

## CTO PRIDE (Progetto Rivascolarizzazione In paziente Diabetico con procedure Endovascolari): un percorso diagnostico terapeutico per il paziente con arteriopatia diabetica. Analisi di fattibilità e di efficacia



L. Monge<sup>1</sup>, GM. Boffano<sup>1</sup>, V. Verna<sup>2</sup>, K. Macri<sup>1</sup>, P. Maio<sup>1</sup>, D. Rossato<sup>3</sup>, A. Doriguzzi<sup>3</sup>, V. Cerutti<sup>4</sup>.

amd-to.monge@alma.it

<sup>1</sup> SSVD Diabetologia; <sup>2</sup> SC Radiologia Diagnostica; <sup>3</sup> SC Chirurgia Plastica Generale AO CTO/Maria Adelaide; <sup>4</sup> SCDU Radiodiagnostica 4, AOU San Giovanni Battista, Torino

**Parole chiave:** diabete mellito, arteriopatia obliterante periferica, angioplastica transluminale percutanea, percorso diagnostico-terapeutico

**Key words:** diabetes mellitus, peripheral occlusive disease, percutaneous transluminal angioplasty, clinical pathway

### Riassunto

**Premessa:** la rivascolarizzazione percutanea (RP) per l'elevata applicabilità, la minore invasività, la bassa incidenza di complicazioni e la ripetibilità si è dimostrata la strategia di prima scelta nel trattamento dell'arteriopatia obliterante periferica nel paziente diabetico (AD).

**Scopo del lavoro:** verificare la fattibilità e l'efficacia di un percorso diagnostico terapeutico (PDT) multidisciplinare dedicato al paziente diabetico con AD e coordinato dal team diabetologico.

**Materiali e metodi:** Sono stati considerati tutti i pazienti sottoposti ad arteriografia finalizzata a RP dal 01/2010 al 01/2011. Si tratta di 82 soggetti affetti da diabete mellito (99% tipo 2), 58 maschi, di età 73±10 aa, ricoverati in day hospital con degenza di una notte. Vengono analizzati i risultati rispetto agli indicatori di attività, esito intermedio e finale descritti nel PDT.

**Risultati:** nel periodo compreso tra il 13/01/2010 e il 12/01/2011, sono state fatte 82 arteriografie in 72 delle quali (87,8%) è stato possibile effettuare interventi di RP con angioplastica e stenting. Abbiamo avuto complicità durante l'esame nel 4,87% del totale delle procedure, non abbiamo osservato incrementi della creatinemia >50%, così come significative complicanze post-procedura. Il follow-up a 6 mesi sui 72 pazienti trattati evidenzia i seguenti esiti clinici: migliorati/guariti 72,6%, invariati 6,8%, peggiorati 2,7%, persi al follow-up 8,2%, deceduti 9,6%.

**Conclusioni:** Il primo anno di attività ha confermato la fattibilità del PDT multidisciplinare, l'elevata applicabilità della RP nel trattamento dell'AD, la sua bassa incidenza di complicanze intra e post-procedura, gli attesi positivi risultati clinici e ha evidenziato il ruolo strategico del team diabetologico nel suo coordinamento.

### Summary

**Introduction:** the percutaneous revascularization (PR) due to its high applicability, less invasiveness, low incidence of complications and repeatability has proven to be the strategy of choice for the treatment of peripheral arteriopathy in diabetic patients (AD).

**Aim of the work:** verify the feasibility and effectiveness of a multidisciplinary clinical pathway (PDT) dedicated to the diabetic patients with AD and coordinated by the diabetic team.

**Materials and methods:** We included all patients undergoing arteriography aimed at the RP since 01/2010 to 01/2011. These 82 subjects with diabetes mellitus (99% type 2), 58 males, aged 73 ± 10 yrs, were admitted to day hospital with hospital overnight stay. The results had been analyzed with respect to indicators of activity, intermediate and final results described in the PDT.

**Results:** In the period between 13/01/2010 and 12/01/2011, 82 arteriography were made, in 72 of them (87,8% of total) was possible to perform interventions of RP with angioplasty and stenting. We had complications during the examination in 4,87% of total procedures, we didn't observe increases in serum creatinine > 50%, as well as significant post-procedure complications. The follow-up to 6 months on 72 patients showed the following clinical outcomes: improved/healed 72,6%, unchanged 6,8%, worse 2,7%, lost to follow-up 8,2%; 9,6% of which died.

**Conclusions:** The first year of activity has confirmed the feasibility of multidisciplinary PDT, high applicability of the RP in the treatment of AD, its low incidence of complications intra and post-procedure, the expected positive clinical results and highlights the strategic role of diabetic team in its coordination.

### Introduzione

Le amputazioni agli arti inferiori costituiscono uno degli esiti più infausti e invalidanti del diabete e la maggior parte delle amputazioni non determinate da un trauma è causata dalla presenza del diabete. In Italia nel 2007 delle 13.374 amputazioni effettuate (SDO 841), escludendo i traumatismi e le neoplasie, il 60,64% si sono verificate in pazienti diabetici<sup>(1)</sup>.

L'arteriopatia obliterante periferica nel diabete mellito (AD) predispone alla comparsa dell'ulcera e si associa a un'incidenza 2-4 volte più elevata di amputazioni. Una particolare biologia dell'aterosclerosi nel diabete è la causa di un più esteso coinvolgimento delle arterie nei soggetti diabetici rispetto ai non diabetici, di un esordio più precoce, in termini di età, di una progressione più rapida e sfavorevole, di una riduzione delle differenze tra sesso maschile e femminile (sfavorevole per il sesso femminile), di un'estensione del processo aterosclerotico anche dei vasi collaterali e di una scarsa capacità di formare circoli collaterali in risposta all'ischemia<sup>(2,3)</sup>.

L'Eurodiab Study rileva che su 1229 pazienti consecutivi con ulcera del piede ben il 49% presentava un'arteriopatia periferica<sup>(4)</sup> e dimostra un'associazione prognosticamente sfavorevole tra arteriopatia e infezioni<sup>(5)</sup>. È dimostrato che la maggior parte di queste amputazioni è prevenibile, a patto che il diabete sia curato in modo adeguato, che siano adottate misure di prevenzione e che le prime manifestazioni del danno agli arti inferiori siano trattate correttamente<sup>(6,7)</sup>.

La rivascolarizzazione percutanea (RP) per l'elevata applicabilità, la minore invasività, la bassa incidenza di complicazioni e la ripetibilità si è dimostrata la strategia di prima scelta nel trattamento dell'arteriopatia obliterante periferica nel paziente diabetico<sup>(8,9)</sup>. Le recenti linee guida dell'ESC raccomandano la RP come prima scelta per il trattamento delle lesioni aortoiliache, femoro-poplitee e infrapoplitee indipendentemente dalla gravità della malattia (da A a D della classificazione TASC)<sup>(10)</sup>. Con le attuali tecniche percutanee anche la ricanalizzazione distale delle arterie tibiali e delle arcate del piede, spesso indispensabili nel trattamento dell'arteriopatia obliterante periferica del paziente diabetico, risulta attuabile ed efficace nel favorire la guarigione delle ulcere e la prevenzione delle amputazioni.

Nel 2004 è stata emessa dalla nostra Struttura una Funzione Assistenziale dal titolo "Prevenzione, diagnosi e cura del Piede Diabetico" che comprende, attraverso la definizione di percorsi diagnostico-terapeutici (PDT), una serie di attività per una gestione coordinata, efficace ed efficiente dei problemi del piede diabetico; uno di questi PDT si propone di garantire la possibilità di RP al paziente ambulatoriale attraverso una valutazione diagnostica e una tempistica della procedura interventistica adeguati, oltre che a un follow-up.

Il paziente diabetico con AD è particolarmente fragile per le comorbidità e l'elevatissimo rischio cardio-vascolare, tutto ciò richiede che il problema sia affrontato in un ambiente altamente specializzato da una équipe multidisciplinare, che abbia una gestione clinica coordinata da una figura internistica, che nello specifico è rappresentata dal diabetologo. Un modello assistenziale che preveda la costruzione di un percorso diagnostico terapeutico (PDT) rappresenta una risposta

alla complessità del problema e un prerequisite necessario alla completa presa in carico del paziente e della sua malattia<sup>(11)</sup>.

**Scopo del lavoro** è verificare, a un anno dalla sua attivazione, la fattibilità e l'efficacia del PDT multidisciplinare dedicato al paziente diabetico con AD e coordinato dal team diabetologico.

## Materiali e metodi

Dal gennaio 2010 è attivo un PDT dedicato al paziente diabetico ambulatoriale con arteriopatia obliterante agli arti inferiori e/o ulcere vascolari con indicazione a RP: CTO PRIDE (Progetto Rivascolarizzazione In paziente Diabetico con procedure Endovascolari). I pazienti afferenti all'Ambulatorio del Piede Diabetico della SSV Diabetologia dell'AO CTO/ Maria Adelaide con presenza di una arteriopatia obliterante periferica rilevata clinicamente o strumentalmente (ecocolordoppler arterioso) con claudicatio, ulcere o gangrena agli arti inferiori vengono avviati a valutazione collegiale da parte del team piede diabetico/ team angiografico e a completamento, quando indicato, delle indagini con la valutazione dell'ossimetria transcutanea.

Lo studio ecocolordoppler del circolo arterioso è effettuato con le apparecchiature Technos MP, Esaote e My Lab 25, Esaote. Lo studio dell'asse aorto-iliaco è stato effettuato con sonda Biosound CA 421, Esaote, multifrequenza da 1.8 a 5.0 MHz convex, mentre lo studio dei vasi sottoinguinali è attuato con sonda lineare multifrequenza LA 523E vascular, Esaote, da 4 a 13 MHz. L'ossimetria transcutanea è effettuata utilizzando un'apparecchiatura PeriFlux System 5000 con tre moduli PF 5040 tcpO2/CO2, Perimed.

Posta l'indicazione alla RP i pazienti vengono avviati alla preparazione all'angiografia con la valutazione clinica, degli ematochimici e la personalizzazione della fase pre-procedura (verifica con il paziente dei farmaci utilizzati; sospensione

dei farmaci che possono potenziare l'effetto nefrotossico del mezzo di contrasto, come ACE-inibitori/ sartani e diuretici; sospensione transitoria della terapia anticoagulante orale e sua sostituzione con eparina a basso peso molecolare; eventuale trattamento desensibilizzante in presenza di diatesi allergica; definizione del programma infusionale pre e post-procedura e controlli ematochimici; consenso informato) utilizzando i protocolli aziendali dedicati. Programmato il ricovero presso il Week Hospital (disponibili n. 2 posti letto/settimana), il giorno dell'angiografia il paziente viene ricoverato al mattino dove, avviato il protocollo infusionale per la prevenzione del danno renale da mezzo di contrasto (protocollo infusionale con bicarbonato di sodio 1.4%, 1 ml/Kg/h ev per 3h pre-procedura seguito in post-procedura da 1 ml/Kg/h ev per 6h, e n-acetilcisteina per os, 600 mg 2 volte die il giorno precedente e successivo all'esame), nel pomeriggio viene effettuata la procedura finalizzata alla RP (2 pazienti per sessione).

La dimissione avviene il giorno successivo (degenza 1 notte) dopo completamento del protocollo infusionale, controllo degli ematochimici e valutazione delle complicanze post-procedura (in caso di complicanze il paziente rimarrà ricoverato in Week Hospital o trasferito in altra area di degenza del CTO). Il PDT è descritto nella flow-chart della Figura 1.

Alla dimissione è programmato un controllo a 15-21 giorni presso l'ambulatorio del Piede Diabetico, eventuale rivalutazione dell'ecocolordoppler arterioso e, se indicato, dell'ossimetria transcutanea. Nella Tabella 1 vengono descritte le strutture coinvolte, le figure professionali e i loro compiti.

Tabella 1. CTO PRIDE: strutture, figure professionali e loro specifici compiti nel Percorso Diagnostico Terapeutico.

RUOLO	COMPITO	STRUTTURE COINVOLTE
Team angiografico: radiologo, angiografico, tecnico sanitario di radiologia medica, collaboratore della sala angiografica, infermiere (CPSI)	Esecuzione ecocolordoppler pre (e post) intervento Valutazione dell'indicazione all'angiografia, scelta delle tecniche di rivascolarizzazione Organizzazione della sala angiografica Effettuazione dell'angiografia e rivascolarizzazione Trattamenti trombolitici loco regionali Gestione delle urgenze vascolari	Radiologia Diagnostica Sala Angiografica
Team diabetologico: diabetologo, chirurgo plastico, CPSI di diabetologia, podologo	Selezione dei pazienti Valutazione ossimetria transcutanea Gestione e programmazione pre-ricovero e ricovero Follow-up dei pazienti	Ambulatorio Piede Diabetico DH Diabetologia Degenza Diabetologia
Anestesista	Stand-by anestesilogico Valutazione pre-procedura dei casi complessi	Degenza Rianimazione
Chirurgo Vascolare	Stand-by chirurgico-vascolare Valutazione dei casi non trattabili con rivascolarizzazione percutanea	Sala chirurgica DEA Ambulatorio di Chirurgia Vascolare
Personale Week Hospital	Assistenza pazienti durante il ricovero in Week Hospital	Week Hospital

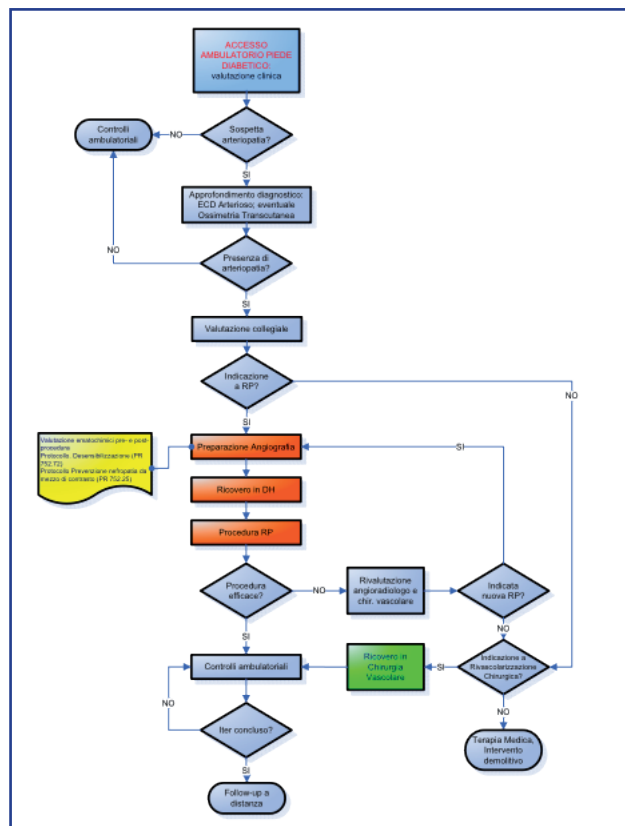


Figura 1. CTO PRIDE: flow-chart del percorso diagnostico terapeutico.

## Procedure endovascolari

Tutte le procedure sono state effettuate in anestesia locale con accesso anterograde all'arteria femorale comune/superficiale omolaterale per i vasi dell'arto inferiore (coscia e gamba) e con accesso retrogrado, sempre alla femorale comune, ma controlaterale, per il trattamento dei vasi iliaci. Per lo studio angiografico preliminare sono stati utilizzati introduttori vascolari da 5 o 6 French (St. Jude Medical; Cordis). In presenza di stenosi superiori al 50% del lume vascolare o di ostruzioni di un vaso, dovendo procedere a dilatazione con catetere a palloncino o a stenting, sono state utilizzate dalle 2.500 alle 5.000 UI di eparina endovena associate a soluzione fisiologica eparinata per i lavaggi intra-arteriosi.

Le lesioni dell'asse femoro-popliteo sono state nella maggior parte dei casi superate con fili guida idrofilici da 0.035 inch (Terumo®); la PTA è stata eseguita con cateteri a palloncino di diametro da 4 a 6 mm (**Smash™ Balloon Dilatation Catheter**; Boston Scientific). Per ottenere un buon risultato angiografico delle stenosi il tempo di dilatazione è stato di 2-3 minuti.

Per superare le steno-occlusioni dei vasi sottopoplitei sono stati utilizzati fili guida da 0.018 e 0.014 inch (**PT Graphic™ Super Support**, Boston Scientific; **Pilot 200**, Abbott Vascular; **Astato 30**, ASAHI Intecc) e lunghezza di 200-300 cm. Il diametro dei cateteri a palloncino utilizzati per la PTA sottopoplitea variava da 1,5-3,0 mm (**Amphirion Deep™**, Invatec; **Nano-Cross™**, EV3; **VascuTrak™**, Bard). Nel caso di un risultato insoddisfacente post-PTA (stenosi residua 30% e/o dissecazione del vaso), è stata ripetuta la PTA per un tempo più lungo e a pressioni elevate (fino a 20 Atm). Se al controllo il risultato non è risultato ancora soddisfacente, in femorale superficiale e nel circolo sottopopliteo si è proceduto a posizionare stent non medicati (**Protege™ EverFlex™ Self-Expanding Peripheral Stent System**, EV3; **Sinus-SuperFlex-418**, OptiMed) o medicati (**Zilver PTX paclitaxel-eluting stent**, Cook Medical). In tutti gli arti inferiori trattati, il successo tecnico è stato definito dall'assenza di ostruzioni residue dopo il trattamento: stenosi residue del 30% in assenza di flusso ridotto o dissecazioni al controllo angiografico finale. Una stenosi residua del 30% è stata definita un buon risultato, mentre un risultato modesto quello con stenosi residua del 31-49%. In caso di angiospasma è stata utilizzata nitroglicerina intrarteriosa.

Nel caso di accesso retrogrado (introduttori da 6 French) abbiamo utilizzato il sistema di emostasi **Angio-Seal™ STS Plus**, St. Jude Medical.

Il mezzo di contrasto iodato utilizzato è stato iopromide (**Ultravist® 370**, Bayer Schering Pharma) alla concentrazione di 370 mg/ml; è stato infuso un volume medio di 96.1±30.0 ml per procedura (comprese le procedure solo diagnostiche). Tutti i pazienti, eccetto quelli in terapia anticoagulante orale, sono stati trattati con terapia antiaggregante piastrinica (acido acetilsalicilico 100-300 mg/die o ticlopidina 250 mg b.i.d. o clopidogrel 75 mg/die) prima e dopo la procedura. In caso di posizionamento di stent è stata prescritta post-procedura una doppia antiaggregazione piastrinica (acido acetilsalicilico e ticlopidina o clopidogrel) per almeno sei mesi.

Il PDT prevede indicatori di attività, di esito intermedio ed esito finale a sei mesi e a un anno. In questa valutazione a sei mesi vengono analizzati i risultati degli indicatori di attività e di esito intermedio rispetto agli standard definiti sulla base delle precedenti esperienze locali (Tabella 2).

## Pazienti

Sono stati arruolati tutti gli 82 pazienti sottoposti ad arteriografia finalizzata a RP dal 01/2010 al 01/2011. In 41 sedute sono state eseguite 82 arteriografie in 82 soggetti affetti da diabete mellito (99% tipo 2), 58 maschi, di età 73±10 aa. In 72 delle arteriografie (87,8%) è stato possibile eseguire interventi di RP con PTA e stenting (STE).

Le indicazioni cliniche alla RP erano claudicatio intermittens (19,51%), dolore a riposo (10,98%), ulcera vascolare (41,46%) e gangrena (28,05%); sette pazienti (8,54%) erano inoltre affetti da IRC in terapia emodialitica.

## Risultati

A livello delle arterie iliache (IL) sono state eseguite 9 PTA (10,98% del totale delle arteriografie effettuate) con 8 STE (9,76% del totale; 88,89% dei casi trattati). Sulle arterie del tratto femoro-popliteo (FP) sono state eseguite 39 PTA (47,56% del totale delle arteriografie effettuate) con 11 STE (13,41% del totale; 28,21% dei casi FP trattati); sono stati trattati in media 1,21 vasi per procedura (8 interventi su 2 vasi, 31 su un vaso solo). Sulle arterie sottopoplitee (SP) sono state eseguite 38 PTA (46,34% del totale delle arteriografie effettuate) con 1 STE (1,22% del totale; 2,63% dei casi SP trattati); sono stati trattati in media 1,58 vasi per procedura (5 su tre vasi, 12 su due vasi e 21 su un vaso). Tra gli STE sono stati effettuati 2 primary stenting dei vasi iliaci e 2 dei vasi femorali.

Nel 8,2% delle procedure non efficaci (10 casi) in 4 casi non vi era indicazione a RP e in 6 casi nonostante ripetuti tentativi non è stato possibile effettuare una rivascularizzazione efficace. Tra le complicanze intra-procedura si segnalano: 2 rotture di palloncino, 1 dissecazione intimale "instabile" e 1 trombosi del vaso (rispettivamente, 2,43, 1,22 e 1,22% del totale delle procedure). Non abbiamo osservato in alcun caso un incremento della creatinemia >50%, così come significative complicanze post-procedura.

Il follow-up a 6 mesi sui 72 pazienti trattati evidenzia i seguenti esiti clinici: migliorati/guariti 72,6%, invariati 6,8%, peggiorati 2,7%, persi al follow-up 8,2%, deceduti 9,6%. Sette dei soggetti trattati (9,7%) ha ripetuto la procedura di rivascularizzazione nel periodo del follow-up; un paziente in cui la procedura è risultata inefficace è stato sottoposto ad un intervento di rivascularizzazione chirurgica con by-pass femoro-popliteo.

Nella tabella 2 sono riassunti i risultati degli indicatori di attività, esito intermedio e finale riguardo allo standard atteso.

## Conclusioni

L'analisi degli indicatori ci permette di affermare che il PDT ha permesso l'utilizzo ottimale della sala angiografica e dei letti di degenza messi a disposizione. La scelta dell'accesso anterograde per i vasi sottoinguinali per l'arteriografia ha garantito, contestualmente alla diagnostica e ad un minore consumo di mezzo di contrasto rispetto all'approccio controlaterale, una fattibilità della PTA leggermente superiore all'atteso.

L'analisi della localizzazione anatomica degli interventi di PTA evidenzia, rispetto all'atteso, un numero maggiore di PTA sulle arterie iliache e un numero inferiore d'interventi sui vasi sotto-poplitei. Una peculiarità del diabete è la sua associazione più frequente con l'arteriopatia obliterante femoro-poplitea e tibiale, mentre altri fattori di rischio, come il fumo e l'ipertensione, sono associati con una patologia più prossimale che coinvolge prevalentemente i vasi aorto-iliaco-femorali<sup>(12)</sup>. Nel diabete le lesioni sono prevalentemente distali, multiple con un'alta percentuale di occlusioni rispetto alle stenosi, anche se è comune osservazione nei diabetici fumatori un importante coinvolgimento anche a livello dei vasi più prossimali. Il dato da noi osservato sulla patologia iliaca, con una frequenza più elevata rispetto all'atteso nella popolazione diabetica, consiglia in qualsiasi caso uno studio approfondito pre-procedura dei vasi iliaci, al fine di permettere un accesso anterograde sicuro. Anche se l'angio-risonanza magnetica risulta essere la strategia ottimale nella diagnostica dell'arteriopatia obliterante periferica sintomatica in una valutazione preoperatoria<sup>(13)</sup>, l'ecocolordoppler arterioso, in particolare se eseguito da un operatore esperto e dedicato, può essere efficacemente utilizzato per diagnosticare la malattia iliaca e femoro-poplitea in quasi l'80% dei pa-



**Tabella 2.** CTO PRIDE: standard e risultati degli indicatori di attività, esito intermedio e finale.

INDICATORE DI ATTIVITÀ	Standard %	Risultato %
n° procedure effettuate / n° posti disponibili in sala angiografica	90	100
n° interventi con PTA / n° totale procedure	80	87,80
n° interventi con PTA arterie iliache / n° totale procedure	5	10,98
n° interventi con PTA tratto femoro-popliteo / n° totale procedure	50	47,56
n° interventi con stenting tratto femoro-popliteo / n° totale procedure	30	13,41
n° interventi con PTA tratto sotto-popliteo / n° totale procedure	60	46,34
n° interventi con stenting tratto sotto-popliteo / n° totale procedure	5	1,22
INDICATORE DI ESITO INTERMEDIO	Standard %	Risultato %
n° complicanze intra-procedura / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	10	4,9
n° trombolisi intra-procedura / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	5	0
n° complicanze post-procedura / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	10	0
n° incremento creatininemia >50% / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	10	0
n° IRA post-procedura / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	5	0
INDICATORE DI ESITO FINALE	Standard %	Risultato %
n° clinicamente migliorato o guarito / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	70	72,6
n° clinicamente invariato / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	10	6,8
n° clinicamente peggiorato / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	5	2,7
n° perso al follow-up / n° totale rivascolarizzazioni effettuate	15	17,8 (di cui 8,2 deceduti)

zienti<sup>(14)</sup> e valutare le arterie sottopoplitee anche in presenza di grave ischemia<sup>(15)</sup>. L'ecocolordoppler è un utilissimo strumento non invasivo di screening in grado di distinguere i soggetti che sono candidati per l'angioplastica da quelli che richiedono la ricostruzione chirurgica<sup>(13)</sup> e di fornire una valutazione topografica e quantitativa delle lesioni arteriose. Nel nostro contesto clinico le caratteristiche di semplicità, disponibilità e non invasività lo hanno reso la tecnica preferibile nello studio preangiografico dei vasi iliaci, sovra e sottopoplitei rispetto ad altri

approcci diagnostici. In alcuni casi l'ossimetria transcutanea ha permesso di completare la valutazione clinica con la determinazione dell'entità dell'ischemia.

Il numero inferiore d'interventi sui vasi sotto-poplitei può essere interpretato come conseguente alla gravità dell'AD, nella nostra casistica quasi il 70% dei casi presenta lesioni trofiche/gangrena al piede. Uno studio morfologico su 2893 casi con ulcere ischemiche in pazienti diabetici, evidenzia lesioni arteriose per il 74% sottopoplitee (66% di queste erano occlusioni e il 50% era >10 cm di lunghezza) e per il 63% come multiple e gravi<sup>(16)</sup>. L'uso degli stent è apparso inferiore all'atteso, in territorio femoro-popliteo, come in quello sotto-popliteo.

Lo scopo della procedura è stato quello di trattare ogni stenosi significativa o ostruzione femoro-poplitea e/o dei vasi della gamba al fine di ottenere un flusso diretto al piede: l'obiettivo della procedura era l'ottenimento della pervietà di almeno due vasi della triforcazione su tre, ma nella nostra esperienza non sempre questo è stato possibile o è stato ottenuto. La maggior parte dei pazienti trattati aveva ostruzioni multiple, sia della femorale superficiale che delle arterie tibiali con notevole compromissione del circolo della gamba e del piede. In molti casi una singola arteria tibiale pervia non era sufficiente ad irrorare il territorio della lesione trofica. In questi casi è risultato indispensabile ricanalizzare l'altra tibiale o, quando possibile, i rami collaterali dell'interossea, in modo tale da ottenere una vascolarizzazione distale sufficiente.

Gli indicatori di esito intermedio evidenziano risultati particolarmente soddisfacenti con una bassa incidenza di complicanze intra-procedura, senza alcuna necessità d'interventi di trombolisi (1 caso di aspirazione di trombo durante la procedura), e una sorprendente assenza di complicanze post-procedura (tutti i pazienti sono stati dimessi il giorno dopo la procedura). In particolare si evidenzia che l'applicazione del protocollo d'infusione endovenosa di bicarbonato/ acetilcisteina per via orale è una misura efficace e sicura per prevenire l'insorgenza del danno renale nei pazienti diabetici da sottoporre a procedure di radiologia interventistica di rivascolarizzazione agli arti inferiori.

Nonostante la letteratura evidenzia a lungo termine risultati inferiori nella popolazione diabetica trattata con rivascolarizzazione in termini di salvataggio d'arto<sup>(17)</sup>, nella nostra esperienza gli indicatori di esito finale a sei mesi sono soddisfacenti, anche perché sostanzialmente in linea con l'atteso. La completa presa in carico del problema medico da parte del team diabetologico non ha potuto evitare l'elevata perdita di pazienti al follow-up, perdita comunque gravata dalla prognosi sfavorevole di questi pazienti con un'elevata mortalità (13,4% a sei mesi su tutta la casistica) in linea con alcuni dati della letteratura: 25% a 1 anno per i pazienti con ischemia critica cronica<sup>(18)</sup>.

Il gruppo di Armstrong ha descritto le "sette abilità essenziali" del team del piede diabetico per il salvataggio dell'arto e, come prima, la capacità di attuare una valutazione vascolare emodinamica e anatomica con, quando necessaria, una rivascolarizzazione da eseguire in corso di arteriografia diagnostica<sup>(19)</sup>. La valutazione della possibilità e la tempistica della RP nel diabetico ischemico rivestono, infatti, un ruolo fondamentale in quanto, purtroppo, ancora oggi molti pazienti giungono al trattamento di rivascolarizzazione quando ormai l'estensione delle lesioni vascolari e delle sue conseguenze sul trofismo cutaneo rendono impossibile il salvataggio dell'arto. È necessario evitare che la procedura di RP sia ritardata da un'errata o superficiale valutazione dell'ecodoppler arterioso, dal ricorso a ulteriori inutili approfondimenti diagnostici o a pareri specialistici che, ritardando anche solo di alcune settimane l'esecuzione della procedura, precludono le possibilità di un intervento di rivascolarizzazione o la loro efficacia.

È possibile concludere che il primo anno di attività del progetto, seppur con i limiti della casistica, abbia confermato la fattibilità del PDT, l'elevata applicabilità della RP nel trattamento dell'AD, la sua bassa incidenza di complicanze intra e post-procedura e la sua efficacia nella riduzione della sintomatologia e nella guarigione delle lesioni vascolari del piede diabetico. Il PDT ha favorito la possibilità di RP del paziente diabetico am-

bulatoriale attraverso una valutazione diagnostica e una tempistica della procedura interventistica adeguati, ed ha permesso un regolare follow-up presso l'ambulatorio del piede diabetico.

Una particolare attenzione deve essere posta alla continuità assistenziale ottenuta, con la gestione dello specifico problema dalla diagnosi al trattamento, e all'integrazione delle diverse competenze professionali attraverso il coordinamento del team diabetologico e il coinvolgimento attivo del paziente e dei familiari nel percorso di cura.

## BIBLIOGRAFIA

- Lombardo F, Anichini R, Maggini M. Amputazioni agli arti inferiori in Italia nelle persone con diabete: una stima attraverso i ricoveri ospedalieri. Prevenire le complicanze del diabete: dalla ricerca di base all'assistenza. Ed. ISS, Roma, 2011
- Jude EB et al. Peripheral arterial disease in diabetic and non-diabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 24:1433-7, 2001
- Abaci A, Oguzhan A, Kahraman S, Eryol NK, Unal S, Arinç H et al. Effect of diabetes mellitus on formation of coronary collateral vessels. *Circulation* 99:2239-42, 1999
- Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 50:18-25, 2007
- Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 51 (5):747-55, 2008
- Krishnan S, Nash F, Baker N, Fowler D, Rayman G. Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. population: benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care* 31:99-101, 2008
- Canavan RJ, Unwin NC, Kelly WF, Connolly VM. Diabetes- and nondiabetes-related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care*. 31:459-63, 2008
- Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 29:620-7, 2005
- Han DK, Shah TR, Ellozy SH, Vouyouka AG, Marin ML, Faries PL. The success of endovascular therapy for all TransAtlantic Society Consensus graded femoropopliteal lesions. *Ann Vasc Surg*. 25:15-24;2011
- The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the European Stroke Organisation (ESO); Authors/Task Force Members, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J*. 2011 Aug 26. [Epub ahead of print]
- Monge L. L'assistenza integrata nel piede diabetico: il percorso-diagnostico terapeutico. *G Ital Diabetol Metab*. 29:197-206, 2009
- Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knokke JD, Ridker PM, Fronck A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation*. 113:2623-9, 2006
- Collins R, Cranney G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess*. 11:1-184;2007

- Ramaswami G, Al-Kutoubi A, Nicolaides AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Coen LD. The role of duplex scanning in the diagnosis of lower limb arterial disease. *Ann Vasc Surg*. 13:494-500;1999
- Karacagil S, Löfberg AM, Granbo A, Lörelus LE, Bergqvist D. Value of duplex scanning in evaluation of crural and foot arteries in limbs with severe lower limb ischaemia--a prospective comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 12:300-3;1996
- Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: A new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33:453-60, 2007
- Abullarrage CJ, Conrad MF, Hackney LA, Paruchuri V, Crawford RS, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Cambria RP. Long-term outcomes of diabetic patients undergoing endovascular infrainguinal interventions. *J Vasc Surg*. 52:314-22;2010
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 33 (Suppl 1): S1-75,2007
- Fitzgerald RH, Mills JL, Joseph W, Armstrong DG. The diabetic rapid response acute foot team: 7 essential skills for targeted limb salvage. *Eplasty* 9:e15, 2009

## Esperienza a lungo termine sull'impiego del microinfusore nel diabete mellito tipo 1 in diverse fasce d'età



V. Provenzano, M. Fleres, G. Saura, A. Scorsone, L. Ferrara, F. G. Provenzano

vincenzoprovenzano@virgilio.it

UOC di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Civico Partinico, ASP Palermo

**Parole chiave:** CSII, Diabete Tipo 1, controllo glicemico  
**Key words:** CSII, Type1 diabetes, glucose control

## Riassunto

L'infusione insulinica sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) è il gold standard del trattamento nel diabete tipo 1 (DM1). La selezione e la formazione del paziente con un programma di educazione terapeutica strutturata (ETS) sono elementi essenziali per il successo, se svolto da un team di cura specializzato e dedicato. Scopo del lavoro è stato di valutare l'impatto dell'età all'esordio e l'età di impianto di CSII sul controllo glicemico in una coorte di 460 soggetti affetti da DM1 in diverse fasce di età ( $A < 5$ ,  $B 5-12$ ,  $C 12-18$ ,  $D 19-35$  e  $E > 35$  anni) e all'esordio (età media  $14,48 \pm 10,61$ ) osservati in un arco di 7 anni (2003-2010). La durata del DM1 (anni) era  $14,1 \pm 12,32$ . Abbiamo studiato HbA1c (media annuale), età di esordio e al momento dell'impianto, durata del DM1 e il BMI. L'analisi statistica non ha evidenziato un ruolo significativo dell'età di esordio, di impianto e della durata del DM. La riduzione di HbA1c rispetto all'inizio dello studio è risultata significativa nel campione generale a 7 anni ( $8,91 \pm 1,82$  vs  $7,07 \pm 0,96$   $p = 0,001$ ), ma non quella del BMI ( $17,2 \pm 3,54$  vs  $18,06 \pm 3,04$ ,  $p = 0,005$ ). La riduzione di HbA1c è risultata significativa in tutte le fasce di età eccezion fatta per il gruppo A ( $< 5$  anni), mentre il BMI è risultato significativamente maggiore nei gruppi di età  $> 12$  anni. Nel gruppo all'esordio sia HbA1c che BMI sono risultati significativamente variati rispetto al valore basale. Tempo di impianto, età alla diagnosi e durata del diabete non sono variabili da cui è prevedibile il compenso glicemico nell'individuo in terapia con CSII. La riduzione di HbA1c e il suo mantenimento nel tempo è verosimilmente in larga misura legato all'esperienza di un team multidisciplinare.