

L'ischemia critica degli arti inferiori



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 317-329

Antonella Russo

U.O. Pronto Soccorso Chirurgico (Responsabile: dott. M. Pagliei), ASL Roma G, P.O. "Parodi Delfino", Colferro (RM)



Critical lower limb ischemia

AIM: *To focus the attention on critical limb ischemia, high risk condition not for the limb only, but involving the survey of the patient itself.*

MATERIAL OF STUDY: *Etiology, diagnosis and therapy of arterial occlusive critical pathology (AOC). Genetics and life style prophylaxis are shortly treated.*

RESULTS: *AOC is often asymptomatic pathology, underestimated by physicians themselves, though long term death rate is the same between subjects affected by occlusive arteriopathy and cardiologic failure.*

DISCUSSION: *Interventional therapy, ranging from endovascular procedures (PTCA, stenting) to open surgery (by-passes, TEA, prostheses), remains the only effective weapon against critical acute limb ischemia, offering excellent revascularization rates (80-90%). Conservative treatment, comprehending thrombolysis, prostanoids and anticoagulant drugs recruit the role of invasive methods or are limited, alone, to ineligible patients. Genetics is still far from certain and durable results.*

CONCLUSION: *AOC is a long term severe condition; multifactoriality and asymptotology in a great number of patients, often justify misdiagnosed cases. In emergency the acute ischemia involves also demolitive surgery, with short and long term poor prognosis.*

KEY WORDS: Critical limb ischemia, Endovascular procedures, Prognosis, Surgery.

Introduzione

L'ischemia critica degli arti inferiori rappresenta una condizione cronica o acuta di pericolo vascolare¹ con danno ipossico degli arti, che nella sua forma acuta o SIA (Sindrome Ischemica Acuta), ovvero allorquando ad una sofferenza tissutale permanente si associ una privazione totale e brusca dell'apporto ematico con compromissio-

ne irreversibile della vitalità del distretto irrorato, in assenza di terapia è gravata da una prognosi severa, con un elevato rischio di amputazioni, pari al 20-50% ed un indice di mortalità oscillante dal 12 al 17%. Costituisce di per se stessa uno sfavorevole parametro prognostico, poiché non compromette soltanto la vitalità dell'arto, ma espone lo stesso paziente ad un accresciuto rischio di mortalità; la sopravvivenza attesa ad 1, a 3 e 5 anni negli ultrasettantacinquenni affetti da malattia occlusiva vascolare, infatti, vira dal 59 al 28 e 23%.

Casistica

CASO N. 1

O.M, uomo di anni 87, sottoposto un mese addietro a trombolisi medica per trombosi venosa profonda dell'arto

Tratto dalla relazione presentata al VII Convegno sui "Grandi Temi dell'Emergenza", Valmontone, (Roma), 17 aprile 2010

Pervenuto in Redazione Maggio 2010. Accettato per la pubblicazione Luglio 2010

Per corrispondenza: Dr. Antonella Russo, (e-mail: tango@alice.it)

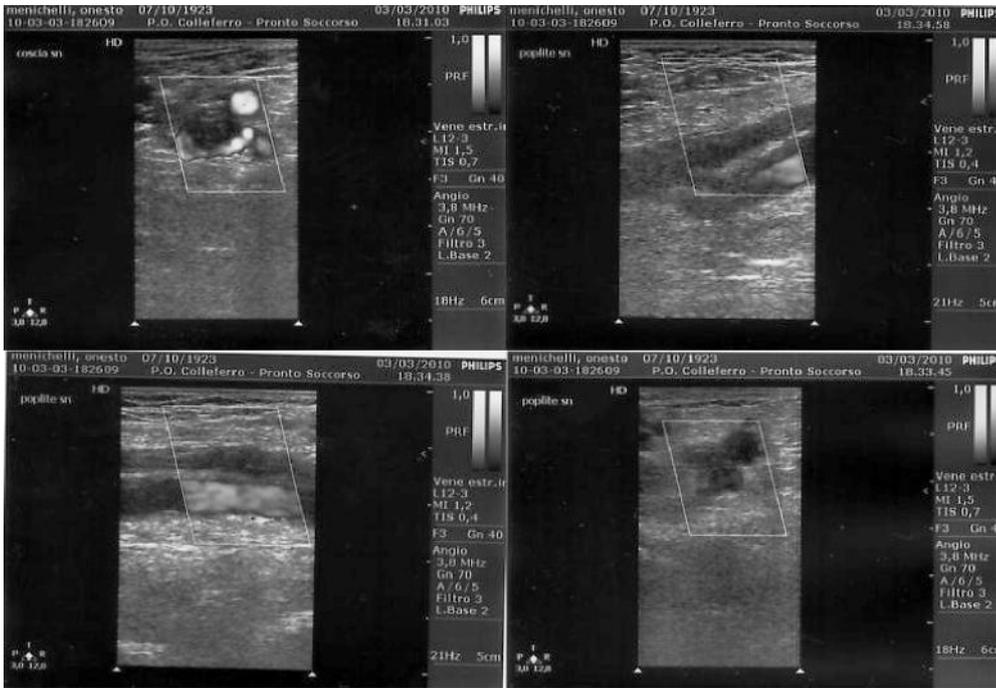


Fig. 1: Controllo ecodoppler in paziente di 87 anni, che evidenzia estesa recidiva trombotica a carico dell'intero asse venoso dell'arto inferiore sinistro, manifestatasi dopo 1 mese da analogo lesione ostruttiva, risolta con terapia fibrinolitica ed eparinica. Evidenti l'ispessimento e l'irregolarità delle pareti venose, che non risultano comprimibili dalla sonda. Il lume vascolare appare completamente occupato da materiale necrotico ad ecostruttura mista, che non consente alcun flusso ematico.

inferiore sinistro, affetto da cardiopatia dilatativa, BPCO, diabete mellito in terapia insulinica, lamenta dalla sera precedente edema e dolore ingravescente al medesimo arto, nonostante terapia antiaggregante orale (ticlodipina 1 cpr x3 die) ed uso di elastocompressione, L'arto si presenta uniformemente edematoso in assenza di lesioni dicromiche o distrofiche; Homans e Bauer positivi, polso femorale venoso scarsamente apprezzabile, assente quello popliteo. L'ecodoppler eseguito in urgenza (Fig. 1) dimostra l'ostruzione dell'intero asse venoso profondo, dalla poplitea alla femorale comune, da parte di materiale ad ecostruttura mista, in cui prevale la componente iperecogena anche a seguito di evidenti fenomeni inveterati di rimaneggiamento endoteliale esiti della pregressa flebo trombosi, con aree interne ipo-anecogene espressione della recente apposizione trombotica, che rendono scabra la superficie della placca stessa. Non si rilevano lembi flottanti e la CUS risulta positiva, a conferma dello stato infiammatorio della parete. Il paziente verrà ricoverato per essere indirizzato ad ulteriore trattamento fibrinolitico.

CASO N. 2

E.O., uomo, di anni 70, già sottoposto 6 anni addietro a protesizzazione di aneurisma dell'arteria iliaca comune destra ad etiologia infettiva (salmonellosi), successivamente soppiantata da bypass axillo-monofemorale per sopraggiunta ascessualizzazione del muscolo ileo psoas, riferisce dolore meso-ipogastrico con chiusura dell'alvo alle feci e gas da circa 24 ore. Le particolari condizioni anatomiche inficiano un attendibile esame obiettivo,

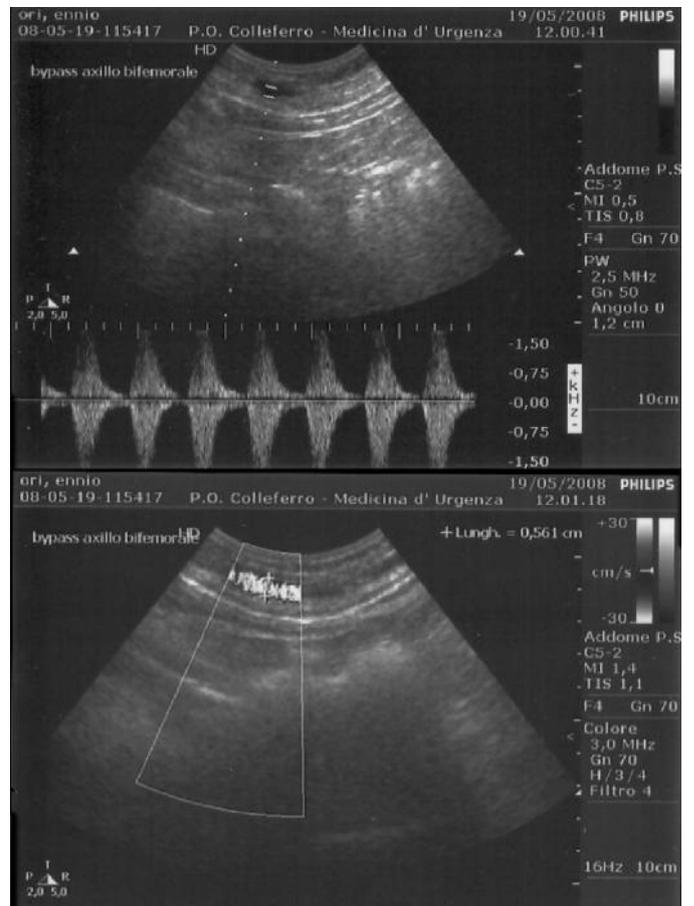


Fig. 2: Controllo ecodoppler di bypass axillo femorale in settantenne, già sottoposto a protesizzazione aorto-bisiliaca per aneurisma iliaco post-tifico, esclusa funzionalmente per sopraggiunta ascessualizzazione dello psoas e contaminazione irrecuperabile dell'impianto (esemplificazione di "addome ostile").

nonostante l'obiettività vascolare in sede contro laterale risulti nella norma e non si repertino tumefazioni pulsanti in addome. Gli arti non appaiono sedi di lesioni discromiche o distrofiche, nè edematosi; l'investigazione ecocolorodoppler del distretto aortoiliacofemorale (Fig. 2) esclude patologia stenotica recidivante o aneurismatica, confermando la pervietà del bypass axillofemorale destro. Si escludono versamenti endoperitoneali alla ecografia FAST. La successiva Rx diretta addome dimostra la presenza di livelli idroaerei suggestivi per uno stadio precclusivo, che giustificano il ricovero in osservazione del paziente, risolto poi con trattamento conservativo (aspirazione naso gastrica, farmaci pro cinetici) e dimissione dello stesso in terza giornata dopo canalizzazione e normalizzazione del quadro sintomatologico.

CASO N. 3

A.Q., uomo di anni 77, dopo lunga camminata la sera precedente, lamenta dolore ingravescente all'arto inferiore sinistro, con notevole riduzione dell'autonomia di marcia (il paziente riferisce di non riuscire a salire le scale e di non poter percorrere distanze superiori ai 200-300

metri, limitazione in precedenza mai accusata). L'arto all'ispezione si presenta edematoso dal terzo distale di coscia con aumento consensuale del termotatto. In anamnesi non sono riportate patologie degne di nota o ulteriori sintomi accessori. Il quadro clinico, supportato anche dall'iposfigmia del polso popliteo e femorale, con Bauer positivo, appare suggestivo di trombosi venosa profonda, confermata dall'investigazione ecografia in urgenza (Fig. 3), che, esclusa patologia occlusiva a carico del comparto arterioso, dimostra assenza di flusso venoso dalla femorale comune alla poplitea e consensuale incomprimibilità della pareti vascolari. Ad eccezione dell'edema e dell'aumento termico non si apprezzano lesioni a carico della cute o degli annessi. In regime di ricovero verrà scoperto adenocarcinoma del colon ascendente scarsamente differenziato (T4,N+,M+), con disseminazione epatica, che condurrà il paziente a fase terminale dopo due mesi dalla diagnosi.

CASO N. 4

R.G., donna di anni 84, dimessa due giorni prima da altro reparto per disidratazione da gastroenterite, affetta

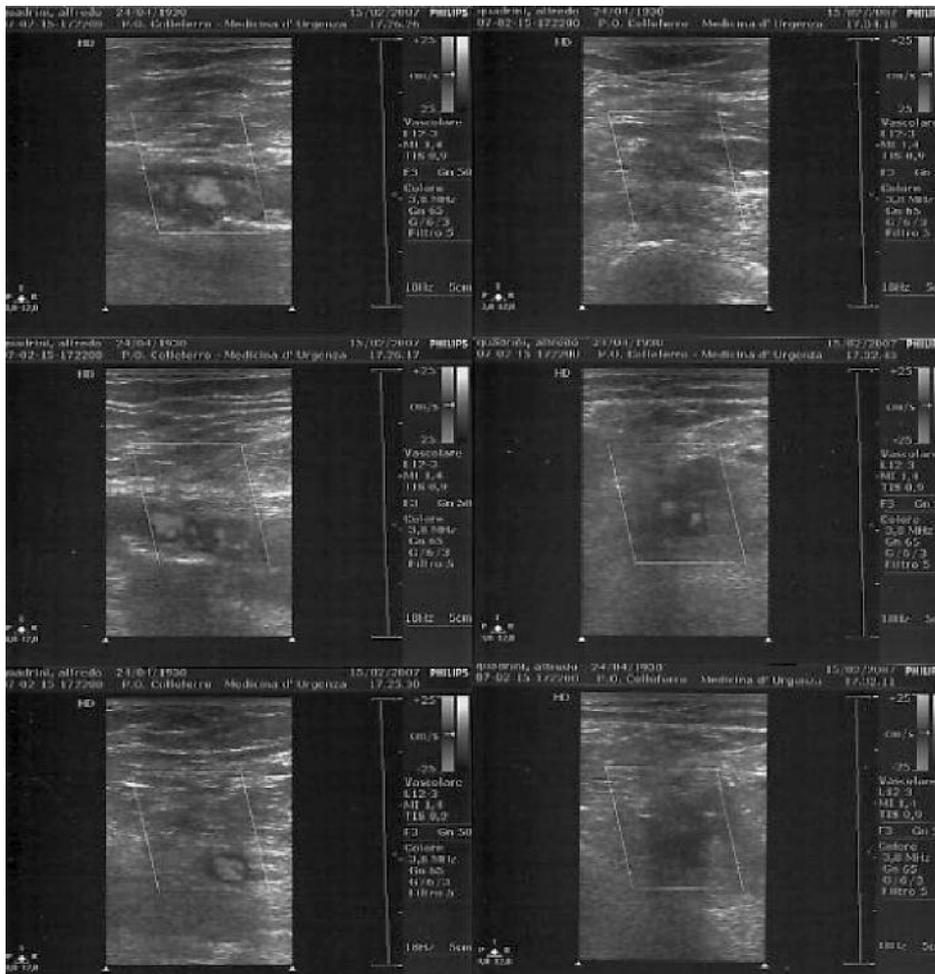


Fig. 3: Caso clinico: A.Q., maschio di anni 77. sintomatologia di esordio: dolore arto inferiore destro dopo lunga camminata, in assenza di altre patologie concomitanti note. Esame obiettivo suggestivo di flebite. Ecodoppler eseguito in PS: regolare pervietà della arteria femorale, comune e superficiale, e della poplitea. Normosfigmia delle peroniere. Assenza di flusso venoso dalla femorale comune alla poplitea, che non risulta comprimibile dalla sonda (estesa colata trombotica interessante il sistema venoso profondo). Diagnosi "emergente" in regime di ricovero: adenocarcinoma del colon ascendente, in fase metastatica (liv. mtx), che progredisce a fase terminale dopo due mesi.

da Insufficienza Renale Cronica, fibrillazione atriale permanente, cerebropatia vascolare involutiva, già in terapia con ASA ed eparina a basso peso molecolare (4000 u.i. die), giunge alla nostra osservazione per improvvisa ipo-anestesia degli arti inferiori e dell'ipogastrio (limite craniale dell'area di conservata sensibilità alla ombelicale trasversa), non associata ad incontinenza sfinteriale o peggioramento del suo normale stato cognitivo, o deficit di emisoma. Non episodi febbrili o riferita patologia traumatica lombo-sacrale. L'habitus costituzionale della paziente limita fortemente l'esame obiettivo, a causa del consistente pannicolo adiposo, della pregressa limitata autonomia funzionale, pur essendo apprezzabili gavoccioli varicosi di entrambi gli arti inferiori, non accompagnati ad alterazioni distrofiche o dicromiche cutanee. Gli edemi indurativi degli stessi, giustificati anche dalla insufficienza cardiaca e renale lungodatante impediscono la efficace rilevazione dei polsi periferici, elemento che in un primo tempo distoglie l'attenzione dal sospetto di patologia occlusiva vascolare, rimandando la paziente a consulenza neurologica. Questa evidenza, oltre alla plegia degli arti inferiori, anestesia vibratoria sino alle creste iliache, ipo-anestesia tattile e dolorifica sino all'ombelicale trasversa, conservazione dei riflessi rotulei e scomparsa di quelli achillei. La RMN urgente del midollo, suggerita dallo specialista nel sospetto di ischemia acuta o compressione ab estrinseco dello stesso, eseguita presso DEA di riferimento, evidenzia estesa trombosi dell'arteria iliaca comune di sinistra, con estremo craniale che raggiunge la biforcazione aortica, con parziale interessamento del tronco contro laterale, che consente tuttavia esigua persistenza del flusso. La paziente, in considerazione delle compromesse condizioni di base, verrà sottoposta a rivascolarizzazione mediante stenting iliaco, di cui però la perdita al follow-up, causata anche dalla dispersione temporo-spaziale dell'iter diagnostico-terapeutico, non consentirà la valutazione prognostica.

Discussione

L'*epidemiologia* delle arteriopatie obliteranti periferiche, che sostanzialmente equivalgono alla ischemia critica, evidenzia una progressiva incidenza con l'aumentare della soglia anagrafica: 0,6% fra 45 e 54 anni; 2,5% fra 55 e 64 anni fino all'8,8% fra 65 e 74 anni, con una predilezione per il sesso maschile, (M:F=2:1) nella fascia di età compresa fra la V e VII decade, tendendo poi ad equipararsi fra i due sessi negli ultrasettantenni². Lo studio di Framingham ha rilevato infatti un'incidenza annuale pari al 2,6/1000 negli uomini ed all'1,2/1000 nelle donne in età menopausale, mentre la percentuale complessiva di ischemia critica raggiunge i 400-450 casi/milione/anno (ovverosia 1 nuovo caso/anno/100 malati affetti da claudicatio)³. Il dato rilevante risiede nella constatazione di come il riconoscimento dell'arteriopatia obliterante identifichi una condizione di antici-

pazione di accresciuto rischio di mortalità cardiaca e cerebrovascolare.

L'*etiologia* riconosce in fenomeni embolici o trombotici arteriosi, in dissecazioni aortoiliache, tromboflebiti (infiammatorie ed autoimmuni) (caso 1), embolia paradossa, disordini coagulativi e metabolici (acquisiti o congeniti), traumi e neoplasie in stadio avanzato (caso 3) i principali fattori patogenetici. Questi concentrano i loro effetti soprattutto a carico del territorio della femorale comune (37%), seguita dall'iliaca comune (16%), poplitea (14,5%), femorale superficiale (10,5%), tibiali (10%), iliaca esterna (8%) ed aorta (4%). A sua volta, quest'ultima è favorita da dismetabolismi glicidico e lipidico (una alterata tolleranza al glucosio è correlata allo sviluppo di claudicatio 2 volte negli uomini e 4 volte nelle donne rispetto alla popolazione controllo; nel diabetico inoltre le piastrine appaiono più grandi e dotate di maggiore adesività ed aggregabilità e le emazie provviste di minore deformabilità rispetto ad un individuo normale). Nel 50% degli individui affetti da arteriopatia obliterante, inoltre è riscontrabile iperlipidemia; una colesterolemia > 250 mg /dl predispone ad un raddoppiato rischio di claudicatio. Tra i fattori predisponenti, non vanno sottovalutate anche abitudini voluttuarie, prima fra tutte il tabagismo, il cui nesso di causalità con l'arteriopatia obliterante appare più significativo rispetto alle coronaropatie, anticipando di circa 10 anni la comparsa di sintomi rispetto alla popolazione controllo. La severità della claudicatio, che compare con una frequenza tre volte maggiore nei fumatori rispetto ai non fumatori, dipende dal numero di sigarette fumate al di e dall'epoca di insorgenza del vizio.

Il *diabete mellito*, uno dei principali imputati, è una patologia polimorfa, spesso accompagnata a comorbilità di notevole impatto clinico, come esemplificato dal primo paziente, fra cui l'ipertensione arteriosa (85%), l'iperecolesterolemia (32%), la cardiopatia ischemica (30%), l'insufficienza renale cronica (23%) e l'ateromasia delle carotidi (28%). Alla prima visita, dal 2 al 5% degli ipertesi lamenta claudicatio (2,5 volte > nei maschi e 3,9 volte > nelle femmine rispetto ai normotesi), mentre il 35-55% dei soggetti affetti da arteriopatia obliterante risulta essere affetto da ipertensione arteriosa, con accresciuto rischio di infarto miocardico o ictus. La mortalità infatti in codesti soggetti interviene soprattutto per eventi cardiaci (16%), seguiti da quelli cerebrali e dall'insufficienza renale intrattabile. Di sempre maggiore interesse risulta la correlazione con i disordini ereditari, che comportano uno stato di ipercoagulabilità ematica, quali il deficit di proteina C o S, di antitrombina III, la mutazione del fattore V di Leiden, l'iperfibrinogenemia, l'insulinoresistenza e l'iperomocisteinemia, la cui concentrazione superiore alle 5 mmol/l è significativamente imputata del rischio di eventi tromboembolici soprattutto in individui di età < 50 anni^{4,5}. Nonostante gli arti inferiori rappresentino il distretto corporeo esposto al maggior rischio di incidenti trombo-

embolici (70%, distribuito per il 40% alla femorale, per il 16% al territorio iliaco, per l'8% alla biforcazione aortica ed il restante 6% alla poplitea), rispetto a quello cerebrale (7%), aortico (13,8%), mesenterico (5,7%), brachiale (2,8%), renale (2,3%), sono tuttavia dotati delle maggiori capacità di compenso, tramite i circoli collaterali e le ampie anastomosi fra circolo superficiale e profondo (nell'individuo sano!)

Iter diagnostico

Come per tutte le patologie, il percorso diagnostico dovrebbe essere improntato a "rapidità ed essenzialità degli esami", non dimenticando come i cardini della diagnostica risiedano sempre nell'esame clinico e nell'accurata anamnesi, che di per se stessi sono già sufficienti per confermare la diagnosi di arteriopatia obliterante e devono essere orientati alla ricerca di patologie correlate (raccomandazione di grado A delle linee guida). Esame clinico, che deve mirare alla identificazione della semeiologia suggestiva di patologia arteriosa obliterante, che Pratt ha condensato nelle cosiddette "6 P", ovvero; Pain (dolore), Pulseless (assenza di polsi periferici); Pallor (pallore), Paresthesia (parestesie), Paralysis (paresi), Prostration (atonia muscolare).

Nel corredo clinico-anamnestico, il sintomo dolore rappresenta la chiave di volta per situare la sede dell'occlusione vascolare: la claudicatio al polpaccio deriva patognomonicamente da un'ostruzione della femorale superficiale; se questa è riferita alle anche, cosce o glutei, rivela un restringimento del distretto aorto-iliaco, che nell'uomo può essere associata ad impotenza erettile (s. di Leriche). Anche la palpazione in tal caso risulta dirimente per la topografia della lesione, in quanto pulsazioni femorali normali, ma assenti o ridotte a livello popliteo o della caviglia, indicano un'occlusione confinata all'arteria femorale superficiale, mentre pulsazioni

femorali assenti configurano un restringimento a livello aorto-iliaco. Non bisogna tuttavia dimenticare le frequenti limitazioni ad un esaustivo esame obiettivo, come esperito soprattutto nella pratica corrente in urgenza, dalla scarsa collaborazione dei pazienti anziani o vecchi e defedati per patologie concomitanti, l'inattendibilità dell'anamnesi fornita dal contesto socioculturale del paziente e dei parenti, dall'habitus costituzionale del soggetto stesso (obesità di vario grado, edemi lungo datanti per concomitanti scompensi renali e cardiaci).

Sebbene la stigmata dell'ischemia risieda fondamentalmente nell'ulcera, (che per il 70% riconosce un'etiologia venosa (varicose, post-flebitiche), seguita da quelle arteriose (10%), di origine arteriosclerotica, trombotica, ipertensiva, da angioite obliterante o m. di Buerger, miste (10%), prevalentemente arteriose o venose, infine quelle diabetiche o multi fattoriali per il restante 5%), non è stata presente in nessuna delle ostruzioni acute riportate, a conferma della necessità di un compendio clinico strumentale, anche in mancanza di sintomi pur ritenuti specifici. La semeiotica differenziale morfologica tra le due espressioni, arteriosa o venosa, appare in realtà molto sfumata, essendo molto scarsi i criteri clinici discriminativi (Tab. I). La stadiazione delle ulcere, variamente proposta (Tabb. II e III), configura corrispettivi clinico-strumentali validi ai fini terapeutici e prognostici, in quanto il 1° stadio (assenza di contrattura muscolare, assenza ipoestesia, presenza di segnale Doppler sia arterioso che venoso, pressione arteriosa alla caviglia >30 mm Hg) non comporta rischio immediato; il 2° stadio (moderata contrattura muscolare, moderata ipoestesia, assenza di segnale Doppler arterioso e presenza di quello venoso) richiede un trattamento immediato per il salvataggio dell'arto; il 3° stadio infine (paralisi muscolare, anestesia totale, assenza di segnale Doppler, tanto arterioso, quanto venoso), non prevede purtroppo alternative all'amputazione, nonostante la tempestività dell'approccio terapeutico.

TABELLA I

Caratteristiche semeiologiche	Ulcera arteriosa	Ulcera venosa
Dolore	+++	-
Edema	-	+++
Prurito	-	+++
Sede	Dita piede, avampiede, malleoli, calcagno, faccia anteriore gamba	Terzo inferiore gamba, faccia posteriore gamba, malleoli
Forma e numero	Rotondeggianti, isolate	Rotondeggianti, confluenti
Margini	Netti, duri, sotto minati, ASSENZA fenomeni riparativi	Sfumati, irregolari, fenomeni riparativi REITERATI
Fondo	Asciutto, necrotico, rosso, giallo-verdastro, può raggiungere tavolo osseo	Sanioso, irregolare, colonizzazione batterica
Cute perilesionale	Atrofia, disidrosi	Lipodermatosclerosi, eritema, discromie, ipercheratosi, macerazione, eczema

TABELLA II - *Stadiazione di Rutherford (TASC: Trans Atlantic inter-Society Consensus)*

Categoria	Clinica
0	asintomatica
1	claudicatio lieve
2	claudicatio media
3	claudicatio grave
4	dolore ischemico a riposo
5	perdite di tessuti limitate
6	perdite di tessuto estese

TABELLA III - *Stadiazione sec. Leriche-Fontaine*

STADIO I:	lesione anatomopatologica subclinica, evidenziabile solo strumentalmente: possibili parestesie e stancabilità, ipotrofia degli annessi cutanei, sensazione di freddo alle estremità
STADIO II:	claudicatio intermittens (deficit di ossigeno con metabolismo anaerobio e produzione di acido lattico). Autonomia di marcia variabile: IIa: <200 m (tempo di recupero >3 min) IIb: >200 m
STADIO III:	dolore a riposo (insufficienza arteriosa assoluta) IIIa: indice pressorio alla caviglia >50 mm Hg IIIb: indice pressorio alla caviglia <50 mm Hg Coesistenza di edema e cianosi con iniziali discromie
STADIO IV:	lesioni trofiche (ulcere e gangrena, secca o umida) IVa: gangrena limitata IVb: gangrena estesa

La diagnostica strumentale, che, si ribadisce, supporta l'esame clinico, MAI sostituendosi ad esso, comprende esami di livello crescente, comprendenti l'indice sistolico di Windsor, il test del tapis-roulant o Treadmill test, l'ecocolordoppler, l'ossimetria transcutanea, angiografia, l'angio-Tac ed angio-RMN, l'indice di perfusione segmentaria.

L'indice di Windsor o ABI (Ankle Brachial Index) valuta la funzionalità del macrocircolo, attraverso il rapporto fra la pressione sistolica misurata contemporaneamente alla caviglia ed al braccio, il cui segnale viene amplificato da trasduttore Doppler posizionato a valle del manico: esso nel soggetto normale risulta uguale o superiore a 0,90. Tuttavia in alcune situazioni, paradossalmente proprio nei soggetti a maggior rischio quali i diabetici, l'involvere aterosclerotica delle arterie dorsali del piede (medio calcinosi di Monkeberg), tale da renderle incomprimibili, comporta un valore superiore ad 1,30, da considerare inattendibile, ovvero falsamente negativo. Anche nelle migliori condizioni di esecuzione, tuttavia quando positiva, detta misurazione non offre una sensibilità superiore al 70%, come verrà specificato nello studio del cosiddetto "piede diabetico".

Il *Treadmill test* o prova ergometrica del tappeto rotante, replica le condizioni di stress meccanico che determinano nel paziente la comparsa della claudicatio, con-

sentendo una valutazione oggettiva della funzione residua, avulsa dalla soggettiva percezione del disturbo da parte del paziente. Offre in definitiva una stima strumentale del perimetro di marcia libera, nonché il giudizio dell'efficacia dei trattamenti approntati, tramite dati quantitativi confrontabili. Come ogni prova ergometrica esso va eseguito previa opportuna valutazione cardiologica in ambiente dotato di presidi rianimatori, impostando il tappeto rotante, secondo i due fondamentali parametri che consentono la standardizzazione della procedura, ovvero ad una velocità di 2,5 km/h e ad una pendenza del 12-15%, invitando il soggetto a camminare fino alla comparsa del dolore o per 5 minuti o fino all'esaurimento muscolare. Misurando la pressione sistolica caviglia/braccio immediatamente prima e dopo l'esercizio, si registrano:

- l'intervallo di marcia libera relativo, ovvero il lasso cronologico fra l'inizio dell'esercizio e la comparsa del dolore;
- l'intervallo di marcia libera assoluto, ovvero quello compreso fra l'inizio dell'esercizio e la comparsa di un dolore che costringa all'interruzione dello stesso;
- il tempo di recupero, ovvero la pausa necessaria per il ripristino di una normale deambulazione.

L'*investigazione ultrasonografica*, strumento diagnostico ormai di fondamentale importanza nei dipartimenti di emergenza ⁶, prevede o studio sequenziale o segmentario dei principali distretti vascolari, sia arteriosi (arteria femorale comune e sue diramazioni, arteria femorale profonda, poplitea, tibiale comune e sue diramazioni, tibiale posteriore e pedidia), che venosi (femorale comune e superficiale, poplitea, gemellari, grande e piccola safena, perforanti, vena di Giacomini e di Leonardo), campionando di ogni vaso una scansione trasversale e longitudinale, per lo studio morfologico delle pareti, alla ricerca di eventuali ispessimenti medio-intimali, tortuosità o ectasie, irrigidimenti parietali, anomalie del flusso,

TABELLA IV - *Criteri discriminativi*

Trombosi		Embolia
Claudicatio intermittens	Anamnesi	infarto miocardico
Ipotensione severa		vasculopatia mitralica
Pregressa chirurgia vascolare		fibrillazione atriale
Poliglobuli		aneurismi
Tossicosi		embolia in altre sedi
Precedenti embolie		sospensione anticoagulanti
Presenza aneurismi	Es. Obiettivo	patologia mitralica
Assenza polsi altre sedi		fibrillazione atriale
		Presenza aneurismi
		Presenza polsi altre sedi
Lesioni arteriose	Doppler	integrità altre arterie
Calcificazioni arteriose	Radiografia	cardiomegalia
		Aneurisma ventricolare
Interruzione netta	Arteriografia	interruzione netta
Danno parietale		arterie integre
Circolo collaterale		

caratterizzando di ogni eventuale placca ateromasica rinvenuta, l'estensione, il grado di omogeneità o viceversa la distorsione strutturale, la superficie endoluminale, il grado di adesività parietale e soprattutto la presenza di eventuali lembi flottanti (tipici delle forme vetuste), dotati di potenzialità emboligena. L'aggiunta del *color flow* all'investigazione Doppler consente l'analisi delle eventuali anomalie di flusso, ed è considerato attualmente preliminare all'angiografia nei casi suscettibili di rivascolarizzazione. Tuttavia l'attendibilità diagnostica di tale metodica non è assoluta; bisogna infatti escludere dall'elevata positività dell'esame, che altrimenti riguarderebbe l'80% della popolazione generale, cause di pseudo compressione del cavo popliteo, non ascrivibili ad alterazioni parietali, ma attribuibili ad esempio ad ipertrofia muscolare o a lassità legamentosa, non dimenticando la sindrome del soleo, condizioni che possono essere confermate mediante alcuni artifici o manovre posturali durante la esecuzione dell'esame, che provochino lo stiramento del vaso, quali la dorsiflessione o la estensione plantare del piede contro resistenza.

L'*angiografia*, nella sua variante classica e nelle più sofisticate associazioni con TAC ed RMN, investigazione non scevra da morbilità (0,1% di reazioni gravi al mezzo di contrasto, ovviabili con l'utilizzo del gadolinio o della CO₂) e mortalità (0,16%), attualmente secondo le linee guida (raccomandazione di grado A) andrebbe riservata ai candidati alla rivascolarizzazione chirurgica, poiché, oltre alla precisa mappatura della lesione, offre lo studio morfofunzionale dei circoli vicarianti, necessario per la previsione dell'efficacia della procedura adottata, non dimenticando la frequente polidistrettualità e pleomorfismo della patologia obliterante (coesistenza di ostruzioni ed ectasie) ^{7,8}.

Soprattutto nei pazienti in cui debba prevedersi purtroppo la necessità di un'amputazione, trovano indicazione gli *esami ossimetrici*, che delimitano il tessuto ischemico da quello normoirrorato, modulando il livello di exeresi; l'ossimetria transcutanea valuta la integrità del microcircolo, attraverso la concentrazione di ossigeno captata da elettrodi applicati sulla cute, valore direttamente correlato alla funzionalità arteriolare: una pTcO₂ < 30% è indice di arteriopatia severa. L'evoluzione di tale metodica, ovvero sia l'indice di perfusione segmentaria, che mediante sistema digitalizzato, amplifica il segnale corrispondente alla concentrazione di molecole di ossigeno che raggiungono la cute, non è influenzato da artefatti secondari a calcificazioni vascolari, edema, iperceratosis, contiguità con salienze ossee, non necessita di calibrazione della soluzione elettrolitica, non è operatore-dipendente ed offre maggiore rapidità di esecuzione. I valori ottenuti predicono o meno la necessità di amputazione: >50 %: normale; 40-50%: ischemia moderata; >40% probabile guarigione; 30-40% zona critica; < 30% ischemia severa.

L'elaborazione delle informazioni acquisite attraverso anamnesi ed esame clinico, corredate dalle investigazioni

strumentali, agevola i criteri discriminativi fra etiologia trombotica ed embolica, (Tab. III), non sottovalutando come nella diagnosi di embolia vada ricercata la fonte dell'epifenomeno occlusivo. L'esordio talvolta sfumato tuttavia determina ritardi diagnostici con gravi ripercussioni prognostiche, fino alla sindrome da rivascolarizzazione. La prolungata carenza di ossigeno infatti comporta la trasformazione del metabolismo da aerobio in anaerobio, con accumulo di cataboliti a loro volta responsabili di edema e stasi arteriolovenulare da aumentata permeabilità capillare, raddomiosisi con immissione in circolo di potassio, mioglobina ed enzimi muscolari, che possono saturare il filtrato glomerulare, o la vera e propria sindrome compartimentale ^{9,10}, con deterioramento anche irreversibile dei tessuti compressi dall'essudato flogistico liberatosi in logge anatomiche inestensibili, tipiche degli arti. Si ricorda come dopo 12 ore di ischemia intervenga la vera e propria necrosi muscolare irreversibile, soprattutto laddove l'insufficienza preesistente dei circoli collaterali, a loro volta condizionati da sede dell'ostruzione ed eventuale spasmo arterioso reattivo, e la trombosi secondaria di arteriole e venule, occluse da prodotti di disfacimento cellulare, aggravino il deficit di irrorazione.

Programmazione terapeutica

TERAPIA CONSERVATIVA

Nella pianificazione terapeutica globale, l'approccio conservativo si riassume fondamentalmente nel ricorso all'armamentario fornito dalla farmacopea, comprendente anticoagulanti, fibrinolitici, emoreologici, prostaglandine, nella neuro stimolazione midollare, nel blocco peridurale, che rivestono tuttavia il ruolo di complementarietà all'approccio chirurgico, (ricordare che l'oggetto della trattazione è l'ischemia critica, ovvero sia quella che in assenza di provvedimenti terapeutici, esita nella perdita dell'arto!), o di alternative in caso di ineligibilità o fallimento della terapia chirurgica stessa. I farmaci trombolitici dotati di azione selettiva, lisano il trombo. Pur risultando meno maneggevoli rispetto agli anticoagulanti, rappresentano i farmaci elettivi per l'approccio all'ischemia acuta, ad etiologia trombotica, poiché sono veicolati, tramite cateterismo controllato radiologicamente, nel materiale che ostruisce il lume vasale, associandovi l'effetto meccanico. Nel post-intervento l'effetto antitrombotico viene consolidato dall'iniezione di eparina a pieno dosaggio (4000-5000 UI/h). Nell'eventualità di insoddisfacente risultato, sia per inadeguata pervietà del lume, che per ripristino dell'ostruzione, l'infusione può essere protratta per 48-72 ore. L'urokinasi si è dimostrata il farmaco migliore, alle dosi più alte possibili, per garantire la lisi nelle prime ore, riducendo i tempi di ischemia e le modificazioni della fibrinogenemia (peraltro inevitabili). Al bolo iniziale di 200.000-300.000 U.I

TABELLA V - *Strategia terapeutica globale*

Screening per individuazione malattia asintomatica su popolazione a rischio	
Prevenzione primaria (eliminazione fattori di rischio, terapia genica)	
Prevenzione secondaria (contenimento del danno, regole igieniche)	
Terapia conservativa medica (anticoagulanti, fibrinolitici, emoreologici)	Terapia invasiva endovascolare (angioplastica, stenting, laser, crioplastica)
	Terapia invasiva chirurgica
	Rivascolarizzazione diretta (tea, bypass, protesizzazione)
	Demolitiva (amputazione)
	Complementare (simpaticectomia)

in 10-20 minuti, per saturare il trombo, segue l'infusione continua in pompa di 4000 UI/min (240.000 UI/h), per 2 ore; ripristinato il flusso, si riduce la dose a 120.000 UI/h per altre due ore, arrivando infine a 60.000 UI/h fino alla lisi completa. Ovviamente il controllo radiologico seriato ogni 12 ore garantisce la valutazione dell'efficacia del trattamento e la progressione del catetere distalmente.

Le indicazioni alla terapia trombolitica si riassumono fondamentalmente nelle:

- trombosi arteriose acute di grado lieve-moderato, ovverosia brusca riduzione o peggioramento della perfusione, che comprometta la vitalità del distretto irrorato e la cui durata non sia superiore ai 14 giorni;
- trombosi di aneurisma dell'arteria poplitea, complicata da ostruzione dei vasi collaterali, con grave ischemia della gamba;
- situazioni di inesigibilità alla terapia chirurgica (es. embolie estremamente periferiche o malattia multifocale) o con alto rischio chirurgico;
- insuccesso dell'approccio chirurgico;
- frammentazione dell'embolo, che occlude più vasi;
- trombosi prossimale o distale dell'embolo.

In definitiva la trombolisi pre- e post-operatoria migliora le garanzie di pervietà della rivascolarizzazione chirurgica ad 1 anno, ma NON riduce il rischio di amputazione, se utilizzata da sola, a conferma del suo ruolo di complementarietà alle metodiche interventistiche^{11,12,13}. Il successo della trombolisi medica, che non è tuttavia scevra da importanti limitazioni (Tab. VI), oscilla dal 50 all'80%^{14,15}; le complicanze emorragiche, riscontrate dal 6 al 12% delle esperienze, aumentano allorché la fibrinogenemia diminuisca al di sotto dei 100 mg/dl; si annoverano inoltre nel computo delle complicanze, l'embolizzazione distale, la sindrome da rivascolarizzazione, la dissezione arteriosa, la trombosi pericaterale, lo pseudo aneurisma, fino alla re trombosi vera e propria (Fig. 1).

Per aumentare l'efficacia terapeutica del trombo litico, aumentandone le concentrazioni fino a dosi massimali, ricorrendo anche all'infusione di regimi polichemioter-

pici, sono state riportate esperienze, purtroppo non statisticamente adeguate, che descrivono l'efficacia delle terapie loco regionali, che si avvalgono della tecnica di Hannington-Kiff o dell'anestesia venosa retrograda, che prevede, previo scarico venoso dell'arto, la compressione con bracciale pneumatico della gamba appena al di sotto del ginocchio per 18 minuti, e la somministrazione contemporanea del medicamento, incannulando una vena superficiale (safena o dorsale del piede). Il ricorso a più farmaci, dotati di azione terapeutica diversa, quali l'associazione di reostatici con simpaticolitici (guanetidina beta2 agonista), che, grazie al blocco gangliare periferico, assicurano una durevole ed efficace vasodilatazione, da un lato, e l'inibizione dei recettori, algeni, responsabili del dolore ischemico cronico dall'altro, sembra siano stati ottenuti risultati soddisfacenti in paziente selezionati. La stabilizzazione della perfusione locale richiede periodici "richiami" del trattamento, a cadenze progressivamente distanziate (1-3 settimane, 40 giorni, 2 mesi, 4 mesi)^{16,17,18}. Farmaci vasoattivi o emoreologici (pentossifillina e prostaglandine), somministrati tanto per via orale, che sistemica, constano di molecole quali il destrano, il buflomedil, la pentossifillina, che esplicano la loro azione vaso dilatante, grazie ad un effetto simpaticolitico globale, agendo sia sui recettori alfa 1 ed alfa 2, sia tramite la stimolazione specifica dei recettori beta2, esercitando pertanto un effetto miorelaxante e papaverinico. Dotati di proprietà antiaggreganti, serotoniniche e calcio antagoniste, aumentano l'intrinseca deformabilità eritrocitaria (carente nel diabete) e diminuiscono la viscosità ematica. Nonostante tuttavia i risultati positivi episodicamente riportati, quali la cicatrizzazione delle ulcere, la remissione del dolore e la riduzione del tasso di amputazioni, allo stato attuale non esiste alcuna evidenza dell'efficacia a lungo termine dell'utilizzo dei prosta-

TABELLA VI - *Controindicazioni alla fibrinolisi*

ASSOLUTE:

- diatesi emorragica
- recente sanguinamento gastrointestinale
- neurochirurgia o trauma cranico entro i precedenti 3 mesi
- accidenti cerebrovascolari (compreso un TIA)
- anestesia epidurale

RELATIVE:

"maggiori":

- rianimazione cardiopolmonare entro gli ultimi 3 mesi
- chirurgia maggiore non vascolare o traumi entro gli ultimi 10 giorni
- ipertensione sistolica incontrollabile >180 mm Hg e diastolica >110 mm Hg
- rottura vasi incompressibili
- tumore intracranico
- recente chirurgia intraoculare

"minori":

- insufficienza epatica con coagulopatia
- endocardite batterica
- gravidanza
- diabete con retinopatia emorragica.

noidi^{19,20}, essendo relegato il loro impiego al fallimento della rivascolarizzazione e particolarmente quando l'alternativa risieda nell'amputazione (raccomandazione di grado a delle linee guida).

Radiologia interventistica

L'angioplastica percutanea, con o senza inserimento di dispositivi impiantabili (stent) esibisce nel distretto femorale la più ampia percentuale di successi (>93%), anche grazie alla possibilità di revisioni in caso di restenosi²¹. La disostruzione per via subintimale offre una probabilità di ricanalizzazione pari anche al 94,6%, con salvaguardia dell'arto dall'amputazione dell'89,2%. Ai fini della standardizzazione delle indicazioni terapeutiche (radiologiche o chirurgiche) e della confrontabilità dei risultati, viene adottata la **classificazione TASC (Trans Atlantic Inter Society Consensus)**

La classica angioplastica prevede l'introduzione, secondo tecnica di Seldinger, di palloncini gonfiabili di calibro adeguato (8-10 mm per le iliache comuni, 6-8 mm per le iliache esterne, 4-6 mm per le arterie di gamba), in grado di resistere a pressioni di 10-15 atmosfere, che, lasciati in situ per 20-30 secondi, fratturano non solo la placca aterosclerotica, ma anche le tonache intima e media, raggiungendo una dilatazione endoluminale ed in toto del vaso. Non è tuttavia esente da complicanze anche gravi, quali la dissecazione con lembo intimale (2-4%), l'embolizzazione distale (2-5%) e la rottura dell'arteria (2%). Laddove la disostruzione sia stata insoddisfacente (stenosi residua >20% del calibro nativo) o si preveda una recidiva a breve, o la stenosi sia complessa (lunga, ulcerata, eccentrica), o serrata in prima istanza, occorre supportare meccanicamente la dilatazione del vaso tramite i dispositivi impiantabili (stent), di vario materiale biocompatibile, di cui alcuni medicati, ovvero impregnati di farmaci ad azione anticoagulante e fibrinolitica). Lo stenting iliaco ad esempio trova applicazione in caso di insufficiente risultato emodinamico dell'angioplastica percutanea dovuto all'elastic recoil e basato sul gradiente pressorio residuo, o a dissecazione o recidiva post-angioplastica, o occlusione cronica, o ad ulcerazione sintomatica o per vasi in preda ad ectasie e tortuosità significative per degenerazione aterosclerotica di grado avanzato, soprattutto in soggetti ad elevato rischio chirurgico (caso 4). Per il distretto femoropopliteo i dispositivi impiantabili non rappresentano il trattamento primario, rappresentando anch'essi un'alternativa all'insuccesso dell'angioplastica (stenosi residue >30% del calibro del vaso e/o gradiente pressorio > 5 mm Hg, recidive dopo angioplastica o tromboendoarteriectomia o by.pass), per placche od occlusioni non > 10 cm di lunghezza²².

L'angioplastica con catetere sezionante, ovvero sfruttando il sistema angiojet, introdotto per la prima volta da König nel 1997, ha riscosso risultati promettenti per la ricanalizzazione di stenosi focali (< 3 cm), stenosi fibrocalcifi-

che dell'arteria femorale comune e sue diramazioni, in soggetti non candidabili a chirurgia maggiore, preservando l'integrità dell'arto nell'88,9% di pazienti^{23,24,25}. Il sistema comprende un catetere con filo guida provvisto di due lumi paralleli; uno per la soluzione salina, che fuoriuscendo ad elevata pressione (170 mm Hg), alla punta del catetere, attraverso fori orientati posteriormente, per evitare lesioni parietali, crea una zona a pressione negativa, che, aspira il trombo in un sistema di triturazione, convogliando esternamente, attraverso il secondo lume, il materiale frammentato sfruttando lo stesso effetto vortice del sistema. Una sua evoluzione è rappresentata dal sistema streamjet, che, al procedimento su descritto, associa non solo l'effetto disgregante fotodinamico del laser, ma minimizza il rischio embolico attraverso un sistema di lame microscopiche alloggiate posteriormente alla camera di aspirazione.

La comparazione delle procedure conservative ha evidenziato a 18 mesi, un tasso di amputazioni prevedibilmente direttamente proporzionale alla non invasività della metodica prescelta: prostanoidi: 6,3%; trattamento endovascolare: 14,5%; antibioticoteraapia: 26,7%, evidenziando una sostanziale sovrapposibilità della percentuale di guarigione dalle ulcere e di mortalità fra i 3 regimi terapeutici: prostanoidi 26,8%; trattamento endovascolare: 25%; antibioticoteraapia 23%.²⁶ In definitiva mentre giocano a favore delle procedure mininvasive il minore rischio anestesiológico ed infettivo, nonché la possibilità di reintervento in caso di recidiva, incombono anche pesanti svantaggi, quali l'intensa reazione cellulare volta alla riparazione del danno endoteliale indotto dalle manovre strumentali, ovvero la fibroplasia mediointimale, analogo dei cheloidi, e la probabilità di restenosi ancora discretamente significativa.

Terapia chirurgica

In definitiva la terapia medica in corso di ischemia acuta, ad eccezione dei trombo litici, è da considerarsi soltanto un trattamento di supporto. Per gli stadi IIc, III e IV la chirurgia assume un'indicazione assoluta, allorché sia stata provata l'inefficacia di un trattamento medico-riabilitativo o quest'ultimo sia stato rifiutato^{27,28}. Le opzioni chirurgiche offrono ormai un'ampia gamma di metodiche, quali la tromboendoarteriectomia, il bypass aorto- o axillo/femorale uni- o bi-laterale, il cross-over sovrapubico, il bypass femoro-popliteo o femoro-tibiale in safena o in PTFE, la gangliectomia lombare, l'embolectomia con fogarty, fino all'amputazione.

La tromboendoarteriectomia (TEA) consiste nella disostruzione del vaso a cielo aperto o con una o più arteriotomie o a cielo semicoperto (grazie all'anello di Vollmar Ulrich). Trova applicazione per lesioni aterosclerotiche di lunghezza non superiore ad 8 cm e compatte. Il materiale occludente viene asportato compresa l'intima del vaso, rispettando il piano di clivaggio rappre-

sentato dallo spazio fra la limitante interna ed esterna della tonaca media. Qualora le condizioni del vaso siano irrimediabilmente compromesse, o le placche aterosclerotiche siano multifocali o estese, si impone la sostituzione del vaso stesso con protesi autologhe o sintetiche. A differenza delle prime, in genere rappresentate dalla safena invertita od opportunamente trattata, dotate di rivestimento endoteliale, elasticità parietale, minore rischio di infezione migliore compatibilità con le escursioni articolari e basso costo, i materiali eterologhi comprendono tessuti sintetici lavorati a maglia (knitted) o a rete (woven). Per la riduzione della porosità e quindi del rischio di sanguinamento, vengono rafforzati con microfilamenti lavorati ad ansa, che conferiscono alla protesi un aspetto vellutato (velour). Per un impiego immediato, sono talvolta impregnati con gelatina, collagene o albumina, che ne impermeabilizzano la parete. Il dacron, uno dei materiali di più largo impiego, grazie alla elevata flessibilità e maneggevolezza, consentendo facilità di sutura, è tuttavia contrassegnato anche da una discreta tendenza alla dilatazione (10-20%), che ne suggerisce un calibro inferiore rispetto ai vasi nativi.

Il distretto aorto-iliaco rappresenta il dominio della chirurgia tradizionale, che si esprime fondamentalmente nel bypass aorto-bifemorale, con pervietà di lunga durata pari al 91% a 5 anni dall'impianto ed all'86,8% a 10 anni, che per l'ischemia critica si riduce all'87,5% a 5 anni ed all'81,8% a 10 anni. Nell'ultimo decennio il ricorso ad interventi laparoscopici ha consentito una riduzione della mortalità dal 4,6% al 3,3%²⁹. Considerati gli ottimi risultati di tale metodica, l'endoarteriectomia aortica, le cui garanzie di pervietà oscillano dal 50 al 94% a 5 anni ha perso progressivamente favore, limitata attualmente a individui giovani o a casi gravata da elevato rischio settico. Pazienti ad alto rischio o con "addome ostile", ovvero sottoposti a laparotomie ripetute, cicli di radioterapia o reduci da significativi processi settici endoperitoneali, possono giovare del bypass extranatomico (axillo-femorale), le cui prospettive di pervietà a 5 anni dipendono dalla modalità di anastomosi: axillo-monofemorale: 30-79%; axillo-bifemorale: 33-85%; toraco-femorale: 86%; cross-over sovrapubico: 55-92%^{30,31}.

Per il confezionamento del bypass axillofemorale (Fig. 2), appare indispensabile la valutazione della pervietà dell'asse succlavio-carotideo donatore con indagine ecodoppler; l'impiego di protesi armate ha incrementato i tassi di pervietà, riportati attualmente intorno al 40-80%.

Le prospettive di rivascularizzazione a lungo termine decrescono in direzione distale; aorto-bifemorale: 90%; ilio femorale: 70-85%; femorofemorale: 60-85%; axillo-monofemorale: 20-50%; axillo-bifemorale: 40-80%; per il distretto infrapopliteo, cranialmente al ginocchio; 70-80%; distalmente al ginocchio: tibiali: 60%; paramalleolari: 55%^{32,33}.

Fra i provvedimenti chirurgici volti ad ottimizzare le probabilità di ripristino della perfusione locale, merita un accenno la simpaticectomia lombare, da considerarsi una

rivascularizzazione indiretta, mirata ad ottenere una vasodilatazione permanente, tramite la diminuzione del tono parietale asportando la catena del simpatico lombare, in malati non suscettibili di intervento chirurgico maggiore o affetti da stenosi recidivate non più aggredibili con metodiche invasive. Precisando come non aumenti il flusso ematico a riposo o durante la marcia, è da considerarsi adiuvante nel trattamento di quelle arteriopatie in cui si preveda un'alta probabilità di recidive, quali le forme autoimmuni (LES, sclerodermia, artrite reumatoide). E' proponibile allorché l'indice pressorio sia <0,3 e le lesioni trofiche interessino le dita, ma non ne è giustificata l'applicazione per arteriopatia al II stadio, ne' per selezionati casi al III o IV stadio (raccomandazione C delle linee guida), comportando comunque risultati globalmente mediocri (60% di amputazioni in individui affetti da arteriosclerosi di grado severo³⁴).

Ma nonostante gli sforzi profusi, nell'eventualità che la rivascularizzazione chirurgica non abbia sortito l'effetto auspicato, per esempio a causa della polidistrettualità delle lesioni ostruttive, della compromissione contemporanea degli assi femorali superficiale e profondo, o di quello popliteo e tibiale, o delle limitatissima autonomia di marcia (pochi metri), di gangrena delle estremità, l'ultima risorsa disponibile, per salvaguardare anche la vita stessa del paziente risiede nell'amputazione dell'arto. La chirurgia demolitiva stessa rappresenta un indice prognosticamente negativo, in quanto la sopravvivenza del malato a 3 e 5 anni si attesta intorno al 50 e 40%, pur risultando ancora esposto ad un rischio di demolizione contro laterale, dopo una prima amputazione, pari al 42% entro i primi 3 anni ed al 56% nei successivi 2 anni. La stessa mortalità peroperatoria risulta dipendere dal livello di exeresi: cranialmente al ginocchio 15-20%, contro il 5-10% distalmente al ginocchio. Il ruolo della stimolazione midollare nella sedazione del dolore incoercibile da ischemia critica, in alternativa all'amputazione è tuttora sconosciuto ed il suo ruolo nella pianificazione terapeutica rimane da stabilire. Talvolta le condizioni dell'arto alla prima visita risultano tanto compromesse, da richiedere un'amputazione primaria, unico provvedimento cui ricorrere anche nell'eventualità in cui la rivascularizzazione ponga in serio pericolo la vita del paziente (raccomandazione B delle linee guida). Sarrazine e Larcan hanno proposto l'aggiunta ai tradizionali ausili diagnostici (pTCO₂, pressione sistolica ed indice di perfusione segmentaria, che delimitano l'area ischemica

TABELLA VII - Bilancio biologico secondo Sarrazine e Larcan

Amputazione	Rivascularizzazione
pH <7,20	pH >7,20
K >6 mEq/l	K <6 mEq/l
CPK +++	CPK +
LDH +++	LDH +

da quella normoirrorata) del cosiddetto "bilancio biologico", quale iniziale valutazione della scelta terapeutica fra l'opzione demolitiva e ricostruttiva, attraverso la misurazione del pH, ed il dosaggio plasmatico degli elettroliti ed enzimi sierici, quali K, CPK ed LDH (Tab. VII)

Il "piede diabetico"

Cenno a parte merita la disamina dell'ischemia critica cronica periferica nel diabetico, per la cui definizione valgono criteri emodinamici enunciati nella Consensus Conference del 1991, riassumibili in (Tab. VI):

- Dolore persistente e ricorrente da almeno 2 settimane che richieda la necessaria assunzione di analgesici;
- Ulcerazioni o gangrena del piede o delle dita del piede;
- PA sistolica alla caviglia <50 mm Hg;
- PA sistolica digitale <30 mm Hg;
- PO₂ transcutanea nell'area ischemica < 10 mm Hg, non modificabile con l'inhalazione assistita di ossigeno;
- Assenza di flusso pulsatile all'alluce, determinato mediante pletismografia;

Significative alterazioni strutturali o funzionali dei capillari cutanei nell'area ipossica.

In questi individui l'arteriopatia obliterante si compendia essenzialmente nel cosiddetto piede diabetico, ovvero in quel complesso di lesioni che si sviluppano nel piede di un diabetico in fase avanzata, cui concorrono essenzialmente deficit neurogeni e frequenza di fenomeni infettivi. L'OMS ha definito il piede diabetico, quale "condizione di infezione, ulcerazione o/o distruzione dei tessuti profondi, associata ad anomalie neurologiche ed a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori. Si differenzia dalle ischemie acute per l'assenza di claudicatio intermittens e dolore a riposo (stadio III), nonché per la frequente localizzazione plantare o interdigitale della lesione, con conseguenti ritardi diagnostici e terapeutici. Contrassegna l'etiologia diabetica la compromissione di tronchi sottopoplitei (tibiale anteriore, posteriore ed interossea), contrastante con lo scarso o pressoché assente coinvolgimento delle arterie prossimali, come si evince dalla differente frequenza delle lesioni ostruttive femoropoplitee (36% nei normoglicidici e 12,5 nei diabetici), ed infrapoplitee (24% normoglicidici vs 48,4% dei diabetici).

La perdita della sensibilità propriocettiva, l'ipotrofia muscolare e la riduzione o assenza della secrezione sudoripara, fenomeni riconducibili alle diverse espressioni della neuropatia (sensitiva, motoria e vegetativa), determinano un'alterazione dell'equilibrio dei componenti del piede, con conseguente alterazione della distribuzione delle forze a livello della pianta, la quale, sottoposta da un traumatismo cronico e ad un sovraccarico dinamico, espone il 4-10% dei diabetici allo sviluppo di ulcere (tab. IX). L'arteriopatia diabetica è un fenomeno correlato all'invecchiamento, riscontrandosi nel 2,5% dei pazienti

TABELLA VIII - Classificazione ulcere diabetiche secondo Wagner (1981)

Classe 0:	non ulcerazioni, presenza di eventuali deformità, edema, cellulite
Classe I:	ulcera superficiale
Classe II:	ulcera profonda fino al tendine, alla capsula articolare, all'osso, senza infezione
Classe III:	ulcera profonda con ascesso, osteomielite, artrite settica
Classe IV:	gangrena localizzata alle dita o al tallone
Classe V:	gangrena di tutto il piede o di una sua parte significativa

di età compresa fra 40 e 59 anni, 8,3% nella fascia compresa fra 60 e 69 anni, fino al 18,8% nella VII decade. L'80% della popolazione generale presenta almeno un fattore di rischio: nel 20-59% dei soggetti a rischio (fra 55 e 74 anni) la malattia decorre in maniera asintomatica, giustificando come meno della metà del 55% dei pazienti sintomatici consulti il medico di famiglia e di questi ultimi solo la metà sarà avviata ad un trattamento. Le forme di arteriopatia sintomatica ammontano al 41% della popolazione diabetica, di cui il 50% lamenta dolore all'esercizio, il 33% la claudicatio tipica e solo il 17% l'ischemia critica. In questo contesto l'indice di Windsor assume un elevato potere predittivo di rischio cardiovascolare, dimostrando indici di sensibilità e predittività rispettivamente del 16,5 e 92,7% per le coronaropatie, 16 e 92,2% per ictus, 41 e 87,9% per l'infarto miocardico. Lo stesso ABI predice la sopravvivenza a lungo termine del paziente, risultando già a 4 anni dalla diagnosi pari al 90% per valori >0,85, 80% fra 0,40 e 0,85, abbassandosi al 40% per ABI < 0,40.

Terapia genetica

In conclusione meritano un breve excursus le terapie geniche, che intervengono nella fase della prevenzione primaria ad esempio; per arrestare quanto meno la progressione del danno vascolare negli individui a rischio, sono state anche tentate la drastica riduzione della lipemia, attraverso la stimolazione dell'espressione dei recettori per le lipoproteine a bassa densità (LDL) nei soggetti carenti, o l'inibizione della fibroplasia intima principale causa della recidiva stenotica post angioplastica o tromboendoarteriectomia, (il danno meccanico endoteliale causato dalla procedura terapeutica stimola la migrazione delle cellule muscolari dalla media all'intima, a fini riparativi), mediante l'iniezione di fattori di crescita autologhi, quali il VEGF da un lato, che favorisce una rapida riendotelizzazione, ed il VCAM-1, che inibisce dall'altro l'adesione dei monociti all'endotelio, promotrice della flogosi e dei fenomeni riparativi esuberanti. L'utilizzo del VEGF, che induce la proliferazione e la migrazione delle cellule endoteliali, aumenta la permeabilità capillare e la secrezione di semiproteasi e collagene nati, e dell'FGF2, il più potente fattore angiogenetico, promuove la mitosi delle cellule endoteliali e muscolari

TABELLA IX - *Classificazione delle lesioni del piede diabetico (Texas wound Classification System (Lavery, 2006)*

Grado	0	I	II	III
STADIO A	Lesione pre-o post-ulcerativa, completamente epitelizzata	Ulcera superficiale che non coinvolge tendini, capsula articolare, ossa	Ulcera profonda, che interessa i tendini o la capsula articolare	Ulcera profonda che interessa l'osso o l'articolazione
STADIO B	Con infezione	Con infezione	Con infezione	Con infezione
STADIO C	Con ischemia	Con ischemia	Con ischemia	Con ischemia
STADIO D	Con infezione ed ischemia	Con infezione ed ischemia	Con infezione ed ischemia	Con infezione ed ischemia

lisce, è inficiato dalla breve emivita di suddette sostanze, pari ad alcuni minuti, che rende improbabile un significativo effetto terapeutico di un singolo trattamento, nonché dalla difficile gestione degli effetti collaterali, quali nausea e vomito, talora imponenti, che costringono spesso alla sospensione della somministrazione³⁵.

Lo spettro di interesse si è allargato dunque alle cellule staminali. Il profondo rimodellamento della parete vascolare indotto da alterazioni del metabolismo glicidico e lipidico, che esitano in definitiva nell'instaurazione di uno stato pro infiammatorio e pro coagulante, ha ispirato l'impiego dei precursori delle cellule endoteliali (EPCs). L'iniezione sottocute del Fattore di Crescita per i Granulociti alla dose di 5 microgr/Kg/die, produce CD34 e CD133, che, estratte mediante plasmateresi, vengono poi direttamente iniettate via intramuscolare, nell'arto iposico. Sono state registrate percentuali di salvataggio dell'arto ad 1 anno pari al 74,4%^{36,37,38}. In definitiva però le terapie geniche, che perseguono la realizzazione di angiogenesi terapeutica, da un lato ed il miglioramento del trofismo vascolare dall'altro, appaiono allo stato attuale terapie futuribili auspicabili, ma ancora lontane da una concreta realizzazione pratica su larga scala ed a lungo termine.

Considerazioni conclusive

Il dato più allarmante riguarda la sottovalutazione della patologia, che non è conosciuta o viene sottovalutata dal 49% dei medici di famiglia, comportando così una sottostima dei rischi di eventi cardiovascolari e della necessità di trattamento da parte dei pazienti, a cui non vengono prescritti ipolipidizzanti ed antiaggreganti, ad esempio, con l'identica attenzione riservata ai coronaropatici, nonostante la mortalità per cause cardiovascolari sia sovrapponibile fra le due categorie: coronaropatie: 55%; cause non vascolari: 25%; malattia cerebrovascolare: 10%; altre patologie vascolari: 10%.

I maggiori studi internazionali (National Inpatient Sample o NIS condotto dal 1992 al 2000 su di un campione di 23.268 volontari, studio retrospettivo delle Michigan University su 105 soggetti arruolati dal 1995

al 2002) concordano nell'attribuire un tasso di mortalità oscillante dal 9 al 12% e di amputazione pari al 12,7% e 14%, rispettivamente, sensibilmente inferiori nei gruppi di pazienti sottoposti ad embolectomia, concludendo per la raccomandazione di largheggiare nel ricorso all'eparina e di preferire l'embolectomia alla trombolisi farmacologica, nella riduzione delle complicanze³⁹.

La prevenzione secondaria, pertanto, attraverso la correzione dei dismetabolismi glicidico e lipidico, l'abolizione totale del fumo, la terapia dell'ipertensione arteriosa, la regolare attività fisica e la correzione dell'iperomocitemia con folati, interviene nella riduzione del danno già instauratosi, spesso condizione alla quale il paziente perviene all'osservazione del medico, rappresentando tuttavia un essenziale sostegno a tutte le procedure terapeutiche approntate, di tipo conservativo o invasivo.

In definitiva, il percorso diagnostico e terapeutico dovrebbe essere improntato all'acume teso a cogliere le avvisaglie della lesione ostruttiva, capacità che risulterà tanto più affinata, quanto più nutriti saranno bagaglio culturale ed esperienza clinica, ed alla "rapidità" di azione, volta pur sempre a garantire risultati affidabili e duraturi, non dimenticando tuttavia come la tromboflebite possa anche rappresentare l'epifenomeno di accompagnamento (Fig. 3) di patologie del tutto inattese, che talvolta determinano veri e propri "rimbalzi" diagnostici, tenendo conto della realtà sociosanitaria in cui si opera e della necessità di un approccio multidisciplinare, con l'inevitabile corredo di pregi e difetti.

A questo scopo, la selezione tratta dalla casistica personale, volutamente concisa e limitata ai casi ritenuti più emblematici, tanto nella loro acuzie, quanto nella loro insidiosità sintomatologica, che talvolta ha condotto a risultati inattesi, fonte di riflessione, ha rimarcato l'importanza comunque dell'esame obiettivo, che ha modulato l'iter diagnostico, ristretto alle investigazioni strumentali essenziali. In dipartimenti di emergenza, laddove la rapidità decisionale è imperativa, non a caso non sono stati ritenuti indispensabili esami poco specifici, quali il dosaggio del d-dimero, (ormai considerato nella pratica quotidiana utile quasi esclusivamente ai fini della conferma dei veri negativi), o all'opposto estremamente sofisticati, quali la RMN, in acuzie, demandando

l'approfondimento morfologico e la stadi azione globale preterapeutica in regime di ricovero.

Riassunto

L'ischemia critica degli arti inferiori, essenzialmente riconducibile alla condizione di arteriopatia obliterante periferica, comporta l'anticipazione del rischio di eventi cerebrovascolari a decorso sfavorevole negli individui a rischio, quali diabetici, dislipidemicici, cardiopatici, fumatori, portatori di disordini congeniti o acquisiti della coagulazione, rispetto alla popolazione controllo. L'inattesa preponderanza di individui asintomatici (55%), ovvero l'assenza del sintomo "claudicatio", quale principale epifenomeno di ostruzione vascolare, rende ragione dell'elevata quota di casi sottostimati, che pertanto giungono alla prima diagnosi in condizioni di emergenza, comportando non solo una riduzione consistente delle prospettive di salvataggio dell'arto, in maniera direttamente proporzionale alla durata dell'ischemia, ma invalidando pesantemente la sopravvivenza stessa dell'ammalato. In assenza di controindicazioni, la chirurgia si propone quale metodica ideale di ricanalizzazione del vaso ostruito, mediante tecniche ormai consolidate da vaste esperienze (PTCA, stenting, TEA, bypass, protesizzazione) riservando le metodiche conservative, comprendenti farmaci anticoagulanti, fibrinolitici, emoreologici, affiancate a misure di profilassi secondaria (attività fisica, regole comportamentali) al corredo di provvedimenti adiuvanti o aventi scopo palliativo nei soggetti non candidabili alla disostruzione chirurgica.

Bibliografia

- 1) Bell PRF, Charlesworth D, De Palma RG: *The definition of critical limb ischemia of a limb*. Br J Surg, 1982; 77:69-82.
- 2) Vogt MT: *Lower extremity arterial disease and the aging process; A review*. J Clin Epidemiol, 1992; 45:529-42.
- 3) Gordon T, Kannel WB: *Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs. The Framingham Studi*. JAMA, 1972; 221:661-66.
- 4) Jude EB, Eleftheriadou I, Tentolouris N: *Peripheral arterial disease in diabetes; A review*. Diabet Med, 2010 27 (1), 4-14. J Vasc Surg; 2010; 51 (1):230-41.
- 6) Merlini DA, Castaldi M, Pironi L, Via A, Morandi E: *Ecografia fast per il chirurgo di Pronto soccorso*. Ann Ital Chir 2007; 78(2):141-44.
- 7) Callcut RA, Acher CW, Hoch J, Tefera G, Turnipseed W, Mell MW: *Impact of intraoperative arteriography on limb salvage for traumatic popliteal artery injury*. J Trauma, 2009; 67(2):252-57.
- 8) Angelini R, Rutolo F, Cozzolino G, D'Amario V, Spigonardo F: *Traumi vascolari degli arti*. Ann Ital Chir, 2005; 76 (2):167-74.
- 9) Stagnitti F, Toccaceli S, Spaziani E, Casciani GE, Priore F, Gammardella P, Corelli S, Diana M, Stella LP, Dandolo R, De Pascalis: *Fisiopatologia e clinica della sindrome compartimentale addominale*. Ann Ital Chir, 2006; 77(5); 417-28.
- 10) Stagnitti F: *Occlusione intestinale e sindrome compartimentale addominale*. Ann Ital Chir, 2009; 80(6); 417-21
- 11) Patel PJ, Hieb RA, Bhat AP: *Percutaneous revascularization of chronic total occlusion*; Tech Vasc Interv Radiol, 2010; 13 (1); 23-36.
- 12) Lumsden AB, Davies MG, Peden EK: *Medical and endovascular management of critical limb ischemia*. J Endovasc Ther; 2009, 16 (2); (suppl 2); 1131-162.
- 13) Kropman RH, Schijver AM, Keider JC, Moll FL, de Vries JP: *Clinical outcome of acute leg ischemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm; Systematic review of 895 cases*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010 (epub ahead of print).
- 14) Donas KP, Pitoulas GA, Schwandt A, Schulte S, Camci M, Schlabach R, Torsello G: *Endovascular treatment of profunda femory artery obstructive disease; Nonsense or useful tool in selected cases?* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009; (epub ahead of print).
- 15) Patel HJ, Williams DM, Meerkov M, Dasika NL, Upchurch GR jr, Deeb GM: *Long-term results of percutaneous management of malperfusion in acute type B aortic dissection; Implications for thoracic aortic endovascular repair*. J Thorac cardiovascul Surg, 2009; 138 (2);:300-08.
- 16) Paraskevas KI, Michaloglou AA, Briana DD, Samara M: *Treatment of regional complex pain syndrome type I of the hand with a series of intravenous regional sympathetic blocks with guanetidina and lidocain*. lin Rheumatol, 2006; 25(5):687-93.
- 17) Sumikawa K, Sakai T, Ono T: *Peripheral vascular pain*. Nippon Riinsho, 2001; 59 (9); 1733-717.
- 18) Hannington-Kiff J: *Intravenous regional sympathetic block with guanetidina*. Lancet ,1974; 1:1019
- 19) Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A: *Prostanoids for critical limb ischemia*. Cochrane Darabase Syst Rev; 2010 (1); CD006544.
- 20) The ICAI study group: *Prostanoid for chronic critical leg ischemia; A randomized, controller open-label trial with prostaglandin E1*. Ann Intern Med, 1999; 130; 412-21.
- 21) Zhu Yq, Zhao JG, Liu F, Wang JB, Cheng YS, Li MH, Wang J, Li J: *Subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusion in diabetic patients with chronic critical limb ischemia*. J Endovasc Ther, 2009; 16(2):604-12.
- 22) Taneja M, Tay KH, Sebastian M, Pasupathy S, Lin SE, Teo T, Low R, Irani FG, Cheng SP, Dewan A, Tan BS: *Self-expanding nitinol stents in recanalization of long-length superficial femoral artery occlusions in patients with critical limb ischemia*. Singapore Med J, 2009; 50(12); 1184-188.
- 23) Cotroneo AR, Iezzi R: *The role of cutting balloon angioplasty for the treatment of short femoral bifurcation steno-obstructive disease*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010; (epub ahead of print).
- 24) Liistro F, Grotti S, Venturuzzo G, Angioli P, Turini F, Ducci K, Falsini G, Bellandi G, Ricci L, Anichini R, Bolognese R: *Clinical outcome of percutaneous revascularisation by stent assisted balloon angioplasty of femoro-popliteal and tibial vessels in diabetic patients with critical limb ischemia*. G Ital Cardiol, 2009; 10 (11-12); 713-17.
- 25) Ponton A, Negueruela CP, Bernal JM, Garcia I, Amaiz E, Solorzano LD, Revuelta JM: *Surgical treatment of arterial ischemia*

- associated with the use of angioseal vascular closure device. *Vasa*, 2009; 38:4;334-37.
- 26) Lavall H, Gorriahn H, Amendt K, Ranft J, Bramlage P, Diehm C: *Long-term outcomes after medical and interventional therapy of critical limb ischemia*. *Eur J Intern Med*, 2009; 20 (6); 616-21.
- 27) Baekgaard N, Broholm R, Just S, Jorgensen M, Jensen LP: *Long term results using catheter directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010; 39 (1):112-17.
- 28) Kim C, Jeon W, shin T, Choi D, Kim J, Lee C, Choi J: *Stent assisted recanalisation of acute occlusive arteries in patients with acute limb ischemia*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010; 39 (1):89-96.
- 29) De Vrise SO, Hunink MG: *Results of aortic bifurcated grafts for aortoiliac occlusive disease; A meta analysis*. *J Vasc Surg*, 1997; 26; 558-69.
- 30) Rutherford RB, Patt A, Pearce WH: *Extraanatomic bypass; A closer review*. *J Vasc Surg*, 1987; 5:437-46.
- 31) Passman MA, Taylor LM: *Comparison of axillofemoral and aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease*. *J Vasc Surg*, 1996; 23: 263-71.
- 32) Hunink MG, Wong JB: *Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease*. *Med Decis Making*, 1994; 14:71-81.
- 33) Shah DJ, Darling RC: *Is long vein by pass from groin to ankle a durable procedure? An analysis of ten year experience*. *J Vasc Surg*, 1992; 15:402-07.
- 34) Hartzell TL, Makhni EC, Sampson C: *Long term results of periarterial sympathectomy*. *J Hand Urg Am*, 2009; 34 (8):1454-460.
- 35) Di Stefano R, Limbruso U, Barone D, Balbarini A: *Angiogenesi terapeutica nell'ischemia critica degli arti inferiori. Revisione della letteratura e prospettive della ricerca sulle cellule staminali*. *Ital Heart J, Suppl* 2004; 5 (1); 1-13.
- 36) Lara-Hernandez R, Lozano-Vilardell P, Blanes P, Torreguitart. Mirada N, Galmes A, Besalduch J: *Safety and efficacy of therapeutic angiogenesis as a novel treatment in patients with critical limb ischemia*. *Ann Vasc Surg*, 2010; 24 (2); 287-94.
- 37) Sprengers RW, Moll FL, Verhaar MC: *Stem cell therapy in PAD*. *Eur J Endovasc Surg*, 2010; (epub ahead of print).
- 38) De Haro J, Acin F, Lopez-Quintana A, Florez A, Martinez-Aguilar E, Varela C: *Meta-analysis of randomized controlled clinical trials in angiogenesis; Gene and cell-therapy in peripheral arterial disease*. *Heart vessels*, 2009; 24 (5):321-28
- 39) Eliason JS: *A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremities ischemia*. *Ann Surg*, 2003; 238 (3):382-89.