresentano i criteri di scelta tra le varie tecniche disponibili (procedure endovascolari o chirurgia open).

Intervento endovascolare (EV). La scelta EV è prioritaria, soprattutto se si tratta di stenosi, lesioni isolate e brevi, e non coinvolgenti vasi in corrispondenza di sedi articolari. Il trattamento endovascolare eseguito da un operatore esperto consente, infatti, un minore stress sistemico e complicanze generali del paziente, evita incisioni cutanee e complicanze di guarigione delle ferite chirurgiche in gambe ischemiche. La procedura EV, inoltre, comporta un ricovero breve, una ripresa rapida della deambulazione, e consente un eventuale reintervento EV.

La procedura va eseguita in pazienti con condizioni anatomiche favorevoli, senza compromettere l'integrità del letto arterioso residuo, allo scopo di non ridurre il circolo collaterale preesistente e di preservare il letto arterioso a monte ed a valle delle lesioni trattate, consentendo così il ricorso ad un successivo intervento di chirurgia "open", nei casi di insuccesso EV.

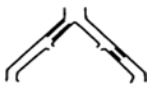
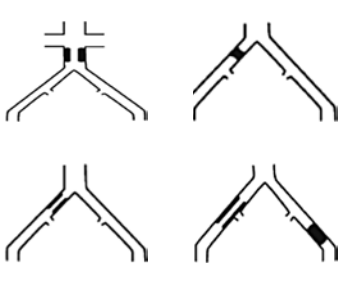
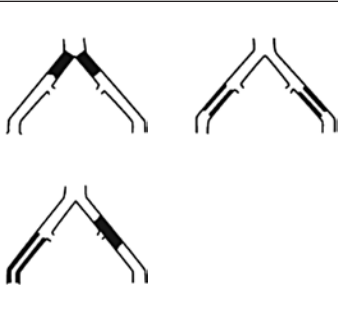
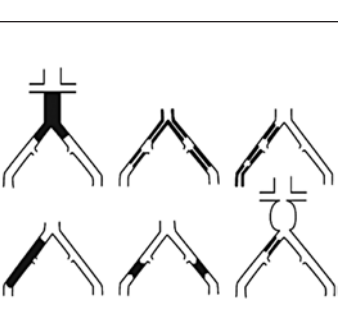
Possono essere utilizzati palloni semplici o medicati; stent metallici "nudi" o ricoperti, a rilascio di farmaci o biodegradabili; sistemi di ricanalizzazione meccanici (aterotomi) o laser assistiti; crioplastiche e brachiterapia. Lo "stenting primario" (utilizzo dello stent indipendentemente dall'angioplastica con pallone) è da preferirsi per procedure su vasi al di sopra del legamento inguinale ^{47, 48, 49, 50}. Al di sotto di esso, a tutt'oggi, si preferisce la sola dilatazione con pallone, aggiungendo il posizionamento di uno stent, semplice o ricoperto, solo in quei casi in cui la ricanalizzazione del vaso trattato presenti stenosi residue rilevanti o dissecazioni parietali ^{51, 52}.

In caso di lesioni isolate, è opportuno ancor oggi attenersi alle raccomandazioni della TASC II ¹¹, divise per sede aorto-iliaca (Tabella XI), femoro-poplitea sopragenicolare (Tabella XII), e sottopoplitea (Tabella XIII).

Chirurgia open. — La vena safena autologa risulta il materiale di scelta per tutti i by-pass con anastomosi distali al di sotto della rima articolare del ginocchio, per le sue elevate percentuali di pervietà a distanza e la ridotta incidenza di infezioni. L'impossibilità di utilizzare tale materiale (valutabile mediamente attorno al 40-50% dei casi) comporta il ricorso di materiali biologici o sintetici alternativi (primo fra tutti il politerafluorilene espanso, ePTFE), usati singolarmente o in bypass "compositi", ma con risultati di pervietà meno soddisfacenti, soprattutto a distanza.

Per lesioni a più livelli dell'albero arterioso va, sempre più, prendendo piede il ricorso a trattamenti "ibridi" (EV e chirurgia open nel corso della medesima procedura), soprattutto se le lesioni sono in sedi non contigue e con estensione diversa, se il patrimonio venoso autologo è

TABELLA XI. — *Lesioni aorto-iliache (TASC).*

Tipo A ENDOVASCOLARE	Stenosi mono o bilaterale dell'arteria iliaca comune Stenosi mono o bilaterale (≤ 3 cm) dell'arteria iliaca esterna	
Tipo B PREFERIBILMENTE ENDOVASCOLARE	<ul style="list-style-type: none"> - Stenosi brevi (≤ 3 cm) dell'aorta sottorenale - Occlusione monolaterale dell'arteria iliaca comune - Stenosi isolate o multiple di 3-10 cm coinvolgenti l'arteria iliaca esterna, che non raggiungono l'arteria femorale comune - Occlusione monolaterale dell'arteria iliaca esterna non coinvolgenti l'origine dell'arteria iliaca interna o l'arteria femorale comune 	
Tipo C CHIRURGIA OPEN	<ul style="list-style-type: none"> - Occlusione bilaterale delle aa. Iliache comuni - Stenosi bilaterali (3-10 cm) dell'a. iliaca esterna non coinvolgenti l'a. femorale comune. - Stenosi monolaterale dell'a. iliaca esterna coinvolgente l'origine dell'a. iliaca interna e/o dell'a. femorale comune - Occlusione monolaterale dell'a.iliaca interna coinvolgente l'origine dell'a. iliaca interna e/o dell'a. femorale comune - Calcificazioni importanti monolaterali dell'a. iliaca esterna con o senza coinvolgimento dell'origine dell'a. iliaca interna e/o dell'a. femorale comune 	
Tipo D CHIRURGIA OPEN	<ul style="list-style-type: none"> - occlusione aorto-iliaca sottorenale - lesioni diffuse coinvolgenti l'aorta ed entrambe le aa. iliache - stenosi multiple coinvolgenti le aa. iliaca comune, iliaca esterna e femorale comune omolaterali - occlusione monolaterale delle aa. iliache comune ed esterna - occlusione bilaterale delle aa. iliache esterne - stenosi iliache in pazienti con aneurisma dell'aorta addominale che necessita di trattamento, per il quale non è ipotizzabile un trattamento con endoprotesi, o altre lesioni che richiedono una chirurgia open aortica o iliaca 	

assente o inadeguato a *bypassare* l'intera lunghezza delle lesioni e se il paziente presenta estese lesioni trofiche. In questi casi si cerca di ottenere un contemporaneo incremento del flusso ematico prossimale e un ampliamento del letto arterioso a valle. Il ricorso a ricanalizzazioni EV e by-pass di lunghezza contenuta, effettuati prossimalmente o distalmente all'angioplastica e/o all'impianto di stent, è reso possibile dal fatto che oggi esistono team in grado di effettuare in sale operatorie attrezzate (*angiosuite*) entrambe le proce-

ture, ricorrendo ad una sola via di accesso chirurgica, minimizzando tempi e costi di ospedalizzazione, ottenendo un più rapido recupero delle capacità deambulatorie del paziente ⁵³.

Gangliectomie e/o Simpaticectomie. — Gli interventi di denervazione simpatica non sono più considerati validamente attendibili fra le procedure chirurgiche atte al recupero della vitalità di un arto, in cui una procedura di rivascularizzazione diretta non sia più possibile.

Profundoplastica (chirurgica o EV) è

TABELLA XII. — *Lesioni femoro-poplitee (TASC).*

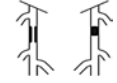
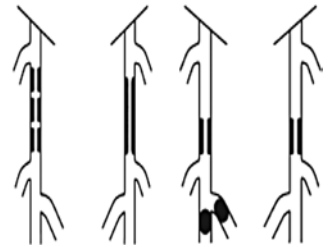
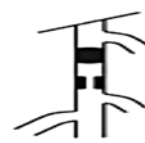
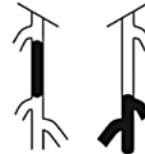
<p>Tipo A - Stenosi singola lunghezza ≤10 cm - Occlusione singola lunghezza ≤10 cm</p>	
<p>ENDOVASCOLARE</p>	
<p>Tipo B - Lesioni multiple, lunghezza ≤ 5 cm ciascuna</p> <p>- Stenosi o occlusione singola che non coinvolge l'a. poplitea sottogenicolare, lunghezza ≤ 15 cm</p> <p>- Occlusioni calcifiche lunghezza ≤ 5 cm</p> <p>- Lesioni singole o multiple in assenza di continuità con le arterie tibiali al fine di migliorare l'inflow per i bypass distali</p> <p>- Stenosi poplitea isolata</p>	
<p>ENDOVASCOLARE</p>	
<p>Tipo C</p> <p>- Stenosi multiple o occlusione > 15 cm con o senza calcificazioni</p> <p>- Stenosi recidive o occlusioni che necessitano di trattamento dopo due interventi endovascolari</p>	
<p>CHIRURGIA OPEN</p>	
<p>Tipo D Occlusione della arteria femorale comune o della arteria femorale superficiale (> 20 cm, e coinvolgente l'arteria poplitea)</p> <p>Occlusione dell'arteria poplitea e della parte prossimale della triforcazione di gamba</p>	
<p>CHIRURGIA OPEN</p>	

TABELLA XIII. — *Lesioni sotto poplitee (TASC).*

		Trattamento Di scelta
Tipo A	- Stenosi isolata < 1 cm	Endovascolare
Tipo B	- Stenosi multiple, focali delle aa. Tibiali < 1 cm - 1-2 Stenosi < 1 cm alla triforcazione tibiale - Piccola stenosi tibiale dopo pta poplitea	Endovascolare
Tipo C	- Stenosi isolata 1-4 cm - Occlusione 1-2 cm - Stenosi estese della triforcazione tibiale	Endovascolare
Tipo D	- Occlusione tibiale > 2 cm - Malattia estesa delle aa. Tibiali	Chirurgia Open

un intervento che attualmente trova una sua esclusiva utilizzazione nei casi di ostruzione di tutta l'arteria femorale superficiale, con presenza di ricco circolo collaterale a partenza di un'arteria femorale profonda, gravemente stenotica nel suo tratto iniziale.

Trattamento farmacologico intraoperatorio. — Prevede l'uso per via endovenosa

dell'eparina, che, nel corso delle procedure EV, è preceduto anche da un carico di farmaci antiaggreganti. La terapia antiaggregante deve essere iniziata nell'immediato periodo postoperatorio e protratta, se non vi sono controindicazioni, a tempo indeterminato. Per interventi ibridi e dopo by-pass periferici può essere effettuata anche una terapia con eparina a basso peso molecola-

re, anche se l'impiego a lungo termine non sembra influenzare in maniera significativa i risultati a distanza.

Amputazioni minori. — Gli interventi demolitivi minori si rendono necessari per lesioni necrotiche acrali e vanno possibilmente effettuati al termine delle rivascolarizzazioni, seguite da successo, allo scopo di ridurre l'incidenza dei fenomeni infettivi postoperatori, soprattutto se sono state utilizzate protesi sintetiche. Le amputazioni minori, che non alterano l'appoggio plantare e la deambulazione, non sono considerati outcome negativi del trattamento della CLI.

Amputazioni maggiori. — Gli interventi di amputazione maggiore vanno riservati ai casi in cui le procedure di rivascolarizzazione non sono possibili o sono state seguite da un insuccesso immediato. Gli insuccessi tardivi delle rivascolarizzazioni, a volte non richiedono tali amputazioni, consentendo un "salvataggio d'arto", anche dopo un insuccesso chirurgico a distanza. Ciò va ascritto alla possibile risoluzione dell'ischemia critica, sia pur transitoria, allo sviluppo di un circolo collaterale ed alla guarigione delle lesioni trofiche distali.

Amputazione primaria. — È definita come l'amputazione dell'arto inferiore ischemico, senza procedere ad alcun tentativo di rivascolarizzazione o di trattamento conservativo.

Nonostante l'epidemiologia clinica indichi una minore sopravvivenza nei pazienti amputati per CLI rispetto ai non amputati (rivascolarizzati o in trattamento conservativo) ^{54, 55}, la possibilità di eseguire un'amputazione primaria deve essere presa in considerazione in alcuni casi.

Le principali indicazioni sono le lesioni necrotiche estese dell'arto, su arti plegici o in anchilosi, e in tutte le condizioni in cui la rivascolarizzazione o il trattamento conservativo non possono garantire il recupero di un arto in grado di assicurare almeno la stazione eretta autosufficiente ^{56, 57}. L'amputazione primaria dovrebbe dunque essere presa in considerazione anche nei pazien-

ti non autosufficienti ^{58 59}; il GdL, tuttavia, non ritiene che "non autosufficienza" possa essere l'unico parametro discriminante al riguardo.

La decisione di amputare e la scelta del livello di amputazione devono prendere in considerazione la potenzialità di guarigione, le possibilità di protesizzazione e relativa riabilitazione deambulatoria, al fine di recuperare una soddisfacente qualità di vita ⁶⁰.

Un'amputazione primaria va presa in considerazione in casi di gravi infezioni dell'arto ischemico, con concomitante osteomielite, anche se con valori perfusionali non estremamente compromessi, e in caso di gangrena gassosa, nella quale riveste anche carattere di urgenza.

Aspettativa di vita e rivascolarizzazione. — In relazione all'aspettativa di vita del paziente, e dunque anche della già ricordata associazione AOP-neoplasia ^{61, 62}, la revisione 2011 delle LLGG ACC/AHA ⁶³ rispetto all'edizione del 2006 pone due nuove raccomandazioni di grado B.

Se l'aspettativa di vita è uguale o superiore a due anni è da preferire il bypass in vena autologa. Se l'aspettativa di vita è inferiore a due anni, o la vena autologa non è disponibile, è ragionevole eseguire una rivascolarizzazione EV come procedure iniziale di salvataggio ⁶⁴.

Bibliografia

1. Casati G, Panella M, Di Stanislao F, Vichi MC, Morosini P. Gestione per processi professionali e percorsi assistenziali. Progetto Formazione Qualità ISS, ARM, MS. Manuale 1, marzo 2005. <http://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/Cap1-Percorsi.pdf>
2. Bruno P. Guida pratica alla Direzione di Struttura Complessa in Sanità. Il sole 24 ore, 2009
3. Bicheno J, Portioli Staudacher A. Metodologie e Tecniche per la "Lean". Pitagora ed. Bologna 2009
4. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: from development to use. Washington DC: National Academic Press, 1992
5. UNI EN ISO 9000:2005 – Capitolo 3.4 – Termini relativi al processo e al prodotto
6. CEPAS, "Raggiungere i risultati con la gestione per processi", Franco Angeli, 2006
7. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet*, 2000 Jan 8;355(9198):103-6

8. The AGREE and AGREE II - Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation in Europe -www.agreetrust.org
9. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR. ACC/AHA Guidelines for the management of PAD. *JACC* 2006;20:1-75.
10. Sobel M, Verhaeghe R: Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Occlusive Disease. *Chest* 2008;133: 815S-843S
11. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG on behalf of the TASC II Working Group: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;1:1-75
12. Andreozzi GM, Arosio E, Martini R, Verlati F, Visonà A: Consensus Document on Intermittent Claudication from the Central European Vascular Forum. *Int Angiol* 2008 27:93-113
13. Andreozzi GM, Arpaia G, Martini R: Procedure diagnostiche e terapeutiche per il management del paziente con arteriopatia diabetica. *Rivista S.I.M.G.* 2010;2:40-70
14. Andreozzi GM, Visonà A, Parisi R, Arosio E for ANGIOVENETO Working Group: Appropriateness of diagnostic and therapeutic pathways in patients with vascular disease. *Min Cardioangiol* 2007 55:397-424
15. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499-533
16. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, *et al.* Recommended standards for reports dealing with lower limb extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26 (Suppl. 3): 517-38
17. Gardner AW, Skinner JS, Bryant CX, Smith LK: Stair climbing elicits a lower cardiovascular demand than walking in claudication patients. *J Cardiopulm Rehabil* 1995 15 (2):134-42
18. Nides MA, Rakos RF, Gonzales D, *et al.* Predictors of initial smoking cessation and relapse through the first 2 years of the Lung Health Study. *J Consult Clin Psychol.* 1995;63:60 -9.
19. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, *et al.* Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest.* 2007;131:446 -52.
20. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD001009.
21. Rothemich SF, Woolf SH, Johnson RE, *et al.* Effect on cessation counseling of documenting smoking status as a routine vital sign: an ACORN study. *Ann Fam Med.* 2008;6:60-8.
22. Hennrikus D, Joseph A, Lando H, *et al.* Effectiveness of a smoking cessation program for peripheral artery disease patients: a randomized controlled trial. *JACC.* 2010;25:2105-12.
23. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, *et al.* Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296:47-55.
24. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, *et al.* Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296:56-63.
25. Nides M, Oncken C, Gonzales D, *et al.* Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med.* 2006;166:1561- 8.
26. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, *et al.* A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med.* 1999;340:685-91.
27. Reiner Z, Catapano A, de Backer G *et al.* ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; doi:10.1093/eurheartj/ehr158 [Epub ahead of print].
28. Catapano A, Reiner Z, de Backer G *et al.* ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012 [Epub ahead of print].
29. Neri Serneri GG, Coccheri S, Marubini E, *et al.*; Drug Evaluation in Atherosclerotic Vascular Disease in Diabetics (DAVID) Study Group. Picotamide, a combined inhibitor of thromboxane A2 synthase and receptor, reduces 2-year mortality in diabetics with peripheral arterial disease: the DAVID study. *Eur Heart J* 2004;25:1845-52.
30. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE: Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008 47(1):117-122
31. Soga Y, Yokoi H, Kawasaki T, Nakashima H, Tsurugida M, Hikichi Y, Nobuyoshi M: Efficacy of cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal artery disease in patients with intermittent claudication. *JACC* 2009 53 (1):48-53
32. Andreozzi GM: Propionyl L-carnitine: intermittent claudication and peripheral arterial disease. *Expert Opin. Pharmacother.* (2009) 10(15)
33. Ross JS, Stagliano NE, Donovan MJ, Breitbart RE, Ginsburg GS: Atherosclerosis and cancer: common molecular pathways of disease development and progression. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 947:271-92; discussion 292-3
34. Vidal-Vanaclocha F: Inflammation in the molecular pathogenesis of cancer and atherosclerosis. *Rheumatol Clin.* 2009 5(S1):40-3
35. Tsang JS, Naughton PA, O'Donnell J, Wang TT, Monney DS, Kelly CJ, Leahy AL: Acute limb ischemia in cancer patients: should we surgically intervene? *Ann Vasc Surg.* 2011 25(7):954-60
36. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant - a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:131-3.
37. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, on behalf the REACH Registry Group: Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J.* 2009 October; 30(19): 2318-2326.
38. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, *et al.* Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1986; 4:80-94
39. Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular & Interventional Radiology. Guidelines for percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1990; 177:619-626
40. Sacks D, Marinelli D, Martin LG, Spies JB, *et al.* Reporting Standards for Clinical Evaluation of New Peripheral Arterial Revascularization Devices. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:S395-S404
41. Martini R, Monteleone F, Marsala U, Andreozzi GM: Feasibility, safety and tolerability of continuous infusion of iloprost by elastomeric pump device in pa-

- tients with critical leg ischemia. *Int Angiol* 2008 27 3(s1) 37-38
42. Milio G, Novo G, Genova G, *et al.* Pharmacological treatment of patients with chronic critical limb ischemia: L-propionyl-carnitine enhances the short-term effects of PGE-1. *Cardiovasc Drugs Ther* 2009.
 43. Andreozzi GM, Martini R, Cordova RM, D'Eri A: L-propionyl-carnitine protects tissues from ischemic injury in an 'in vivo' human ischemia-reperfusion model. *Clin Drug Invest* 2002;22(Suppl 1):15-21
 44. Marzolo M, Verlato F, Zotta L, Guadagnin ML, Borgese L, Cravatari M, Nardi M, Camporese G, Andreozzi GM: Occult atherosclerosis and physical vascular examination: a simple strategy to avoid inadequate cardiovascular prevention and under-use of diagnostic vascular guidelines in outpatients. *Int Angiol.* 2008 27(5):426-32
 45. Salmistraro G, Camporese G, Martini R, Scomparin MA, Verlato F, Andreozzi GM: Utilità dello screening per l'arteriopatia obliterante periferica. *Min Cardioangi* 2008 56(s1) 67-70
 46. Andreozzi GM, Leone A, Laudani R, Martini R, Deinite G, Cataldi M: Levo-Propionyl-Carnitine improves the effectiveness of supervised physical training on the absolute claudication distance in patients with intermittent claudication. *Angiology* 2008 59:84-89
 47. Alimi YS, Hakam Z, Hartung O, Boufi M, Barthèly P, Aissi K, Dubuc M. Efficacy of Viabahn in the treatment of severe superficial femoral artery lesions: which factors influence long-term patency? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 Mar;35(3):346-52
 48. Bates MC, Aburahma AF. An update on endovascular therapy of the lower extremities. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11 Suppl 2:II107-127
 49. Kedora J, Hohmann S, Garrett W, Munschaur C, Theune B, Gable D. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45(1):10-6
 50. Sabeti S, Schillinger M, Amighi J, Sherif C, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E. Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis. *Radiology.* 2004 Aug;232(2):516-21
 51. Saxon RR, Dake MD, Volgelzang RL, Katzen BT, Becker GJ. Randomized, multicenter study comparing expanded polytetrafluoroethylene-covered endoprosthesis placement with percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2008 Jun;19(6):823-32
 52. Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD006767
 53. Galaria II, Surowiec SM, Rhodes JM, Shortell CK, Illig KA, Davies MG. Implications of early failure of superficial femoral artery endoluminal interventions. *Ann Vasc Surg.* 2005 Nov;19(6):787-92
 54. Ouriel K, Fiore WM, Geary JE. Limb-threatening ischemia in the medically compromised patient: amputation or revascularization? *Surgery.* 1988;104:667-672.
 55. DeFrang RD, Taylor LM Jr, Porter JM. Basic data related to amputations. *Ann Vasc Surg.* 1991;5:202-207.
 56. Nehler MR, Hiatt WR, Taylor LM Jr. Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia?. *J Vasc Surg* 2003;37(3):704-8.
 57. Fujitani RM, Gordon IL, Perera GB, Wilson SE. Peripheral vascular disease in the elderly. In: Aronow WS, Fleg JL, eds. *Cardiovascular Disease in the Elderly Patient*, 3rd Ed. New York: Marcel Dekker, Inc. 2004:707-765.
 58. Aronow WS: Management of Peripheral Arterial Disease of the Lower Extremities in Elderly Patients. Review Article *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* 2004, Vol. 59A, No. 2, 172-177
 59. Vinit N, Varu VN, Hogg ME, Kibbe MR: Critical limb ischemia. Review Article *J Vasc Surg* 2010;51:230-41
 60. Cutson TM, Bongiorno DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(11):1388-93.
 61. Ross JS, Stagliano NE, Donovan MJ, Breitbart RE, Ginsburg GS: Atherosclerosis and cancer: common molecular pathways of disease development and progression. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 947:271-92; discussion 292-3
 62. Vidal-Vanaclocha F: Inflammation in the molecular pathogenesis of cancer and atherosclerosis. *Rheumatol Clin.* 2009 5(S1):40-3
 63. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, *et al.*: 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC Vol. 58, No. 19, 2011 in press*
 64. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, *et al.* Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg.* 2010 51:5S-17S.

Gruppo di lavoro:

- Giuseppe Maria Andreozzi, team leader (SIAPAV - Presidente)
- Donatella Alesso (Metis - FIMMG)
- Leonardo Aluigi (SIDV)
- Antignani Pier Luigi (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Enrico Arosio (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Guido Arpaia (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Claudio Cimminiello (SIAPAV - Ufficio Studi e Ricerche)
- Basilio Crescenzi (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Gianmarco de Donato (SICVE)
- Sergio De Marchi (SIAPAV - sezione TRIVENETO)
- Michelangelo Maria Di Salvo (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Alessandro Filippi (SIMG)
- Bruno Gossetti (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Domenico Grimaldi (Metis - FIMMG)
- Giuseppe Leonardo (SIAPAV - sezione CAMPANIA)
- Giustino Marcucci (SIAPAV - Consiglio Direttivo)
- Loredana Maresca (SIAPAV - sezione CAMPANIA)
- Romeo Martini (SIAPAV - sezione TRIVENETO)
- Carlo Fedele Marulli (SIMG)
- Giacomo Melillo (Metis - FIMMG)
- Glauco Milio SIAPAV (Consiglio Direttivo)
- Franco Monteleone (SIAPAV - sezione SICILIA)
- Gualtiero Palareti (SISSET)
- Rita Pepe (SIAPAV - sezione LAZIO)
- Manlio Prior (SIAPAV - sezione TRIVENETO)
- Guido Sanna (Metis - FIMMG)
- Carlo Setacci (SICVE)
- Adriana Visonà (SIAPAV - sezione TRIVENETO)

Glossario

Acronimo Utilizzato	Definizione
asyPAD	Arteriopatia asintomatica: presenza di lesioni aterosclerotiche agli arti inferiori senza sintomi clinici evidenti (asymptomatic peripheral arterial diseases)
	Arteriopatia diabetica: AOP in pazienti con diabete mellito; manifestazione clinica della macroangiopatia diabetica, ats in diabetico
AOP	Arteriopatia Obliterante Periferica: aterosclerosi occlusiva delle arterie degli arti inferiori
	Capacità di marcia: misura oggettiva della disabilità deambulatoria, indipendente dal rilievo anamnestico (parametri da misurare: ICD, ACD, RT)
CI	Claudicazione Intermittente: dolore crampiforme che insorge durante esercizio fisico e scompare con la cessazione di esso. Si distingue in lieve, moderata, severa
	Claudicazione Invalidante: Claudicazione che compromette significativamente la qualità di vita del paziente, indipendentemente dalla capacità di marcia assoluta. La sua definizione necessita della misura oggettiva della qualità di vita con strumenti appropriati.
ACD	Distanza di claudicazione assoluta: distanza percorsa sino alla comparsa del crampo muscolare che impedisce di continuare il cammino (absolute claudication distance)
ICD	Distanza di claudicazione iniziale: distanza percorsa prima della comparsa di sintomi muscolari che non impediscono di continuare il cammino (initial claudication distance):
GdL	Gruppo di Lavoro: insieme dei soggetti che hanno partecipato attivamente alla stesura del documento; l'elenco completo è riportato in appendice
	Indicatore: strumento di valutazione sintetica di fenomeni complessi che esprime il grado di adesione ad una raccomandazione.
ABI	Indice Pressorio Caviglia Braccio: rapporto tra la pressione arteriosa sistolica alla caviglia e la pressione sistolica omerale (ankle brachial index)
CLI	Ischemia critica degli arti inferiori: stadio avanzato della AOP, caratterizzato da dolori a riposo, lesioni cutanee estese, elevato rischio di amputazione e morte (critical leg ischemia)
LLGG	Linee Guida
MMG	Medico di Medicina Generale; Medico di Famiglia; Medico Generalista
PDT	Percorsi Diagnostico-Terapeutici: suggerimenti e raccomandazioni operative per ottenere un trattamento di qualità
EV	Rivascolarizzazione Endovascolare: ripristino di un'adeguata perfusione del distretto ischemico mediante interventi a cielo chiuso utilizzando cateteri per dilatare, stent metallici per mantenere la pervietà ripristinata, aterotomi, etc.
	Rivascolarizzazione tradizionale: ripristino di un'adeguata perfusione del distretto ischemico mediante interventi a cielo aperto ed eventuali impianti protesici
SV	Specialista Vascolare: angiologo e/o chirurgo vascolare
RT	Tempo di recupero: tempo di riposo, dopo l'arresto del cammino, necessario per poter riprendere la marcia (recovery time)
	Training Fisico Consigliato (domiciliare): prescrizione scritta di un programma di esercizio fisico autogestito dal paziente
	Training Fisico Controllato: programma di esercizi fisici strutturati, da realizzare in ambiente protetto con la supervisione di uno staff specialistico (tr. supervisionato)

Modello di percorso diagnostico e terapeutico per la trombosi venosa superficiale

G. MILIO, G. M. ANDREOZZI, P. L. ANTIGNANI, E. AROSIO, G. ARPAIA, B. CRESCENZI, M. DI SALVO, B. GOSSETTI, G. MARCUCCI, a nome del Gruppo di Lavoro SIAPAV con Metis-FIMG, SICVE, SIDV, SIMG, Siset

1. Scopo e Campo di Applicazione

I Percorsi Diagnostico-Terapeutici (PDT) sono la traduzione delle raccomandazioni delle linee guida (LLGG) adattate ad uno specifico contesto organizzativo, prevalentemente locale (Uffici Servizi Sanitari Regionali, Aziende Sanitarie Locali, Aziende Ospedaliere, etc.). Il presente documento, denominato **Modello di Percorso Diagnostico e Terapeutico per la Trombosi Venosa Superficiale** (TVS), si propone di fornire ai Medici di Medicina Generale (MMG) e agli Specialisti Vascolari (SV) un indirizzo comune finalizzato a realizzare un trattamento medico di qualità nei pazienti con TVS, in ottemperanza agli standard segnalati da Linee Guida (LLGG) nazionali ed internazionali.

Nel redigere il documento, il Gruppo di Lavoro (GdL) ha seguito le direttive nazionali ed internazionali per la definizione di un PDT^{1 2 3 4 5 6}, e si augura che esso possa rappresentare il riferimento per la redazione di specifici documenti locali, al fine di offrire strategie e tattiche assistenziali comuni ed equivalenti su tutto il territorio nazionale.

Autore di contatto: Prof. G. Milio, Via M. Rutelli 9, 90143 Palermo. E-mail: glauco.milio@unipa.it

*Società Italiana di Angiologia
e Patologia Vascolare (SIAPAV)
(www.siapav.it)*

2. Metodologia

La metodologia seguita ha in primo luogo verificato la priorità delle TVS in relazione all'esigenza di definire un PDT ad hoc. Successivamente sono stati definiti i criteri per l'identificazione del GdL, delle LLGG di riferimento con relativa valutazione di qualità, della banca dati di riferimento per la ricerca degli aggiornamenti, della integrazione e contestualizzazione dei contenuti, ponendo altresì attenzione all'aggiornamento, alla diffusione ed implementazione e, infine, alla valutazione dell'impatto.

2.1 Definizione delle Priorità

Le priorità della TVS, al fine di redigere un Modello di PDT *ad hoc*, sono state valutate secondo criteri oggettivi di prevalenza, urgenza, gravità e possibilità di intervento.

La TVS, infatti, è una condizione clinica relativamente frequente, a lungo giudicata malattia benigna autolimitante ma di fatto di potenziale gravità. Essa si presenta come un problema di salute pubblica molto comune nella popolazione occidentale: la prevalenza varia dal 3% all'11%^{7 8}, l'incidenza non è mai stata stimata con precisione ma è note-

volmente più elevata della Trombosi Venosa Profonda (TVP) (1-2 nuovi casi/1000 abitanti/anno) e dell'embolia polmonare (EP) ⁹.

La potenziale gravità della TVS ed urgenza di trattamento sono correlate al rilievo di uno stretto nesso tra la TVS e la TVP o l'EP, la cui coesistenza può essere spiegata in parte dall'estensione della TVS al sistema venoso profondo attraverso la giunzione safeno-femorale e le vene perforanti e la conseguente possibile embolizzazione ¹⁰. Una percentuale di pazienti affetti da TVS compresa tra il 6% ed il 36% mostra all'analisi ecografica una TVP ¹¹, ed una percentuale del 33% presenta una concomitante EP asintomatica dimostrata con scintigrafia polmonare perfusione ¹². Uno studio recente, lo studio POST, su una popolazione di 844 pazienti con TVS, riporta la presenza di TVP diagnosticata con metodica ecografica e di EP sintomatica rispettivamente nel 24.9% e nel 3.9% dei pazienti ¹³. Nello studio OPTIMEV, su 788 pazienti con TVS, è stata riscontrata una TVP nel 28.8% dei casi ¹⁴. Nello studio CALISTO ¹⁵, volto a saggiare l'efficacia di fondaparinux rispetto al placebo in oltre 3000 pazienti con TVS isolata, il tasso di eventi di Trombo Embolismo Venoso (TEV) nel gruppo trattato con placebo è risultato, a 77 giorni, del 6.3%, ma va precisato che erano esclusi dallo studio i pazienti ad alto rischio (neoplasie, TEV recente, TVS a 3 cm dalla giunzione safeno-femorale).

I fattori di rischio per la TVS sono gli stessi dimostrati per il TEV, e comprendono le varici, la gravidanza, gli stati post-operatori, l'immobilizzazione, le neoplasie maligne, le malattie autoimmunitarie, l'obesità, i traumi, l'uso di contraccettivi orali o di terapie ormonali, precedenti episodi di TEV, uso di CVC, infusione di soluzioni ipertoniche o sostanze endoteliolesive ¹⁶. Analogamente, la presenza frequente di trombofilia ereditaria, come il Fattore V Leiden, la Mutazione G20210A della Protrombina o il deficit di Proteina C o S o di Antitrombina III, suggerisce una etiopatogenesi comune. Alcuni studi riportano una prevalenza dei diversi fattori trombofilici nei soggetti affetti da TVS di circa 2-3 volte maggiore rispetto ai controlli ^{17 18 19}; ma il dato più interessante è

quello riportato da 2 studi recenti ^{20 21}, che hanno dimostrato un ruolo importante di tali fattori genetici nella progressione della TVS al sistema venoso profondo.

Le possibilità di intervento sono molteplici, e comprendono un trattamento medico (farmacologico), fisico (compressivo) e, in casi selezionati, chirurgico.

La strategia di trattamento di questi pazienti è in molti casi analoga a quella prevista per tutte le forme di TEV ma deve tener conto dei seguenti elementi:

- 1) condizioni della vena interessata (sana o varicosa);
- 2) localizzazione della trombosi (coinvolgimento della grande safena fino a 2-3 centimetri dalla confluenza o meno);
- 3) presenza di fattori di rischio circostanziali, concausali e stati trombofilici.

2.2 Definizione del Gruppo di Lavoro

Il Consiglio Direttivo in carica nel 2011 e il Direttore dell'Ufficio Ricerche della SIA-PAV sono il gruppo promotore, ed hanno provveduto a redigere la prima bozza del Modello di Percorso Diagnostico e Terapeutico per la TVS, che è stata pubblicata sul sito web societario, con invito a tutti i soci a partecipare al Gruppo di Lavoro.

Al fine di ottenere un'ampia condivisione, l'invito è stato esteso alle Società Scientifiche di Diagnostica Vascolare (SIDV), di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE), per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi (SIS-ET), e alle due principali Società di Medicina Generale (FIMMG e SIMG), richiedendo la designazione di propri referenti.

L'elenco completo del Gruppo di Lavoro è riportato in appendice.

2.3 Ricerca delle Linee Guida di Riferimento, relativa valutazione di qualità e scelta della banca dati di riferimento per gli aggiornamenti

Le Linee Guida identificate come riferimento iniziale per la redazione del documento sono le seguenti:

a) American College of Chest Physicians. Antithrombotic Therapy for venous thromboembolic disease. (2008) ²²

b) Collegio Italiano di Flebologia (C.I.F.). Linee Guida sulla diagnosi, prevenzione e terapia della Malattia Tromboembolica. (2003) ²³

c) SIAPAV, Siset, SIDV-GIUV, CIF. Linee-guida per la diagnosi e il trattamento della Trombosi Venosa Profonda. (2000) ²⁴

d) American Academy of Family Physicians, American College of Physicians. Management of Venous Thromboembolism: a systematic review for a Practice Guideline. (2007) ²⁵

e) Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guidelines: VTE Thromboembolism (2007) ²⁶

f) Belgium Society on Thrombosis and Haemostasis, Belgian Working Group on Angiology. Superficial Thrombophlebitis of the lower limb. Practical recommendation for diagnosis and treatment. (2005) ²⁷

g) Société Suisse de Médecine Générale, Société Suisse de Médecine Interne. La thrombophlébite superficielle : une vue d'ensemble. Recommandé/accrédité per la SSMG et la SSMI. (2006) ²⁸

h) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations e bonne pratique. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. (2009) ²⁹

Le linee guida sopra citate adottano differenti criteri per indicare il peso delle evidenze e la forza delle raccomandazioni. Il GdL ha ritenuto di operarne una sintesi, per cui la gradazione indicata accanto ai principali suggerimenti decisionali è la seguente:

GRADO A: suggerimento supportato da studi clinici controllati e randomizzati, coinvolgenti un ampio numero di pazienti;

GRADO B: suggerimento che deriva da un numero limitato di studi, condotti su campioni relativamente ridotti, o da corrette metanalisi di studi non randomizzati o da registri osservazionali;

GRADO C: suggerimento basato su documenti di consenso tra esperti ³⁰.

La banca dati prescelta per la ricerca de-

gli aggiornamenti rispetto alle Linee Guida citate è stata Medline Pub-Med.

Durante la revisione delle varie bozze è stato richiesto al gruppo di lavoro di identificare eventuali carenze nei contenuti, ponendo particolare attenzione all'adattamento dei contenuti ai contesti clinico-organizzativi e gestionali italiani, in modo da ottenere un documento di sintesi completo e fruibile.

La veste grafica prescelta comprende tavole sinottiche che raggruppano tutte le indicazioni principali, affiancate da un testo esplicativo.

2.4 Integrazione e contestualizzazione dei contenuti

Il processo di integrazione e contestualizzazione dei contenuti delle LLGG all'interno del PDT è stato uno degli aspetti più dibattuti dal GdL, che ha dovuto tener conto dell'attuale organizzazione assistenziale italiana ma anche dei progetti di rimodulazione indicati dalle autorità regolatorie.

Il Medico di Medicina Generale (MMG) e lo Specialista Vascolare (SV) sono i principali riferimenti perché il paziente con TVS riceva un trattamento medico di qualità (*best medical treatment*). I primi sono organizzati capillarmente sul territorio nazionale ed assistono una popolazione ben identificata e da loro conosciuta; i secondi operano presso strutture ospedaliere o presso ambulatori specialistici territoriali.

Per la realizzazione del *best medical treatment* è necessario che i singoli ruoli ed i rapporti collaborativi tra le due figure professionali siano ampiamente condivisi.

In particolare, come schematizzato in Tabella I, è il MMG, primo diagnosta e primo terapeuta, che in prima istanza valuta il paziente e procede alla diagnosi clinica di certezza o di sospetto alla luce di quanto è già a sua conoscenza anche rispetto a comorbilità e precedenti anamnestici. Il MMG procederà, nei casi ritenuti necessari per sede, estensione e condizioni del singolo paziente, all'approfondimento diagnostico inviandolo, mediante richiesta di consulenza, allo Specialista Vascolare; quest'ultimo provvederà

TABELLA I. — *Ruoli e rapporti collaborativi tra MMG e SV nella gestione del paziente con TVS.*

MMG	Diagnosi o sospetto clinico di TVS Approccio terapeutico iniziale Eventuale richiesta di consulenza specialistica: per approfondimento diagnostico per terapie specialistiche specifiche In sintesi: a) Valutazione clinica generale; b) Terapia medica di fondo; c) Individuazione dei casi da avviare allo SV per consulenza e/o eventuale presa in carico; c) Follow-up
SV	Prima visita, su richiesta del MMG Esecuzione di esami strumentali Formulazione del percorso di approfondimento diagnostico con eventuale valutazione laboratoristica Indicazioni ed eventuale erogazione delle terapie specialistiche Visite di controllo, su richiesta del MMG o dello stesso SV In sintesi: a) Diagnosi clinico-strumentale; b) Terapia specialistica; c) Gestione dei casi complessi; d) Follow-up
Relazione MMG « SV	MMG: Richiesta di consulenza e/o esami strumentali, fornendo preciso quesito diagnostico e dati anamnestici utili alla valutazione. SV: Referto diagnostico dettagliato e circostanziato, con eventuali suggerimenti terapeutici. Indicazione di eventuali altre consulenze specialistiche da richiedere, e relativa motivazione. Indicazioni di strategia e tattica terapeutica per la gestione comune e condivisa dei casi complessi
Integrazione MMG « SV	Accesso comune e gestione integrata dei dati computerizzati (ove possibile)

all'approfondimento clinico strumentale, anche per accertare eventuale coinvolgimento del sistema venoso profondo e valutare l'eventuale rischio di EP, suggerendo altresì eventuali terapie specialistiche. In questi casi sarà necessaria la condivisione fra SV e MMG del percorso terapeutico personalizzato, per dare al paziente un ruolo veramente centrale condividendone i problemi complessivi in assoluta continuità assistenziale. Nei casi selezionati di maggiore complessità l'assistenza specialistica ospedaliera dovrebbe attuare la procedura di presa in carico dei pazienti ("intervento gestionale dello SV"), senza necessità di affidamento formale da parte del MMG per il "passaggio in cura".

La strategia di condivisione del percorso diagnostico-terapeutico e della gestione del follow up rafforzerà il patto a favore del malato, consentendo l'attuazione delle migliori pratiche nei confronti di esso.

2.5 Score per la graduazione delle priorità delle prestazioni

E' stato ritenuto opportuno, da parte del GdL, adottare uno *score* a colori per la gra-

vità del quadro clinico, cui corrisponde la priorità delle prestazioni da erogare, secondo quanto previsto dal sistema sanitario nazionale (Tabella II).

2.6 Aggiornamento

Il gruppo di lavoro prevede un aggiornamento del PDT-TVS almeno triennale, in linea con la durata in carica del Consiglio Direttivo della Società. L'aggiornamento sarà realizzato secondo le direttive del Consiglio Direttivo in carica.

2.7 Diffusione e Implementazione

La diffusione del PDT-TVS avverrà mediante pubblicazione dei siti web della SIA-PAV e delle Società Partecipanti.

Ritenendo comunque di *per se* insufficiente la sola pubblicazione, il GdL fa espresso invito ai lettori di partecipare alla implementazione del documento, segnalando soprattutto eventuali ostacoli rilevati nella applicazione dello stesso, anche in relazione alla differente tipologia di professionisti coinvolti.

TABELLA II. — *Codice colorimetrico di gravità.*

Codice colore	Descrizione	Codice richiesta
Codice Rosso	Quadro clinico che prevede l'intervento del 118.	(Emergenza)
Codice Giallo	Quadro clinico che prevede l'avvio del paziente al Pronto Soccorso. Lo Specialista Ospedaliero eseguirà la prestazione su richiesta del Medico di Pronto Soccorso, nel contesto delle procedure locali di triage. In alternativa il MMG può attivare un contatto diretto con il proprio Specialista di riferimento.	U Urgente
Codice Verde	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 10 giorni dalla richiesta.	B Breve
Codice Azzurro	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 11-30 giorni dalla richiesta.	D Differibile
Codice Bianco	Quadro clinico che prevede prestazioni da eseguire entro 180 giorni dalla richiesta.	P Programmabile

Per la TVS solitamente codici giallo e verde

2.8 Valutazione dell'impatto

(a cura dell'Ufficio Studi e Ricerche della SIAPAV).

L'Ufficio Ricerche della SIAPAV elaborerà degli indicatori misurabili e monitorabili per valutare l'impatto del Modello di PDT-TVS nella pratica clinica italiana.

3. Classificazione della Trombosi Venosa Superficiale

Numerose sono le classificazioni riscontrate in Letteratura ³¹; la più completa e più idonea ad un corretto approccio diagnostico e terapeutico è quella clinico-patogenetica, riportata in Tabella III, che distingue le TVS su vena varicosa o varicoflebiti da quelle su vena sana e da quelle non classificabili nei primi due gruppi: nell'ambito di ciascun gruppo vengono poi distinte varie forme correlate al quadro etiopatogenetico e fisiopatologico.

4. Approccio clinico-diagnostico alla TVS

La diagnosi di Trombosi Venosa Superficiale è generalmente stabilita sulla base dei segni clinici (rubor, calor, tumor, dolor) lungo il decorso anatomico delle vene superficiali e/o dalla presenza di un cordone sottocutaneo palpabile, duro, caldo

e dolente. Tuttavia l'impiego dell'ecocolor Doppler è fortemente raccomandato ¹⁶, data la possibile estensione prossimale ed il possibile coinvolgimento delle vene profonde, ed anche in considerazione della opportunità di definire le caratteristiche della malattia in rapporto alle condizioni della vena interessata, localizzazione e patogenesi.

Spesso, infatti, la TVS presenta una rilevanza clinica che eccede la semplice localizzazione, tanto da dover essere considerata in molti casi come una TVP.

4.1 Condizioni della vena interessata

Va considerata la diversa presentazione clinica di una TVS su vena varicosa (cordone sottocutaneo duro, rilevato, caldo e dolente in corrispondenza di una precedente varicosità), rispetto ad una TVS su vena sana, che può localizzarsi in qualsiasi distretto, sempre lungo il decorso di una vena superficiale, è spesso recidivante e/o migrante, e talora presentarsi in assenza di segni di flogosi cutanea sovrastante. Una TVS su vena sana è talvolta una TVS paraneoplastica oppure una TVS rivelatrice di neoplasie o di altra patologia non neoplastica: in queste ultime condizioni l'episodio flebotrombotico precede, talora di molti mesi, la fase di

TABELLA III. — *Classificazione delle TVS.*

	TVS SU VENA VARICOSA	Sede	Fattori predisponenti	Fattori scatenanti
		Grande safena, più raramente piccola safena o collaterali	Alterazioni strutturali endoteliali Alterazioni dell'assetto emodinamico	Traumi, microtraumi, infezioni
T V S	TVS SU VENA SANA	Qualsiasi vena superficiale	Fattori determinanti	
			Alterazioni della bilancia coagulativa e fibrinolitica	TVS GRAVIDICHE
			Trombofilie congenite	TVS DA CONTRACCETTIVI
			Alterazioni strutturali o microstrutturali endoteliali	TVS PARANEOPLASTICHE (*)
				TVS DI BURGER (*)
				TVS DI BEÇHET
TVS DI MONDOR				
(*) TVS rivelatrici				
	ALTRE (su vena sana o varicosa)	Prevalentemente arti inferiori o superiori	Sede	
			TVS POST-TRAUMATICHE	
			TVS DA USTIONI	
			TVS IATROGENE	
			TVS SETTICHE	

clinical patency della malattia, per cui la correttezza e la tempestività dell'inquadramento nosografico consente una diagnosi precoce della patologia nascosta, con evidente beneficio per il paziente.

4.2 Localizzazione della TVS (Sede ed estensione)

Le TVS vanno suddivise in 3 grandi categorie: quelle che coinvolgono un piccolo segmento non associato a varicosità; quelle che coinvolgono un piccolo segmento associato a varicosità; quelle safeniche che coinvolgono un segmento esteso. Questa stratificazione comporta importanti differenze nella gestione diagnostica e nel management terapeutico: le TVS della prima categoria spesso sono correlate ad una malattia sistemica che va individuata e trattata; quelle del secondo gruppo non richiedono approfondimenti diagnostici ma trattamento sintomatico ed eventualmente chirurgico per le varici; quelle del terzo gruppo presentano una frequente associazione con

TVP e/o EP, di cui la terapia deve tener conto.

Inoltre, deve essere individuata l'eventuale estensione al circolo profondo, la cui frequenza ha rappresentato e rappresenta tuttora motivo di controversia. Sebbene il primo caso di TVP e conseguente EP letale successivi a TVS fosse stato descritto da Richter già nel 1905, solo la diffusione dello studio US ha permesso di rivelare a volte insospettabili estensioni del processo trombotico ed ha consentito di avere indicazioni più precise circa le dimensioni reali del problema. I numerosi lavori presenti in Letteratura riportano dati non sovrapponibili e talora contrastanti (TVP 6-44%, EP asintomatica 20-33%, EP sintomatica 2-13%): tali oscillazioni possono essere verosimilmente correlate alla diversità della metodica utilizzata, al diverso modo di considerare il coinvolgimento del sistema profondo (trombosi estese per contiguità oppure quelle associate ma non contigue), o anche alla distinzione fra TVS su vena sana e su vena varicosa riportata da alcuni ma non da altri ³².

4.2a Ruolo dell'ecocolordoppler ³³

Cosa chiedere all'ECD	Note
Valutare le dimensioni del trombo	La clinica sottostima le dimensioni del trombo rispetto alla realtà anatomica
Valutare l'estensione del trombo	Possibile coinvolgimento delle vene profonde
Studiare tutto il sistema venoso	Possibile concomitante TVP di vene non contigue
Studiare le "giunzioni" e le valvole ostiali e periostiali	TVS estesa a 2-3 cm dalla giunzione safeno-femorale o safeno-poplitea: trattare come TVP
Studiare le caratteristiche morfo-strutturali del trombo	Trombo ipoecogeno = di probabile recente insorgenza
Studiare l'evoluzione anatomo-strutturale della TVS	Organizzazione o ricanalizzazione

4.3 Patogenesi

Altro obiettivo da considerare è stabilire le caratteristiche patogenetiche della malattia, individuando se essa sia idiopatica o secondaria, ed in questo caso se sia sostenuta da una patologia neoplastica; a tal proposito bisogna interrogarsi sulla opportunità di uno screening approfondito oppure limitato, comprendente una valutazione clinica, tests di laboratorio di routine, una radiografia del torace ed una ecografia addome e pelvi e/o TC addome, come indica l'orientamento attuale ³³.

Infine, non va trascurata la ricerca di fattori trombofilici, specie di natura congenita, con l'intento anche di valutare un eventuale ruolo nella progressione della trombosi. Uno studio di De Moerlose, ad esempio, effettuato su un campione di 112 pazienti consecutivi affetti da TVS e confrontato con 180 controlli, ha dimostrato che il Fattore V Leiden era presente nel 14.3% dei pazienti con TVS e nel 6.1% dei controlli, con una differenza significativa all'analisi statistica; anche la Mutazione G20210A della Protrombina era incrementata nei pazienti con TVS (3.6%) rispetto ai controlli (1.1%) ma la differenza non era significativa ¹⁷. Gillet ha riportato in un gruppo di 100 pazienti con TVS la presenza di alterazioni trombofiliche nel 19.8% dei casi (8 Mutazioni FV Leiden, 3 deficit Prot.C, 2 deficit Prot.S, 2 deficit AT III, 2 LAC), alcuni dei quali caratterizzati da estensione al sistema profondo ¹⁸. Schonauer ha dimostrato in uno studio effettuato su 615 pazienti con TVS che elevate concentrazioni di Fattore VIII rappresentano non solo un fattore di rischio indipendente per le TVS ma anche per episodi di TEV ¹⁹.

Milio *et al.* si sono occupati di valutare se la presenza di fattori trombofilici (FV Leiden, Mutazione G20210A della Protrombina, Mutazione MTHFR C677T) o di deficit di inibitori naturali della coagulazione giocassero un qualche ruolo nella insorgenza delle TVS e nella loro progressione al circolo venoso profondo. I dati riportati confermano l'importanza dei fattori di rischio genetici per la trombosi ²⁰, ma anche dei deficit degli inibitori ²¹, nel determinismo delle TVS, analogamente a quanto ormai precedentemente dimostrato per le TVP. Ciò è particolarmente rilevante per le TVS su vena sana insorte in assenza di altre cause apparenti dimostrabili, piuttosto che per le TVS su vena malata, in cui l'alterazione parietale già di per sé rappresenta un importante stimolo alle complicanze trombotiche. Ma è soprattutto nell'estensione del processo trombotico dal versante superficiale a quello profondo che le alterazioni genetiche trombofiliche, in particolare il Fattore V Leiden e la mutazione dell'enzima MTHFR C677T, ma anche i deficit di inibitori naturali, svolgono un ruolo di assoluta importanza, e ciò indipendentemente dal fatto che la TVS sia insorta su vena sana o su vena malata ³².

5. Approccio terapeutico alle TVS

La terapia delle TVS non può essere attuata secondo uno schema univoco e generalizzato. L'approccio terapeutico ³⁴ infatti deve essere mirato e non può prescindere oltre che dal quadro clinico anche da quello etiopatogenetico.

5a.1 TVS su vena varicosa

L'apparente esiguità della sintomatologia e la possibile risoluzione spontanea inducono spesso ad una sottostima dell'impegno diagnostico e terapeutico; in realtà, la varicoflebite può evolvere, specie in soggetti a rischio o con precedenti trombotici, in quadri clinici più impegnativi per il progressivo coinvolgimento del circolo profondo; questo avviene secondo tre modalità²⁴, che condizionano altrettanti quadri clinici: a) varicoflebite centripeta (dalla collaterale verso la perforante); b) varicoflebite ascendente (dal basso verso l'alto e quindi dalla safena verso la crosse); c) varicoflebite della crosse (dalla crosse nel circolo profondo).

In tutti i casi di interessamento del circolo profondo, confermato con ecodoppler, il paziente deve essere anticoagulato con eparina frazionata o calcica o fondaparinux alle dosi terapeutiche o intermedie^{35 36}. Lo studio ultrasonografico darà indicazioni sulla durata del trattamento e sulla eventuale possibilità, rara, di considerare un intervento di crossectomia. Il trattamento anticoagulante di cui sopra associato ad elastocompressione è da preferire ad altri protocolli che utilizzano l'elastocompressione da sola

o associata a legatura della safena o a TAO, perché produce la minor incidenza di estensione del trombo³⁷. Al termine del ciclo di trattamento anticoagulante, può essere indicata una terapia con fibrinolitici minori (sulodexide o mesoglicano) in prevenzione secondaria. La compressione graduata va sempre praticata per ridurre l'edema ed il dolore, facilitare l'adesione del trombo alla parete ed accelerarne la lisi³⁸.

5a.2 TVS su vena sana

Come riportato in Tabella III, costituiscono un gruppo eterogeneo per patogenesi e clinica, ma hanno come caratteristica comune la normalità della vena su cui si impiantano; comprendono anche le TVS "rivelatrici", che rappresentano un sintomo "sentinella" di altre patologie, neoplastiche e non.

Le TVS in gravidanza si verificano frequentemente, e sono correlate a quelle modificazioni ormonali e coagulative (aumento del progesterone, produzione di estriolo, deficit di Proteina S, aumento dei fattori VII, VIII, X e fibrinogeno, ridotta deformabilità eritrocitaria), che unitamente alle alterazioni emodinamiche (stasi, congestione pelvica)

TVS su vena varicosa (Codice giallo)

Quando sospettarla:	In presenza di cordone sottocutaneo duro, rilevato, caldo e dolente in corrispondenza di una precedente varicosità
Esami da richiedere:	ECD Venoso arti inferiori <ul style="list-style-type: none"> - valutare l'estensione ed il rischio di embolizzazione - seguire l'evoluzione e stabilire la durata del trattamento - valutare l'eventuale crossectomia
Management:	Obiettivi: <ul style="list-style-type: none"> - prevenire l'estensione e la possibile embolizzazione - risolvere la flogosi ed il quadro clinico Trattamento: <ul style="list-style-type: none"> - EBPM o ENF a dosi profilattiche o intermedie per una durata variabile in funzione del quadro clinico (in media 4 settimane) (Grado A)^{3 22 35 36} - Fondaparinux a dosi profilattiche (2.5 mg/die) per 45 giorni (Grado A)¹⁵ - FANS nelle forme poco estese e lontane dalle crosse o da vene perforanti (Grado C) - Compressione graduata (Grado B) Note: <ul style="list-style-type: none"> - Forme estese al sistema profondo o a 2-3 cm dalle crosse = trattare come TVP - Valutare rischio di EP (se sospetto fondato Codice rosso) - Valutare legatura chirurgica

La scelta di un dosaggio più o meno aggressivo di EBPM o ENF è in relazione alla presenza o meno di altri fattori di rischio, all'estensione e gravità del quadro clinico

TVS su vena sana (Codice giallo)	
Quando sospettarla:	In presenza di cordone sottocutaneo duro, rilevato, caldo e dolente o con scarsa componente flogistica in corrispondenza di una vena precedentemente sana di qualsiasi distretto
Esami da richiedere:	ECD Venoso <ul style="list-style-type: none"> - valutare l'estensione ed il rischio di embolizzazione - seguire l'evoluzione e stabilire la durata del trattamento - ricercare eventuale concomitante TVP
Management:	Obiettivi: <ul style="list-style-type: none"> - prevenire l'estensione e la possibile embolizzazione - risolvere la flogosi ed il quadro clinico Trattamento: <ul style="list-style-type: none"> - EBPM o ENF a dosi profilattiche o intermedie per una durata variabile in funzione del quadro clinico (in media 4 settimane) (Grado A) ^{3 22 35 36} - Fondaparinux a dosi profilattiche (2.5 mg/die) per 45 giorni (Grado A) ¹⁵ - In alternativa TAO (INR 2-3) per 4 settimane (Grado B) ²² - Compressione graduata (Grado B) Note: <ul style="list-style-type: none"> - Forme estese al sistema profondo o a 2-3 cm dalle crosse = trattare come TVP - Valutare rischio di EP (se sospetto fondato Codice rosso)
Follow up	Eseguire emocromo e coagulazione dopo 7 giorni Visita di controllo dopo 20 giorni + eventuale ECD Valutare eventuale trombofilia Ricerare neoplasie occulte o altre patologie "rivelabili"

La scelta di un dosaggio più o meno aggressivo di EBPM o ENF è in relazione alla presenza o meno di fattori di rischio, all'estensione e gravità del quadro clinico. La TAO è preferibile nei pazienti con stati trombofilici, progressione e recidive multiple

scatenano l'evento trombotico ^{39 40}. La terapia si basa sull'impiego di eparina, calcica o frazionata, che non supera il filtro placentare e pertanto può essere utilizzata con assoluta sicurezza, diversamente dai FANS e dagli steroidi, che invece possono essere responsabili di malformazioni fetali. La compressione graduata è d'obbligo, mentre sono controindicati per l'effetto teratogeno gli anticoagulanti orali, specie nel primo trimestre, ma sono consentiti nel puerperio. Mancano ad oggi studi specifici con Fondaparinux, per cui questo farmaco è sconsigliato.

Le TVS da contraccettivi riconoscono momenti etiopatogenetici analoghi a quelle gravidiche e sono favorite dalla concomitante presenza di anomalie genetiche della coagulazione (fattore V Leiden, mutazione del gene G20210A della protrombina, sindrome da anticorpi antifosfolipidi) ¹⁷. La sospensione del contraccettivo è necessaria e riduce i sintomi ma deve essere consigliata la terapia farmacologica e fisica specifiche.

Le TVS paraneoplastiche sono correlate a fattori specifici, quali la produzione di sostan-

ze procoagulanti (tromboplastina tissutale, cancer procoagulant) o a fattori generali, connessi alla reattività dell'ospite (alterazioni del metabolismo proteico, infiltrazione gangliare e della parete venosa, modificazioni emodinamiche): esse possono manifestarsi in qualsiasi distretto e sono solitamente "saltanti" o "migranti". L'evidenza di TVS con tali caratteristiche ed in assenza di manifestazioni di altra patologia, deve far sospettare, e di conseguenza ricercare, una neoplasia occulta (pancreas, polmone, stomaco, colon, ovaie, prostata). La terapia deve essere mirata sia alla risoluzione del processo trombotico sia verso la neoplasia stessa. Le TVS paraneoplastiche rientrano nel gruppo delle TVS "rivelatrici" (Tabella IV), analogamente alle TVS idiopatiche, come venivano un tempo denominate quelle forme senza causa apparente, ma alla base delle quali molto spesso si pone uno stato trombofilico legato ad alterazioni congenite o alla presenza di anticorpi anticardiolipina ⁴¹.

Le TVS legate ad anomalie dell'endotelio sono solitamente ad evoluzione benigna, senza diffusione al circolo profondo, talora

TABELLA IV. — *Forme morbose che possono sottostare ad una TVS.*

— Neoplasie
— Ernia jatale
— Malattia di Buerger e di Beçhet, arteriti di Horton e Takayasu
— Collagenopatie (LES, panarterite nodosa)
— Malattie dismetaboliche (diabete mellito, iperuricemia)
— Emopatie e coagulopatie (anemia ipocromica, policitemia secondaria, m. di Vaquez, leucemie, m. di Hodgkin, trombocitosi primitive o secondarie, trombofilie acquisite o congenite, crioglobulinemia e crioaagglutinemia, emoglobinuria parossistica notturna)
— Patologie infettive e virali (tifo, influenza, foci dentari, genitali, urinari), tubercolosi, afte orali o genitali
— Neoplasie delle vene
— Patologie iatrogene da medicinali (chemioterapici, antiblastici)

“rivelatrici” come quella di Buerger, talora “migranti”, talvolta localizzate alla parete toracica anterolaterale, come quella di Mondor, che invece può essere associata a neoplasie o stati di ipercoagulabilità. In ogni caso, il trattamento è rivolto al controllo della flogosi, con farmaci antinfiammatori steroidei o non steroidei, raramente si fa ricorso all’eparina; l’ASA a dosi antiflogistiche ed i farmaci agenti a livello endoteliale quali i GAG possono essere utili per il controllo dei sintomi e la stabilizzazione del risultato.

5a.3 TVS altre

Nelle TVS di questo gruppo, generalmente correlate a causa esogena, il primo

provvedimento terapeutico da adottare è la rimozione dell’agente causale, ove esso persista, come nel caso delle forme iatrogene, in cui è rappresentato da un elemento meccanico (ago, cannula o catetere) o chimico (sostanze endoteliolesive quali soluzioni ipertoniche, chemioterapici, antiblastici, mdc). La terapia specifica si avvale di farmaci antinfiammatori steroidei o non steroidei per uso orale o topico ²² e della compressione graduata (a seconda della sede); solo nei casi, estremamente rari, di estensione al circolo profondo, si ricorre alla terapia eparinica, mentre nelle TVS settiche va associata la terapia antibiotica ⁴².

5b. Approccio terapeutico in relazione al quadro clinico delle TVS

L’altro elemento che condiziona ed orienta la scelta terapeutica nelle TVS è la localizzazione ed estensione. Le linee guida ²⁴ distinguono tre diverse evenienze:

5b.1 TVS della grande safena aggettante in vena femorale comune

Va considerata a tutti gli effetti una TVP e trattata come tale con terapia anticoagulante. Diversamente da quanto avveniva in passato, allorchè vi era chi sosteneva ⁴³ che una legatura della giunzione safeno-femorale associata a stripping era superiore alla terapia anticoagulante standard in termini di rapidità

TVS “altre” (Codice giallo o Codice verde)

Quando sospettarla:	In presenza di stria o cordone sottocutaneo caldo e dolente lungo il decorso di una vena traumatizzata o utilizzata per infusione, scleroterapia o inserimento di CVC, o in soggetto con focolaio settico
Esami da richiedere	Talora ECD Venoso (secondo giudizio clinico)
Management:	Obiettivi: - risolvere la flogosi ed il quadro clinico Trattamento: - Rimozione della causa (Grado C) - FANS per via sistemica o topica (Grado C) - Eventuale antibioticoterapia nelle forme settiche (Grado C) - Compressione graduata (Grado B) - EBPM o Fondaparinux solo in casi selezionati (Grado C)

di miglioramento dei sintomi e presentava un migliore rapporto costo-beneficio, e chi, invece, riportava i vantaggi in termini socio-economici della terapia con EBPM⁴⁴, oggi "*We recommend medical treatment with anticoagulants over surgical treatment* (Grade 1B)²². L'approccio chirurgico può, comunque, trovare indicazioni in casi selezionati (controindicazione o intolleranza al trattamento anticoagulante, TVS gravidiche).

5b.2 TVS della grande e della piccola safena non estesa al sistema profondo

La terapia di scelta è l'EBPM (in rapporto al peso del soggetto, a dosi terapeutiche) protratta per 2-4 settimane o il Fondaparinux (2.5 mg in unica somministrazione giornaliera) per 45 giorni¹⁵ o l'eparina calcica (25000 U/die in 2 somministrazioni sottocutanee, mantenendo l'aPTT tra 1,5 e 2,5 volte il valore di controllo).

Le EBPM ed il Fondaparinux risultano più maneggevoli in funzione della possibilità di trattamento senza monitoraggio laboratoristico, con l'esclusione del monitoraggio piastrinico nell'uso prolungato di EBPM. E' tuttavia da segnalare che fondaparinux è oggi in Italia l'unico farmaco che presenta in CRP l'indicazione al trattamento della TVS sintomatica in assenza di TVP, per cui il suo impiego potrebbe già inizialmente essere adottato dai MMG. Tuttavia, va tenuto in considerazione il rapporto costo-beneficio⁴⁵, anche se i dati riportati fanno riferimento al contesto USA, ove il costo della terapia con fondaparinux e di conseguenza il rapporto costo/beneficio risultano sostanzialmente superiori al contesto italiano. Alcuni suggeriscono di associare la legatura della crosse quando il processo trombotico arriva a 3 cm dalla giunzione safeno-femorale (o safeno-poplitea)⁴⁶ ed i segni di flogosi al terzo superiore di coscia. Uno studio retrospettivo⁴⁷ riporta un'incidenza di TEV, in un follow up di 5 anni, in pazienti con TVS trattati con legatura precoce della safena dello 0.75% e di EP dello 0,5%, valori sensibilmente inferiori rispetto

ai dati riportati da altri Autori per pazienti trattati farmacologicamente.

5b.3 TVS in altre sedi

E' indicata l'eparina calcica o EBPM a dosi profilattiche per due settimane associata ad antinfiammatori. Nelle varicoflebiti insorgenti su gavoccioli varicosi grandi e dolenti possono essere proposte la flebotomia e lo svuotamento o spremitura. Di estrema importanza è il bendaggio elastocompressivo, con bende ad elasticità medio-alta con basso differenziale pressione di lavoro/pressione di riposo. Una volta risolto l'episodio acuto è consigliabile la flebochirurgia, se si è trattato di TVS su vena varicosa (stripping) o di TVS di vene collaterali (flebectomia distrettuale)⁴⁸.

Nel considerare la possibilità di una delle opzioni chirurgiche indicate nei paragrafi precedenti va tuttavia tenuto presente che l'approccio chirurgico è comunque gravato da una più elevata incidenza di eventi TEV, rispetto al trattamento anticoagulante, come dimostrato dal braccio placebo del sottogruppo dello studio CALISTO¹⁵ che è stato avviato a procedure chirurgiche di trombectomia o di deconnessione. E' pertanto opportuno, qualora si optasse per una soluzione chirurgica, non omettere il trattamento con EBPM o Fondaparinux.

5c. Prospettive future

Non esistono a tutt'oggi trials d'intervento che abbiano valutato i nuovi anticoagulanti orali (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, etc) nel trattamento della TVS.

Date le caratteristiche farmacologiche (rapidità d'azione, risposta prevedibile, somministrazione orale ed a dose fissa) e l'efficacia già dimostrata nella prevenzione del TEV, specie in chirurgia ortopedica, e nel trattamento di patologie cardiache (Sindromi coronariche acute, fibrillazione atriale), si ha motivo di ritenere che possano trovare, a breve, razionale applicazione in questa patologia.

Bibliografia

- Casati G, Panella M, Di Stanislao F, Vichi MC, Morosini P. Gestione per processi professionali e percorsi assistenziali. Progetto Formazione Qualità ISS, ARM, MS. Manuale 1, marzo 2005. <http://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/Cap1-Percorsi.pdf>.
- Bruno P. Guida pratica alla Direzione di Struttura Complessa in Sanità. Il sole 24 ore, 2009.
- Bicheno J, Portioli Staudacher A. Metodologie e Tecniche per la "Lean". Pitagora ed. Bologna, 2009.
- Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: from development to use. Washington DC: National Academic Press, 1992.
- UNI EN ISO 9000:2005 – Capitolo 3.4 – Termini relativi al processo e al prodotto.
- CEPAS, "Raggiungere i risultati con la gestione per processi", Franco Angeli, 2006.
- Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis : risk factors, diagnosis and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:393-7.
- Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, Chan P, Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:10-7.
- Di Minno G, Mannucci PM, Tufano A, Palareti G, Moia M, Baccaglioni U, *et al.* First Ambulatory Screening on Thromboembolism (FAST) Study Group. The first ambulatory screening on thromboembolism: a multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005;3:1459-66.
- Decousus H, Bertoletti L, Frappé P, Becker F, Jaouhari AE, Mismetti P, *et al.* Recent findings in the epidemiology, diagnosis and treatment of superficial-vein thrombosis. *Thromb Res* 2011;127 (s3):S81-S85.
- Decousus H, Leizorovicz. Superficial thrombophlebitis of the legs: still a lot to learn. *J Thromb Haemost* 2005;3:1149-51.
- Verlato F, Zucchetto P, Prandoni P, Camporese G, Mazzola MC, Salmistraro G, *et al.* An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999;30:1113-5.
- Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, *et al.* POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial vein thrombosis and venous thromboembolism: a large prospective epidemiological study. *Ann Intern Med* 2010;152:218-24.
- Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, Brisot D, Lausacker M, Gillet LJ, *et al.* The OPTIMEV SFMV investigators. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV Study. *Thromb Haemost* 2010;152:218-24.
- Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, *et al.* CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs. *N Engl J Med* 2010;363:1222-32.
- Litzendorf ME, Satiani B. Superficial venous thrombosis: disease progression and evolving treatment approaches. *Vasc Health and Risk Managem* 2011;7:569-75.
- de Moerlose P, Wutschert R, Heinzmann M, Perneger T, Reber G, Bounameaux H. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of Factor V Leiden, Factor G20210A and overweight. *Thromb Haemost* 1998;80:239-41.
- Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Thromboses veineuses superficielles des membres inferieurs. *J de Maladies Vasc* 2001;26:16-22.
- Schonauer V, Kyrle PA, Weltermann A, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, *et al.* Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2003;37:834-8.
- Milio G, Siragusa S, Minà C, Amato C, Corrado E, Grimaudo S, *et al.* Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. *Thromb Res* 2008;123:194-9.
- Milio G, Siragusa S, Malato A, Grimaudo S, Pinto A. Superficial venous thrombosis: role of inherited deficiency of natural anticoagulants in extension to deep veins. *Int Angiol* 2009;28:298-302.
- American College of Chest Physicians. Antithrombotic Therapy for venous thromboembolic disease: ACCP E-BCPG (8th Edition). *Chest* 2008;133(suppl 6):454S-545S.
- Collegio Italiano di Flebologia (C.I.F.). Linee Guida sulla diagnosi, prevenzione e terapia della Malattia Tromboembolica. *Acta Phlebologica* 2003;4(1-2):53-75.
- SIAPAV, SISET, SIDV-GIUV, CIF. Linee-guida per la diagnosi e il trattamento della Trombosi Venosa Profonda. *Minerva Cardioangiologica* 2000;48(7-8):201-75.
- American Academy of Family Physicians, American College of Physicians. Management of Venous Thromboembolism: a systematic review for a Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine* 2007;146:211-22.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guidelines: VTE Thromboembolism (8th Edition). 2007 www.icsi.org.
- Belgium Society on Thrombosis and Haemostasis, Belgian Working Group on Angiology. Superficial Thrombophlebitis of the lower limb. Practical recommendation for diagnosis and treatment. *Acta Chir Belg* 2005;105:145-7.
- Société Suisse de Médecine Générale, Société Suisse de Médecine Interne. La thrombophlébite superficielle : une vue d'ensemble. Recommandé/accrédité par la SSMG et la SSMI. *Forum Med Suisse* 2006;6:190-5.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations e bonne pratique. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. 2009 www.afssaps.fr.
- Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a clinical appraisal. *Lancet* 2000;355(9198):103-6.
- Andreozzi GM, Verlato F. Superficial veins thrombophlebitis. *Min Cardioangiol* 2000;48(12 s1):9-14.
- Milio G, Amato C, Ferrara F, Cospite V, Genova C, Cospite M. Trombosi venose superficiali ed estensione al circolo profondo: ruolo dei fattori di rischio genetico per la trombosi. *Min Cardioangiol* 2003;51(6 s1):213-5.
- Milio G. Moderno approccio alla trombosi venosa superficiale. *Min Cardioangiol* 2010;58(6 s1):73-5.
- Agus GB, Allegra C, Antignani PL, Arpaia G, Bianchini G, Botta G, *et al.* Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. *Int Angiol* 2005;24:107-68.
- The STENOX Study Group. A randomized double-blind comparison of low-molecular-weight-heparin, a non-steroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial-vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.

36. The VESALIO Investigators Group. High vs low doses of low-molecular-weight-heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost* 2005;3:1152-7.
37. Belcaro G, Nicolaidis AN, Erpichi BM, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, *et al.* Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomised, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
38. Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cataldi A, Gasbarro V, *et al.* Linee guida sulla terapia elastocompressiva. *Acta Phlebol* 2000;1(s2):3-26.
39. James KV. Venous thrombotic complications of pregnancy. *Cardiovasc Surg* 1996;6:777-82.
40. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, Walker ID, McCall F, Conkie JA, *et al.* Superficial vein thrombosis : incidence in association with pregnancy and prevalence of thrombophilic defects. *Thromb Haemost* 1998;79:741-2.
41. Pereira de Godoy JM, Batigalia F, Braile DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies. *Angiology* 2001;52:127-9.
42. Scaramuzzino L, De Franciscis S. La terapia delle tromboflebiti superficiali. In: Mancini S, eds. *Trattato di Flebologia e Linfologia*. Torino, UTET 2001; vol I:331-49.
43. Sullivan V, Denk PM, Sonnad SS, Eagleton MJ, Wakefield TW. Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system. *J Am Coll Surg* 2001;193:556-62.
44. Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight-heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg* 2003;37:415-20.
45. Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial-vein thrombosis of the legs : a cost-effectiveness analysis. *Chest* 2011; [epub ahead of print].
46. Bergan JJ. Surgical management of superficial and deep femoral venous thrombosis. In: Ernst CB, Stanley JC, eds. *Current therapy in vascular surgery*. Philadelphia, BC Decker Inc 1991;972-4.
47. Krause U, Kock HJ, Kroger K, Albrecht K, Rudofsky G. Prevention of deep venous thrombosis associated with superficial thrombophlebitis of the leg by early saphenous vein ligation. *VASA* 1998;27:43-8.
48. Lohr JM, McDevitt DT, Lutter KS, Roedersheimer LR, Sampson MG. Operative management of greater saphenous vein thrombophlebitis involving the saphenofemoral junction. *Am J Surg* 1992;164:269-75.

Elenco dei partecipanti al Gruppo di lavoro:

- Glauco Milio, *team leader* (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Giuseppe Maria Andreozzi (SIAPAV - Presidente Nazionale)
- Donatella Alesso (Metis - FIMMG)
- Leonardo Aluigi (SIDV-GIUV)
- Pier Luigi Antignani (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Enrico Arosio (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Guido Arpaia (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Giuseppe Camporese (SIAPAV - Sezione Triveneto)
- Claudio Cimminiello (SIAPAV - Ufficio Studi e Ricerche)
- Basilio Crescenzi (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Gianmarco De Donato (SICVE)
- Sergio De Marchi (SIAPAV - Sezione Triveneto)
- Michelangelo M. Di Salvo (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Alessandro Filippi (SIMG)
- Bruno Gossetti (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Domenico Grimaldi (Metis - FIMMG)
- Renzo Laurora (SIMG)
- Giustino Marcucci (SIAPAV - Consiglio Direttivo Nazionale)
- Gualtiero Palareti (SISSET)
- Guido Sanna (Metis - FIMMG)
- Carlo Setacci (SICVE)
- Adriana Visonà (SIAPAV - Sezione Triveneto)

Glossario

Acronimo	Definizione	Acronimo Inglese
TVS	Trombosi Venosa Superficiale: ostruzione trombotica di vena del sistema venoso superficiale	SVT
PDT	Percorsi Diagnostico-Terapeutici: suggerimenti e raccomandazioni operative per ottenere un trattamento medico di qualità	DTP
EBPM	Eparine a Basso Peso Molecolare: categoria di sostanze derivate dall'ENF ed a struttura chimica più semplice, somministrabili per via parenterale, che interferiscono con il meccanismo della coagulazione, inibendo prevalentemente il FXa	LMWH
ECD	Eco Color Doppler: metodica diagnostica strumentale, basata sull'impiego di ultrasuoni, che abbina un sistema ecografico (informazioni prevalentemente morfologiche) ad un sistema doppler e un modulo colore (informazioni prevalentemente emodinamiche)	CCDUS
ENF	Eparina Non Frazionata o eparina standard: sostanza farmacologica, somministrabile per via parenterale, che interferisce con il meccanismo della coagulazione, inibendo il FXa ed il FIIa	UFH o UH
EP	Embolia Polmonare: occlusione parziale o totale di arterie polmonari causata da un coagulo distaccatosi da un trombo venoso	PE
FANS	Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei: categoria di farmaci che possiedono effetto antinfiammatorio e struttura non steroidea	NSAID
GdL	Gruppo di Lavoro: insieme dei soggetti che hanno partecipato attivamente alla stesura del documento	WG
LLGG	Linee Guida: indicazioni procedurali, prodotte secondo le migliori evidenze scientifiche disponibili, finalizzate ad assistere gli operatori per decidere sulle modalità assistenziali più adeguate in specifiche circostanze	GL
MMG	Medico di Medicina Generale: Medico di Famiglia, Medico Generalista	GP o FP
SV	Specialista Vascolare (angiologo e/o chirurgo vascolare)	VS
TAO	Terapia Anticoagulante Orale: trattamento con farmaci somministrati per os che interferiscono con il meccanismo della coagulazione, bloccando l'azione della Vitamina K	OAT
TEV	Trombo Embolismo Venoso: evento trombotico all'interno del sistema venoso associato o no ad embolia polmonare	VTE
TVP	Trombosi Venosa Profonda: ostruzione trombotica di vena del sistema venoso profondo	DVT