



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

**DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE ANESTESIOLOGICHE E CHIRURGICHE**

confluito nel

**DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE CLINICHE**

CICLO XXII

COORDINATORE Prof. Francesco Annunziato

**VALUTAZIONE DI NUOVI MODELLI PER LO STUDIO DELLA
QUALITA' DI VITA PAZIENTE-PERCEPITA NEL TRATTAMENTO
CHIRURGICO ED ENDOVASCOLARE DELLE ARTERIOPATIE
PERIFERICHE**

Settore Scientifico Disciplinare MED 22/CHIRURGIA VASCOLARE

Dottorando

Dott.ssa Elena Giacomelli

Tutore

Prof. Carlo Pratesi

Coordinatore

Prof. Francesco Annunziato

Anni Gennaio 2007-Luglio 2007/Ottobre 2012-Febbraio 2015

*Vuoto è l'argomento del filosofo
che non dà sollievo all'umana sofferenza*

Epicuro, 341-270 a.C.

INDICE

| | |
|---|---------|
| Introduzione | pag. 1 |
| L'arteriopatia obliterante periferica | pag. 3 |
| Generalità | pag. 3 |
| Opzioni terapeutiche ed orientamenti attuali | pag. 5 |
| Indicazioni alla chirurgia tradizionale | pag. 7 |
| Note di tecnica chirurgica | pag. 9 |
| Risultati del trattamento chirurgico tradizionale | pag. 11 |
| Indicazioni alla chirurgia endovascolare | pag. 14 |
| Note di tecnica endovascolare | pag. 16 |
| Risultati del trattamento endovascolare | pag. 18 |
| La valutazione della QoL | pag. 21 |
| L'esperienza SPADI (Surgical Peripheral Artery Disease Interview) | pag. 22 |
| Il progetto di ricerca | pag. 28 |
| SPADI multicentrico | pag. 29 |
| EPADI (Endovascular Peripheral Artery Disease Interview) | pag. 36 |
| SPADI vs EPADI | pag. 40 |
| PREPADI (PRE-operative Peripheral Artery Disease Interview) | pag. 43 |
| PREPADI-SPADI | pag. 45 |
| PREPADI-EPADI | pag. 50 |
| Conclusioni | pag. 55 |
| Bibliografia | pag. 56 |
| Allegati | pag. 61 |

Introduzione

Il dibattito sulla qualità di vita ha origini antiche: già Aristotele, ad esempio, lo ha trattato nell'*Etica Nicomachea* usando il concetto di *eudaimonìa*, letteralmente la condizione di uno “spirito buono” (*eu*=bene, *daimon*=spirito).

Ad oggi la qualità di vita può essere definita come tutto ciò che sta al di là dei dati di mortalità: in Letteratura troviamo termini usati in maniera equivalente quali “stato di salute”, “benessere soggettivo”, “soddisfazione di vita”. Recentemente si è raggiunto un *consensus* sul fatto che la qualità di vita dovesse includere anche caratteri di soggettività e multidimensionalità.

Nel 2005 Hickey et al.¹ hanno indicato la necessità di definire separatamente la qualità di vita (QoL) e la qualità di vita legata alla salute (HrQoL). Quest'ultima si riferisce in particolare ai domini fisici, psicologici e sociali della salute, visti come aree distinte, influenzate dalle esperienze, dalle aspettative e dalle percezioni personali. Quindi, dal momento che le aspettative che riguardano la salute e l'abilità di far fronte alle limitazioni e alla disabilità possono fortemente influenzare la percezione di salute e la soddisfazione per la vita, si evince facilmente come due persone con simile stato di salute possano avere qualità di vita davvero differenti.

A questo proposito particolare attenzione è stata posta negli ultimi anni anche alla qualità di vita nei pazienti affetti da arteriopatia periferica. Con la sempre più ampia diffusione delle metodiche endovascolari gli studi presenti in Letteratura si sono concentrati sui risultati di questo trattamento; ricordiamo a tal fine lo studio *Peripheral Artery Questionnaire* (PAQ) in cui Spertus per primo sottopose ai pazienti un questionario specifico. Al contrario meno studi hanno analizzato l'impatto sulla qualità di vita della chirurgia classica, che tuttavia costituisce ancora il gold standard per alcune tipologie di lesione.

Accertata quindi l'indispensabilità di una valutazione *patient-based* dello stato di salute del soggetto arteriopatico, diventa di primaria importanza l'utilizzo di strumenti idonei, sensibili e specifici per l'oggetto in indagine, che tengano conto anche del tipo di intervento a cui il paziente viene sottoposto.

In generale, per stimare la qualità di vita in una patologia medica è utile per prima cosa dotarsi di uno strumento di valutazione della QoL generico, i cui vantaggi sono rappresentati principalmente dalla sua disponibilità e diffusione. Unitamente a questo è necessario far ricorso anche a questionari specifici per l'arteriopatia periferica.

Knipfer et al.² hanno altresì dimostrato come l'applicazione simultanea di uno strumento generico e di questionari malattia-specifici rappresenti un utile strumento per valutare sia la qualità soggettiva della salute, che la compromissione individuale del paziente in modo soddisfacente, e come questa sia superiore in termini di sensibilità all'utilizzo esclusivo di un questionario generico.

La qualità di vita ha quindi acquistato un ruolo chiave nella valutazione degli *outcome* dopo chirurgia: come è noto, nella pratica clinica, gli *outcome* sono classicamente rappresentati dal successo tecnico e dalla pervietà; al contrario i pazienti misurano il "successo" di un intervento in base alla percezione delle variazioni fisiche, psicologiche e sociali della propria vita. Conseguentemente la valutazione della qualità della vita permette di investigare i risultati effettivi della chirurgia, superando i limiti tradizionali dati dall'Ankle-Brachial Index (ABI), dall'autonomia di marcia e dalla valutazione Doppler, supportando i chirurghi verso una gestione ed un trattamento della malattia ancora più efficace.

Si ravvede in ultima analisi come gli strumenti comunemente utilizzati nella valutazione della qualità di vita del paziente arteriopatico non rendano conto delle specificità delle condizioni post-operatorie. Appare importante quindi valutare l'efficacia di questionari appositamente realizzati grazie alla costante collaborazione delle figure professionali coinvolte nel *management* del paziente arteriopatico (chirurgo vascolare-psicologo clinico).

L'arteriopatia obliterante periferica

Generalità

L'importanza clinica dell'arteriopatia periferica è legata alla sua elevata prevalenza nella popolazione, alla sua possibile evoluzione in ischemia critica e al fatto che essa rappresenta un importante marker di altre localizzazioni dell'aterosclerosi, come quella coronarica e cerebrovascolare, che hanno un forte impatto sulla prognosi. La prevalenza aumenta con l'età ed è maggiore nel sesso maschile, con una prevalenza superiore al 10% in soggetti di età superiore a 60 anni³.

La storia clinica dell'arteriopatia periferica è contraddistinta da eventi locali che portano ad una riduzione dell'autonomia di marcia, ad un peggioramento della claudicatio e quindi della qualità di vita, fino alla possibile evoluzione verso l'ischemia critica e la conseguente perdita dell'arto.

Per quanto riguarda i fattori di rischio, essi possono essere distinti in *non modificabili* quali l'età, il sesso e la familiarità; e *modificabili* come l'ipertensione arteriosa, la dislipidemia, l'obesità, il fumo, il diabete mellito⁴.

Recentemente sono stati considerati anche fattori di rischio correlati all'emostasi⁵⁻⁶, distinti in *plasmatici*:

- iperomocisteinemia
- lipoproteina (a)
- inibitore dell'attivatore tissutale del plasminogeno (PAI-1)
- anticorpi antifosfolipidi (aPL)

e in fattori *genetici*:

- polimorfismi del gene che codifica per la nitrossido sintasi endoteliale (eNOS)
- fattore V Leiden
- mutazione G20210A del gene che codifica per la protrombina.

Per quanto riguarda la clinica, le principali classificazioni riportate in Letteratura sono quella di Fontaine e quella di Rutherford (Fig. 1)

| FONTAINE | | RUTHERFORD | | |
|----------|------------------------------|------------|----------|------------------------|
| Stage | Clinical | Grade | Category | Clinical |
| I | Asymptomatic | 0 | 0 | Asymptomatic |
| IIa | Mild claudication | I | 1 | Mild claudication |
| IIb | Moderate–severe claudication | I | 2 | Moderate claudication |
| | | I | 3 | Severe claudication |
| III | Ischemic rest pain | II | 4 | Ischemic rest pain |
| IV | Ulceration or gangrene | III | 5 | Minor tissue loss |
| | | IV | 6 | Ulceration or gangrene |

Fig. 1 classificazioni di Fontaine e di Rutherford

Nella storia naturale della patologia, oltre a dover considerare il rischio di amputazione, va anche tenuto presente il rischio di sviluppare complicanze cardio-vascolari di grave entità (Fig. 2).

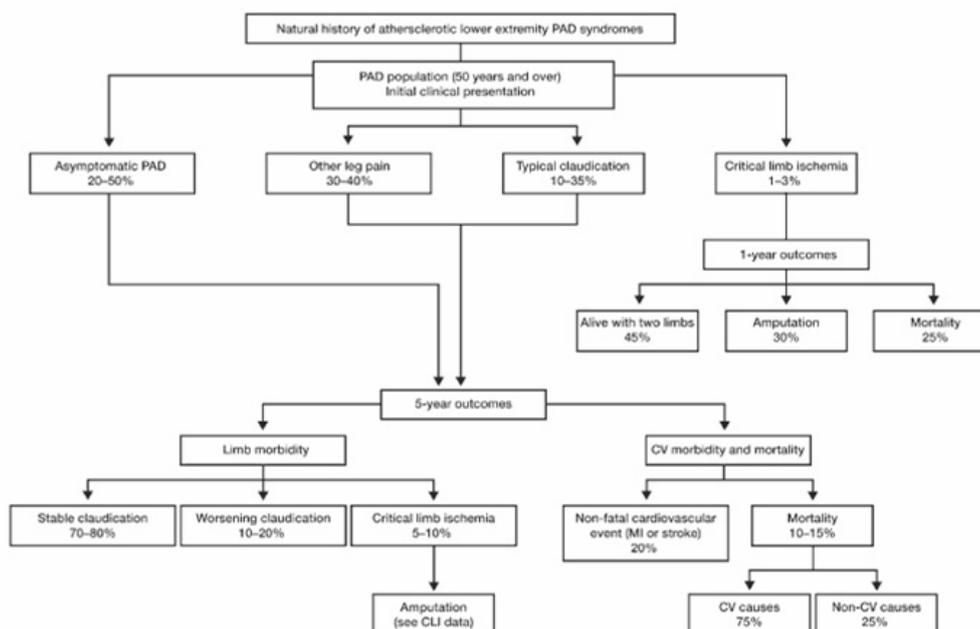


Fig. 2 storia naturale dell'AACP

Questo rende ragione della necessità di inquadrare e trattare in maniera completa e multidisciplinare i pazienti affetti da tale patologia, che non è più patologia d'organo, ma di apparato.

Opzioni terapeutiche ed orientamenti attuali

L'indicazione al trattamento non può prescindere dalla valutazione della storia naturale e della qualità di vita del paziente. L'indicazione va valutata caso per caso, tenendo conto dell'età del paziente, del suo grado di attività, valutando il grado di impedimento a svolgere l'attività lavorativa, la limitazione a effettuare le abituali attività quotidiane, e non ultimo le implicazioni psicologiche che tale affezione può determinare.

Gli obiettivi della terapia dell'arteriopatia periferica comprendono il miglioramento della perfusione, la sedazione del dolore, il trattamento delle infezioni, la guarigione delle lesioni trofiche e la prevenzione delle amputazioni.

Le strategie diagnostico-terapeutiche attuali sono compendiate dalle Linee Guida della TASC pubblicate nel 2000 e revisionate nel 2007⁷.

Tali Linee Guida considerano:

- terapia medica (fisica, comportamentale)
- terapia chirurgica (classica, endovascolare)
- terapia demolitiva (amputazione)

Per quanto riguarda la terapia fisica-comportamentale si considera *in primis* la correzione dei fattori di rischio.

La terapia farmacologica consiste principalmente nell'uso di antiaggreganti piastrinici: una recente metanalisi (The Antitrombotic Trialists' Collaboration Metanalysis⁸) ha stabilito come l'uso di questi farmaci riduca il rischio di eventi cardiovascolari del 25% in pazienti sani, e del 23% in pazienti arteriopatici. Conseguentemente tutti i pazienti sintomatici con o senza anamnesi di altre patologie cardiovascolari dovrebbero assumere terapia antiaggregante a lungo termine (livello di evidenza A).

Le più recenti Linee Guida di terapia pubblicate nel 2012⁹ suggeriscono inoltre che la prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari in pazienti con arteriopatia periferica sintomatica (inclusi i pazienti prima e dopo un eventuale intervento chirurgico) dovrebbero assumere aspirina o clopidogrel a lungo termine (livello di evidenza A).

Altri farmaci recentemente utilizzati, con livello di evidenza A, sono il cilostazolo, un inibitore della fosfodiesterasi III con attività vasodilatatrice, metabolica ed antiaggregante piastrinica; recenti studi¹⁰⁻¹¹ hanno infatti dimostrato l'efficacia del farmaco nell'aumentare l'autonomia di marcia libera da dolore. Una ulteriore metanalisi ha messo in evidenza anche l'efficacia del Naftidrofuryl¹² nell'incrementare il metabolismo muscolare e nel

ridurre l'aggregazione eritrocitaria e piastrinica, migliorando così la performance durante l'esercizio fisico.

Il sopracitato consenso TASC II ha permesso di classificare le lesioni del distretto femoro-popliteo in 4 gruppi, A, B, C, D, indicando le diverse raccomandazioni per trattamenti differenti, chirurgico od endovascolare (Fig. 3).

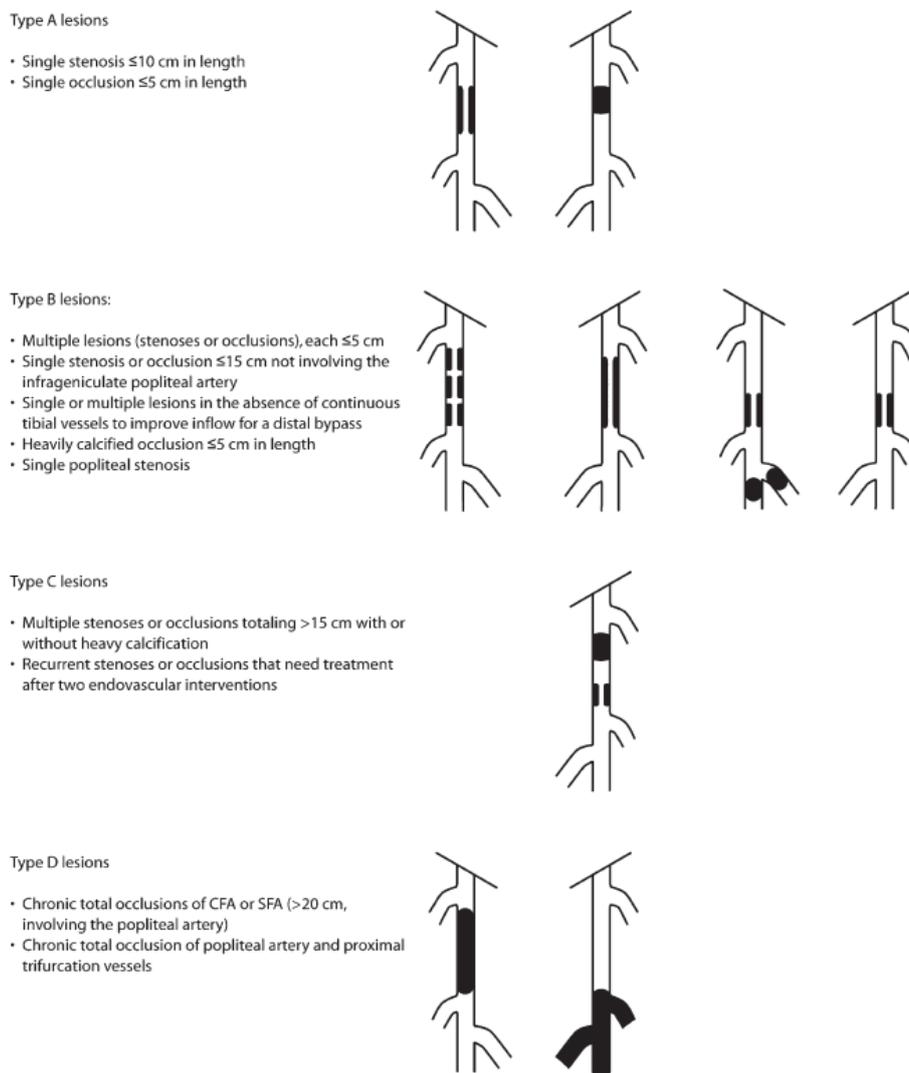


Fig. 3: classificazione delle lesioni femoro-poplitee TASC II

I fattori che influenzano la scelta si basano quindi sul quadro clinico, sulla sede e morfologia della lesione, sul rischio globale del paziente e sulla sua aspettanza di vita, ed infine sull'esperienza del centro nei vari trattamenti.

Indicazioni alla chirurgia tradizionale

Nel paziente con claudicatio intermittens severa ed arteriopatia obliterante femoro-poplitea, può essere proposto un intervento di bypass femoro-popliteo in paziente a basso rischio chirurgico, dopo fallimento della terapia farmacologica, comportamentale o endovascolare. La terapia chirurgica può essere inoltre proposta in pazienti non suscettibili di terapia endovascolare per complessità anatomica.

Le Linee Guida di riferimento sono, per l'ischemia critica, quelle della Società Europea di Chirurgia Vascolare (Fig. 4), pubblicate nel 2011, e per il trattamento dell'arteriopatia in fase di claudicatio quelle dalla Society for Vascular Surgery pubblicate a marzo 2015 (Fig. 5).

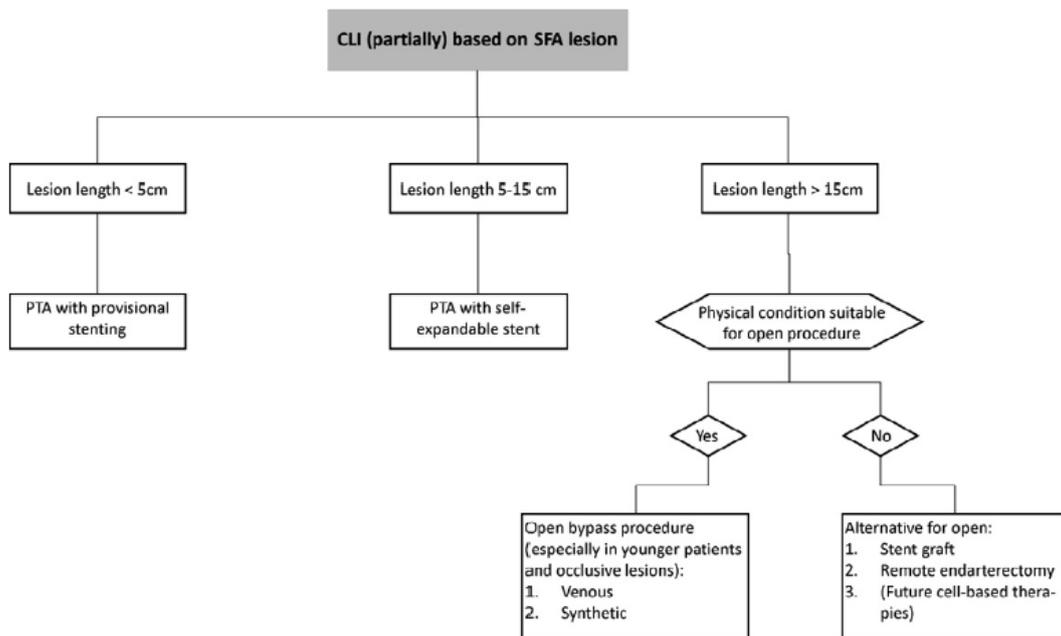


Fig. 4: Flow-chart di trattamento nell'ischemia critica

| | <i>Grade</i> | <i>Level of evidence</i> |
|---|--------------|--------------------------|
| 5.3. We recommend endovascular procedures over open surgery for focal AIOD causing IC. | 1 | B |
| 5.4. We recommend endovascular interventions as first-line revascularization therapy for most patients with common iliac artery or external iliac artery occlusive disease causing IC. | 1 | B |
| 5.5. We recommend the selective use of BMS or covered stents for aortoiliac angioplasty for common iliac artery or external iliac artery occlusive disease, or both, due to improved technical success and patency. | 1 | B |
| 5.6. We recommend the use of covered stents for treatment of AIOD in the presence of severe calcification or aneurysmal changes where the risk of rupture may be increased after unprotected dilation. | 1 | C |
| 5.7. For patients with diffuse AIOD (eg, extensive aortic disease, disease involving both common and external iliac arteries) undergoing revascularization, we suggest either endovascular or surgical intervention as first-line approaches. Endovascular interventions that may impair the potential for subsequent AFB in surgical candidates should be avoided. | 2 | B |
| 5.8. EVT of AIOD in the presence of aneurysmal disease should be undertaken cautiously. We recommend that the modality used should either achieve concomitant aneurysm exclusion or should not jeopardize the conduct of any future open or endovascular aneurysm repair. | 1 | C |
| 5.9. In all patients undergoing revascularization for AIOD, we recommend assessing the CFA. If hemodynamically significant CFA disease is present, we recommend surgical therapy (endarterectomy) as first-line treatment. | 1 | B |
| 5.10. In patients with iliac artery disease and involvement of the CFA, we recommend hybrid procedures combining femoral endarterectomy with iliac inflow correction. | 1 | B |
| 5.11. We recommend direct surgical reconstruction (bypass, endarterectomy) in patients with reasonable surgical risk and diffuse AIOD not amenable to an endovascular approach, after one or more failed attempts at EVT, or in patients with combined occlusive and aneurysmal disease. | 1 | B |
| 5.12. In younger patients (age <50 years) with IC, we recommend a shared decision-making approach to engage patients and inform them of the possibility of inferior outcomes with either endovascular or surgical interventions. | 2 | C |
| 5.13. We recommend either axial imaging (eg, CT, MR) or catheter-based angiography for evaluation and planning of surgical revascularization for AIOD. | 1 | Ungraded |
| 5.14. When performing surgical bypass for aortoiliac disease, concomitant aneurysmal disease of the aorta or iliac arteries should be treated as appropriate (exclusion) and is a contraindication to end-to-side proximal anastomoses. | 1 | Ungraded |
| 5.15. For any bypass graft originating from the CFA, the donor iliac artery must be free of hemodynamically significant disease or any pre-existing disease should be corrected before performing the bypass graft. | 1 | Ungraded |

BMS, Bare-metal stent; *CFA*, common femoral artery; *CT*, computed tomography; *EVT*, endovascular therapy.

Fig. 5: Linee Guida di trattamento nella claudicatio intermittens

Note di tecnica chirurgica

Per quanto riguarda la terapia chirurgica, essa è costituita classicamente dalla costruzione di un bypass femoro-popliteo, cui possono essere associate altre procedure mirate di miglioramento del run-in e del run-off, quali la endoarterectomia, l'applicazione di patch in materiale sintetico o biologico, la costruzione di fistole artero-venose.

La scelta del graft da utilizzare nel confezionamento del bypass è stata a lungo controversa: alcuni Autori sono soliti utilizzare materiale protesico come il Dacron o l'ePTFE¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷, altri la vena safena autologa in situ o invertita¹⁸⁻¹⁹.

Nella tecnica di esecuzione del bypass è importante che le anastomosi distali siano eseguite con configurazione termino-laterale per preservare i circoli collaterali che assumono importanza in caso di occlusione del graft. Se durante l'arteriotomia vengono evidenziate lesioni stenosanti, che possono compromettere il run in ed il run off, è opportuno eseguire la TEA del vaso.

Nel distretto sottoginocchiale, il bypass ha una lunghezza maggiore, il calibro delle arterie è ridotto e l'articolazione del ginocchio può essere causa di compressione *ab extrinseco* del graft, pertanto nel caso di materiale protesico sintetico, si dovrebbe prediligere l'uso di protesi armate (Fig. 6).

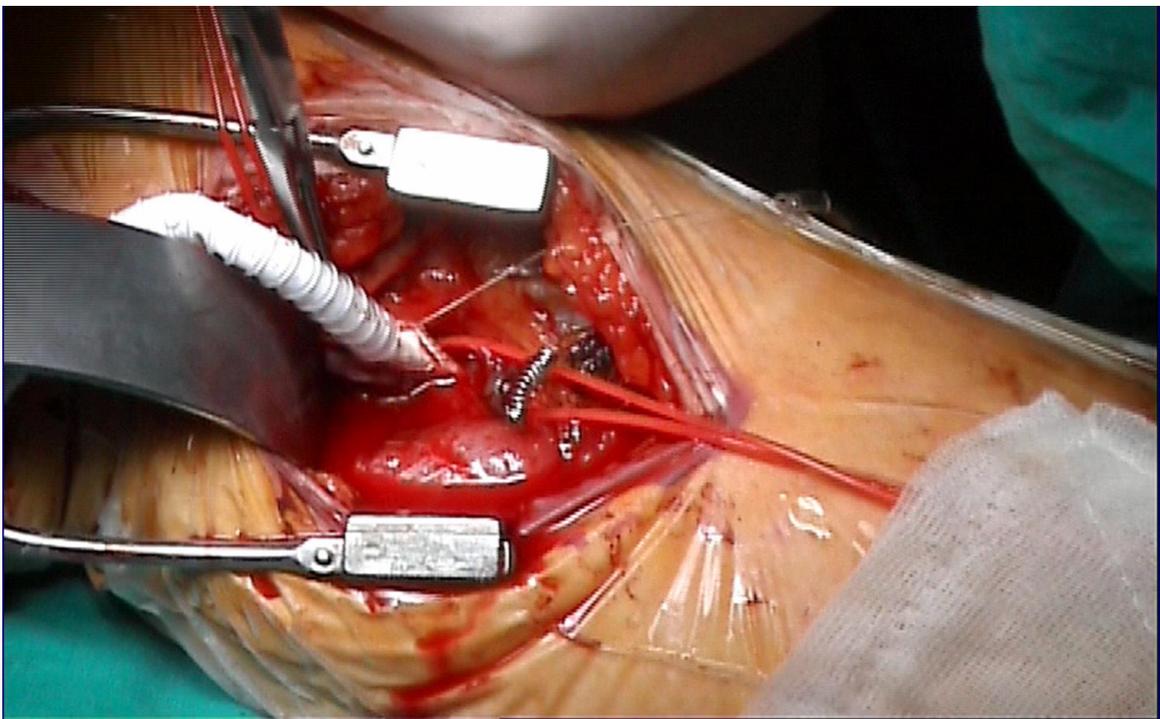


Fig. 6: bypass in PTFE

La vena autologa costituisce il materiale migliore per il confezionamento di un bypass per il basso rischio di infezione, la presenza di uno strato endoteliale vitale sulla superficie di flusso che, unita alla componente elastica, riduce sensibilmente la trombogenicità, soprattutto in prossimità delle sedi anastomotiche. Tra le vene autologhe si distingue per lunghezza, diametro e posizione anatomica, la vena grande safena che decorrendo lungo tutto l'arto inferiore può consentire di eseguire un bypass fino alle arterie pedidia o plantare. Tale vena può essere utilizzata con tecnica in situ o invertita; sebbene non siano riportate differenze significative tra le due, esistono vantaggi teorici derivati dall'uso della vena in situ: migliore proporzionalità di calibro, minore invasività nella preparazione, risparmio di vasa vasorum, migliore emodinamica della valvola resa insufficiente rispetto a quella invertita²⁰. La vena grande safena in alcuni soggetti non è presente per pregressi interventi chirurgici (bypass aorto-coronarici, stripping per varici), o talvolta non ha un calibro adeguato, in questi casi viene utilizzata la vena piccola safena²¹, o se anche questa inadeguata o assente, le vene dell'arto superiore²², per cui si riscontra tuttavia un notevole aumento dei tempi chirurgici.

Il bypass composito (PTFE+vena) viene eseguito generalmente nel distretto sottogenicolare quando si hanno a disposizione segmenti limitati di vena. Per l'anastomosi distale viene utilizzata la vena, meglio adattabile al calibro del vaso e meno trombogena (Fig. 7). La pervietà risulta superiore rispetto al bypass in PTFE, ma con lo svantaggio di tempi chirurgici più lunghi.

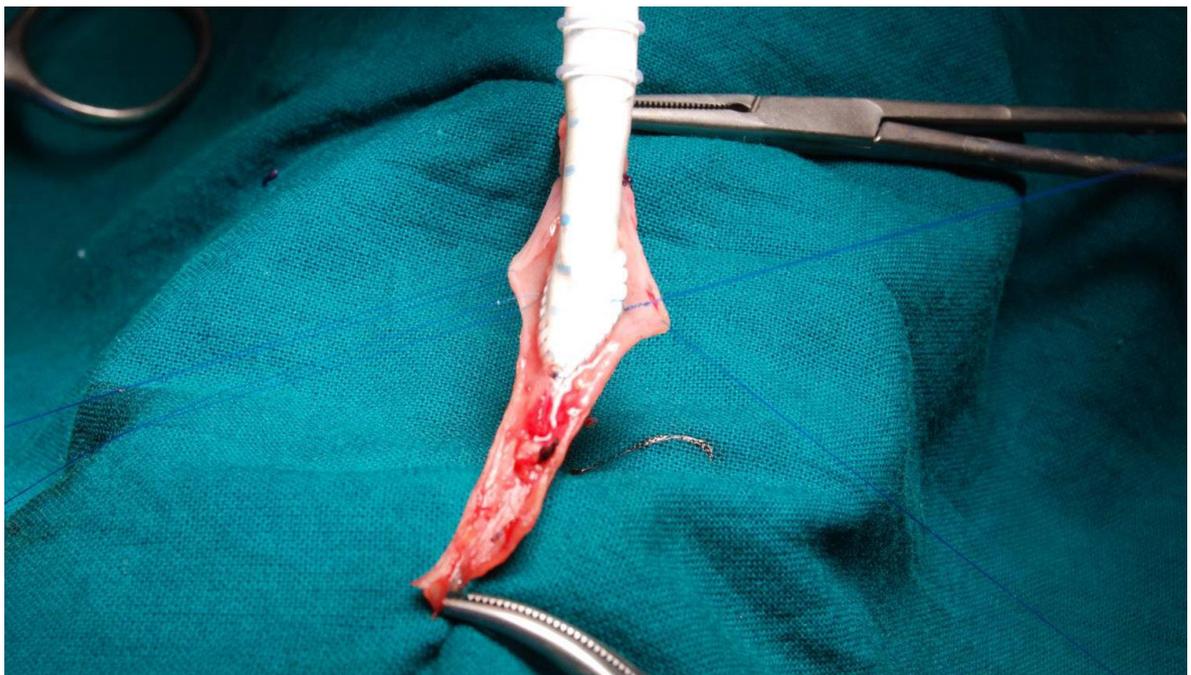


Fig. 7: bypass composito PTFE+vena

Risultati del trattamento chirurgico tradizionale

Il bypass ha rappresentato il caposaldo del trattamento dell'AOC per circa 5 decenni, anche se negli ultimi 10-15 anni con l'evoluzione e la rapida espansione della tecnica endovascolare, viene utilizzato meno frequentemente. I risultati di questa procedura sono stati quindi ampiamente studiati.

La TASC II riporta una pervietà assistita dei bypass a 5 anni di circa il 60% quando confezionati con vena e spesso inferiore al 35% per quelli in protesi; e non evidenzia differenze significative in termini di tassi di pervietà tra vena in situ e invertita.

Come per qualsiasi procedura chirurgica la chiave del successo sta nella corretta selezione del paziente: il candidato ideale per il bypass deve avere poche comorbilità, buone aspettative di vita, grave sintomatologia disabilitante, un discreto run-off e una vena disponibile. Ovviamente nella pratica clinica raramente ci troviamo di fronte a pazienti ideali.

Secondo le Linee Guida della ESVS il bypass sovragenicolare ha un tasso di pervietà a 5 anni del 77,2% nei pazienti claudicanti e del 69,4% in quelli con ischemia critica. Il tasso di salvataggio d'arto a 2 anni nei pazienti con ischemia critica sottoposti a bypass sovragenicolare è di circa l'86,9%. Una metanalisi pubblicata nel 2006 sui risultati del bypass per AOC che ha incluso 73 studi effettuati dal 1978 al 2004, ha riportato un tasso di pervietà primaria del bypass sovragenicolare in PTFE del 57,4% contro il 77,2% di quello in vena²³.

Il bypass sottogenicolare in vena ha risultati simili a quelli riportati per il bypass sovragenicolare²⁴, mentre quando si utilizza materiale protesico i risultati non sono altrettanto soddisfacenti. Mediante una metanalisi dei risultati del bypass sottogenicolare in PTFE, sono stati stimati a 5 anni tassi di pervietà primaria del 30,5%, di pervietà secondaria del 39,7%²⁵. I risultati erano migliori quando venivano effettuate procedure aggiuntive a livello dell'anastomosi distale (patch in vena, cuffie ecc)²⁶⁻²⁷.

Negli ultimi anni si sono ottenuti risultati promettenti con le protesi in PTFE eparinato: esistono due studi randomizzati che dimostrano come il PTFE eparinato assicuri risultati migliori in termini di pervietà a distanza rispetto al PTFE standard²⁸⁻²⁹.

Lo studio PEPE II del registro multicentrico prospettico europeo mostra tassi di pervietà a 12 mesi dell'82,7% per i bypass sovragenicolari e del 75% per quelli sottogenicolari³⁰.

Lo studio randomizzato multicentrico scandinavo riporta sempre a 12 mesi tassi di pervietà primaria del PTFE eparinato dell'80,4% contro il 69,6% del PTFE standard²³.

Il registro italiano Propaten, uno studio prospettico multicentrico che segue i pazienti nel follow-up mediante esame Ecocolodoppler e IW, ha riportato a 12 mesi, tassi di pervietà primaria dell'80 e del 75% rispettivamente per il bypass sovra e sottogenicolare³¹. Il registro include più di 1000 pazienti sottoposti a bypass sovra o sottogenicolare per AOC dal 4° stadio secondo Rutherford e confronta i risultati del bypass in vena con quelli del Propaten. Il principale limite dello studio è che non essendo randomizzato la scelta del materiale da utilizzare nel singolo caso è lasciata al chirurgo, inoltre essendo un registro, non esistono criteri di inclusione o esclusione. Questo fa sì che i due gruppi siano eterogenei: infatti i pazienti del gruppo "vene" presentano più frequentemente ischemia critica e hanno un run-off più scarso e in questo gruppo è inoltre più frequente un'anastomosi distale a livello tibiale. D'altra parte nel gruppo "Propaten" la percentuale di reintervento è significativamente più alta e più frequentemente sono necessarie procedure aggiuntive per migliorare il run-off.

I risultati più interessanti sono stati ottenuti per il sottogruppo di pazienti con ischemia critica sottoposti a bypass sottogenicolare. Al follow-up, che avuto una durata media di 3 anni, i risultati di pervietà primaria sono stati significativamente migliori nel gruppo di pazienti sottoposti a bypass in vena, mentre non ci sono state differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di pervietà secondaria, salvataggio d'arto e sopravvivenza libera da amputazione. I tassi di pervietà primaria e salvataggio d'arto a 3 anni dall'intervento sono stati rispettivamente 61% e 83%.

Ancora, a 4 anni sia il tasso di amputazione che la sopravvivenza libera da amputazione nei pazienti con ischemia critica non differiva tra i due gruppi³².

Un vasto studio retrospettivo ha dimostrato che la pervietà a uno e due anni del PTFE eparinato è simile a quella della vena. In particolar modo per i bypass sovragenicolari, con tassi di pervietà del 92% a un anno³³.

Uno studio di Neville et al., suggerisce che anche per le anastomosi tibiali non ci sono differenze statisticamente significative in termini di pervietà o salvataggio d'arto, tra vena e PTFE eparinato con patch distale³⁴. Lo studio individua l'insufficienza renale severa e la

presenza di ulcere che non guariscono come fattori principali che influiscono negativamente sulla pervietà ad un anno.

Ancora per quanto riguarda le anastomosi distali il registro italiano Propaten riporta risultati migliori per le vene, con un divario evidente per quanto riguarda la pervietà primaria che tende poi a restringersi per la pervietà secondaria in assenza di differenze statisticamente significative e tassi di salvataggio d'arto praticamente identici.

Questi risultati promettenti dovranno essere confermati da casistiche più importati e follow-up più lunghi.

Indicazioni alla chirurgia endovascolare

Il trattamento endovascolare rappresenta una tecnica mini-invasiva che permette di ridurre il rischio operatorio, i tempi procedurali, la durata del ricovero ospedaliero e complessivamente l'incidenza di mortalità e morbilità perioperatorie, oltre ad avere un minor impatto sul paziente. Per questo motivo, sin da quando è stato introdotto negli anni Novanta, c'è stato un crescente entusiasmo che ha portato, nell'ultimo decennio, con i miglioramenti della tecnica e l'evoluzione dei materiali, a promettenti risultati anche nei casi di anatomie più complesse. Come più volte sottolineato, i pazienti con AOC hanno spesso gravi comorbilità che li mettono ad alto rischio di morbilità e mortalità in caso di chirurgia classica. Questi fattori hanno fatto sì che il trattamento endovascolare sia spesso la prima scelta terapeutica.

Purtroppo per quanto riguarda il distretto femoro-politeo-periferico, l'efficacia del trattamento endovascolare è tuttora oggetto di controversie per la variabilità dei risultati, a breve e a lungo termine, riportati in Letteratura e per la continua evoluzione dei materiali; inoltre esistono tutt'oggi pochi studi che confrontano i risultati del trattamento endovascolare con la chirurgia classica.

In linea di massima si può affermare che i centri con grande esperienza nella tecnica endovascolare tendono a preferire un approccio di questo tipo, quando fattibile, riservando la chirurgia classica alle anatomie più complesse e ai casi di fallimento della terapia endovascolare.

Il razionale di questa scelta si basa sui risultati di diversi studi che hanno evidenziato che i pazienti con ischemia critica hanno un rischio maggiore di insuccesso iniziale del trattamento mediante bypass, probabilmente legato alla severità della patologia e alla conseguente complessità della tecnica chirurgica. Quindi, il trattamento endovascolare in questi pazienti può rappresentare il trattamento di prima linea, essendo meno invasivo, lasciando la chirurgia open come alternativa per il futuro. Naturalmente in questi casi è di cruciale importanza preservare un segmento distale di arteria che possa essere utilizzato per l'anastomosi in caso di fallimento del trattamento endovascolare. Un discorso a parte va fatto per i pazienti giovani e per le donne; esistono infatti numerose evidenze che in queste due categorie i risultati del trattamento chirurgico siano inferiori rispetto a quelli ottenuti nei pazienti anziani e di sesso maschile. Di contro esiste poca Letteratura riguardo

i risultati della terapia endovascolare. Secondo uno studio condotto dalla nostra scuola i risultati del trattamento endovascolare dell'AOC femoro-poplitea sono simili nei due sessi³⁵.

In ogni caso il trend è quello di considerare un primo approccio endovascolare con l'intento di rinviare il trattamento chirurgico per più tempo possibile.

Negli ultimi anni sono state redatte numerose linee guida per il trattamento dell'arteriopatia, basate sulle evidenze in Letteratura. Le Linee Guida hanno il compito di aiutare il medico nella scelta terapeutica che però dovrà tener conto delle caratteristiche del singolo paziente e dell'esperienza e dell'abilità degli operatori di ogni singolo centro.

Le Linee Guida dell'American Heart Association e della TASC II raccomandano l'utilizzo in prima istanza della tecnica endovascolare nei pazienti che richiedono trattamento invasivo per lesioni focali e malattia moderata.

Come precedentemente riportato a proposito della chirurgia tradizionale, nel 2011 sono state pubblicate anche le Linee Guida della Società Europea di Chirurgia Vascolare (ESVS) sul trattamento dell'ischemia critica (vedi Fig.4) e nel Marzo 2015 le già descritte Linee Guida del trattamento dell'AOC in fase di claudicatio della SVS (vedi Fig. 5).

Note di tecnica endovascolare

La terapia endovascolare nell'arteriopatia obliterante cronica periferica si basa sull'angioplastica percutanea transluminale (PTA), sul posizionamento di stent endovascolari, endoprotesi o sulle disostruzioni con laser o aterotomi.

L'angioplastica percutanea è la tecnica per eccellenza e consiste nella dilatazione mediante un catetere a palloncino di un'arteria stenotica o occlusa per ottenere un calibro sufficiente ad assicurare un flusso ematico adeguato alle richieste metaboliche dell'arto. Di ultima acquisizione sono cateteri a palloncino che rilasciano farmaci, nel tentativo di minimizzare i processi di restenosi dovuti alla reazione infiammatoria conseguente alla lesione indotta sulla parete dall'angioplastica stessa (iperplasia intimale).

La procedura di stenting si effettua rilasciando un elemento metallico, lo stent, con il fine sia di evitare il rimbalzo elastico della parete (recoil), sia di stabilizzare la parete.

Si distinguono due categorie di stent: gli autoespandibili e i premontati su pallone. I primi hanno la proprietà di espandersi a contatto con superfici calde come i vasi; i secondi vengono rilasciati gonfiando il palloncino su cui sono premontati ed hanno, per questo, un rilascio più preciso. Una classificazione diversa distingue gli stent in scoperti e coperti, cioè rivestiti in materiale protesico. L'impianto di uno stent coperto esclude il flusso dalle pareti del vaso, creando un nuovo condotto come nel caso della chirurgia classica e per questo viene definito endobypass.

Di recente introduzione sono gli stent bio-riassorbibili, che hanno la peculiarità di essere riassorbiti dopo un certo lasso di tempo. Non sono ancora disponibili trial randomizzati che chiariscano la reale efficacia di questi stent, si può però affermare che mantenendo la proprietà di impedire il recoil elastico della parete arteriosa, la biorassorbibilità dovrebbe minimizzare il danno da corpo estraneo, restituendo ad integrum il vaso nativo e non ponendo i presupposti per la prima causa di restenosi post-stenting, cioè la frattura dei componenti metallici dello stent stesso³⁶.

Angioplastica endoluminale

Tale tecnica prevede l'uso di cateteri a palloncino, la cui dilatazione determina una ricanalizzazione dell'arteria, che può essere effettuata per via transluminale o subintimale. Nell'ambito della ricanalizzazione con tecnica subintimale sono stati proposti di recente

nuovi presidi in grado di facilitare il rientro della guida nel lume vero, a valle della lesione steno-ostruttiva. La problematica principale della tecnica subintimale, infatti, è la possibilità di rientrare nel lume vero una volta superata per via subintimale la lesione, onde evitare una estesa e distale dissecazione della parete arteriosa (Fig. 8).



Fig. 8 angioplastica endoluminale

Stent

Nel settore femoro-popliteo vengono proposti stent flessibili, generalmente in nitinolo, che possono essere coperti (endobypass) o scoperti. Il loro impiego trova indicazione nei casi di permanenza di dissecazione dopo ricanalizzazione subintimale, per la presenza di stenosi calcifiche o non riva scolarizzabili con la sola PTA (Fig. 9).

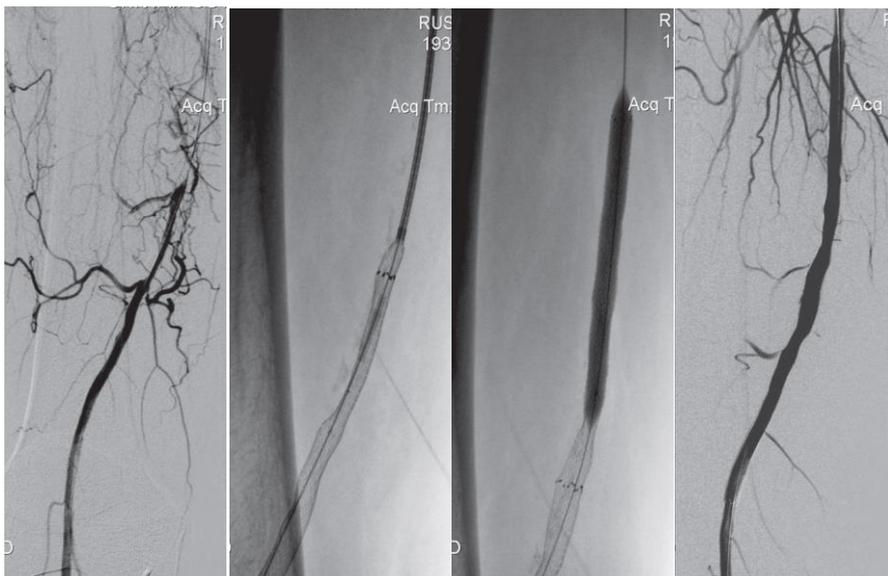


Fig. 9 stenting

Risultati del trattamento endovascolare

I principali predittori di successo e pervietà a distanza del trattamento endovascolare differiscono a seconda della tecnica utilizzata e includono la lunghezza della lesione, il grado di stenosi, il diametro dell'arteria da trattare, e il grado di calcificazioni.

La PTA semplice si è dimostrata particolarmente efficace per le lesioni focali dell'arteria femorale superficiale (<4cm). Tuttavia, può essere complicata dalla dissezione con "flap" intimale, che può evolvere in occlusione e trombosi acuta, dall'embolizzazione e dal recoil. Gli stent, autoespansibili o BMS, risultano efficaci nel trattare alcune di queste complicanze e per migliorarne i risultati a distanza, in particolare nei casi di stenosi lunghe della arteria femorale superficiale. Diversi studi hanno documentato l'efficacia e la superiorità degli stent autoespansibili nel trattamento delle lesioni lunghe della femorale superficiale. Nello studio randomizzato RESILIENT sono stati confrontati i risultati del trattamento delle lesioni della femorale superficiale o della poplitea mediante stenting con BMS in nitinolo con quelli della semplice angioplastica. La lunghezza media delle lesioni trattate era di 7,1 cm nel gruppo trattato mediante stenting e 6,4 cm nel gruppo dell'angioplastica. A un anno il tasso di pervietà era dell'81,3% e del 36,7% rispettivamente per gli stent e l'angioplastica³⁷.

Nel trial DURABILITY II, uno studio che analizza l'efficacia di un singolo stent autoespandibile in nitinolo nel trattamento di occlusioni della femorale superficiale di lunghezza compresa tra 4 e 10 cm, la pervietà primaria verificata mediante esame ecocolordoppler al follow-up ad 1 anno era del 77,2% per le occlusioni con una lunghezza media di 8,9 cm³⁸.

Il Zilver PTX è stato il primo stent medicato (DES) per uso periferico approvato dalla dall'FDA. Lo studio Zilver PTX eseguito su 471 o 474 pazienti con lesioni della arteria femorale superficiale della lunghezza media di 6,5 cm, randomizzava i pazienti al trattamento con semplice angioplastica o paclitex DES. La pervietà primaria riportata era dell'83,1% per DES contro il 32% dell'angioplastica a un anno di follow-up. A loro volta i pazienti in cui la PTA non aveva dato risultati ottimali (stenosi residua >30% o gradiente di pressione >5 mmHg), venivano randomizzati per il trattamento con DES o BMS, la pervietà primaria ad un anno è stata migliore nel gruppo trattato con DES 89,9% vs 73%

204. Questi risultati sono stati confermati a 2 anni di follow-up con tassi di pervietà dell'81,2 e 62,7% rispettivamente per il Zilver pTX e il bare Zilver stent³⁹.

Al contrario lo studio Strides effettuato su 106 pazienti con lunghezza media delle lesioni della superficiale pari a 9±4,3 non ha evidenziato vantaggi nell'utilizzo dello stent medicato Dynalink-E⁴⁰.

Per trattare le lesioni lunghe della femorale superficiale, sono stati utilizzati anche gli stent coperti in PTFE autoespandibili ma non è mai stato dimostrato che funzionino meglio dei BMS. Lo studio prospettico multicentrico VIASTAR⁴¹ ha confrontato i risultati del trattamento delle stenosi lunghe della femorale superficiale mediante posizionamento di stent coperto con PTFE eparina con quelle trattate con BMS in nitinolo e non ci sono state differenze significative di pervietà tra i due gruppi un anno di follow-up. Tuttavia l'analisi di sottogruppo ha mostrato tassi di pervietà più alta con gli stent coperti nei pazienti con stenosi >20 cm. Lo studio è stato però inficiato da violazioni del protocollo in più dell'8% dei casi.

Lo studio VIBRANT ha randomizzato 148 pazienti con lesioni della arteria femorale superficiale lunghe in media 18 cm al trattamento con Viabahn o stent BMS in nitinolo, a 3 anni di follow-up i tassi di pervietà erano simili (24,2% vs 25,9%)⁴² (Tab. 1).

| Trial | Pazienti (n) | Lunghezza lesione (media, mm) | Pervietà primaria (1 aa, %) |
|------------------------------|--------------|-------------------------------|-----------------------------|
| RESILIENT (BMS) | 206 | 71 | 81.3 |
| DURABILITY II (BMS-EVERFLEX) | 287 | 89 | 77 |
| ZILVER (DES-PTX) | 474 | 65 | 83.1 |
| STRIDES (DES-DYNALINK-E) | 106 | 90 | 68 |
| VIBRANT (Viabahn vs BMS) | 148 | 180 | 88.8* |

*pervietà primaria assistita a 3 aa

Tab. 1: prospetto riassuntivo

Gli stent coperti possono essere utili nel trattamento delle restenosi intrastent⁴³. E' stata però notata una maggiore incidenza di ischemia acuta in caso di occlusione dello stent coperto, rispetto ai BMS, soprattutto quando i collaterali vengono coperti dallo stent⁴⁴.

In aggiunta, per il trattamento della femorale superficiale sono stati sperimentati anche i palloni medicati, in particolar modo con sostanze antimiproliferative. Diversi studi hanno mostrato risultati soddisfacenti, ma i gruppi di studio erano eterogenei e numericamente limitati inoltre i follow-up incompleti.

Due ampi studi recenti, LEVANT 2 e IN.PACT SFA hanno confermato migliori risultati in termini di pervietà con i palloni medicati rispetto alla semplice angioplastica nel trattamento delle lesioni femoro-poplitee⁴⁵, così la FDA ha approvato il loro utilizzo.

Infine gli stent DES bioriassorbibili sono attualmente in uso in Europa ma ancora non approvati negli Stati Uniti.

La valutazione della QoL

A partire dagli anni '90 sono stati proposti diversi questionari per la valutazione della qualità di vita nei pazienti affetti da arteriopatia cronica degli arti inferiori⁴⁶; i questionari comunemente utilizzati sono classificati in generici e specifici⁴⁷⁻⁴⁸ (Tab. 2 e Tab. 3).

I primi possono essere applicati in un ampio spettro di condizioni e patologie diverse, nonché nei soggetti sani, permettendo di confrontarne le conseguenze sulla vita quotidiana. D'altra parte, l'impatto sulla QoL di aspetti peculiari delle singole patologie e della loro gestione, possono essere valutati solo con strumenti specifici, più sensibili e quindi maggiormente appropriati come indicatori della qualità della cura e dei risultati dell'assistenza nell'ambito di una singola condizione patologica.

| STRUMENTI GENERICI | COMMENTI |
|---|--|
| SF-36 ⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹ | E' lo strumento maggiormente validato, il più completo ed affidabile |
| SF-12 ⁵²⁻⁵³⁻⁵⁴ | Più rapida compilazione rispetto all'SF-36 |
| EuroQoL ⁵⁵⁻⁵⁶ | Facile compilazione |
| Nottingham Health Profile ⁵⁷ | Sensibile nel rilevare i cambiamenti della QoL nel tempo, rileva esclusivamente il disagio |

Tab. 2 Principali strumenti generici utilizzati per la valutazione della QoL

| STRUMENTI SPECIFICI | COMMENTI |
|-------------------------------------|--|
| CLAU-S ⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰ | E' in grado di discriminare tra i diversi stadi della malattia e mostra un'alta correlazione con le misurazioni cliniche |
| WIQ ⁶¹⁻⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵⁻⁶⁶⁻⁶⁷ | Si concentra esclusivamente sul dominio fisico, trascura l'impatto sociale ed emotivo |
| VascuQoL ⁶⁸ | Sensibile nel rilevare i cambiamenti della QoL nel tempo, esistono pochi studi di valutazione |
| PAQ ⁶⁹⁻⁷⁰ | Completo ed affidabile specie nella valutazione delle variazioni della QoL dopo trattamento endovascolare |
| SIP (IC) ⁷¹⁻⁷² | Utile nel paziente con claudicatio intermittens e comorbilità |

Tab. 3 Principali strumenti specifici utilizzati per la valutazione della QoL

L'esperienza SPADI (Surgical Peripheral Artery Disease Interview)

Definizione dello SPADI

Definizione dello strumento: acronimo di Surgical Peripheral Artery Disease Interview.

In collaborazione con il Laboratorio di Psicologia della Salute dell'Università di Firenze, partendo dall'analisi degli strumenti utilizzati in Letteratura per la valutazione della qualità di vita nelle diverse patologie, con particolare riferimento all'arteriopatia, sono stati identificati i costrutti maggiormente rilevanti in tale ambito. Segnatamente è stato evidenziato il ruolo di *sintomi fisici, soddisfazione per la cura, impatto sulla quotidianità del soggetto e adattamento sociale*.

L'esperienza clinica ha inoltre suggerito la rilevanza della percezione di disagio legato all'impatto della chirurgia sull'integrità corporea. Pertanto sono stati costruiti diversi item da sottoporre in forma di intervista da parte dell'operatore sanitario. L'intervista è composta da 16 domande con risposta su scala Likert da 1 a 5, con 1 indicante il polo negativo e 5 quello positivo; per aiutare il soggetto nella fase di risposta sono stati costruiti degli analoghi visivi. Per quanto concerne il primo costrutto valutato (sintomi fisici), sono stati realizzati 4 item finalizzati ad indagare il confronto tra i sintomi preoperatori e quelli postoperatori, la frequenza e l'intensità dei sintomi postoperatori e la frequenza degli stessi a riposo.

Rispetto al disagio percepito verso l'integrità fisica, gli item costruiti indagavano il disagio della cicatrice per sé, per gli altri e il fastidio attribuito all'idea di avere un bypass. La soddisfazione per la cura è stata indagata mediante tre item riferiti alla soddisfazione per le spiegazioni del medico, per il trattamento chirurgico ricevuto e per la terapia del momento. L'impatto sulla vita quotidiana è stato valutato considerando l'esito negativo sulle attività quotidiane e sullo stato emotivo. Il funzionamento sociale è stato indagato mediante 3 item relativi alla possibilità di continuare a coltivare hobby, relazioni sociali e attività lavorative. E' stato inoltre inserito un item relativo alla percezione della prospettiva futura. Al fine di valutare l'attendibilità dell'intervista sono stati inseriti gli item dell'SF-12; per valutare aspetti clinici connessi al tono dell'umore che possono influire sul funzionamento del soggetto e sulla sua qualità di vita, è stato usato un questionario di misura della depressione approntato da Zung⁷³⁻⁷⁴, sono state inoltre inserite le dimensioni del Profile of Mood State⁷⁵.

Materiali e metodi

E' stata eseguita una somministrazione pilota dell'intervista a 30 pazienti, precedentemente sottoposti ad intervento di bypass femoro-popliteo per arteriopatia obliterante periferica. I pazienti sono stati contattati telefonicamente e successivamente sono stati convocati presso l'Ambulatorio di Chirurgia Vascolare, dove è stata effettuata una valutazione clinica di controllo e, previa somministrazione di un consenso informato per la partecipazione allo SPADI (Allegato 1), è stata realizzata l'intervista. I dati sono stati raccolti in un'apposita scheda risposte (Allegato 2), contenente anche informazioni generali riguardanti il paziente (sesso, data di nascita, classe Rutherford pre-operatoria, fattori di rischio), il trattamento (data e natura dell'intervento) ed il follow-up.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata eseguita mediante apposito software (SPSS 20.0; SPSS Inc., Chicago, U.S.A.). Le caratteristiche generali sono state analizzate tramite statistiche di tipo descrittivo; le differenze tra le medie sono state calcolate con il metodo del *T di Student*. Per quanto riguarda la costruzione dello strumento sono stati calcolati i coefficienti di correlazione lineare *R di Pearson* per esaminare la correlazione tra item. Inoltre, in considerazione del carattere pilota dello studio, è stato deciso di tentare una prima analisi fattoriale di tipo esplorativo con il metodo delle componenti principali e *rotazione Promax*, che ha consentito di rilevare i costrutti latenti. La consistenza interna delle scale è stata verificata con il calcolo dell'*alpha di Cronbach*.

Al fine di verificare la qualità degli item si è proceduto ad una analisi delle correlazioni tra gli item di ogni singolo costrutto. Per eliminare ridondanza e aspecificità sono stati ammessi come item rappresentativi del costrutto solo quelli con una correlazione non inferiore a .50 né superiore a .95.

Per quanto riguarda il costrutto *sintomi fisici* gli item rilevanti appaiono quelli relativi a frequenza ed intensità, mentre non risulta significativo il confronto tra sintomi pre e postoperatori, né la frequenza a riposo: i soggetti infatti, non percependo dolore, non vengono svegliati dal sintomo.

Rispetto al *disagio percepito verso l'integrità fisica*, non appare rilevante l'item relativo all'idea di avere un bypass mentre mostrano una ottima correlazione entrambi gli item riguardanti il disagio dovuto alla cicatrice.

Considerando il costrutto *soddisfazione per la cura*, l'analisi delle correlazioni suggerisce l'eliminazione dell'item relativo alla soddisfazione per le spiegazioni del medico per

aspecificità, mentre trattamento e cura attuale appaiono ridondanti essendo correlati con $r=.98$; tuttavia l'item relativo alla soddisfazione per il trattamento chirurgico mostra una correlazione positiva significativa con la prospettiva futura, con ciò indicando che questi due item possono rilevare il costrutto di soddisfazione.

L'*impatto sulla quotidianità* appare ben rappresentato dagli item finalizzati a rilevare gli ostacoli nelle attività quotidiane e l'impatto sul tono emotivo.

Il costrutto dell'*adattamento sociale* vede confermati i tre item ideati relativi a hobby, relazioni sociali e lavoro.

Verificata la consistenza dello strumento si è proceduto ad una prima analisi delle risposte, che ha reso possibile rilevare dati di interesse per quanto concerne la qualità di vita dei soggetti (Tab. 4).

Gli indici di funzionamento mentale e fisico (SF-12) consentono di evidenziare un funzionamento sotto la media della popolazione generale italiana; tuttavia se si considera l'età media dei soggetti, l'indice di funzionamento fisico risulta collocabile nella fascia media, e quello di salute mentale risulta comunque buono.

Rispetto al funzionamento emotivo, l'analisi dei punteggi relativi alle dimensioni ispirate al POMS consente di evidenziare una scarsa presenza di aggressività, depressione, tensione, stanchezza e confusione; viceversa si nota una buona presenza di vigore.

In linea con questi risultati l'indice di depressione rilevato tramite il questionario di Zung mostra assenza di patologia depressiva nei partecipanti.

Per quanto riguarda i sintomi fisici l'impatto si attesta ad un livello medio, mentre sembra essere quasi assente il disagio percepito verso l'integrità corporea; la soddisfazione per il trattamento è buona e, rispetto all'impatto sulla quotidianità, nella condizione postoperatoria, i soggetti sembrano percepirsi efficienti. Anche l'adattamento sociale dei soggetti appare buono.

| | Minimo | Massimo | Media | Deviazione standard |
|---------------------|--------|---------|-------|---------------------|
| PCS SF-12 | 26,00 | 58,34 | 43,52 | 10,30 |
| MCS SF-12 | 13,65 | 66,24 | 49,02 | 12,47 |
| Aggressività POMS | 1 | 5 | 3,72 | 1,16 |
| Depressione POMS | 1 | 5 | 3,90 | 1,23 |
| Vigore POMS | 1 | 4 | 2,97 | ,86 |
| Tensione POMS | 1 | 5 | 3,52 | 1,09 |
| Stanchezza POMS | 1 | 5 | 3,59 | 1,12 |
| Confusione POMS | 1 | 5 | 4,14 | ,99 |
| Depressione Zung | 41,00 | 57,00 | 47,72 | 4,09 |
| Sintomi | 3,00 | 10,00 | 5,65 | 2,00 |
| Disagio corpo | 2,00 | 10,00 | 9,17 | 1,73 |
| Soddisfazione | 2,00 | 10,00 | 7,86 | 2,20 |
| Impatto quotidiano | 3,00 | 10,00 | 7,65 | 2,24 |
| Adattamento sociale | 3,00 | 15,00 | 11,21 | 3,59 |

Tab. 4: analisi risposte

E' stato inoltre possibile rilevare una relazione significativa ($p < .001$) tra adattamento sociale e impatto sulla quotidianità che indica come i soggetti che percepiscono minor ostacolo nelle attività quotidiane si sentano maggiormente adattati nella vita sociale ($r=.82$).

Allo stesso modo si nota una relazione positiva tra la soddisfazione per il trattamento, l'impatto sull'attività quotidiana ($r=.63$) e l'adattamento sociale ($r=.51$), a significare che i soggetti più soddisfatti per il trattamento mostrano minori impedimenti nel quotidiano e maggior vita sociale.

Anche i sintomi fisici sembrano influenzare la soddisfazione per il trattamento ($r=.53$) (Tab.5).

| Correlazioni tra le dimensioni rilevate con SPADI ** p<.001 | | | | | |
|---|---------|---------------|---------------|---------|-------------|
| | Sintomi | Disagio corpo | Soddisfazione | Impatto | Adattamento |
| Sintomi | 1 | ,141 | ,531** | ,489** | ,348 |
| Disagio corpo | | 1 | -,012 | ,080 | ,373* |
| Soddisfazione | | | 1 | ,635** | ,510** |
| Impatto quotidiano | | | | 1 | ,822** |
| Adattamento sociale | | | | | 1 |

Tab. 5 correlazioni significative tra le dimensioni rilevate con SPADI

Eliminando quindi gli item ridondanti o aspecifici si è giunti alla versione finale dell'intervista che si compone di complessivi 11 item, indicativi per i costrutti di:

- sintomi fisici (2 item)
- disagio percepito verso l'integrità corporea (2 item)
- soddisfazione per la cura (2 item)
- impatto sulla quotidianità (2 item)
- adattamento sociale (3 item).

Allo stesso modo sono state riviste le scale di risposta, limitandone la variabilità ed identificandone solo due applicabili a tutta l'intervista.

L'intervista SPADI risulta così composta dalle seguenti domande:

SPADI_1: Nelle ultime quattro settimane quante volte ha avuto dolore, fastidio, formicolii alle gambe?

SPADI_2: Nelle ultime quattro settimane quanto i sintomi alle gambe le hanno dato fastidio?

SPADI_3: Quanto disagio le crea vedere la cicatrice dell'intervento?

SPADI_4: Quanto disagio le crea che gli altri vedano la cicatrice dell'intervento?

SPADI_5: Quanto è soddisfatto di tutto ciò che è stato fatto per curare la sua arteriopatia periferica?

SPADI_6: Se lei dovesse passare il resto della sua vita con i sintomi così come sono ora, quanto sarebbe soddisfatto?

SPADI_7: Nelle ultime 4 settimane quanto i suoi sintomi la hanno limitata nella vita di tutti i giorni?

SPADI_8: Rispetto alla sua condizione di salute, nelle ultime 4 settimane, quanto spesso lei si è sentito scoraggiato?

SPADI_9: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua partecipazione a hobby e attività ricreative?

SPADI_10: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua frequentazione di familiari e amici fuori da casa?

SPADI_11: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua possibilità di lavorare e fare lavori domestici?

Per le domande 2-3-4-5-6-7-9-10-11 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|
| Moltissimo | Molto | Abbastanza | Poco | Per nulla |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|

Per le domande 1-8 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|
| Sempre | Spesso | Qualche volta | Raramente | Mai |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|

L'individuazione di un numero ragionevole di item permette una semplice somministrazione dell'intervista sia di persona che al telefono, anche in pazienti con diverso grado di scolarità ed età differente.

Il progetto di ricerca

Spinti dal crescente interesse sull'argomento, abbiamo voluto valutare globalmente l'impatto della QoL nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per AOCP.

In una prima fase del progetto abbiamo provveduto ad incrementare la numerosità campionaria, coinvolgendo alcuni centri italiani di chirurgia vascolare afferenti al Registro Italiano Propaten.

In considerazione della sempre crescente diffusione delle metodiche endovascolari, la seconda fase del progetto si è rivolta alla valutazione della QoL nei pazienti sottoposti a ricanalizzazione endovascolare per arteriopatía obliterante femoro-poplitea. E' stata quindi realizzata l'intervista EPADI (Endovascular Peripheral Artery Disease Interview).

Si è quindi provveduto ad una analisi comparativa nella QoL dei pazienti trattati con le due differenti metodiche.

Nell'ultima fase del progetto, siamo andati a valutare quali fossero i cambiamenti nella QoL nel post-operatorio rispetto al pre-operatorio, a tal fine è stata realizzata l'intervista PRE-PADI (PREoperative-Peripheral Artery Disease Interview) sottoposta ai pazienti prima dell'intervento e comparata con la SPADI o l'EPADI a seconda del tipo di procedura.

SPADI multicentrico

Al fine di incrementare la numerosità campionaria, è stato proposto di utilizzare il questionario SPADI anche in altri centri di chirurgia vascolare, in particolare sono stati coinvolti alcuni dei centri italiani afferenti al Registro Italiano Propaten (Fig. 10):

- Cattedra di Chirurgia Vascolare Università dell'Insubria
- U.O.C. Ospedale di Terni
- U.O.C. Ospedale di Avezzano

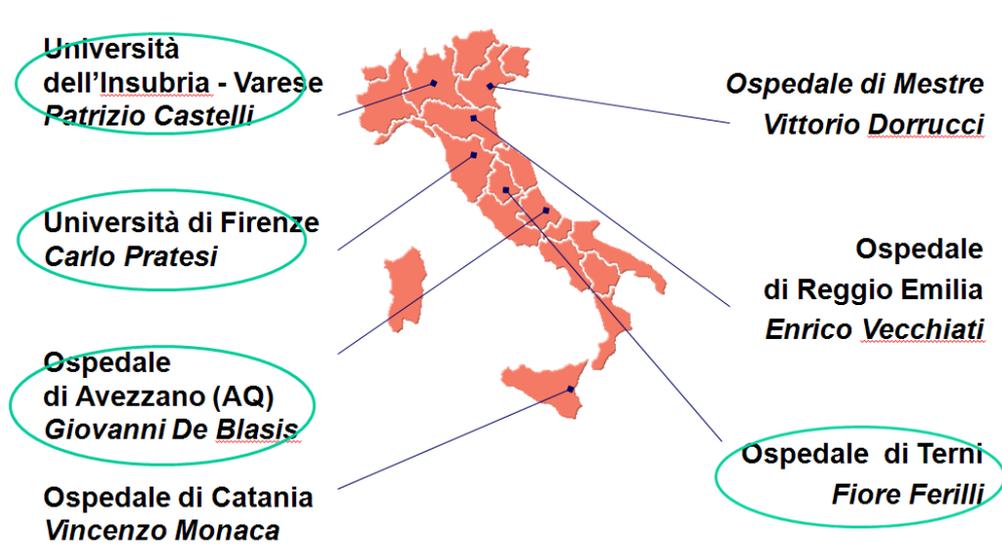


Fig. 10: centri afferenti al Registro Italiano Propaten, evidenziati i centri partecipanti allo studio

In via del tutto esplorativa è stato inserito un item (spadi_12) relativo alla percezione di salute: quanto si sente guarito rispetto alla sua arteriopatia?

Per i centri partecipanti è stata realizzata e successivamente consegnata una specifica brochure esplicativa, di seguito riportata:

SPADI

SURGICAL PERIPHERAL
ARTERY DISEASE INTERVIEW

STUDIO PILOTA PER LA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA IN
PAZIENTI SOTTOPOSTI A RIVASCOLARIZZAZIONE CHIRURGICA PER AACP

SPADI

ISTRUZIONI GENERALI

Il presente studio è finalizzato alla costruzione e validazione di uno strumento per la valutazione della Quality of Life (QoL) nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica per arteriopatia obliterante periferica. Lo studio prevede la somministrazione di un'intervista composta da 12 domande che costituiscono lo strumento da validare. A queste è stato affiancato uno degli strumenti maggiormente utilizzati per la valutazione della QoL generale, il questionario SF-12, che, in questa fase preliminare, consentirà di valutare l'efficacia dello SPADI stesso.

L'intervista deve essere svolta faccia-a-faccia (IFF) o telefonicamente (IT) e ha una durata complessiva di circa 15 minuti. In entrambi i casi l'intervistatore è un elemento saliente che può favorire una corretta raccolta dei dati in un clima di collaborazione con l'intervistato.

È consigliabile svolgere l'IFF in una stanza accogliente e riservata. Dovrebbero essere evitate interruzioni di qualsivoglia natura e accessi alla stanza di terze persone. È auspicabile contattare il paziente e esplicitare il tempo previsto per l'intervista al fine di consentirgli di poter concordare un appuntamento successivo che sia per lui più adeguato (per esempio un orario in cui è più disponibile o in cui è solo in casa). È preferibile che l'intervistatore richieda al paziente di essere solo durante l'intervista per evitare che gli eventuali accompagnatori possano intervenire e modificare le sue risposte.

I compiti dell'intervistatore saranno:

- contattare e selezionare gli intervistati in base ai criteri di inclusione/esclusione;
- porre le domande e registrare adeguatamente le risposte;
- registrare altri dati pertinenti richiesti e le annotazioni critiche.

Sono soggetti eleggibili per IFF o IT i pazienti:

- sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione chirurgica (bypass femoro-popliteo/distale) per arteriopatia obliterante periferica in un periodo compreso tra 24 mesi e 1 mese dall'intervista

Sono esclusi dall'intervista i pazienti che:

- hanno subito amputazione maggiore;
- presentano gravi comorbidità in grado di determinare un deterioramento della QoL a prescindere dall'arteriopatia (per esempio patologie neoplastiche in fase diagnostica o in corso di terapia).

L'intervistatore fornirà ai soggetti eletti per l'intervista una brochure informativa riguardante lo studio in oggetto. Seguirà la presentazione del modulo di consenso informato che dovrà essere opportunamente firmato e conservato in busta chiusa.

Le informazioni generali e cliniche che l'intervistatore dovrà annotare nella scheda di registrazione riguardano:

- A) iniziali del paziente;
- B) sesso;
- C) data di nascita;
- D) classe Rutherford;
- E) fattori di rischio;
- F) terapia farmacologica in atto;
- G) data intervento;
- H) tipo intervento;
- I) diagnosi;
- J) follow up.

A tali informazioni seguirà l'intervista vera e propria composta da

- 12 item dello SPADI;
- 12 item del SF-12.

ISTRUZIONI PER L'INTERVISTATORE

MATERIALI: modulo per il consenso informato, libro dell'intervista, scheda di registrazione delle risposte.

Prima di iniziare l'intervista, l'operatore dovrà illustrare al soggetto obiettivi e modalità della ricerca e acquisirne il consenso informato; anche nel caso di intervista telefonica, l'intervistatore dovrà incontrare personalmente il soggetto per presentare la ricerca e ottenerne il consenso.

Una volta ritirati i moduli del consenso l'intervistatore potrà

- **concordare con il paziente le modalità dell'intervista (faccia-a-faccia o telefonica);**
- **concordare con il paziente data, ora e luogo dell'intervista;**
- **predisporre la scheda di registrazione delle risposte** verificando i dati richiesti direttamente sulla cartella clinica del soggetto o con il medico di riferimento (data di nascita del paziente, classe Rutherford, fattori di rischio, terapia farmacologica in atto, data intervento, tipo intervento, diagnosi e follow-up).

Al momento dell'intervista, l'intervistatore dovrà disporre della scheda di registrazione delle risposte per poter immediatamente riportare la risposta che il soggetto fornirà.

In caso di intervista faccia-a-faccia, l'intervistatore potrà disporre sulla scrivania il libro dell'intervista, rivolto verso il soggetto, in modo da consentire a quest'ultimo di leggere insieme domande e alternative di risposta. In caso di intervista telefonica, l'intervistatore leggerà la domanda e le alternative di risposta previste. In ogni caso, **l'intervistatore:**

- **leggerà ad alta voce la domanda SPADI_1 e le alternative di risposta, (indicando contestualmente il quaderno di somministrazione, se presente);**
- **aspetterà che il soggetto risponda**
- **riporterà la risposta sulla scheda di registrazione delle risposte.**

Se il soggetto dovesse chiedere spiegazioni inerenti la domanda, l'intervistatore potrà rileggere la domanda stessa e dire al soggetto di dare la risposta in base alla propria personale interpretazione. L'intervistatore potrà utilizzare sinonimi delle parole contenute nella domanda per renderla più chiara al soggetto, ma non dovrà fornire ulteriori spiegazioni.

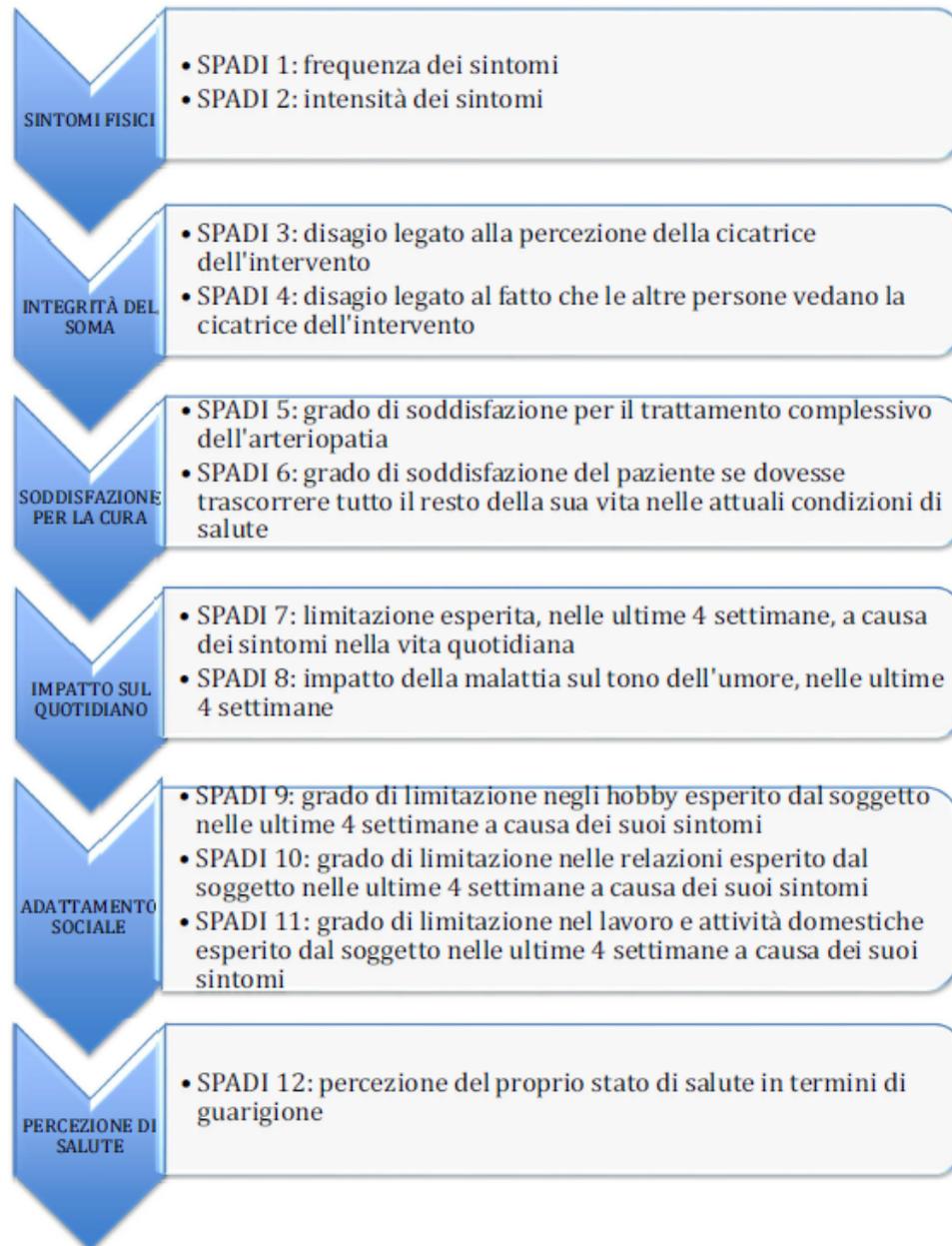
Se il soggetto dovesse esplicitare la volontà di non rispondere a una specifica domanda, l'intervistatore scriverà sulla scheda di registrazione delle risposte, NON RISPONDE, e

- **passerà alla domanda successiva.**

La medesima procedura dovrà essere seguita per tutte le domande dello SPADI (da 1 a 12) e del SF-12 (da 1 a 12), nell'ordine progressivo previsto.

Non sarà possibile alterare l'ordine delle domande né somministrare l'intervista in più tempi.

A seguire viene presentata una scheda di riepilogo sulle domande dello SPADI.





SPADI

Gentilissima Signora/Egregio Signore,
lo studio a cui Le chiediamo di partecipare
intende valutare la qualità della vita in
persone che come Lei hanno subito un
intervento chirurgico per arteriopatia.

Se vorrà partecipare, Le verrà chiesto di
rispondere ad alcune semplici domande che
richiederanno circa 15 minuti del Suo tempo.

I dati saranno raccolti da un operatore
sanitario in forma rigorosamente anonima,
dopo che Lei avrà fornito il Suo consenso e
saranno utilizzati esclusivamente per la
presente ricerca.

La partecipazione è libera e potrà decidere di
revocare il Suo consenso in qualsiasi momento.

La ringraziamo per la cortese attenzione.

Lo Staff di ricerca.

Come mostrato di seguito, il centro di Avezzano ha fornito 10 pazienti, 17 quello di Varese, 6 quello di Terni.

I risultati mostrano sostanziale uniformità tra i vari centri, in particolare i valori medi sono risultati sovrapponibili a quelli ottenuti dalla nostra struttura (Tab. 6).

| CENTRO | | PCS 12 | MCS12 | SF | IS | SC | F |
|----------------------|----------|---------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| AVEZZANO (10) | Media | 41.16 | 41.03 | 7.00 | 9.10 | 4.70 | 18.90 |
| | Dev. st. | 10.52 | 9.12 | 1.94 | 1.29 | 1.57 | 4.86 |
| VARESE (17) | Media | 43.69 | 46.92 | 6.53 | 8.82 | 4.36 | 19.06 |
| | Dev. st. | 9.82 | 11.16 | 2.03 | 1.78 | 1.06 | 4.20 |
| TERNI (6) | Media | 41.73 | 48.28 | 7.17 | 8.67 | 4.67 | 17.00 |
| | Dev. st. | 1.19 | 11.65 | 1.72 | 1.21 | 1.75 | 3.74 |
| FIRENZE (30) | Media | 43.57 | 48.53 | 5.70 | 9.20 | 8.13 | 18.43 |
| | Dev. st. | 10.12 | 12.55 | 1.98 | 1.71 | 2.01 | 5.36 |
| TOTALE (63) | Media | 43.18 | 46.73 | 6.17 | 9.07 | 6.40 | 18.70 |
| | Dev. st. | 9.96 | 11.75 | 2.03 | 1.65 | 2.49 | 4.88 |

PCS12: indice di salute fisica

MCS12: indice di salute mentale

SF: sintomi fisici

IS: integrità del soma

SC: soddisfazione per la cura

F: impatto quotidiano+adattamento sociale

Tab. 6: analisi delle risposte SPADI multicentrico

EPADI (Endovascular Peripheral Artery Disease Interview)

Considerando i risultati positivi ottenuti con SPADI e la sempre più ampia diffusione delle metodiche endovascolari, abbiamo deciso di estendere lo studio anche i pazienti sottoposti a ricanalizzazione endovascolare per arteriopatia periferica. È stata quindi approntata l'intervista EPADI (Endovascular Peripheral Artery Disease Interview), costituita dagli stessi costrutti della SPADI identificativi di sintomi fisici, soddisfazione per la cura, impatto sulla quotidianità ed adattamento sociale.

Non essendo presenti, nella procedura endovascolare, accessi chirurgici, si è ritenuto di non dover inserire gli item relativi al disagio legato alla perdita dell'integrità corporea, al contrario sono stati inseriti due item relativi alla percezione di malattia ed al disagio di dover eseguire controlli frequenti.

Sono stati identificati gli item indicativi per i costrutti di:

- sintomi fisici (2 item)
- soddisfazione per la cura (2 item)
- impatto sulla quotidianità (2 item)
- adattamento sociale (3 item)
- percezione di malattia (2 item)

EPADI_1: Nelle ultime quattro settimane quante volte ha avuto dolore, fastidio, formicolii alle gambe?

EPADI_2: Nelle ultime quattro settimane quanto i sintomi alle gambe le hanno dato fastidio?

EPADI_3: Quanto è soddisfatto di tutto ciò che è stato fatto per curare la sua arteriopatia periferica?

EAPDI_4: Se lei dovesse passare il resto della sua vita con i sintomi così come sono ora, quanto sarebbe soddisfatto?

EPADI_5: Nelle ultime 4 settimane quanto i suoi sintomi la hanno limitata nella vita di tutti i giorni?

EPADI_6: Rispetto alla sua condizione di salute, nelle ultime 4 settimane, quanto spesso lei si è sentito scoraggiato?

EPADI_7: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua partecipazione a hobby e attività ricreative?

EPADI_8: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua frequentazione di familiari e amici fuori da casa?

EPADI_9: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua possibilità di lavorare e fare lavori domestici?

EPADI_10: Quanto si sente guarito rispetto alla sua Arteriopatia?

EPADI_11: Quanto disagio le crea doversi sottoporre a frequenti controlli?

Per le domande 2-3-4-5-7-8-9-10-11 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|
| Moltissimo | Molto | Abbastanza | Poco | Per nulla |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|

Per le domande 1-6 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|
| Sempre | Spesso | Qualche volta | Raramente | Mai |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|

L'intervista EPADI è stata sottoposta, previa consenso informato e apposita scheda risposte (Allegato 3 e Allegato 4) unitamente all'SF-12 come per lo SPADI, ad un gruppo pilota di 18 pazienti, 9 di sesso maschile e 9 di sesso femminile, con un'età media significativamente più elevata nelle pazienti di sesso femminile (72 aa vs 67aa).

I principali fattori di rischio sono riportati nel grafico sottostante (Fig.11).

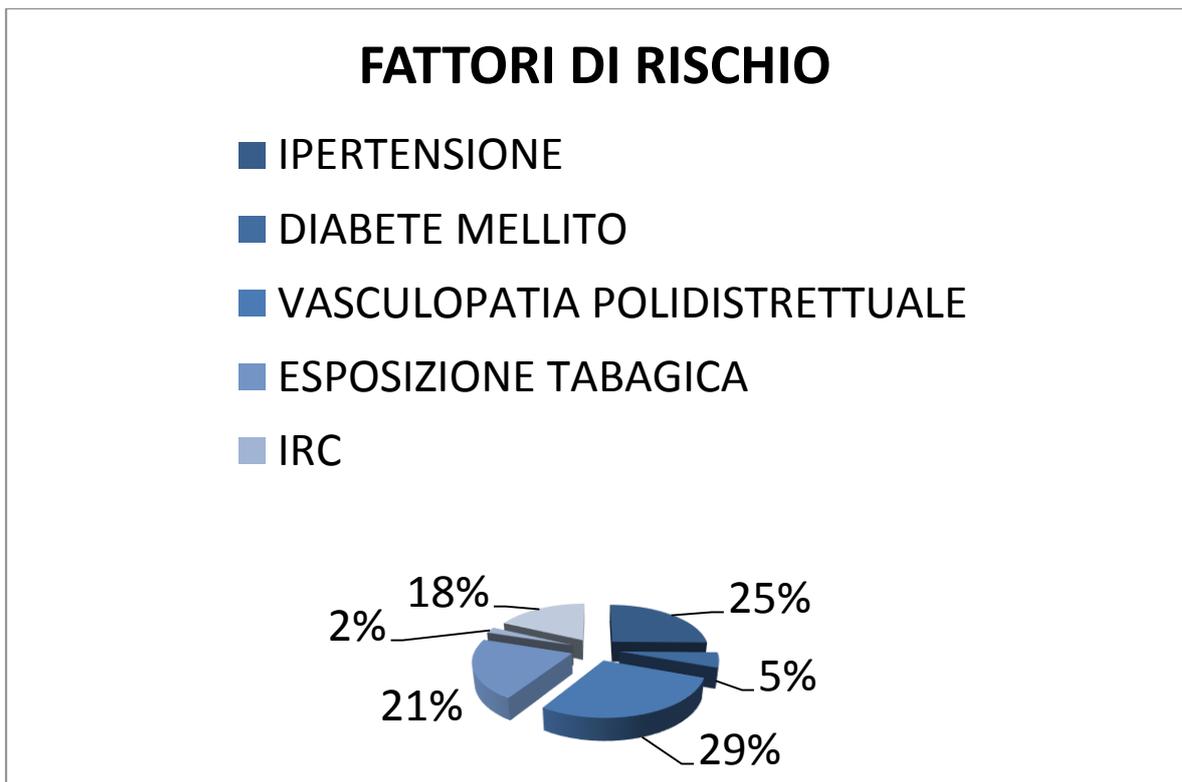


Fig.11 fattori di rischio pazienti EPADI

Circa la metà dei pazienti (44,5% n=8) si trovava pre-operatoriamente in classe Rutherford 2, il 33,3% (n=6) in classe 3, il 22,2% n=2 in classe 4.

15 pazienti sono stati sottoposti a PTA della femorale superficiale, in 2 casi è stato posizionato uno stent ed in 1 caso un endobypass (stent coperto).

In 7 casi si sono rese necessarie procedure aggiuntive endovascolari, in particolare 2 stent iliaci omolaterali e 5 PTA dei vasi tibiali.

È stato possibile rilevare una relazione statisticamente significativa ($p \leq .005$) tra l'indice di salute fisica e impatto sulla quotidianità ($r = -.50$), indicativa di come l'impatto percepito della propria patologia sulla vita quotidiana aumenti al diminuire dello stato di salute fisica. Si può inoltre evidenziare una correlazione negativa tra l'indice di salute fisica e la percezione di malattia ($r = -.58$).

La percezione dei sintomi fisici appare significativamente ($p \leq .001$) e positivamente correlata all'impatto sul quotidiano ($r = .87$), sull'adattamento ($r = .74$) e sulla percezione di malattia ($r = .86$). Questa scala presenta invece una correlazione inversa con la soddisfazione per il trattamento ($r = -.94$) (Tab. 7).

| | Indice SF | Indice SM | Sintomi | Soddisfazione | Quotidiano | Adattamento | Percezione malattia |
|---------------------|-----------|-----------|---------|---------------|------------|-------------|---------------------|
| Indice SF | 1 | -0,02 | -0,41 | 0,34 | -0,50 | -0,41 | -0,58 |
| Indice SM | | 1 | -0,71 | 0,73 | -0,62 | -0,58 | -0,60 |
| Sintomi | | | 1 | -0,94 | 0,87 | 0,74 | 0,86 |
| Soddisfazione | | | | 1 | -0,81 | -0,68 | 0,88 |
| Quotidiano | | | | | 1 | 0,79 | 0,80 |
| Adattamento | | | | | | 1 | 0,77 |
| Percezione malattia | | | | | | | 1 |

Tab. 7 analisi delle risposte

Il follow-up ha mostrato 3 casi di restenosi precoce entro il primo mese.

Andando ad analizzare i risultati dei pazienti in cui si è verificata la restenosi (Gruppo 1) rispetto ai pazienti in cui si è mantenuta la pervietà (Gruppo 2) vediamo come i risultati siano decisamente peggiori nel Gruppo 1, in particolare l'indice di salute mentale dell'SF-12 è risultato essere $26,98 \pm 7,45$, mentre la media della popolazione italiana è 50 ed il cut-off per inabilità indicato nell'SF-12 risulta essere 20. L'indice di SF risulta essere sotto media, l'impatto dei sintomi si attesta su livelli molto alti, così come l'impatto nelle attività quotidiane e la percezione di malattia, laddove risultano molto bassi la soddisfazione per la cura ed i pazienti risultano poco adattati socialmente (Tab. 8)

| | Indice SF | Indice SM | Sintomi | Soddisfazione | Quotidiano | Adattamento | Percezione malattia |
|-------------------|-----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------|
| | M (DS) | M (DS) | M (DS) | M (DS) | M (DS) | M (DS) | M (DS) |
| Pervietà 15 pz | 51,42 (7,31) | 50,10 (11,75) | 2,4 (1,12) | 9 (1,46) | 3,2 (1,66) | 3,47 (1,81) | 3,8 (2,08) |
| Restenosi 3 pz | 48,50 (3,38) | 26,98 (7,45) | 8 (1) | 3,33 (0,58) | 7,67 (2,31) | 6,33 (4,16) | 8,33 (1,15) |
| Totale | 50,94 (6,82) | 46,24 (14,19) | 3,33 (2,40) | 8,06 (2,55) | 3,94 (2,41) | 3,94 (2,44) | 4,56 (2,59) |

Tab. 8: confronto pervietà-restenosi

SPADI vs EPADI

Proseguendo nell'analisi e nel reclutamento di pazienti, abbiamo voluto confrontare i risultati della chirurgia classica con la chirurgia endovascolare, paragonando quindi i risultati della SPADI vs EPADI.

Sono stati raccolti i dati relativi a 60 pazienti, precedentemente sottoposti a trattamento chirurgico (30 pazienti, Gruppo 1 SPADI) o endovascolare (30 pazienti, Gruppo 2 EPADI) per AOCP.

I pazienti sono stati sottoposti a:

- valutazione clinica di controllo
- consenso informato (v. allegati 1-3)
- intervista SPADI/EPADI

I dati sono stati raccolti in apposite schede risposte (v. allegati 2-4) contenenti anche informazioni generali riguardanti il paziente (sesso, data di nascita, classe Rutherford pre-operatoria, fattori di rischio), il trattamento (data e natura dell'intervento) ed il follow-up.

Analizzando in maniera descrittiva le caratteristiche demografiche dei due gruppi abbiamo potuto rilevare come nel Gruppo 1 fossero presenti 27 pazienti di sesso maschile (90%) con un'età media di 67 anni e 3 pazienti di sesso femminile (10%) con un'età media di 73 anni.

Nel Gruppo 2 erano inclusi 17 pazienti di sesso maschile (57%) con un'età media di 64 anni e 13 pazienti di sesso femminile (43%) con un'età media di 68 anni.

La classificazione Rutherford pre-operatoria è riportata nella tabella sottostante (Tab. 9).

| CLASSE RUTHERFORD | GRUPPO 1 | GRUPPO 2 |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| 2 | | 9 (29,7%) |
| 3 | 16 (53,3%) | 13 (43,3%) |
| 4 | 12 (40%) | 8 (27%) |
| 5 | 1 (3,3%) | |
| 6 | 1 (3,3%) | |

Tab. 9 classe Rutherford pre-operatoria

Relativamente all'intervento chirurgico, per quanto riguarda il Gruppo 1, 11 pazienti sono stati sottoposti a bypass femoro-popliteo sottogenicolare in vena safena autologa e 19 pazienti a bypass femoro-popliteo sottogenicolare in PTFE eparinato.

Nel Gruppo 2 è stata eseguita ricanalizzazione endovascolare dell'asse femoro-popliteo con o senza impianto di stent in tutti i casi, in 12 pazienti è stato associato un trattamento endovascolare dell'asse iliaco omolaterale.

Durante il follow-up si sono evidenziate 2 trombosi di bypass nel Gruppo 1 (una @ 4 mesi e una @ 30 mesi) e 3 restenosi precoci (entro un mese) nel Gruppo 2.

L'analisi dei risultati mostra una differenza altamente significativa nell'indice di salute fisica rilevato all'SF-12 tra i due gruppi, così come un minor impatto dei sintomi nel gruppo trattato con metodica endovascolare, una maggior soddisfazione per il trattamento ed un miglior adattamento sociale (Tab. 10)

| | GRUPPO 1- SPADI | | GRUPPO 2- EPADI | | P |
|---------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|------|
| | MIN-MAX | MEDIA (D.ST.) | MIN-MAX | MEDIA (D.ST.) | |
| PCS | 26-58 | 43,6 (10,1) | 32-66 | 50 (7) | ,005 |
| MCS | 13-66 | 48,5 (12,5) | 18-65 | 47 (15) | |
| SINTOMI | 3-10 | 5,7 (1,9) | 2-10 | 8,8 (2,3) | ,000 |
| INTEGRITA' DEL SOMA | 2-10 | 9,2 (1,7) | | | |
| SODDISFAZIONE | 3-10 | 8,1 (2) | 2-9 | 3,7 (2,1) | ,000 |
| IMPATTO QUOTIDIANO | 3-10 | 7,3 (2,2) | 2-10 | 8 (2) | |
| ADATTAMENTO SOCIALE | 3-15 | 11 (3,5) | 4-15 | 14 (2,7) | ,001 |
| PERCEZIONE SALUTE | | | 1-5 | 2,1 (1,3) | |

Tab. 10 analisi dei risultati

PRE-PADI (PREoperative-Peripheral Artery Disease Interview)

Nell'ultima fase del progetto di ricerca è stata approntata un'intervista pre-operatoria PRE-PADI, sottoposta ai pazienti prima dell'intervento.

PRE-PADI è stata realizzata sulla base delle precedenti esperienze con SPADI ed EPADI, si compone quindi di item indicativi di:

- sintomi fisici (2 item)
- impatto sulla quotidianità (2 item)
- adattamento sociale (3 item)
- percezione di malattia (2 item)

PREPADI_1: Nelle ultime quattro settimane quante volte ha avuto dolore, fastidio, formicolii alle gambe?

PREPADI_2: Nelle ultime quattro settimane quanto i sintomi alle gambe le hanno dato fastidio?

PREPADI_3: Nelle ultime 4 settimane quanto i suoi sintomi la hanno limitata nella vita di tutti i giorni?

PREPADI_4: Rispetto alla sua condizione di salute, nelle ultime 4 settimane, quanto spesso lei si è sentito scoraggiato?

PREPADI_5: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua partecipazione a hobby e attività ricreative?

PREPADI_6: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua frequentazione di familiari e amici fuori da casa?

PREPADI_7: Nelle ultime 4 settimane, quanto hanno limitato la sua possibilità di lavorare e fare lavori domestici?

PREPADI_8: Quanto si sente malato rispetto alla sua Arteriopatia?

PREPADI_9: quanto disagio le crea doversi sottoporre ad un intervento?

Per le domande 2-3-5-6-7-8-9 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|
| Moltissimo | Molto | Abbastanza | Poco | Per nulla |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------|------------------|

Per le domande 1-4 la risposta è stata posta tramite la seguente scala

| | | | | |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|
| Sempre | Spesso | Qualche volta | Raramente | Mai |
|---------------|---------------|----------------------|------------------|------------|

L'intervista PREPADI è stata sottoposta, unitamente all'SF-12 come per SPADI ed EPADI, previa consenso informato e apposita scheda risposte (Allegato 5 e Allegato 6) ad un gruppo pilota di 10 pazienti, dei quali 5 sottoposti successivamente ad intervento di chirurgia classica ed ai quali è stata somministrata l'intervista SPADI e 5 sottoposti a ricanalizzazione endovascolare ai quali è stata somministrata l'intervista EPADI.

In considerazione della ancora scarsa numerosità campionaria si è ritenuto di analizzare i dati di questa parte di studio tramite variabili puramente descrittive, analizzando i casi singoli.

PREPADI-SPADI

PAZIENTE 1

Sesso: femminile

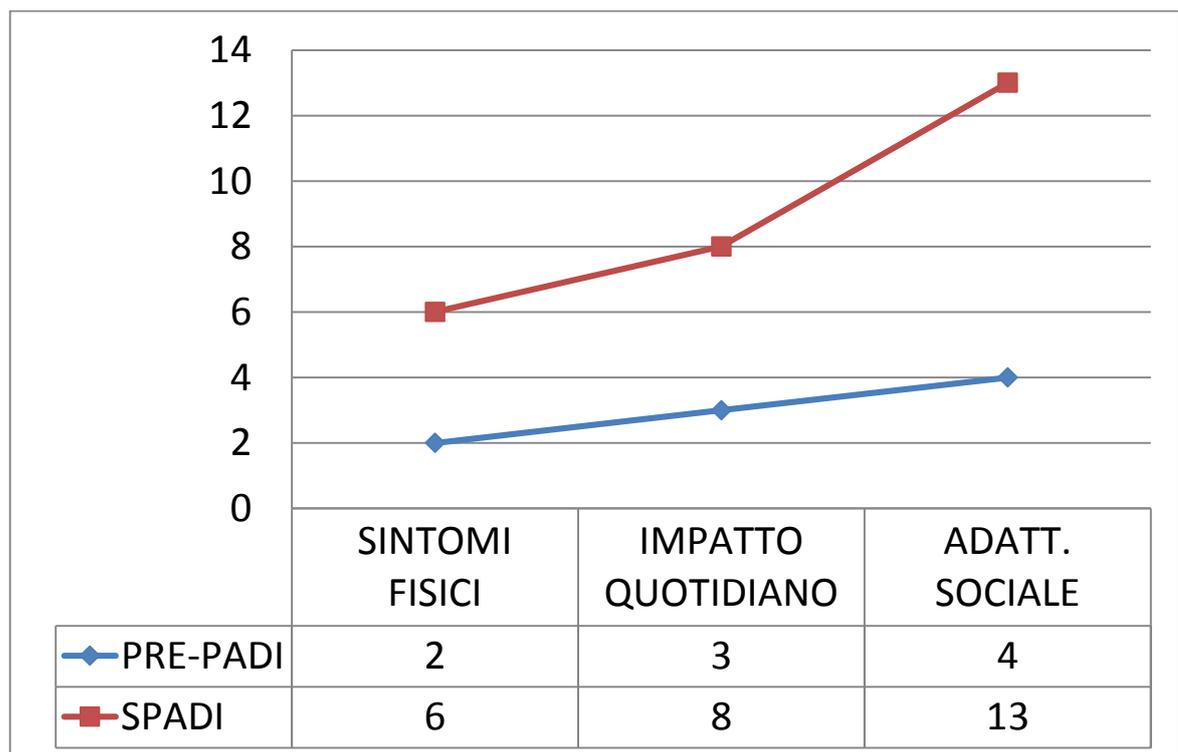
Anni: 81

Fattori di rischio: ipertensione, esposizione tabagica

Classe Rutherford: 3

Tipo di intervento: bypass femoro-popliteo sottoarticolare in vena safena autologa invertita

Follow-up clinico ed ECD @ 5 settimane: pervietà del bypass



Il grafico mostra come vi sia un miglioramento dei sintomi fisici, dell'impatto sulla quotidianità ed, in misura maggiore, dell'adattamento sociale.

PAZIENTE 2

Sesso: maschile

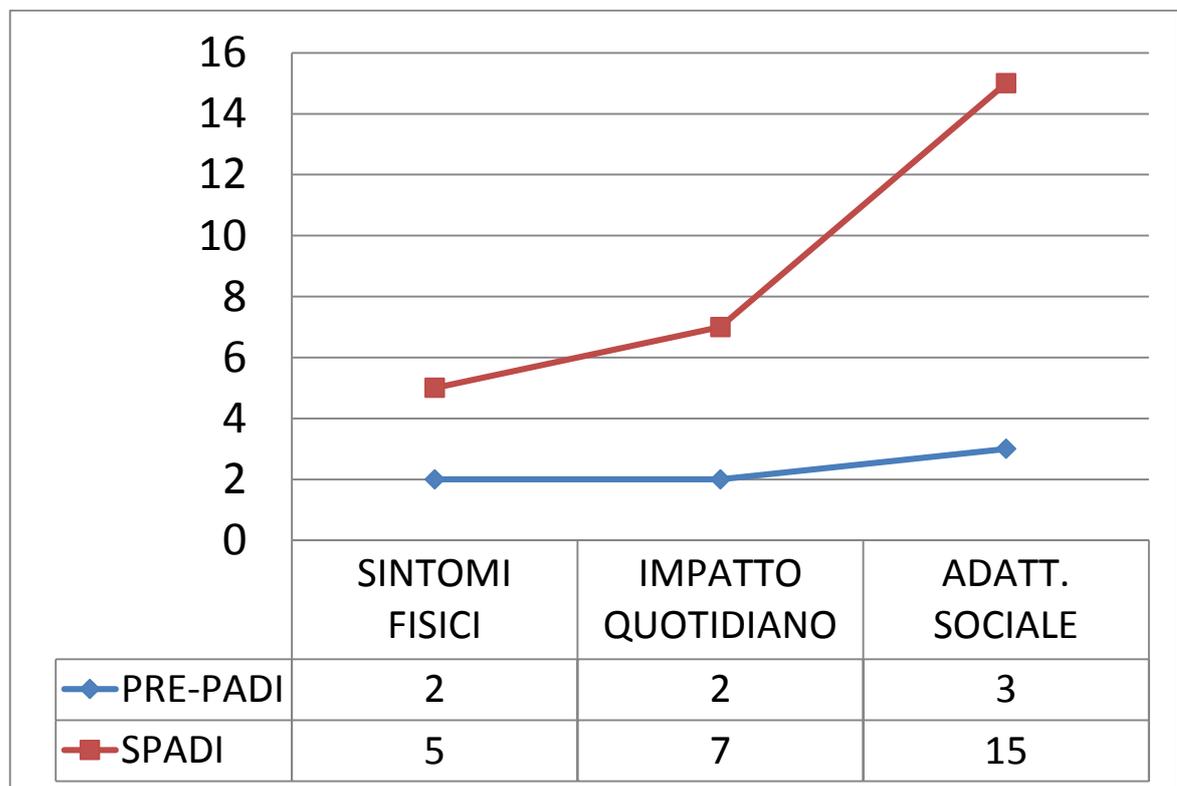
Anni: 85

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, dislipidemia, esposizione tabagica, cardiopatia ischemica

Classe Rutherford: 4

Tipo di intervento: bypass femoro-popliteo sottoarticolare in PTFE Propaten

Follow-up clinico ed ECD @ 6 settimane: pervietà del bypass



Il grafico mostra come vi sia un miglioramento limitato dei sintomi fisici, dell'impatto sulla quotidianità ed, in misura maggiore, dell'adattamento sociale che risulta essere significativamente maggiore rispetto alla condizione pre-operatoria (probabilmente dovuto al fatto che il paziente presentava pre-operatoriamente dolore a riposo).

PAZIENTE 3

Sesso: maschile

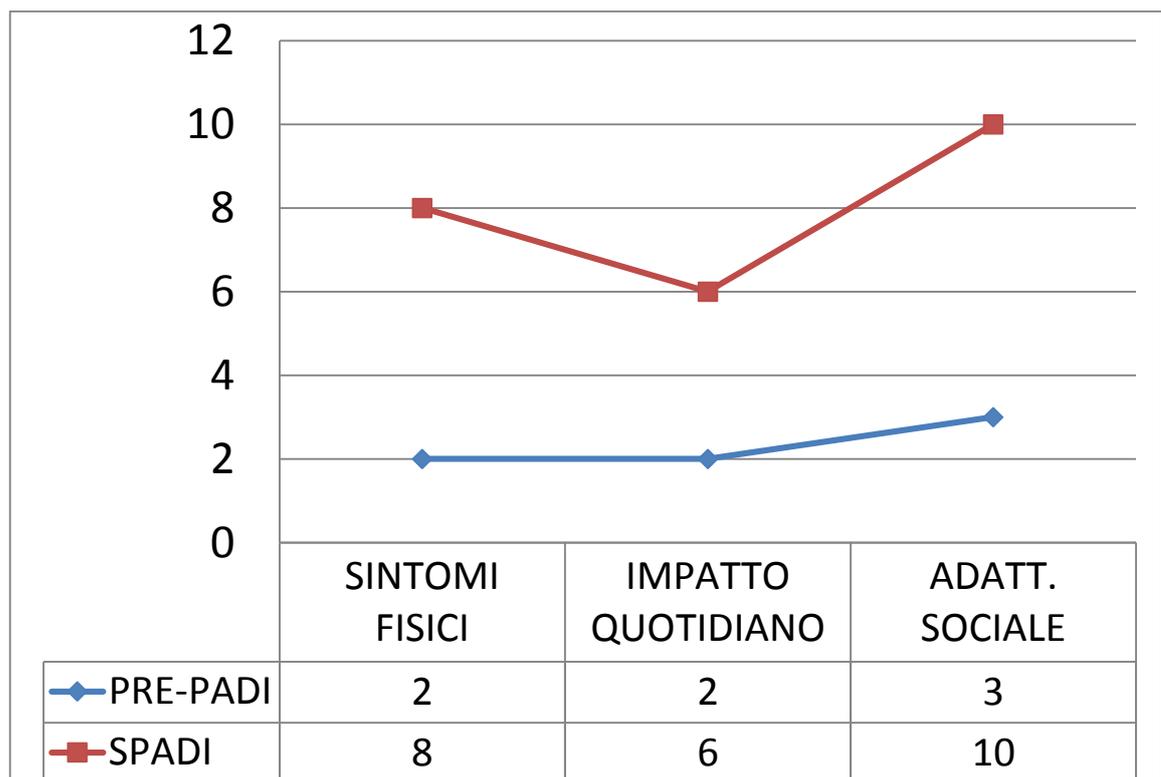
Anni: 62

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, dislipidemia, esposizione tabagica, cardiopatia ischemica

Classe Rutherford: 5

Tipo di intervento: bypass femoro-popliteo sottoarticolare in vena safena autologa invertita

Follow-up clinico ed ECD @ 6 settimane: pervietà del bypass, miglioramento delle lesioni trofiche



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dei sintomi fisici (il paziente presentava pre-operatoriamente lesioni trofiche), che risultano meno gravanti sulla quotidianità, il paziente percepisce se stesso come più adattato socialmente, compatibilmente con le lesioni trofiche in via di guarigione

PAZIENTE 4

Sesso: femminile

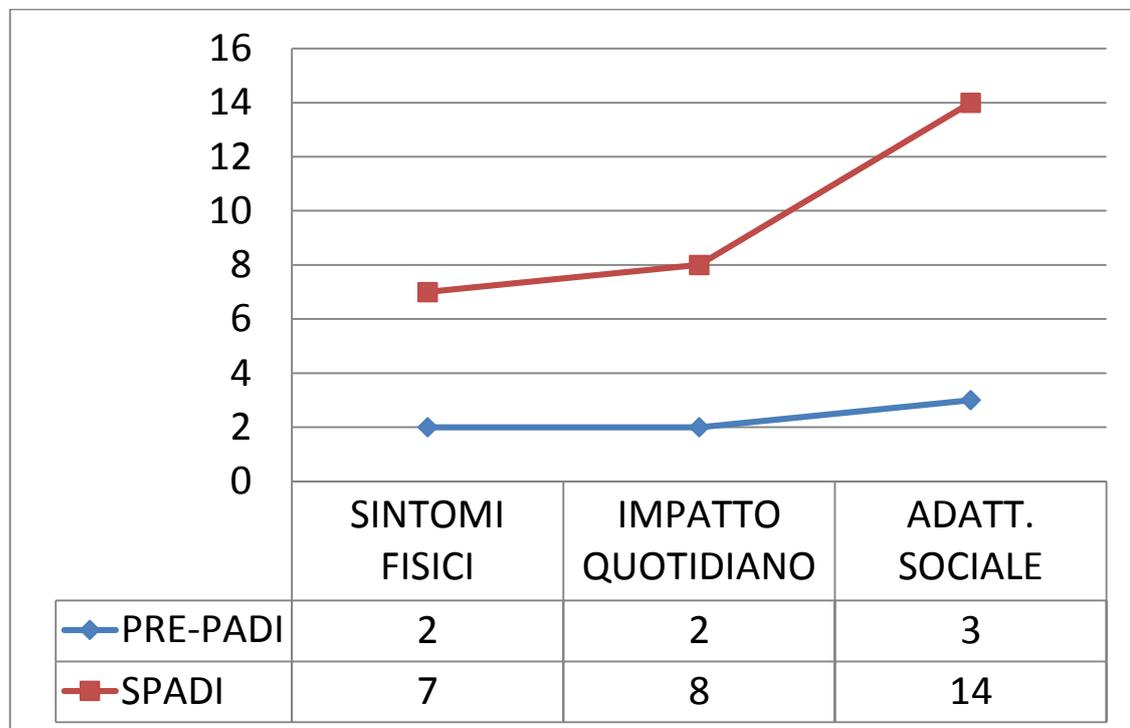
Anni: 68

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, dislipidemia

Classe Rutherford: 3

Tipo di intervento: bypass femoro-popliteo sottoarticolare in PTFE Propaten

Follow-up clinico ed ECD @ 5 settimane: pervietà del bypass



Il grafico mostra come vi sia un importante miglioramento sia dei sintomi fisici, che dei punteggi relativi all'impatto sulla quotidianità e solo una minima influenza residua dell'arteriopatia sull'adattamento sociale della paziente.

PAZIENTE 5

Sesso: maschile

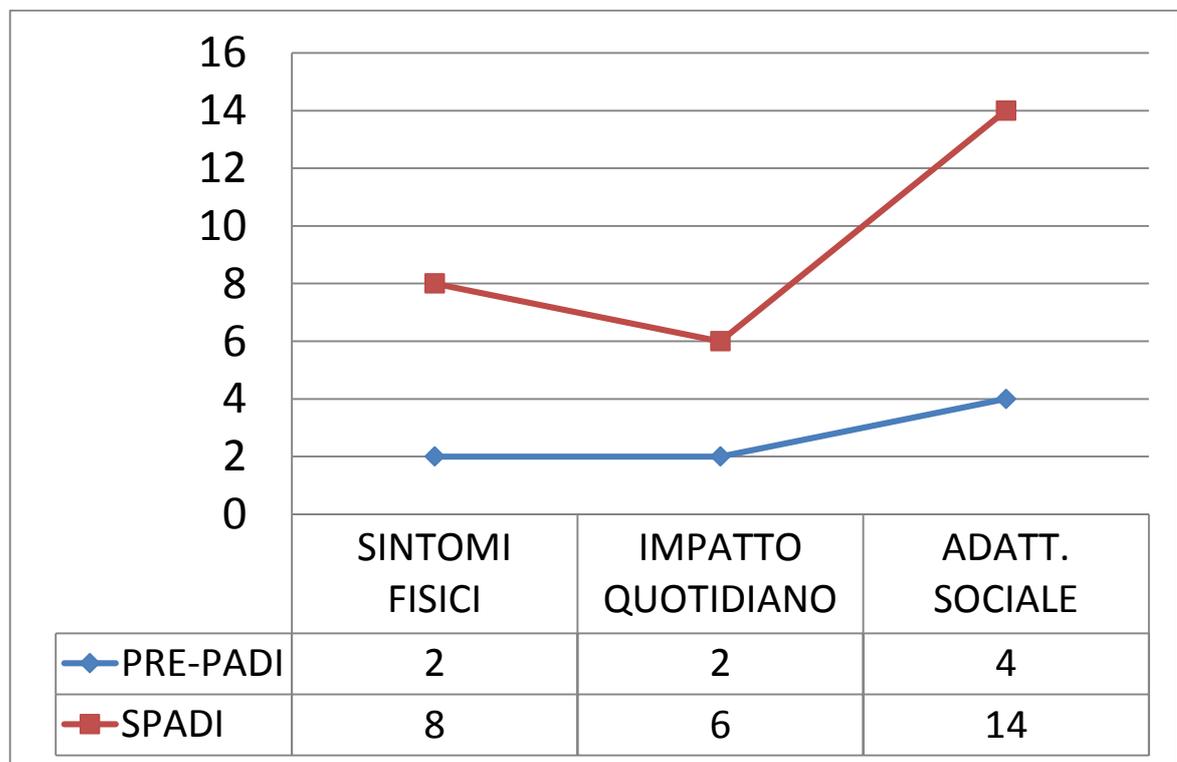
Anni: 69

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, dislipidemia, esposizione tabagica

Classe Rutherford: 5

Tipo di intervento: bypass femoro-popliteo sottoarticolare in PTFE Propaten

Follow-up clinico ed ECD @ 6 settimane: pervietà del bypass e risoluzione delle lesioni trofiche



Il grafico mostra come vi sia miglioramento dei sintomi fisici, dell'impatto sulla quotidianità e un adattamento sociale che non sembra risentire dell'arteriopatia (probabilmente legato alla guarigione delle lesioni trofiche).

PREPADI-EPADI

PAZIENTE 1

Sesso: maschile

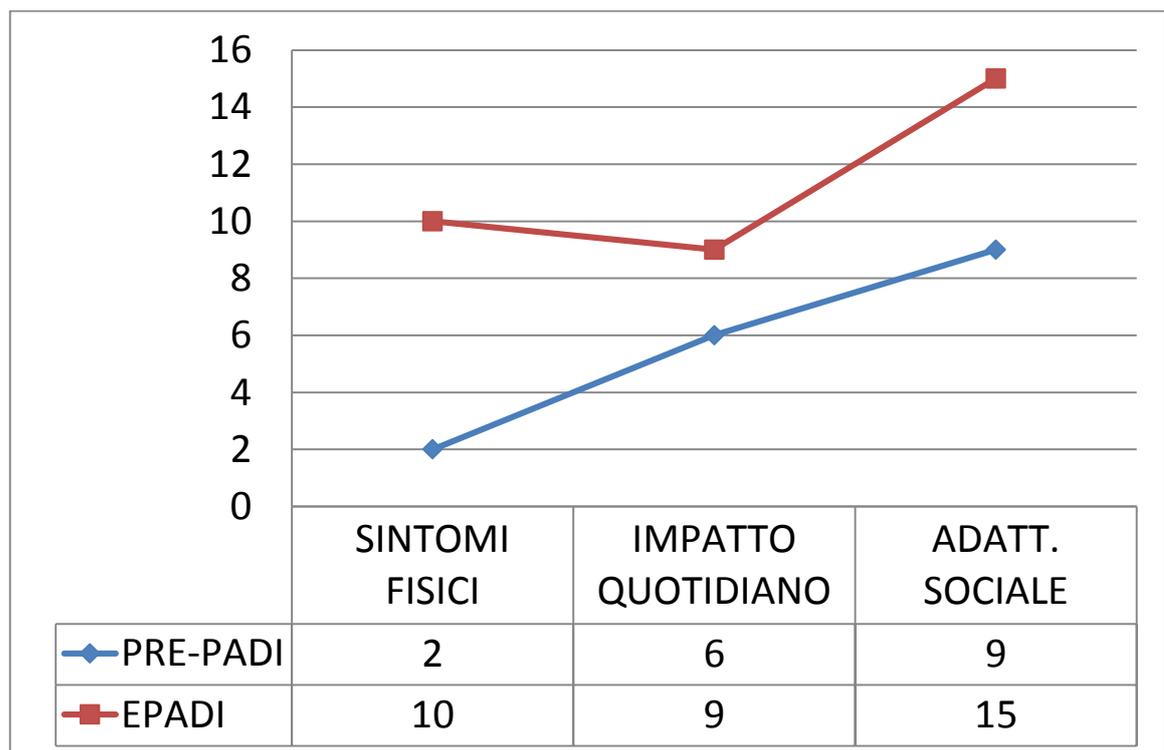
Anni: 80

Fattori di rischio: ipertensione, diabete

Classe Rutherford: 2

Tipo di intervento: PTA arteria femorale superficiale sinistra

Follow-up clinico ed ECD @ 5 settimane: pervietà della AFS



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dell'impatto dei sintomi fisici, che nel follow-up post-operatorio risultano del tutto assenti, un miglioramento anche dell'impatto sulla quotidianità ed un adattamento sociale che risulta essere per niente influenzato dall'arteriopatia, al contrario della condizione pre-operatoria.

PAZIENTE 2

Sesso: maschile

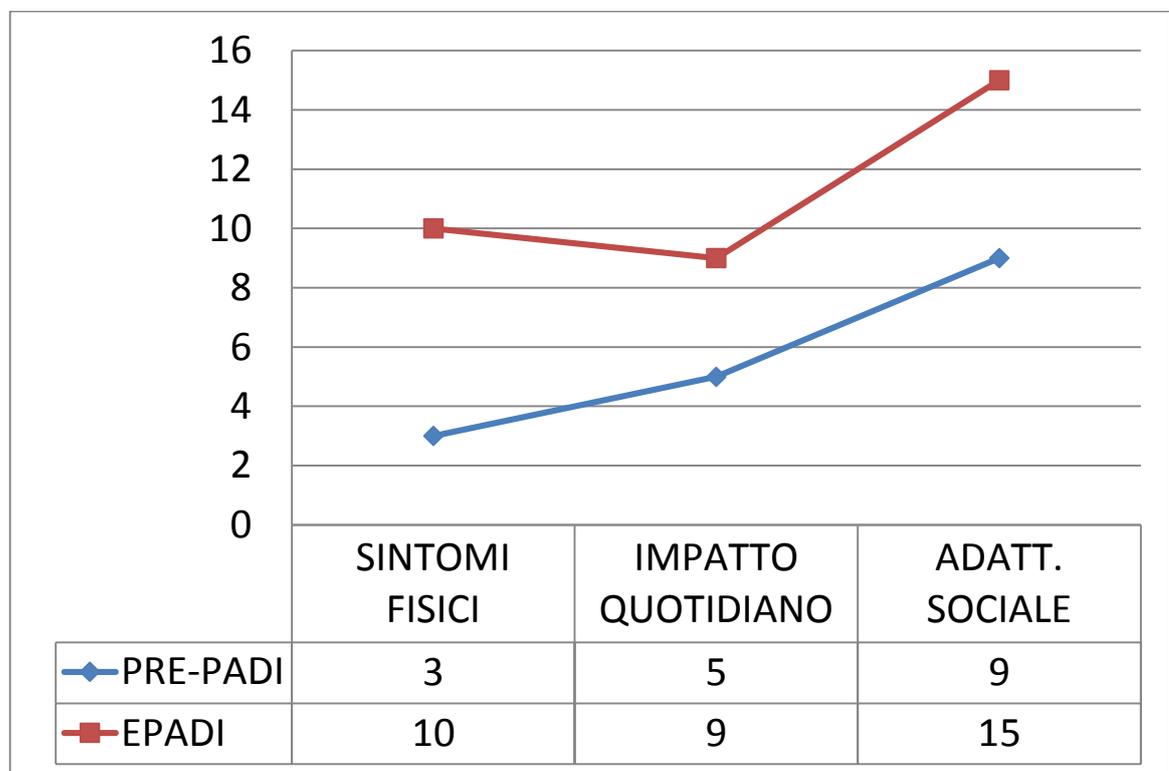
Anni: 87

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, dislipidemia, cardiopatia ischemica

Classe Rutherford: 3

Tipo di intervento: PTA e stenting arteria femorale superficiale sinistra (SMART 6x120)

Follow-up clinico ed ECD @ 4 settimane: pervietà della AFS e dello stent



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dell'impatto dei sintomi fisici, che nel follow-up post-operatorio risultano del tutto assenti, un miglioramento anche dell'impatto sulla quotidianità ed un adattamento sociale che risulta essere per niente influenzato dall'arteriopatia, al contrario della condizione pre-operatoria.

PAZIENTE 3

Sesso: maschile

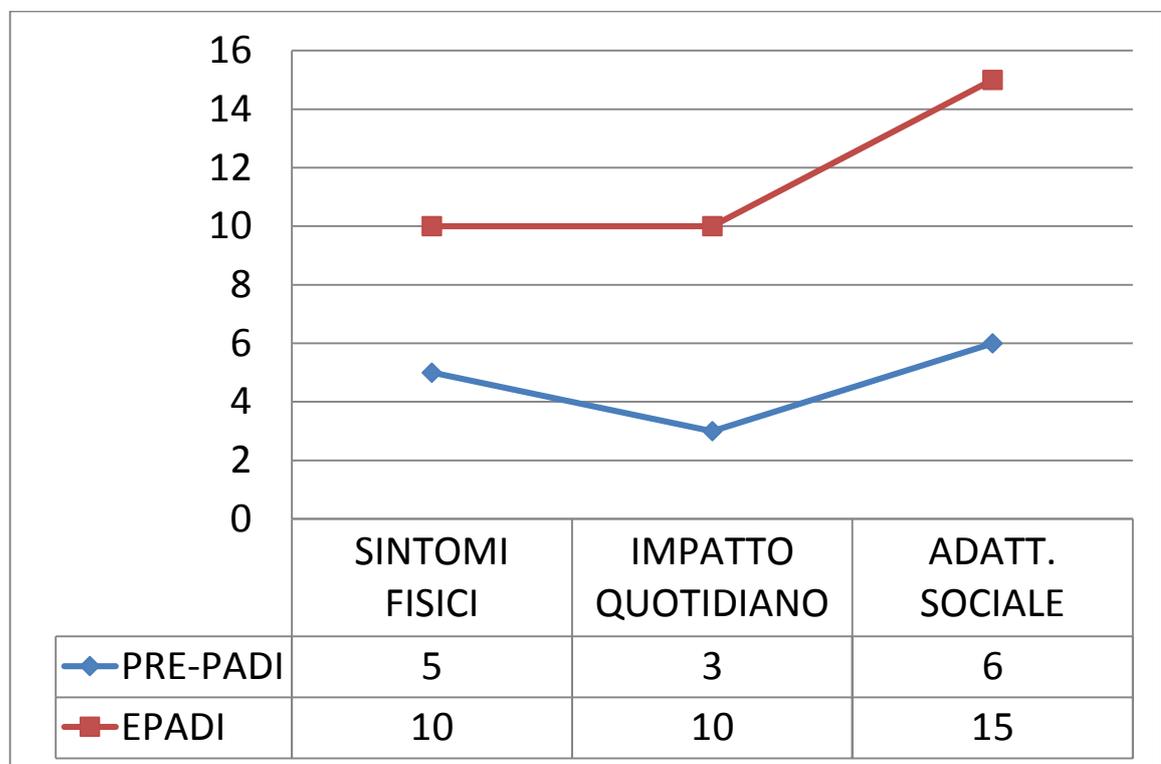
Anni: 84

Fattori di rischio: ipertensione

Classe Rutherford: 2

Tipo di intervento: PTA arteria femorale superficiale destra

Follow-up clinico ed ECD @ 5 settimane: pervietà della AFS



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dell'impatto dei sintomi fisici, che nel follow-up post-operatorio risultano del tutto assenti, nessun impatto della patologia sulla quotidianità ed un adattamento sociale che risulta essere per niente influenzato dall'arteriopatia, al contrario della condizione pre-operatoria.

PAZIENTE 4

Sesso maschile

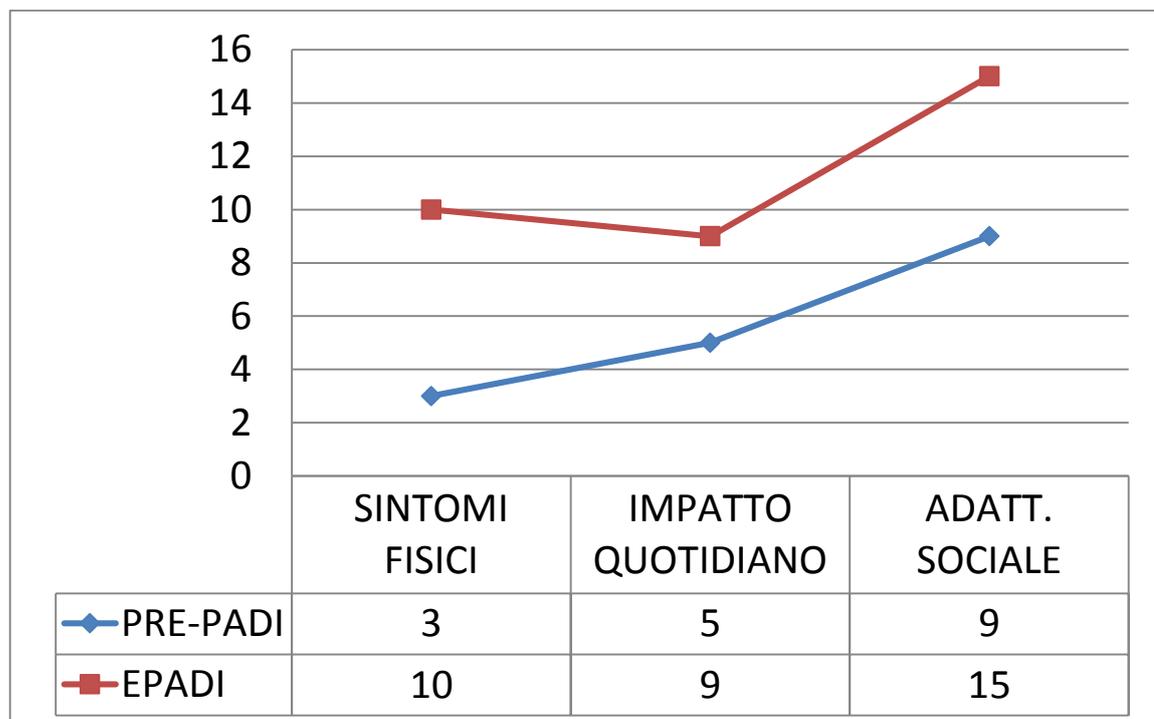
Anni: 60

Fattori di rischio: ipertensione, esposizione tabagica

Classe Rutherford: 3

Tipo di intervento: PTA ed endobypass arteria femorale superficiale e poplitea sinistra (VIABAHN 5x15, 6x15,6x15)

Follow-up clinico ed ECD @ 4 settimane: pervietà dell'endobypass



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dell'impatto dei sintomi fisici, che nel follow-up post-operatorio risultano del tutto assenti, un minimo impatto residuo della patologia sulla quotidianità ed un adattamento sociale che risulta essere per niente influenzato dall'arteriopatia, anche se tuttavia nella condizione pre-operatoria il paziente non sembrava risentirne in maniera significativa.

PAZIENTE 5

Sesso maschile

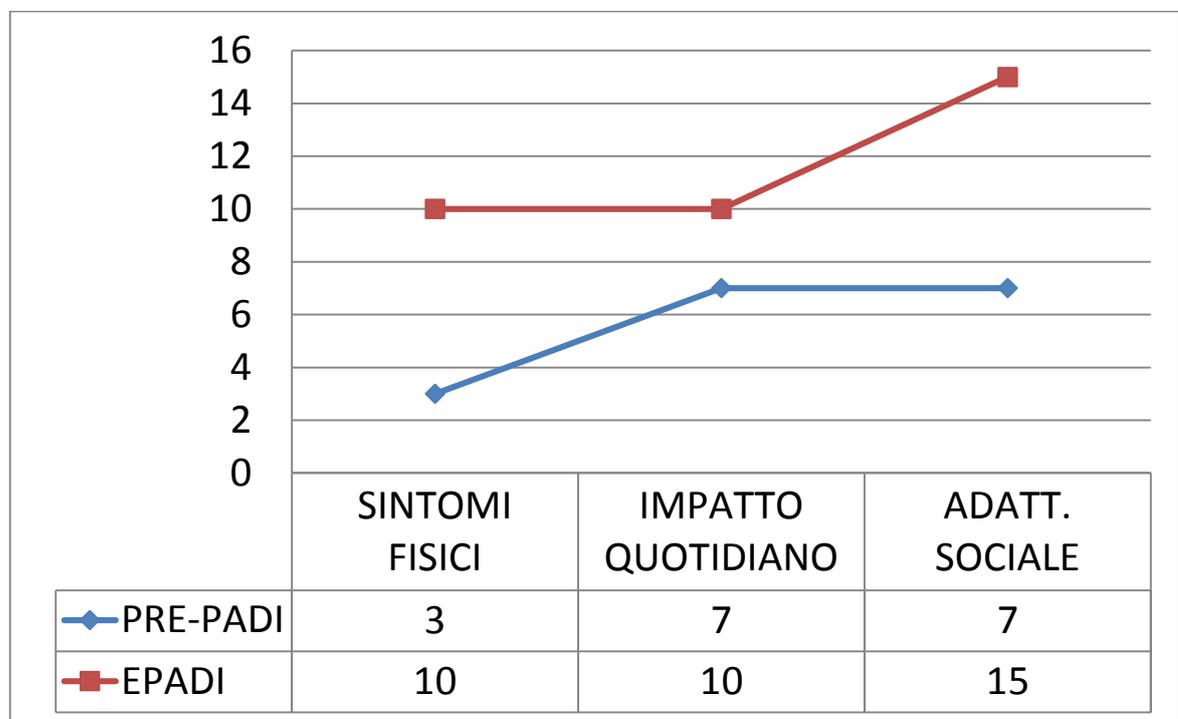
Anni: 70

Fattori di rischio: ipertensione, diabete, esposizione tabagica

Classe Rutherford: 3

Tipo di intervento: PTA e stenting arteria femorale superficiale destra (SMART 6x150)

Follow-up clinico ed ECD @ 4 settimane: pervietà della AFS e dello stent



Il grafico mostra come vi sia un significativo miglioramento dell'impatto dei sintomi fisici, che nel follow-up post-operatorio risultano del tutto assenti, nessun impatto della patologia sulla quotidianità ed un adattamento sociale che risulta essere per niente influenzato dall'arteriopatia, al contrario della condizione pre-operatoria.

Conclusioni

Nella pratica clinica quotidiana si è soliti valutare i risultati del trattamento chirurgico o endovascolare dell'arteriopatia obliterante cronica periferica in termini di successo tecnico, pervietà e salvataggio d'arto, coadiuvati da dati oggettivi quali l'eventuale guarigione delle lesioni trofiche o il miglioramento dell'autonomia di marcia.

Tuttavia, oltre al punto di vista clinico, appaiono di fondamentale importanza anche gli *outcome* percepiti dal paziente, che è solito valutare il buon esito di un intervento in base alle variazioni fisiche da un lato, ma soprattutto psicologiche e sociali della propria vita.

Abbiamo visto come entrambi i trattamenti dell'arteriopatia, chirurgico ed endovascolare, siano in grado di fornire buoni risultati immediati ed a distanza, tuttavia risulta essere ad oggi imprescindibile superare i limiti dati dagli *outcome* tradizionali, andando ad indagare anche altri aspetti paziente-specifici, in particolare la qualità di vita, al fine di ottimizzare il trattamento della patologia e renderlo così ancor più effettivo nei benefici in favore del paziente.

Al contempo, sappiamo come gli strumenti comunemente utilizzati nella valutazione della qualità di vita del paziente arteriopatico non rendano conto delle specificità delle condizioni post-operatorie.

In questo contesto, il presente studio riveste carattere di significativa innovazione, sia per i contenuti dello stesso, sia per i risultati ottenuti, non ultimo per il coinvolgimento diretto dei pazienti nella gestione della patologia.

Ulteriore profilo di interesse deriva dalla creazione di una intervista pre-operatoria, rapportata ad un secondo colloquio post-operatorio, distinto in base alla tipologia di intervento.

Nonostante il carattere pilota dello studio, i risultati appaiono incoraggianti in termini di una più completa e fattiva gestione dell'arteriopatia obliterante; la numerosità campionaria andrà indubbiamente incrementata al fine di avvalorare i benefici clinico-psicologici di questo progetto multidisciplinare, così da renderlo, auspicabilmente, oggetto di buona pratica quotidiana.

Bibliografia

- ¹ Hickey A, Barker M, McGee H, O'Boyle C. Measuring health-related quality of life in older patient populations: a review of current approaches. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(10):971-93
- ² Knipfer E, Reeps C, Dolezal C, Zimmermann A, Pelisek J, Behrens J, Eckstein HH. Assessment of generic and disease-specific health-related quality of life instruments in peripheral arterial disease. *Vasa*. 2008 May;37(2):99-115. doi: 10.1024/0301-1526.37.2.99. Review. German
- ³ Criqui MH. Peripheral arterial disease--epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001;6(3 Suppl):3-7. Review
- ⁴ Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52
- ⁵ Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, Wang H, Nordrehaug JE, Arnesen E, Rasmussen K; NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13;354(15):1578-88
- ⁶ Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, Sheridan P, Pogue J, Micks M, McQueen MJ, Probstfield J, Fodor G, Held C, Genest J Jr; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13;354(15):1567-77
- ⁷ Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J VascEndovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75
- ⁸ Khunti K, Davies M. Metabolic syndrome. *BMJ*. 2005 Nov 19;331(7526):1153-4.
- ⁹ Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, Anand SS, Guzman R, Criqui MH, Akl EA, Vandvik PO, Lansberg MG, Guyatt GH, Spencer FA. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012 Feb;141(s Suppl):e669S-90S.
- ¹⁰ Strandness DE Jr, Dalman RL, Panian S, Rendell MS, Comp PC, Zhang P, Forbes WP. Effect of cilostazol in patients with intermittent claudication: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Vasc Endovascular Surg*. 2002 Mar-Apr;36(2):83-91.
- ¹¹ Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol*. 2002 Dec 15;90(12):1314-9.
- ¹² Leher P, Riphagen FE, Gamand S. The effect of naftidrofuryl on intermittent claudication: a meta-analysis. *J CardiovascPharmacol*. 1990;16 Suppl 3:S81-6.
- ¹³ Abbott WM, Green RM, Matsumoto T, Wheeler JR, Miller N, Veith FJ, Suggs WD, Hollier L, Money S, Garrett HE. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: results of a multicenter randomized prospective trial. Above-Knee Femoropopliteal Study Group. *J Vasc Surg*. 1997 Jan;25(1):19-28

-
- ¹⁴ O’Riordain DS, Buckley DJ, O’Donnell JA. Polytetrafluoroethylene in above-knee arterial bypass surgery for critical ischemia. *Am J Surg.* 1992 Aug;164(2):129-31
- ¹⁵ Patterson RB, Fowl RJ, Kempczinski RF, Gewirtz R, Shukla R. Preferential use of EPTFE for above-knee femoropopliteal bypass grafts. *Ann Vasc Surg.* 1990 Jul;4(4):338-43
- ¹⁶ Rutherford RB, Jones DN, Bergentz SE, Bergqvist D, Comerota AJ, Dardik H, Flinn WH, Fry WJ, McIntyre K, Moore WS, et al. Factors affecting the patency of infrainguinal bypass. *J Vasc Surg.* 1988 Sep;8(3):236-46
- ¹⁷ Post S, Kraus T, Müller-Reinartz U, Weiss C, Kortmann H, Quentmeier A, Winkler M, Husfeldt KJ, Allenberg JR. Dacron vs. polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: a prospective randomised multicentre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001 Sep;22(3):226-31
- ¹⁸ Michaels JA. Choice of material for above-knee femoropopliteal bypass graft. *Br J Surg.* 1989 Jan;76(1):7-14
- ¹⁹ Tilanus HW, Obertop H, Van Urk H. Saphenous vein or PTFE for femoropopliteal bypass. A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1985 Dec;202(6):780-2
- ²⁰ Ouriel K, Rutherford RB. *Atlante di Chirurgia Vascolare.* A. Delfino Ed. Roma, 2002; pp2
- ²¹ Spinelli F, Miranda F, Mandolino T, Laspada M, D’alfonso M, Roscitano G, Stillo F. La vena piccola safena (VPS) nelle rivascolarizzazioni distali per salvataggio degli arti inferiori. *Italian J Vasc Endovasc Surg* 2001;8:97-110
- ²² Hölzenbein TJ, Pomposelli FB Jr, Miller A, Contreras MA, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, LoGerfo FW. Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg.* 1996 Jan;23(1):130-40
- ²³ Pereira CE, Alberts M, Romiti M, et al. Meta-analysis of femoro-popliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 2006; 44(3):510-517
- ²⁴ Meltzer Aj, Graham A, Connolly PH, Meltzer EC, Karwowski JK, Bush HL, Schneider DB. The comprehensive risk assessment for bypass (CRAB) facilitates efficient preoperative risk assessment for patient with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013; 57(5):1186-95
- ²⁵ Albers M, Battistella V, Romiti M, Rodrigues A, Pereira C. Metaanalysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 37:1263-9
- ²⁶ Griffith C, Nagy J, Black D, Stonebridge P. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2004; 91:560
- ²⁷ Neville RF, Lidsky m, Capone A, et al. An expanded series of distal bypass using the distal vein patch technique to improve prosthetic graft performance in critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 44(2):177-182
- ²⁸ Hugl B, Nevelsteen A, Daenens K, Perez MA, Heider P, Railo M, et al. PEPE IIa multicenter study with an end-point heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for above and below knee bypass surgery: determinants of patency. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50:195-203
- ²⁹ Lindholt JS, Gottschalksen B, Johannesen N, Dueholm D, Ravn H, Christensen ED, et al. The Scandinavian Propaten((R)) trial: 1-year patency of PTFE vascular prostheses with heparin-bonded luminal surfaces compared to ordinary pure PTFE vascular prostheses

randomised clinical controlled multi-centre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:668-73

³⁰ Hugel B, Nevelsteen A, Daenens K, Perez MA, Heider P, Railo M, et al. PEPE IIda multicenter study with an end-point heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for above and below knee bypass surgery: determinants of patency. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50:195-203

³¹ Pulli R, Dorigo W, Castelli P, Dorrucchi V, Ferilli F, De Blasis G, et al. Midterm results from a multicenter registry on the treatment of infrainguinal critical limb ischemia using a heparin-bonded ePTFE graft. *J Vasc Surg* 2010;51:1167-1177 e1

³² Swartbol P, Norgren L. Quantitative analysis of heparin retention on heparin bonded knitted Dacron grafts after exposure to shear stress in vitro. *Int Angiol* 1996; 15: 232-35

³³ Daenens k, Schepers S, Fourneau I, et al. Heparin-bonded ePTFE graft compared with vein graft in femoropopliteal and femorocrural bypass:1-and 2-year results. *J Vasc Surg*. 2009; 49(5):1210-1216

³⁴ Neville RF, Capone A, Admur R, et al. A comparison of tibial artery bypass performed with heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene and great saphenous vein to treat critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2012; 56(4):1008-1014

³⁵ Pulli R, Dorigo W, Pratesi G, Fargion A, Angiletta D, Pratesi C. Gender-related outcomes in the endovascular treatment of infrainguinal arterial obstructive disease. *JVS* 2011; 105-12

³⁶ de Donato G, Galzerano G, Setacci F, Sirignano P, Borrelli M, Baldi C, Giubbolini M, Cappelli A, Setacci C. Principi di tecniche chirurgiche. In: *Chirurgia Vascolare a cura della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare SICVE*. Ed. Minerva medica: 2012; 134-137

³⁷ Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty or lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:267-76

³⁸ Matsumura JS, Yamanouchi D, Goldstein JA, Pollock CW, Bosiers M, Schultz GA, et al. The United States Study for Evaluating Endovascular Treatments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By using the Protege Everflex Nitinol Stent System II (DURABILITY II). *J Vasc Surg* 2013; 58:73-83.e1

³⁹ Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, Ohki T, Saxon RR, Smouse HB, et al. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2417-27

⁴⁰ Lammer J, Bosiers M, Zeller T, Schillinger M, Boone E, Zaugg MJ, et al. First clinical trial of nitinol self-expanding everolimus-eluting stent implantation for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2011 Aug; 54(2):394—401

⁴¹ Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, Schaefer PJ, Gschwendtner M, Mueller-Huelsbeck S, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis

-
- with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:1320-7
- ⁴² Geraghty PJ, Mewissen MW, Jaff MR, Ansel GM. Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2013; 58:386-95 e4
- ⁴³ Gorgani F, Telis A, Narakathu N, LaBarbera M, Babaev A. Longterm outcomes of the Viabahn stent in the treatment of in-stent restenosis in the superficial femoral artery. *J Invasive Cardiol* 2013; 25:670-4
- ⁴⁴ Johnston PC, Vartanian SM, Runge SJ, Hiramoto JS, Eichler CM, Owens CD, et al. Risk factors for clinical failure after stent graft treatment for femoropopliteal occlusive disease. *J Vasc Surg* 2012;56: 998-1006. 1007 e1; discussion 1006-7
- ⁴⁵ Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and/or popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN. PACT SFA randomized trial [published online ahead of print December 3, 2014]. *Circulation: CIRCULATION AHA*.114. 011004
- ⁴⁶ Mehta T, Venkata Subramaniam A, Chetter I, Mc Collum P. Disease-specific Quality of life assesment in intermittent claudication:review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:202-208
- ⁴⁷ Crawford RS, Cambria RP, Abularrage CJ, Conrad MF, Lancaster RT, Watkins MT, LaMuraglia GM. Preoperative functional status predicts perioperative outcomes after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg* 2010;51:351-359
- ⁴⁸ Piscione F, Piccolo R, De Rosa R, Chiariello M. La qualità della vita: una valutazione spesso trascurata nei pazienti con arteriopatia periferica. *G Ital Cardiol* 2009;10(4):216-224
- ⁴⁹ Beattie DK, Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. Quality of life assessment in vascular disease: towards a consensus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 9-13
- ⁵⁰ Mehta T, Venkata Subramaniam A, Chetter I, McCollum P. Assessing the validity and responsiveness of disease-specific quality of life instruments in intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 46-52
- ⁵¹ Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1025-36
- ⁵² Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-33
- ⁵³ Kodraliu G, Mosconi P, Groth N, et al. Subjective health status assessment: evaluation of the Italian version of the SF-12 Health Survey. Results from the MiOS Project. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 305-16
- ⁵⁴ Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1171-8
- ⁵⁵ The EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16:199-208
- ⁵⁶ Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337-43
- ⁵⁷ Wann-Hansson C, Klevsgard R, Hagell P. Cross-diagnostic validity of the Nottingham Health Profile Index of Distress (NHPD). *Health Qual Life Outcomes* 2008 Jul 2;6:47
- ⁵⁸ Dietze S KI, Spengel F. Die claudicatio-scala (CLAU-S) ein krankheitsspezifischer fragebon zur erfassung der lebensqualität von patienten mit claudicatio intermitten, entwicklung und validier. *GefaBchirurgie* 1997; 2: 7-11

-
- ⁵⁹ Marquis P, Comte S, Leheret P. International validation of the CLAU-S quality-of-life questionnaire for use in patients with intermittent claudication. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 667-77
- ⁶⁰ Spengel F, Brown T, Dietze S, Kirchberger I, Comte S. The claudication scale (CLAU-S): a new disease-specific quality-of life instrument in intermittent claudication. *Dis Manage Health Outcomes* 1997; 2 (Suppl 1): 65-70
- ⁶¹ Regensteiner JG, Steiner JF, Panzer RJ, Hiatt WR. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Med Biol* 1990; 2: 142-50
- ⁶² Watson CJ, Phillips D, Hands L, Collin J. Claudication distance is poorly estimated and inappropriately measured. *Br J Surg* 1997; 84: 1107-9
- ⁶³ Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, Manheim LM, Martin GJ. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group. *J Vasc Surg* 1996; 24: 503-11
- ⁶⁴ McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, et al. Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 384-90
- ⁶⁵ Money SR, Herd JA, Isaacsohn JL, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 267-74
- ⁶⁶ Mangiafico RA, Messina R, Attina T, Dell'Arte S, Giuliano L, Malatino LS. Impact of a 4-week treatment with prostaglandin E1 on health-related quality of life of patients with intermittent claudication. *Angiology* 2000; 51: 441-9
- ⁶⁷ Wullink M, Stoffers HE, Kuipers H. A primary care walking exercise program for patients with intermittent claudication. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1629-34
- ⁶⁸ Morgan MB, Crayford T, Murrin B, Fraser SC. Developing the Vascular Quality of Life Questionnaire: a new disease-specific quality of life measure for use in lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 33: 679-87
- ⁶⁹ Spertus J, Jones P, Poler S, Rocha-Singh K. The peripheral artery questionnaire: a new disease-specific health status measure for patients with peripheral arterial disease. *Am Heart J* 2004; 147: 301-8
- ⁷⁰ Safley DM, House JA, Laster SB, Daniel WC, Spertus JA, Marso SP. Quantifying improvement in symptoms, functioning, and quality of life after peripheral endovascular revascularization. *Circulation* 2007; 115: 569-75
- ⁷¹ Sullivan M. The Sickness Impact Profile (SIP): an instrument for overall health assessment; a basic evaluation. *Drug Therap Res* 1988; 13: 167-9
- ⁷² Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805
- ⁷³ Zung WW. Factors influencing the self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry* 1967; 16: 543-547
- ⁷⁴ Biggs JT, Wylie T, Ziegler VE. Validity of the Zung self-rating depression scale. *The British Journal of Psychiatry* 1978; 132: 381-385
- ⁷⁵ McNair, Lorr & Droppleman. The Profile of Mood State. Adattamento italiano. Farnè et al. 1991

CONSENSO INFORMATO AI FINI DI RICERCA IN AMBITO MEDICO-PSICOLOGICO

Il sottoscritto Dott. _____ **fornisce la seguente informativa:**

- la ricerca, per il quale si richiede la Sua collaborazione e disponibilità, si propone di studiare la qualità della vita in soggetti che saranno sottoposti a procedure chirurgiche a causa di arteriopatia periferica;
- la ricerca, qualora Lei decida di partecipare, si articola in una intervista di 15 minuti in cui Le verrà chiesto di rispondere a domande finalizzate a raccogliere informazioni sulla Sua qualità di vita e sugli aspetti medici e psicologici ad essa correlati;
- la Sua adesione al programma dello studio è completamente volontaria. Lei ha pertanto la piena libertà di concedere o di rifiutare il consenso, ovvero di ritirare in qualunque momento il consenso già prestato;
- il rifiuto o il ritiro del consenso prestato non potrà in nessun caso arrecarLe pregiudizio;
- ai sensi del D.Lgs. 196/2003, è garantito il Suo diritto alla riservatezza, alla non riconoscibilità ed all'anonimato. I dati raccolti saranno, quindi, trattati, conservati, presentati e diffusi in sedi scientifiche o altre sedi in forma rigorosamente anonima.

Dopo un colloquio esplicativo di quanto sopra riportato, avvenuto in data ____/____/____,

si invita a leggere con attenzione il contenuto del presente modulo prima di sottoscriverlo.

Il Sig/La Sig.ra _____ dichiara di aver compreso quanto sopra e pertanto, con piena consapevolezza, decide di partecipare allo studio come sopra descritto.

In fede

Luogo e data

Firma

-SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE RISPOSTE-

SPADI

Surgical Peripheral Artery Disease Interview

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|--|--|
| INIZIALI DEL PAZIENTE | | | | | | | | | | |
| SESSO | | M | F | | | | | | | |
| DATA DI NASCITA | GG/MM/AAAA | | | | | | | | | |
| CLASSE RUTHERFORD | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| FATTORI DI RISCHIO | | | | | | | | | | |
| TERAPIA FARMACOLOGICA IN ATTO | | | | | | | | | | |
| DATA INTERVENTO | GG/MM/AAAA | | | | | | | | | |
| TIPO INTERVENTO | | | | | | | | | | |
| FOLLOW-UP | | | | | | | | | | |
| SINTOMI FISICI | FREQUENZA (spadi_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | |
| | INTENSITÀ (spadi_2) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | |

| | | | | | | | | | |
|---|------------------------------|---|---|---|---|---|--|--|--|
| INTEGRITA' SOMA | CICATRICE SE' (spadi_3) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | CICATRICE ALTRI (spadi_4) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| SODDISFAZIONE PER IL TRATTAMENTO | TRATTAMENTO (spadi_5) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | FUTURO (spadi_6) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| IMPATTO SUL QUOTIDIANO | IMPATTO SULLA VITA (spadi_7) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | DEPRESSIONE (spadi_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| ADATTAMENTO SOCIALE | HOBBY (spadi_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | RELAZIONI (spadi_10) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | LAVORO (spadi_11) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| SALUTE (SF-12) | (sf_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_2) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_3) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_4) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_5) | 1 | 2 | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|--|---------|---|---|---|---|---|---|--|--|
| | (sf_6) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_7) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_10) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_11) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_12) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |

CONSENSO INFORMATO AI FINI DI RICERCA IN AMBITO MEDICO-PSICOLOGICO

Il sottoscritto Dott. _____ **fornisce la seguente informativa:**

- la ricerca, per il quale si richiede la Sua collaborazione e disponibilità, si propone di studiare la qualità della vita in soggetti sottoposti a procedure endovascolari a causa di arteriopatia periferica;
- la ricerca, qualora Lei decida di partecipare, si articola in una intervista di 10 minuti in cui Le verrà chiesto di rispondere a domande finalizzate a raccogliere informazioni sulla Sua qualità di vita e sugli aspetti medici e psicologici ad essa correlati;
- la Sua adesione al programma dello studio è completamente volontaria. Lei ha pertanto la piena libertà di concedere o di rifiutare il consenso, ovvero di ritirare in qualunque momento il consenso già prestato;
- il rifiuto o il ritiro del consenso prestato non potrà in nessun caso arrecarLe pregiudizio;
- ai sensi del D.Lgs. 196/2003, è garantito il Suo diritto alla riservatezza, alla non riconoscibilità ed all'anonimato. I dati raccolti saranno, quindi, trattati, conservati, presentati e diffusi in sedi scientifiche o altre sedi in forma rigorosamente anonima.

Dopo un colloquio esplicativo di quanto sopra riportato, avvenuto in data ____/____/____,

si invita a leggere con attenzione il contenuto del presente modulo prima di sottoscriverlo.

Il Sig/La Sig.ra _____ dichiara di aver compreso quanto sopra e pertanto, con piena consapevolezza, decide di partecipare allo studio come sopra descritto.

In fede

Luogo e data

Firma

-SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE RISPOSTE-

EPADI

Endovascular Peripheral Artery Disease Interview

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|--|--|
| INIZIALI DEL PAZIENTE | | | | | | | | | | |
| SESSO | | M | F | | | | | | | |
| DATA DI NASCITA | GG/MM/AAAA | | | | | | | | | |
| CLASSE RUTHERFORD | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| FATTORI DI RISCHIO | | | | | | | | | | |
| TERAPIA FARMACOLOGICA IN ATTO | | | | | | | | | | |
| DATA INTERVENTO | GG/MM/AAAA | | | | | | | | | |
| TIPO INTERVENTO | | | | | | | | | | |
| FOLLOW-UP | | | | | | | | | | |
| SINTOMI FISICI | FREQUENZA (epadi_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | |
| | INTENSITÀ (epadi_2) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | |

| | | | | | | | | | |
|---|---------------------------------|---|---|---|---|---|--|--|--|
| SODDISFAZIONE PER IL TRATTAMENTO | TRATTAMENTO (epadi_3) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | FUTURO (epadi_4) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| IMPATTO SUL QUOTIDIANO | IMPATTO SULLA VITA (spadi_5) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | DEPRESSIONE (epadi_6) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| ADATTAMENTO SOCIALE | HOBBY (epadi_7) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | RELAZIONI (epadi_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | LAVORO (epadi_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| PERCEZIONE SALUTE | SENTIRSI GUARITO (epadi_10) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | DISAGIO CONTROLLI (epadi_11) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| SALUTE (SF-12) | (sf_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_2) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_3) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_4) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_5) | 1 | 2 | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|--|---------|---|---|---|---|---|---|--|--|
| | (sf_6) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_7) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_10) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_11) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_12) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |

CONSENSO INFORMATO AI FINI DI RICERCA IN AMBITO MEDICO-PSICOLOGICO

Il sottoscritto Dott. _____ **fornisce la seguente informativa:**

- la ricerca, per il quale si richiede la Sua collaborazione e disponibilità, si propone di studiare la qualità della vita in soggetti che saranno sottoposti a procedure chirurgiche o endovascolari a causa di arteriopatia periferica;
- la ricerca, qualora Lei decida di partecipare, si articola in una intervista di 10 minuti in cui Le verrà chiesto di rispondere a domande finalizzate a raccogliere informazioni sulla Sua qualità di vita e sugli aspetti medici e psicologici ad essa correlati;
- la Sua adesione al programma dello studio è completamente volontaria. Lei ha pertanto la piena libertà di concedere o di rifiutare il consenso, ovvero di ritirare in qualunque momento il consenso già prestato;
- il rifiuto o il ritiro del consenso prestato non potrà in nessun caso arrecarLe pregiudizio;
- ai sensi del D.Lgs. 196/2003, è garantito il Suo diritto alla riservatezza, alla non riconoscibilità ed all'anonimato. I dati raccolti saranno, quindi, trattati, conservati, presentati e diffusi in sedi scientifiche o altre sedi in forma rigorosamente anonima.

Dopo un colloquio esplicativo di quanto sopra riportato, avvenuto in data ____/____/____,

si invita a leggere con attenzione il contenuto del presente modulo prima di sottoscriverlo.

Il Sig/La Sig.ra _____ dichiara di aver compreso quanto sopra e pertanto, con piena consapevolezza, decide di partecipare allo studio come sopra descritto.

In fede

Luogo e data

Firma

-SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE RISPOSTE-

PRE-PADI

PREoperative Peripheral Artery Disease Interview

| | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|--|
| INIZIALI DEL PAZIENTE | | | | | | | | | |
| SESSO | | M | F | | | | | | |
| DATA DI NASCITA | GG/MM/AAAA | | | | | | | | |
| CLASSE RUTHERFORD | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| FATTORI DI RISCHIO | | | | | | | | | |
| TERAPIA FARMACOLOGICA IN ATTO | | | | | | | | | |
| SINTOMI FISICI | FREQUENZA (prepadi_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | INTENSITÀ (prepadi_2) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| IMPATTO SUL QUOTIDIANO | IMPATTO SULLA VITA (prepadi_3) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | DEPRESSIONE (prepadi_4) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| ADATTAMENTO SOCIALE | HOBBY (prepadi_5) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |

| | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|---|---|--|--|
| | RELAZIONI (prepadi_6) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | LAVORO (prepadi_7) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| PERCEZIONE SALUTE | SENTIRSI MALATO (prepadi_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | DISAGIO INTERVENTO (prepadi_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| SALUTE (SF-12) | (sf_1) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_2) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_3) | 1 | 2 | 3 | | | | | |
| | (sf_4) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_5) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_6) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_7) | 1 | 2 | | | | | | |
| | (sf_8) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |
| | (sf_9) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |

| | | | | | | | | | |
|--|---------|---|---|---|---|---|---|--|--|
| | (sf_10) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_11) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| | (sf_12) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | |

NOTE _____
