

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL MOLISE

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute “Vincenzo
Tiberio”



Dottorato di Ricerca in
MEDICINA TRASLAZIONALE E CLINICA
XXXIII ciclo

Tesi di Dottorato

*Trattamento endovascolare con nuovi materiali in pazienti
diabetici affetti da ischemia critica e lesioni trofiche degli
arti inferiori: risultati a medio termine.*

Tutor

Chiar.ma Prof.ssa

Renata Bracale

Dottoranda

Anna Maria Giribono

Matr. 160505

Coordinatore

Chiar.mo Prof.

Marco Sarchiapone

ANNO ACCADEMICO 2019/20

INDICE

INTRODUZIONE

L'ARTERIOPATIA DIABETICA

Fattori di rischio e Sintomi

Classificazione del Piede Diabetico

Esame Obiettivo

Esami Diagnostici

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DEL PIEDE

DIABETICO ISCHEMICO

Tecniche e Materiali

Angioplastica Transluminale (PTA)

Drug-Eluting Balloons (DEB, palloni a rilascio di farmaco)

Stent

Stent SUPERA®

Complicanze

Angiosoma e successo della procedura

BMI e RIVASCOLARIZZAZIONE

STUDIO CLINICO

Materiali e Metodi

Analisi Statistica

Risultati

DISCUSSIONE

CONCLUSIONI

BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE

Il diabete mellito è una delle cause più importanti di amputazione di un arto in tutto il mondo. Si tratta di una patologia attualmente molto diffusa, più di 425 milioni di persone ne sono affette e si prevede che questo numero raddoppierà dopo il 2045 [1-4]. Un soggetto diabetico ha un rischio significativo, fino al 25% in più rispetto ai non diabetici, di sviluppare ulcere trofiche durante tutta la sua vita [3-4]. Lo studio EURODIALE ci suggerisce, inoltre, che nel 49% dei casi in cui è presente un piede diabetico vi è anche un'arteriopatia periferica ostruttiva [5-6]. L'arteriopatia diabetica (AD) rappresenta una delle più temibili complicanze del diabete e assieme alla neuropatia, in misura variabile da paziente a paziente, concorre nel determinare il quadro di piede diabetico. Infatti, L'associazione con la neuropatia diabetica è uno degli aspetti che differenzia l'AD rispetto all'arteriopatia non diabetica soprattutto in termini di presentazione clinica e di prognosi.

sono la principale causa di ospedalizzazione e di amputazione (maggiore/minore), rappresentando fino al 40% delle spese sanitarie per questa categoria di pazienti [6]. Ogni anno circa 1 milione di persone diabetiche vengono sottoposte a intervento di amputazione e in circa l'80% dei casi, vi era una precedente ulcera trofica [4,7]. Il sesso maschile affetto da lesioni trofiche ha un rischio doppio di andare incontro ad amputazione rispetto a quello femminile [8]. Sono stati riportati tassi di mortalità a cinque anni fino al 40% nella popolazione diabetica ad alto rischio e affetta da piede diabetico. Inoltre questi pazienti necessitano frequentemente di ricoveri multipli con un tasso di riammissione che vanno dal 18% fino al 49% per i casi più gravi [9]. Infatti, queste ulcere particolarmente a rischio di sviluppare complicanze quali infezioni ricorrenti e recidive richiedono procedure chirurgiche e ricoveri multipli. Da ciò ne deriva un impatto economico delle ulcere del piede diabetico sostanziale, con una media di spese sanitarie tre volte superiori rispetto a quelle dei non diabetici [10-11]. I costi cumulativi annuali continuano ad aumentare particolarmente sia per l'aumento esponenziale dei casi di diabete anche per il crescente

allungamento della vita media, sia per il crescente e costante aumento del numero di amputazioni minori e delle procedure endovascolari che se da un lato permettono un miglioramento del tasso di salvataggio d'arto, dall'altro impongono più accessi agli ospedali con conseguente aumento della spesa sanitaria [12].

La storia naturale dell'AD, che rappresenta una patologia cronica, rende necessario, perciò, anche nei pazienti trattati con successo, uno stretto follow up clinico e strumentale in quanto il rischio di recidiva non è trascurabile.

Lo scopo di questa tesi è quello di analizzare i risultati a breve e medio termine del trattamento endovascolare eseguito con diverse tipologie di materiali nei pazienti affetti da ischemia critica degli arti inferiori. E' stata, inoltre, valutata l'eventuale correlazione tra BMI e incidenza di complicanze.

L'ARTERIOPATIA DIABETICA

L'arteriopatia periferica che colpisce il diabetico è una patologia ostruttiva su base aterosclerotica che presenta però alcune peculiarità riguardanti le caratteristiche istopatologiche, la distribuzione anatomica e la presentazione clinica. Tali pazienti infatti sono più giovani rispetto ai non diabetici, hanno spesso un BMI>25, e presentano quasi costantemente una concomitante neuropatia periferica e presentando perciò un quadro clinico più complesso. Sono, inoltre, spesso pazienti “fragili” con multiple comorbilità e complicanze d'organo correlate al diabete. L'arteriopatia ostruttiva tende a manifestarsi in maniera molto più aggressiva sia per la concomitante presenza di neuropatia che per la maggior tendenza alle infezioni; ciò comporta un aumentato tasso di amputazione fra le cinque e le dieci volte maggiore rispetto ai non diabetici. La caratteristica cardine dell'arteriopatia nel diabetico è la velocità con cui la patologia progredisce, che è assai più rapida rispetto alla popolazione non diabetica. Sul piano anatomico l'AD predilige le arterie di medio e piccolo calibro (parte distale della femorale superficiale, poplitea, arterie sotto-genicolari),

con un relativo minore impegno aorto-iliaco rispetto al paziente con arteriopatia non diabetica. La motivazione di questa distribuzione anatomica non è del tutto chiara; si può ipotizzare che l'elevata componente infiammatoria che accompagna la disfunzione endoteliale, presente precocemente nel diabetico, trovi un terreno più reattivo nelle arterie a prevalente componente muscolare, e che la stimolazione di queste cellule porti ad una più rapida differenziazione fibroblastica. Questa ipotesi, tra l'altro, spiegherebbe il perché dell'elevata tendenza alla sclerosi ed alla calcificazione della media (mediocalcinosi di Monckember) che rappresenta un'altra delle peculiarità istopatologiche dell'AD. Il coinvolgimento dei vasi popliteo e tibiali è un fattore di prognosi negativo nel soggetto diabetico e viene ad essere associato ad un più alto tasso di amputazione maggiore (coscia e gamba) in caso di mancata rivascolarizzazione distale. Inoltre la naturale risposta adattiva alla riduzione del flusso arterioso nel soggetto diabetico viene a mancare per cui si hanno pochi e insufficienti circoli collaterali peggiorando ulteriormente il quadro clinico. Di conseguenza, è anche possibile in una percentuale limitata di casi che i diabetici possano farlo

sviluppano una condizione di ischemia critica degli arti inferiori, anche in presenza di ostruzione isolata di una sola delle loro arterie tibiali.

Fattori di rischio e Sintomi

I fattori di rischio più importanti per l'arteriopatia periferica comprendono l'età avanzata, l'ipertensione, elevati livelli di lipoproteine a bassa densità (LDL), ridotti livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL), elevati livelli di omocisteina, il fumo di sigaretta, l'obesità, il sesso maschile, la razza nera e una storia familiare di aterosclerosi precoce. Le manifestazioni cliniche dell'ostruzione arteriosa dipendono dal vaso coinvolto, dall'entità dell'ostruzione, dalla rapidità con cui l'ostruzione progredisce e dall'adeguatezza del flusso dei vasi collaterali.

Molti dei pazienti affetti da PAD non ha alcun sintomo (20-50%) o ha dolore atipico alle gambe (40-50%). Solo il 10-35% dei pazienti con PAD presenta la tipica *claudicatio* e l'1-2% progredisce verso l'ischemia critica degli arti [13].

Il paziente può presentare quindi un quadro molto sfumato caratterizzato da una scarsa o nessuna sintomatologia. È

necessario considerare che l'assenza di sintomatologia dipende anche dal tipo di paziente: infatti nei pazienti anziani, obesi o sedentari la possibilità che venga riferita la *claudicatio* è molto bassa poiché sono soggetti che non deambulano o che tendono a percorrere tragitti troppo brevi affinché il dolore si manifesti. Inoltre la concomitante neuropatia periferica, quasi costantemente presente, contribuisce a rendere anomalo la presentazione clinica. I sintomi, quando presenti, sono correlati alla graduale comparsa di ischemia. I disturbi tipici della *claudicatio* (dolore, crampi o sensazione di fatica durante la deambulazione) sono più comuni a livello del polpaccio, ma si possono verificare anche a livello del piede, della coscia, dell'anca o dei glutei. La progressione della malattia è indicata dalla riduzione della distanza che il paziente può percorrere in assenza di sintomi. Alla fine, il dolore ischemico può verificarsi a riposo: insorge inizialmente a livello delle zone più distali dell'arto, è intenso e continuo, è aggravato dalla posizione eretta e spesso impedisce il sonno; il paziente trova sollievo tenendo l'arto penzoloni fuori dal letto o rimanendo in posizione seduta. Il livello dell'occlusione arteriosa e la localizzazione della *claudicatio*

intermittens sono strettamente correlati; per esempio la malattia aorto-iliaca causa frequentemente *claudicatio* dei glutei, delle anche e dei polpacci e i polsi femorali sono ridotti o assenti; nell'uomo, è comune l'impotenza, che dipende dalla localizzazione e dalla gravità dell'ostruzione. Nella malattia femoropoplitea, la *claudicatio* è di solito localizzata al polpaccio e tutti i polsi situati distalmente a quello femorale sono assenti. Nei pazienti con malattia dei piccoli vasi (tromboangioite obliterante, diabete mellito), i polsi femoropoplitei possono essere presenti, mentre quelli del piede risultano assenti. Il pallore del piede interessato, dopo 1-2 min di mantenimento in una posizione elevata, seguito dall'arrossamento in posizione declive per la perdita del riflesso veno-arteriolare, aiuta a confermare la presenza di un'insufficienza arteriosa. Il tempo di riempimento venoso quando l'arto viene abbassato, dopo essere stato tenuto sollevato, supera il limite normale di 15 s.

In Figura 1 vengono mostrate le lesioni arteriose nei diabetici con ischemia critica degli arti, così come descritte nella nuova classificazione proposta da Graziani et al. [14].

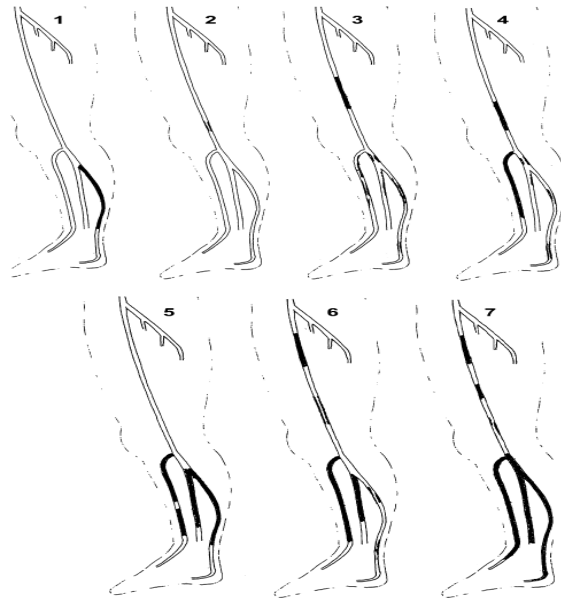


Fig.1 Distribuzione anatomica delle lesioni arteriose nei diabetici secondo Graziani

Per ischemia critica si intende la presenza di dolore ischemico cronico a riposo con ulcere o gangrena, che possono essere direttamente attribuiti alla malattia arteriosa occlusiva. Le lesioni sono divise in sette classi caratterizzate da un crescente coinvolgimento arterioso. In particolare, la classe 1 corrisponde ad un'ostruzione di un vaso tibiale o peroniero; in questa classe ricade l'1% dei pazienti con lesioni arteriose sub-inguinali presi in considerazione nello studio citato in precedenza [14]. La classe 2 è ulteriormente divisa in una classe 2a (flusso tibiale) e in una classe 2b (flusso peroniero), e riguarda la stenosi isolata dell'arteria femorale o poplitea o di due arterie sotto il ginocchio, con pervietà di una delle due arterie tibiali o dell'arteria

peroniera. Questa classe riguarda il 5% dei pazienti. La classe 3 è caratterizzata dall'occlusione di una arteria e da stenosi multiple delle arterie tibiali/peroniera e/o femorale/poplitea; a questa classe è ascrivibile il 14% dei pazienti. In classe 4 ricade la maggioranza dei pazienti analizzati (36%), caratterizzati dall'occlusione di due arterie e stenosi multiple come nella classe precedente. La classe 5 si caratterizza per l'occlusione di tutte le arterie tibiali e peroniere al di sotto della biforcazione al ginocchio (11% dei pazienti). In classe 6 le arterie occluse sono 3 e sono presenti stenosi multiple delle arterie tibiali/peroniera e/o femorale/poplitea (27% dei pazienti). La classe 7 corrisponde alla presenza di ostruzioni multiple femoro-poplitee con segmenti arteriosi sotto al ginocchio (poplitea sotto al ginocchio - BK) non rilevabili all'angiografia (1% dei pazienti). Questa classificazione morfologica offre la possibilità di stratificare i pazienti sulla base della severità del loro coinvolgimento vascolare. Nella classificazione non vengono considerate le arterie iliache, che sono raramente coinvolte nei pazienti diabetici con ischemia critica e ulcere del piede. In questi pazienti le occlusioni vascolari degli arti inferiori sono estremamente diffuse e principalmente localizzate a livello delle arterie

crurali (74% di tutte le lesioni) [14]. Inoltre, nei vasi infrapoplitei le lesioni sono rappresentate nella maggior parte da occlusioni invece che da stenosi, con una lunghezza che in molti casi supera i 10 cm. Queste sono particolarmente rilevanti da un punto di vista clinico quando interessano le arterie tibiali anteriore e posteriore, che vanno ad irrorare direttamente il piede [14]. Un piede gravemente ischemico è dolente, freddo e spesso intorpidito. Nei casi cronici, la cute può essere secca e squamosa, con una ridotta crescita di unghie e peli. A mano a mano che l'ischemia si aggrava, possono comparire delle ulcerazioni (di solito sulle dita dei piedi o sui talloni e, occasionalmente, sulle gambe), soprattutto dopo traumi localizzati. Non è solitamente presente edema, a meno che il paziente non abbia tenuto la gamba in giù per alleviare il dolore; tuttavia, una gamba gravemente ischemica può essere atrofica. Ostruzioni più estese possono compromettere la vitalità tissutale, portando a necrosi o gangrena.

Classificazione del Piede diabetico

La stadiazione delle lesioni del piede diabetico non è semplice, sia per le peculiarità anatomiche locali che per la complessa patogenesi multifattoriale. La classificazione di Wagner è quella più diffusamente accettata. Essa identifica 6 categorie di lesioni progressivamente ingravescenti, dal grado 0 al grado 5, secondo l'interessamento dei diversi piani tissutali, la localizzazione topografica e l'eventuale presenza di infezione. La classificazione di Wagner (fig.2) è largamente condivisa da diabetologi, chirurghi vascolari ed ortopedici, e consente di inquadrare clinicamente una lesione anche ai fini dell'orientamento diagnostico e delle possibilità terapeutiche. Sebbene la classificazione di Wagner sia molto diffusa e permetta di inquadrare le lesioni da un punto di vista clinico, essa non tiene conto delle condizioni vascolari locali e quindi della presenza o meno di ischemia. È questo un grosso limite, poiché l'ischemia rappresenta il fattore che condiziona maggiormente l'evolversi delle lesioni, e che quindi orienta anche le decisioni terapeutiche rispetto alle diverse lesioni. Per superare questo limite, è stato recentemente messo a punto, e validato, un sistema di

inquadramento e classificazione che tiene conto della eventuale presenza di ischemia, chiamato Sistema di Classificazione delle Lesioni dell'Università del Texas (Fig 2).

Wagner		University of Texas	
Grade	Details (Depth/Penetration, Osteomyelitis, Gangrene/Necrosis)	Grade	Details (Depth/Penetration, Infection, Ischemia)
0	No open foot lesion	0	Presence of pre-ulcer or post-ulcer epithelialization
1	Presence of superficial ulcer, partial or full thickness	1	Superficial ulcer not penetrating tendon, bone, or joint
2	Ulcer extends to ligaments, tendon, joint capsule, or deep fascia without abscess or osteomyelitis	2	Ulcer penetrating through to tendon or capsule
3	Presence of deep ulcer with abscess, osteomyelitis, or joint sepsis	3	Ulcer penetrating to bone or joint
4	Gangrene localized to the forefoot or heel	A	Noninfected and nonischemic ulcer
5	Extensive gangrene	B	Infection present
		C	Ischemia present
		D	Both infection and ischemia are present

Fig. 2 Sistema di classificazione del piede diabetico secondo Wagner e l'Università del Texas.

Questo sistema è strutturato come una matrice, si sviluppa cioè secondo due assi che identificano lesioni di gravità crescente: sull'asse delle ascisse la maggior gravità è rappresentata dal coinvolgimento di strutture via via più profonde: dal grado 0 = non soluzioni di continuo, solo lesioni pre- o post-ulcerative, al grado 1 = lesione superficiale, al grado 2 = ulcera profonda fino al tendine o alla capsula articolare, al grado 3 = ulcera profonda fino all'osso o all'articolazione. Sull'asse delle ordinate la gravità crescente, da A a D, è costituita dalla presenza aggiuntiva di infezione, ischemia, infezione + ischemia. In questo modo

qualsiasi lesione viene identificata da un numero e da una lettera.

Esame obiettivo

Per quanto riguarda l'esame obiettivo, che deve essere esteso ad entrambi gli arti, sono valutate le caratteristiche della cute del paziente (in particolare il colore, il trofismo e la temperatura), il trofismo muscolare (di solito è presente uno stato di atrofia muscolare a causa della ridotta perfusione e del ridotto esercizio), lo stato degli annessi cutanei (ridotta crescita pilifera e lenta crescita ipertrofica delle unghie). Molto importante risulta essere un'attenta valutazione dello stato del piede che molto spesso rappresenta la prima spia d'allarme nel paziente diabetico, tanto che si suole parlare proprio di "piede diabetico". All'esame obiettivo il piede potrà presentare segni di insufficiente irrorazione arteriosa quali: cute fredda e pallida (talvolta con aree cianotiche), secca, distrofica e sottile con fissurazioni, onicodistrofia, e alopecia del dorso del piede. Occorre quindi introdurre il concetto di piede neuropatico e piede neuro-ischemico. Il piede neuropatico vede come protagonisti nella sua patogenesi sia la polineuropatia sensitivo-motoria distale

simmetrica che la neuropatia autonómica; entrambe portano a perdita della sensibilità superficiale e profonda, ad alterazione del tono muscolare, a perdita dei riflessi di autoregolazione e ad alterazioni del trofismo osseo. Nella genesi del piede neuropatico non è presente la componente ischemica dovuta all'arteriopatia. A causa della perdita della sensibilità il paziente lamenterà l'insorgere di parestesie e disestesie con una particolare distribuzione a guanto. Tale sintomatologia è dovuta all'alterazione delle fibre di piccolo calibro che prima si manifesterà con perdita della sensibilità vibratoria e successivamente quella dolorifica fino all'anestesia dell'arto. L'anestesia a sua volta provocherà una maggior suscettibilità a lesioni traumatiche del piede. È da sottolineare che non è necessario perdere totalmente la sensibilità dolorifica, basta infatti solo un aumento della soglia di attivazione del dolore affinché non sia più protettiva per la cute.

Esami Diagnostici

Sebbene un'ostruzione arteriosa a livello degli arti possa di solito essere diagnosticata clinicamente, gli esami diagnostici non invasivi di primo e secondo livello, confermano la

diagnosi e sono utili nel follow-up dei pazienti. Si può fare diagnosi di sospetto di PAD se alla palpazione i polsi periferici o almeno uno di questi è ridotto o assente, la tensione di ossigeno transcutanea (TcPO₂) rilevata sul dorso del piede è <50 mmHg e quando sono presenti stenosi significative all'ecocolordoppler. *L'ecografia Doppler* è la metodica più ampiamente utilizzata. La stenosi e l'occlusione arteriosa possono essere facilmente documentate con questa metodica. Il segnale del color Doppler mostra la direzione del flusso. Si può effettuare il calcolo dell'indice caviglia braccio (ABI), una metodica semplice ma non sempre affidabile e valutabile nei pazienti diabetici per la severità delle calcificazioni dei vasi e la conseguente incomprimibilità di questi. Il bracciale va applicato alla caviglia, gonfiato fino a superare il livello della pressione sistolica brachiale e quindi sgonfiato lentamente. Il valore preciso della PA sistolica a livello delle caviglie può essere rilevato mediante l'esame Doppler del flusso dell'arteria pedidia o tibiale posteriore; *L'angio-RMN*, indagine di secondo livello, è in grado di fornire immagini simili all'angiografia con mezzo di contrasto senza l'utilizzo di cateteri o radiazioni. Questa

tecnologia sta facendo continui progressi e potrebbe soppiantare l'angiografia con mezzo di contrasto.

L'*angio-TC*, anche essa esame di secondo livello, fornisce immagini dettagliate del sistema vascolare con una migliore risoluzione spaziale delle lesioni. Tuttavia, oltre all'utilizzo del mezzo di contrasto, richiede l'esposizione a radiazioni ionizzanti.

L'arteriografia diagnostica che rimane il gold standard per la diagnosi di patologia ostruttiva degli arti inferiori, e che può documentare nei dettagli la localizzazione, l'estensione e la gravità della patologia è ormai finalizzata al trattamento endovascolare o all'intervento chirurgico di bypass.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

I pazienti affetti da ischemia critica dovrebbero instaurare una terapia per ridurre il rischio cardiovascolare. Farmaci antiaggreganti, statine e farmaci antipertensivi devono essere somministrati per ridurre gli eventi cardiovascolari in tutti i pazienti con CLI, anche per prevenire le complicanze peri-procedurali, ed aumentare i tassi di pervietà post-procedurale. Una terapia aggressiva con ipoglicemizzanti è raccomandata in tutti i pazienti con diabete di tipo 1 e 2 al fine di raggiungere livelli di glucosio più vicini possibile alla norma [15-16]. L'acido acetilsalicilico (aspirina) rappresenta il farmaco antiaggregante standard nei pazienti con ischemia critica. Questa deve essere somministrata nei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare BTK prima, durante, e dopo la procedura [13]. Anche se non ci sono prove scientifiche sufficienti in letteratura, alcuni autori raccomandano doppia terapia antiaggregante con clopidogrel (75 mg / die) ed aspirina (100 mg / die) 3 giorni prima dell'intervento, in pazienti che non siano già in terapia antiaggregante.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DEL PIEDE DIABETICO ISCHEMICO

L'ulcera ischemica del piede diabetico è la principale causa di amputazione non traumatica nei paesi occidentali. Per i pazienti di età compresa tra 65 e 74 anni, il diabete aumenta il rischio di amputazione di circa 20 volte; il 20% dei soggetti con diabete sviluppa un'ulcera del piede nel corso della vita e il 33% di loro, se non trattata, esita in un'amputazione [18-20]. La più frequente causa di trattamento endovascolare nel piede diabetico è la presenza di ischemia critica, spesso associato ad estese lesioni trofiche. Tenendo conto dell'elevato rischio di amputazione si tende ad avere un atteggiamento terapeutico più aggressivo nei pazienti affetti da diabete. La tipica arteriopatia diabetica interessa spesso i vasi sotto il ginocchio ed è caratterizzata da lesioni lunghe e multifocali che coinvolgono spesso tutti e tre i vasi infra-poplitei [15,21]. L'avanzamento continuo nel campo dell'interventistica vascolare, attraverso lo sviluppo di cateteri da angioplastica a palloncino a basso profilo, differenti tipologie di stent di piccolo calibro, ha facilitato il trattamento di questi pazienti così complessi. Le procedure

percutanee endovascolari poplitee e sotto-poplitee, come l'angioplastica e lo stenting, sono attualmente supportate da molteplici dati clinici e costituiscono pertanto la prima linea per il trattamento delle occlusioni arteriose. Obiettivi primari del trattamento dell'ischemia critica sono il sollievo dal dolore ischemico, la guarigione delle ulcere neuro-ischemiche, il miglioramento della funzionalità dell'arto ipovascolarizzato e della qualità di vita del paziente, nonché il salvataggio dell'arto dall'amputazione. La terapia dovrebbe essere utile nel controllo del dolore, alla prevenzione o cura delle infezioni delle lesioni trofiche, al controllo dei fattori di rischio cardiovascolari e l'instaurazione di un'adeguata terapia antiaggregante. Infine, la frequente coesistenza di necrosi e infezioni richiede la competenza di un centro del piede diabetico per un trattamento chirurgico appropriato che promuove la guarigione delle ferite e dell'arto salvare. Di solito la rivascolarizzazione precede la cura chirurgica del piede.

Tecniche e Materiali

Lo scopo di una procedura endovascolare nei pazienti diabetici è quello di ottenere la rivascolarizzazione di almeno

uno, ma preferibilmente due o anche tre vasi sotto al ginocchio, in modo tale da fornire un sufficiente apporto ematico distale, all'estremità del piede.

L'accesso arterioso può essere femorale anterogrado omolaterale o controlaterale con puntura retrograda a seconda del vaso target da trattare e dalla pervietà dell'asse iliaco femorale. La patologia iliaca può essere trattata nella stessa sessione endovascolare, mediante un approccio retrogrado con puntura dell'arteria femorale comune controlaterale. Può essere utilizzata la puntura eco-guidata per effettuare un accesso arterioso trans-femorale veloce e preciso. Sotto guida ultrasonografica, l'operatore può scegliere di accedere sia all'arteria femorale comune (AFC) che all'arteria femorale superficiale (AFS). La puntura della AFS, ha il vantaggio di un percorso più diretto e rettilineo, ma è associata ad una maggiore incidenza di complicanze emorragiche. Inoltre, con guida ecografica, la puntura dell'arteria femorale profonda può essere evitato. L'accesso per via poplitea e crurale (pedidia, tibiale anteriore o posteriore) deve essere eseguito sempre sotto guida ecografica. Solo in caso di parete arteriosa calcifica, può essere utilizzata la guida fluoroscopica.

L'eventuale coinvolgimento del distretto iliaco femorale deve essere trattato prima dei vasi poplitei e tibiali. Quando esiste una patologia occlusiva dell'arteria femorale comune omolaterale concomitante, in caso di un'adeguata sala angiografica a disposizione, si può eseguire una trombo-endoarterectomia chirurgica con patch e concomitante angioplastica dei vasi a valle durante la stessa procedura.

Nei pazienti non obesi, senza lesioni delle arterie iliache, femorale comune, o superficiale, la puntura anterograda diretta è preferibile in caso di occlusioni distali calcifiche, perché offre superiore capacità di spinta e manovrabilità dei materiali. Da segnalare, che la tecnica del crossover retrogrado può essere quasi impossibile in caso di arterie iliache estremamente tortuose, biforcazioni aortiche ostili, presenza di protesi chirurgiche o endoprotesi aortiche addominali. In caso di accesso controlaterale, un introduttore lungo posizionato nell'arteria iliaca esterna omolaterale o nell'arteria femorale superficiale permette la visualizzazione angiografica selettiva dei vasi sotto al ginocchio.

Arteriogrammi selettivi di tutto l'arto, devono essere ottenuti per avere un riferimento da confrontare con il risultato finale.

La ricanalizzazione dei vasi tibiali viene solitamente

realizzate mediante guide 0,014 di tipo coronariche e cateteri a palloncino a basso profilo e di piccolo diametro. Si possono realizzare tecniche complesse di ricanalizzazione per via retrograda di un vaso tibiale o dell'arcata plantare in caso di lesioni ostruttive distali o dei vasi calcaneari.

Angioplastica Transluminale (PTA)

Nella maggior parte dei casi l'angioplastica transluminale con palloni lunghi dedicati è la tecnica più utilizzata. Allo stato attuale, la PTA è la principale tecnica da considerare nel trattamento endovascolare della malattia oclusiva infra-poplitea. I tassi di successo delle tecniche di PTA infra-poplitee sono intorno all' 80-100% [22-25]. Le percentuali di successo dipenderanno dalla definizione di successo, la severità (stenosi vs. occlusione) e la lunghezza della lesione trattata, la qualità di afflusso e deflusso del sangue a livello del piede, e la concomitante presenza di calcificazioni, diabete e insufficienza renale. I tassi di salvataggio d'arto dopo PTA a 2 anni arrivano fino all' 80%, ma questo dipende dalle condizioni cliniche del paziente e dall'estensione anatomica della malattia [25,26].

Le regole generali per l'esecuzione di un'angioplastica sono ben stabilite e sono: dilatazioni prolungate, superiori a tre minuti; gonfiaggio graduale del palloncino ad alta pressione, la lunghezza del palloncino deve avvicinarsi o superare leggermente la lunghezza della lesione.

Drug-Eluting Balloons (DEB, palloni a rilascio di farmaco)

I palloni medicati sono stati recentemente introdotti come sistemi a rilascio locale di farmaco e rappresentano un'alternativa agli stent a rilascio di farmaco. Il vantaggio di questi dispositivi è che offrono l'effetto anti-proliferativo indotto dall'eluizione del farmaco a livello locale senza lasciare un corpo estraneo metallico sulla parete dell'arteria (Fig. 4).

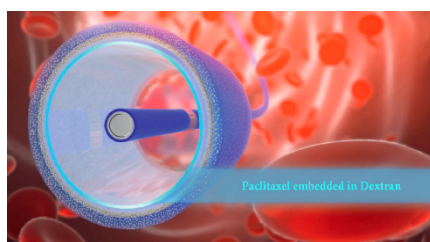


Fig. 4 Catetere per palloncino medicato con paclitaxel.

Questo potrebbe ridurre i tassi di re-stenosi e agevolare futuri reinterventi sul vaso trattato, soprattutto in caso di lesioni localizzate in sedi anatomiche particolari come le

biforcazioni infra-poplitee e le arterie tibiali distali, dove non è raccomandato l'impiego dello stenting [27-28].

Stent

In casi selezionati si può ricorrere a stenting in caso di: lesioni complesse che coinvolgono la biforcazione dell'arteria poplitea; lesioni dell'ostio delle arterie tibiali e biforcazione poplitea con instabilità o dissezione della placca; recoiling persistente delle lesioni delle arterie tibiali prossimali; presenza di materiale embolico non suscettibile di trombolisi selettiva o trombo-aspirazione; ampia dissezione limitante il flusso; stenting elettivo nella stenosi di anastomosi di bypass. La nuova generazione di stent in nitinol autoespandibili progettati per l'uso nei vasi tibiali ha ampliato le indicazioni in ostruzioni di notevole lunghezza, ed in particolare nel caso di recidiva della lesione dopo angioplastica con palloncino, ma il loro risultato a lungo termine è in fase di valutazione. Normalmente, l'impianto di stent montati su pallone viene evitato per questo distretto.

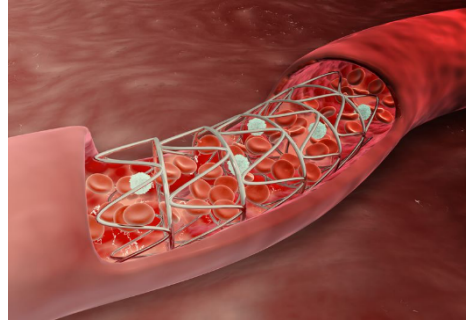


Fig. 5 Bare metal stent

Stent SUPERA®

Lo stent SUPERA® (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) è uno stent autoespandibile in nitinolo intrecciato, sviluppato per fornire flessibilità, resistenza alla rottura e forza radiale superiore agli standard di altri stent in nitinolo. La sua particolare struttura tubulare, costituita da sei filamenti in nitinolo intrecciati permette di adattarsi all'anatomia e mimare il naturale movimento vasale, rendendolo così utilizzabile anche in distretti vascolari con elevato stress meccanico come quello popliteo (Figura 6).

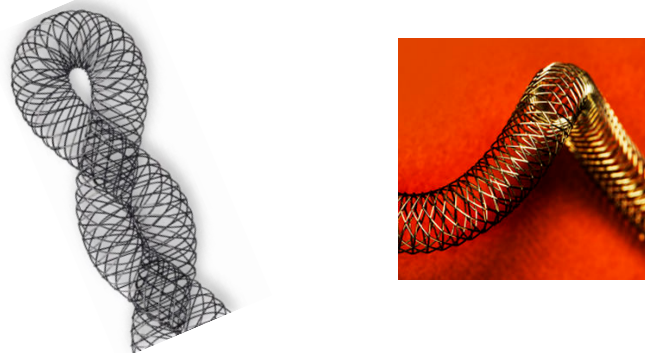


Fig. 6 SUPERA® (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) è uno stent autoespandibile in nitinolo intrecciato.

Complicanze

Le complicanze correlate alle procedure endovascolari possono essere l'insufficienza renale correlata all'utilizzo del mezzo di contrasto, specie in pazienti con preesistente compromissione della funzionalità renale, ematoma, sanguinamento, emorragia, dissezione e trombosi nel sito di puntura. Le rivascularizzazioni del segmento tibiale e peroniero presentano rischi aggiuntivi di perforazione accidentale del vaso e rottura. Il rischio di emorragie significative dovute alla perforazione è molto basso, così come la possibilità di lacerazione o rottura parziale del vaso anche nel caso in cui la dilatazione venga eseguita con un palloncino di un diametro leggermente più grande della dimensione normale del vaso. Altre possibili complicanze sono l'embolizzazione e la trombosi del tratto distale e dei vasi del piede. La formazione di emboli potrebbe essere relativamente frequente in presenza di un trombo fresco in un sito femorale o poplitea. Il suo trattamento potrebbe essere la lisi transcatetere mediante infusione di sostanze

fibrinolitiche, o trombo-aspirazione del trombo utilizzando un catetere dedicato.

La comune malattia multilivello tipica dell'ischemia critica prevede anche l'utilizzo di tecniche e dispositivi diversi durante la stessa procedura potendo così trattare contemporaneamente anche più distretti.

Angiosoma e successo della procedura

Per ottenere un buon successo tecnico e clinico è necessario trattare le arterie che danno la maggiore irrorazione al piede, specialmente quelle afferenti all'area di ischemia. Secondo il concetto di angiosoma (figura 7), i territori vascolari della caviglia e del piede sono divisi in sei distinti distretti, vascolarizzati dall'arteria tibiale posteriore, tibiale anteriore e peroniera. Alcuni autori riferiscono che nei pazienti con ulcere ischemiche, la rivascolarizzazione diretta dell'arteria che afferisce alla lesione sia più efficace rispetto alla rivascolarizzazione di un'arteria "non target", cioè un vaso che determina la perfusione della lesione attraverso il rifornimento di arterie collaterali [27-28]. Altri studi hanno documentato come il successo clinico della rivascolarizzazione del piede sia tanto più favorevole quanto

maggiore è il numero di arterie rivascolarizzate alla fine del trattamento [20-21].

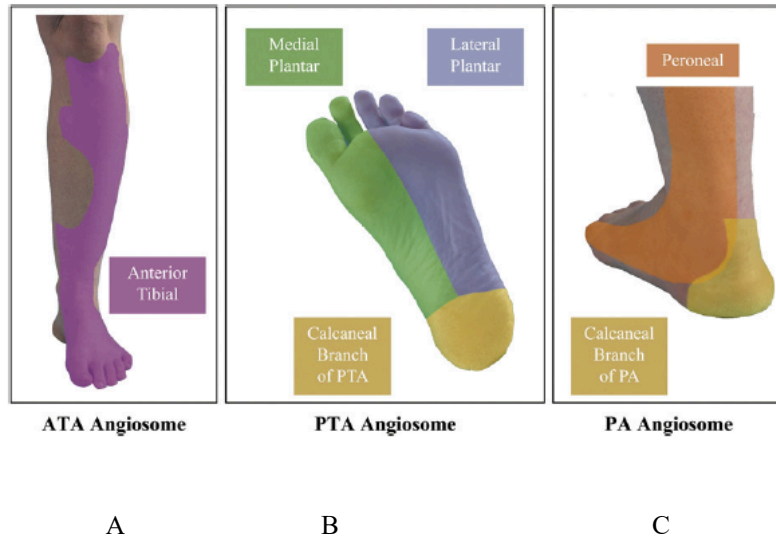


Fig 7. Sei angiosomi del piede e della caviglia sono vascolarizzati dalle 3 principali arterie. La tibiale anteriore (A) che poi diventa dorsale del piede vascolarizza il dorso del piede e la porzione dorsale delle dita dei piedi. Tre rami della tibiale posteriore (B) rivascolarizzano porzioni distinte della pianta: ramo calcaneare, plantare mediale e quella laterale. L'arteria peroniera rivascolarizza la porzione laterale della caviglia e parte esterna del tallone (C).

IMC E RIVASCOLARIZZAZIONE

Esiste una relazione complessa e controversa tra indice di massa corporea (IMC) e successo della rivascolarizzazione, inclusa la mortalità, dopo intervento di rivascolarizzazione endovascolare in pazienti affetti da ischemia critica degli arti inferiori. L'obesità è un fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari e aumentata mortalità, tuttavia, il ruolo dell'obesità nei pazienti affetti da arteriopatia diabetica e sottoposti a rivascolarizzazione, rimane controverso. In alcuni studi è stato definito il fenomeno dell' "obesità paradossa" non facilmente spiegabile, in cui i pazienti sottopeso sembrano avere una prognosi più sfavorevole con aumentato picco della mortalità rispetto ai pazienti in sovrappeso/obesi [31-33]. In un recente studio, invece, sebbene l'obesità (IMC>30) non abbia avuto un impatto significativo sulla mortalità sui pazienti sottoposti a trattamento endovascolare, i pazienti obesi hanno sofferto più eventi avversi rimanendo più a lungo in ospedale, portando a significative implicazioni sui costi.

STUDIO CLINICO

Materiali e metodi

È stato eseguito uno studio prospettico sui pazienti affetti da diabete e ischemia critica degli arti inferiori in due differenti centri di chirurgia vascolare rispettivamente del Sud e Nord Italia, AOU Federico II di Napoli e AOU Maggiore della Carità di Novara, sono stati arruolati da Febbraio 2018 a Marzo 2020, 80 pazienti diabetici con concomitante ischemia critica degli arti inferiori e trattati mediante diverse tipologie di materiale. La rivascolarizzazione è stata effettuata con tecnica endovascolare o in casi selezionati, ibrida. È stato identificato il distretto: soprainguinale, sopra e sottogenicolare. Nel caso di coinvolgimento di più distretti la rivascolarizzazione è stata definita multilivello. I materiali e le tecniche endovascolari utilizzate sono stati svariati a seconda anche del distretto coinvolto: Sono stati utilizzati bare metal stent e a rilascio di farmaco, palloni medicati e in casi selezionati una nuova tipologia di device: lo stent Supera[®]. Tutti i pazienti sono stati sottoposti preoperatoriamente ad un ecocolordoppler degli arti inferiori, calcolo dell'indice caviglia-braccio, laddove fattibile,

radiografia del piede, tampone microbiologico ed antibiotico terapia mirata in caso di lesioni trofiche, calcolo del IMC; l'obesità è stata definita come un indice di massa corporea $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$. Sono stati poi sottoposti ad un programma di follow-up con esame obiettivo, misurazione del ABI ed eco color Doppler a 1, 3 e 6 mesi e successivamente a cadenza semestrale. Durante ogni controllo clinico ed ecografico è stato ogni volta calcolato IMC e segnalato ogni eventuale variazione. E' stato però valutato il tasso di salvataggio d'arto, la sopravvivenza a medio termine, numero e tipo di complicanze e se esiste un'eventuale correlazione tra complicanze e valori di $\text{IMC} > 25$.

Risultati

Sono stati trattati complessivamente da Febbraio 2018 a Marzo 2020 presso i due centri di riferimento 80 pazienti (61 M - 19F) con un'età media di 66,41 ($\text{SD} \pm 9,889$). È stato effettuato un ecocolordoppler di controllo a 3,6,12,18 e 24 mesi. La popolazione è stata suddivisa in due categorie in base al valore di IMC calcolato al momento del ricovero. La distribuzione dei valori di IMC è rappresentata nella figura 8.

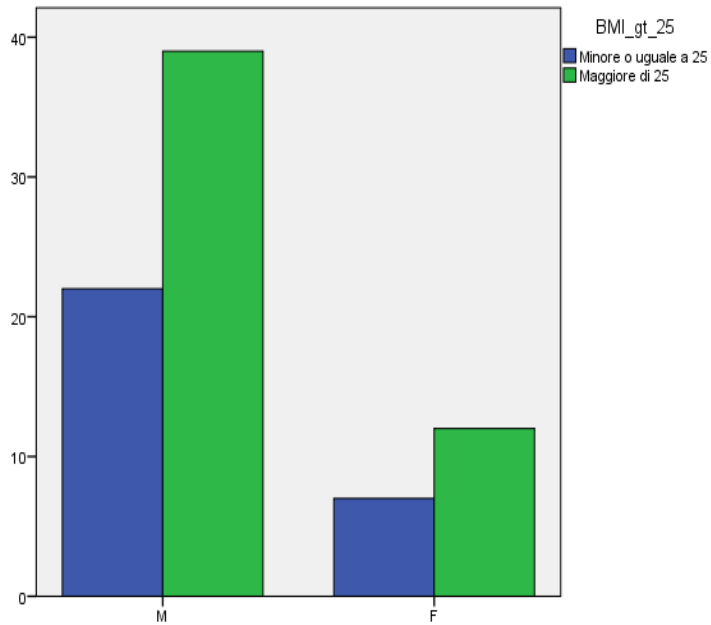


Fig. 8 Distribuzione dei valori di IMC nella popolazione dello studio.

Le caratteristiche cliniche e i fattori di rischio della popolazione in esame sono riportate in figura 9.

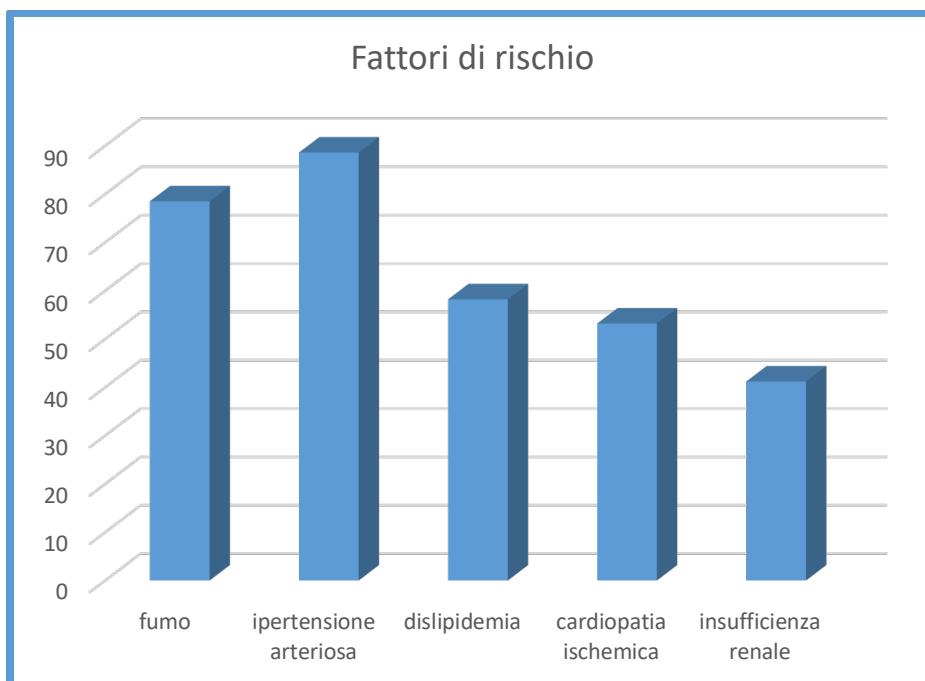


Fig. 9 Distribuzione dei fattori di rischio nella popolazione in esame

Nel 20,2% dei casi era coinvolto il distretto iliaco, nel 37,4% dei casi quello femorale, nel 41,6% quello popliteo e vasi tibiali. In realtà, nella maggioranza dei casi, più distretti risultavano coinvolti dalla malattia aterosclerotica. L'approccio più utilizzato per le lesioni femoro-poplitee è stato quello retrogrado femorale controlaterale, per i vasi sotto al ginocchio, laddove fattibile, è stato usato un approccio anterogrado ipsilaterale e, in casi selezionati, un approccio brachiale. Durante la procedura sono state somministrate 3500 UI di eparina in tutti i casi. In particolare abbiamo analizzato i risultati ottenuti in un sottogruppo di pazienti trattati con la nuova tipologia di device, il Supera[®] stent: complessivamente ne sono stati impiantati 30 in 22 pazienti. Il restante è stato trattato mediante PTA, sia con pallone medicato che non e con stent scoperto. Il successo tecnico sia per la sottopopolazione trattati con il Supera che per gli altri tipi di procedure è stato del 100%. Non si è verificata nessuna frattura dello stent Supera[®]. Nella Figura 9 si mostra una procedura di ricanalizzazione di lunga occlusione femoro-poplitea e successivo posizionamento di stent Supera[®]. L'Rx eseguita a ginocchio flesso mostra l'elevata flessibilità di questo dispositivo che bene si adatta

all'anatomia poplitea, sede di numerose sollecitazioni meccaniche.

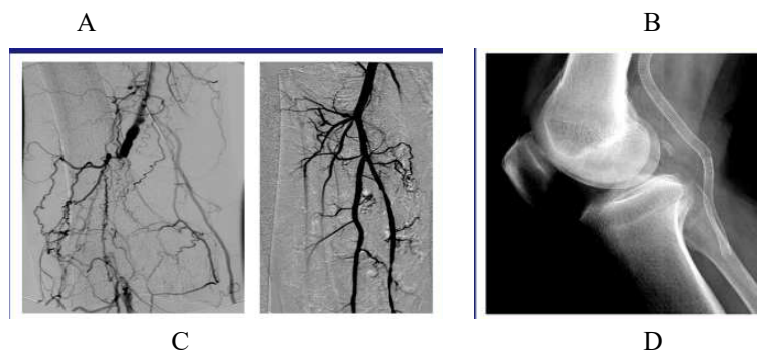


Fig. 9 Ricanalizzazione e stenting femoro-popliteo (A,B,C). Rx a ginocchio flesso (D).

Complessivamente nel 29,1% dei casi si è verificata una complicanza (22/80). 4 occlusioni dello stent supera e una restenosi dello stesso a 1,2,3 12 e 16 mesi rispettivamente. Nel primo si è resa necessaria purtroppo con amputazione maggiore di coscia per l'ischemia irreversibile instauratasi; nel secondo è stata effettuata una terapia trombolitica e successiva PTA con pallone medicato (figura 10); nel terzo tale occlusione è stata riscontrata al controllo

ecocolordoppler, ma il paziente non presentava più un quadro clinico di ischemia critica con completa guarigione delle lesioni trofiche per cui si è deciso di non eseguire alcun trattamento; nell'ultimo caso la restenosi è stata eseguita mediante PTA con pallone medicato.



Fig 10. Ricanalizzazione di precedente stent supera occluso mediante fibrinolisi e successiva PTA con pallone medicato.

Si sono verificate 12 restenosi e 6 occlusioni nei pazienti trattati con altre tipologie di dispositivi (pallone medicato e BMS). Il follow-up medio è stato di 15,2 mesi (range 2-24 mesi). La pervietà primaria, primaria assistita e secondaria complessiva di tutta la popolazione in esame sono state rispettivamente del 73,8%, 86% e 90% a 24 mesi (fig. 11). Nel sottogruppo di pazienti trattati con stent Supera[®] sono state rispettivamente del 75%, 90,6% e 87,5% a 24 mesi (fig. 12)

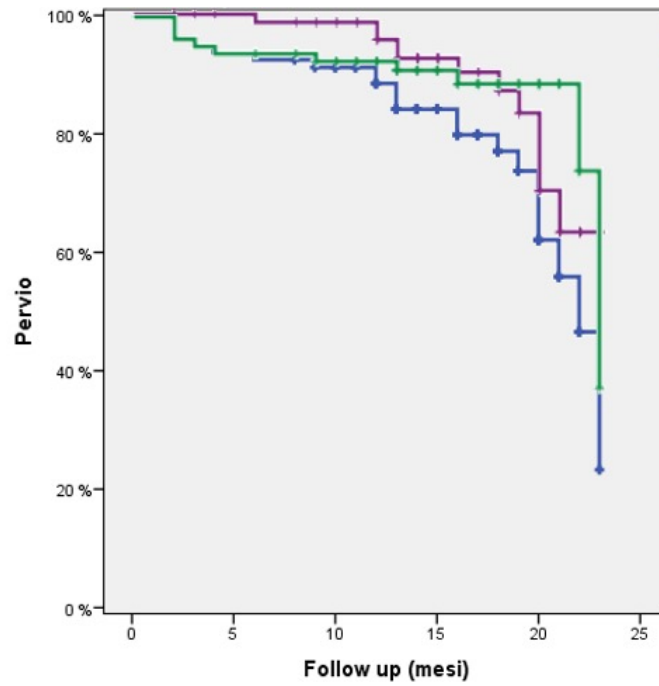


Fig. 11 Kaplan Meier delle pervietà primaria (blu), primaria assistita (viola) e secondaria (verde) di tutta la popolazione in esame.

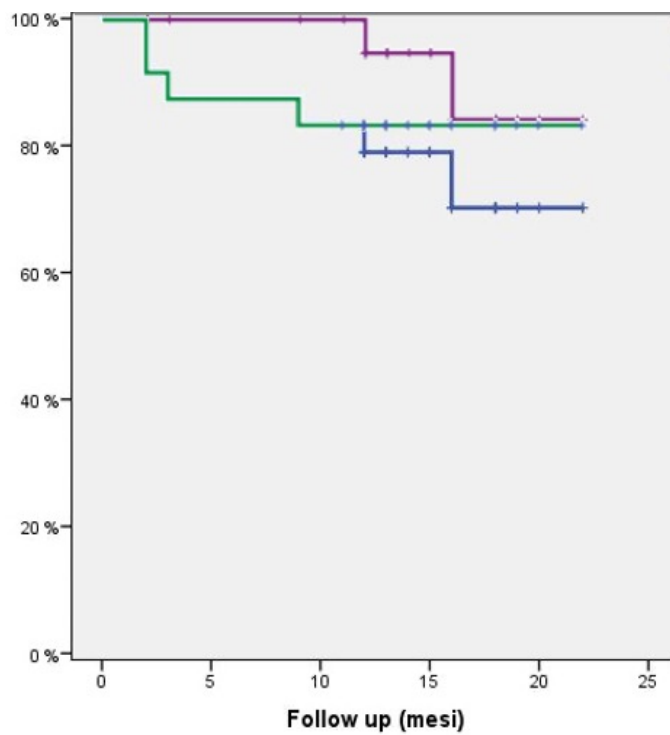
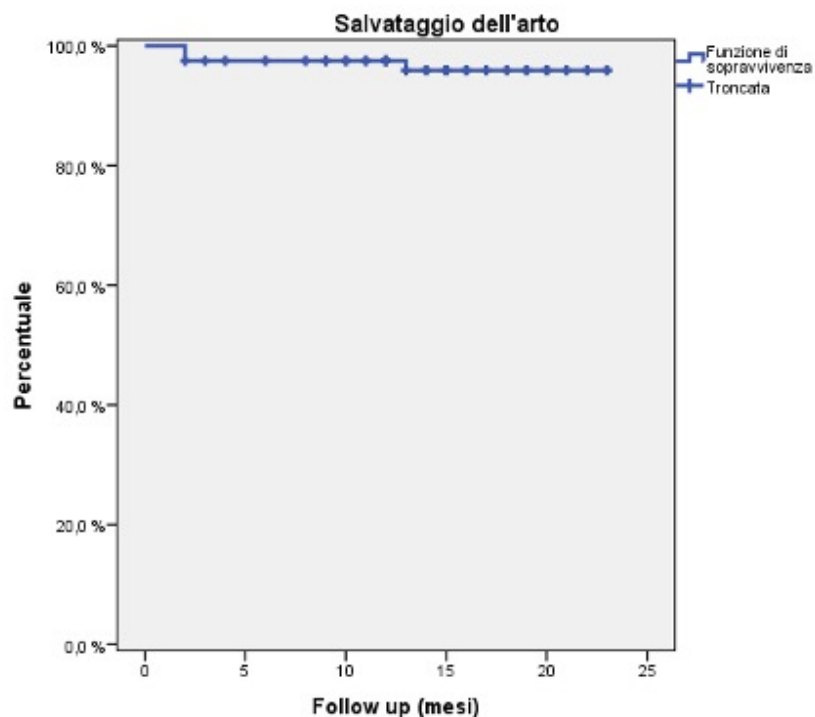
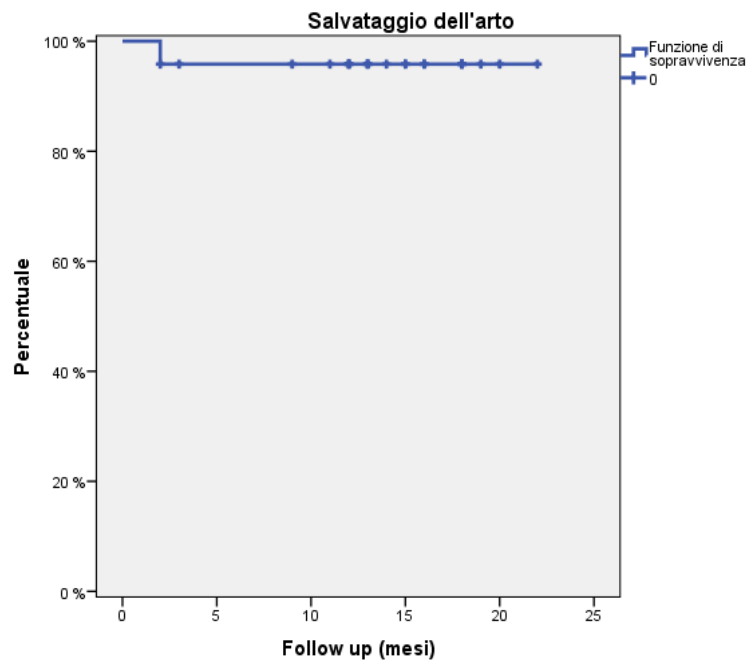


Fig. 12 Kaplan Meier delle pervietà primaria (blu), primaria assistita (viola) e secondaria (verde) del sottogruppo trattato con supra stent.

Il tasso di salvataggio d'arto, nonostante le complicanze, è risultato essere molto molto alto sia nell'intera popolazione in esame che nel sottogruppo trattato con stent Supera® (figura 13); complessivamente si sono verificate tre amputazioni maggiori e, in un caso abbiamo avuto l'exitus del paziente. Di questi 22 pazienti, il 50,2% avevano un IMC tra 25-29, nel 13,6% un IMC>30 e nel 36,2% un IMC<25: più della metà dei pazienti che hanno sviluppato la complicanza avevano un IMC>25.



A



B

Fig. 13 Tasso di Salvataggio d'arto nell'intera popolazione (A) e nel sottogruppo trattato con supera stent (B)

DISCUSSIONE

I pazienti diabetici affetti da ischemia critica rappresentano una sfida importante per il chirurgo vascolare a causa delle condizioni cliniche generali spesso compromesse e per le multiple comorbilità spesso presenti, nonché per i risultati a medio e lungo termine controversi. Tale condizione clinica nel paziente diabetico è spesso gravata da un alto rischio di mortalità e complicanze a medio e lungo termine. Infatti a distanza di 5 anni, meno della metà dei pazienti sopravvive, nonostante solo una piccola percentuale di essi sia andata incontro ad amputazione maggiore [4-7].

Altro aspetto fondamentale da tener presente è la ridotta invasività della chirurgia endovascolare; ciò permette in molti casi di avere una minore degenza postoperatoria, in media di pochi giorni, in pazienti solitamente complessi con una significativa riduzione dei costi.

L'innovazione delle tecniche e dei materiali degli ultimi anni, ha permesso un ampliamento delle indicazioni al trattamento endovascolare rendendolo la strategia terapeutica di prima scelta per questi pazienti "fragili" con un aumento significativo della fattibilità e dell'efficacia ottenuta negli

ultimi anni hanno permesso di ottenere in molti casi risultati simili alla chirurgica tradizionale e con minor tasso di complicanze perioperatorie. Inoltre, nella maggioranza dei pazienti diabetici, il quadro clinico è spesso caratterizzato da lesioni trofiche, concomitante neuropatia diabetica e presenza di infezione; per tutte queste ragioni e in pazienti così complessi il trattamento endovascolare è diventato opzione terapeutica di prima scelta.

Numerosi e nuovi dispositivi sono ad oggi giorno disponibili per il trattamento dell'ischemia critica comportando così un aumento sempre più significativo del numero di pazienti da poter trattare con tali tecniche; in particolare in questo lavoro di tesi abbiamo utilizzato alcuni devices di ultima generazione, tra cui i supera stent. Grazie alla sua particolare geometria elicoidale, alla sua elevata flessibilità, nonché' alla sua resistenza alle forze di compressione, questo stent ha mostrato una maggiore resistenza alla frattura e quindi alla restenosi o re-occlusione. Pertanto, l'uso di questo dispositivo può essere particolarmente indicato per tipi di lesioni femoro-poplitee altrimenti difficili da trattare, tra cui il coinvolgimento del distretto popliteo, le lesioni molto calcifiche o le occlusioni femoropoplitee lunghe. Numerosi

studi hanno esaminato il supera stent: Il SUPERB trial è uno studio multicentrico prospettico che mette a confronto il trattamento del distretto femoro-popliteo mediante posizionamento di stent supera e l'angioplastica. La pervietà a 12 mesi è stata del 80% circa con una sola frattura di stent a 24 mesi [30-34]. Altri autori, tra cui Werner et al. riportano tassi di pervietà primaria dell'83% e del 73% a 12 e 24 mesi rispettivamente [35-37].

Nella nostra esperienza di due centri di chirurgia vascolare, infatti, il tasso di frattura del dispositivo supera è stato pari a 0. Sebbene la pervietà primaria a 24 mesi sia stata del 73,8% il beneficio clinico è stato rilevante: infatti il tasso di salvataggio risulta essere superiore al 90% con una sola amputazione maggiore. Tale risultato, in realtà, si è verificato anche nel resto della popolazione in esame, dove il tasso di salvataggio d'arto è risultato comunque molto alto, pur utilizzando tecniche endovascolari e materiali differenti. Altro fattore fondamentale nella gestione del paziente con arteriopatìa diabetica è la necessità di uno stretto follow-up clinico in quanto l'analisi delle pervietà e dei reinterventi rende comunque evidente il rischio significativo di restenosi ed occlusioni. Tuttavia, la possibilità di trattare restenosi ed

occlusioni con la stessa metodica fa sì che la perdita della pervietà primaria non incida in modo significativo sul tasso di amputazione e di salvataggio d'arto.

Particolare e controverso, infine, è il ruolo dell'obesità dei pazienti diabetici sottoposti a rivascolarizzazione periferica.

Dati controversi e casistiche esigue sono state riportate in letteratura a riguardo. In alcuni studi è stato addirittura riportato un ruolo protettivo dell'obesità rispetto alle complicanze a medio e lungo termine identificando così il fenomeno del "*paradosso dell'obesità*" [38-40]. Nella nostra casistica, seppure esigua, il 63,8% presentava un BMI>25, quindi in sovrappeso. Tale dato è di sicuro influenzato, tuttavia, dalla maggiore gravità del quadro clinico iniziale di questi pazienti e dalla più difficoltosa gestione ospedaliera. Infatti, il trattamento endovascolare dell'ischemia critica nei pazienti diabetici obesi è stato associato a un aumento durata del ricovero (7,7 vs 7,0 giorni, $p \leq 0,001$) e costo mediano del ricovero (\$ 30.602 vs \$ 28.692, $p \leq 0,001$) [41-42]. In letteratura si evince come l'obesità non ha avuto tanto un impatto sulla mortalità ospedaliera in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione periferica, quanto ad un maggior numero di eventi avversi correlabili alla procedura [43]. Ciò

comporta anche un aumento del costo associato al ricovero dei pazienti obesi per la degenza più lunga e maggior tasso di complicazione.

E' ormai chiaro, quindi, che nel paziente con ischemia critica diabetica la rivascolarizzazione rappresenta la strategia terapeutica migliore; tale dato è confermato anche in questo lavoro di tesi dove si vede come la rivascolarizzazione permetta di ottenere un buon risultato in termini di salvataggio d'arto, con un tasso di amputazione nel breve e medio termine molto basso e un rischio perioperatorio accettabile sia in termini di mortalità che morbilità. Al contrario, come è noto in letteratura, i pazienti non rivascolarizzabili vanno di solito incontro ad un tasso di amputazione maggiore (40% a 6 mesi) [6].

CONCLUSIONI

In conclusione, il trattamento endovascolare nei pazienti affetti da piede diabetico ischemico è ormai l'opzione terapeutica di prima scelta, grazie allo sviluppo di nuove tecnologie e nuovi materiali. Tali procedure di rivascolarizzazione endovascolare, eseguiti utilizzando svariati materiali, hanno mostrato buoni tassi di pervietà a breve e medio termine e nella maggior parte dei casi in cui si è verificata la complicanza, il trattamento endovascolare è risultato essere ripetibile ed efficace. Nella nostra casistica, infatti, il tasso di salvataggio d'arto è stato superiore al 90%. Infine il 60% circa dei pazienti che presentano una restenosi post trattamento endovascolare avevano un IMC>25: tale risultato, seppur limitato da un numero esiguo di casi, ci suggerisce come un controllo ottimale dei fattori di rischio cardiovascolari, in modo particolare delle abitudini alimentari, rappresenterebbe la prima efficace strategia terapeutica nella prevenzione delle complicanze vascolari. L'obesità non ha avuto un impatto sulla mortalità ospedaliera in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea periferica, tuttavia, sono stati osservati nella popolazione

obesa un aumento dei giorni di ospedalizzazione rispetto alla popolazione non obesa causati da una maggiore incidenza di complicanze in prevalenza locali legate alle procedure endovascolari con conseguente aumento del costo medio della degenza che risulta essere più lunga. Pertanto, combinare diverse discipline, risorse e competenze tecniche mettendo in risalto l'interessante ed eventuale correlazione tra BMI elevato e restenosi/occlusione post trattamento endovascolare sottolineando quindi, come la semplice ma, allo stesso tempo, complessa correzione delle abitudini alimentari può essere una potenziale strategia di prevenzione delle complicanze vascolari nei pazienti diabetici. In quest'ottica, infine, è stato fornito ad ogni paziente arruolato un format di "consigli nutrizionali" come potenziale strategia di prevenzione delle complicanze (Figura 14) [42-44].

Tuttavia tali risultati necessiteranno di una valutazione più a lungo termine nonché di una casistica più ampia.

A cura di Renata Bracale,

Professore Associato in Scienze Tecniche e Dietetiche Applicate

Specialista in Scienza dell'Alimentazione

Università degli Studi del Molise, Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute

CONSIGLI NUTRIZIONALI PER SOGGETTI DIABETICI ED IN SOVRAPPESO

La dieta per il paziente diabetico non deve essere particolarmente complessa o restrittiva. Pur dovendo fornire un apporto calorico giornaliero uguale a quello di una persona non diabetica (ovviamente se c'è sovrappeso è indicato un regime ipocalorico), tenendo sempre presente la costituzione fisica, il sesso, l'età, la statura e l'attività lavorativa, deve avere quattro obiettivi:

- il controllo glicemico
- il raggiungimento ed il mantenimento del peso corporeo
- la prevenzione ed il trattamento dei principali fattori di rischio cardiovascolare
- il mantenimento di uno stato di benessere non solo fisico ma anche mentale

Pur tenendo conto delle abitudini alimentari del soggetto e della famiglia, così come delle sue esigenze di vita di relazione, la dieta deve essere sempre personalizzata.

Una attenzione particolare, va riservata all'assunzione dei carboidrati, in un quantitativo non inferiore ai 130 e non superiore ai 300 g/giorno, che dovrebbero preferibilmente provenire da alimenti ricchi in carboidrati complessi e fibra alimentare, quali legumi, vegetali, cereali integrali e frutta.

Consigli pratici:

- Dissociare carboidrati da proteine, così da mangiare "di tutto un po'" senza eccedere con le calorie.
- Consumare 5 porzioni al giorno tra ortaggi e frutta, variando i colori: verde, rosso, arancione, nero-violaceo e bianco.
- Preferire pane e pasta integrale
- Utilizzare spesso i legumi (fagioli, lenticchie, ceci, piselli, ecc.)
- Consumare almeno due porzioni di pesce a settimana
- Preferire carni magre e bianche
- Bere latte parzialmente scremato o scremato oppure uno yogurt magro ma sempre con moderazione
- Assumere formaggi e latticini non più di 1 volta a settimana
- Per cucinare o condire le insalate usare l'olio extravergine di oliva evitando i grassi "saturi" come burro, strutto, panna, pancetta, etc
- Ridurre al massimo anche i cosiddetti grassi "trans", presenti in crackers, biscotti, merendine che riportano sulle etichette la presenza di olii/grassi idrogenati/parzialmente idrogenati
- Evitare le bibite gassate
- Se si usano bevande alcoliche quali vino o birra, limitarne il consumo ad 1 bicchiere al giorno.

ALIMENTI DA ASSUMERE OCCASIONALMENTE:

- Zucchero, marmellata, miele, caramelle, cioccolata, prodotti dolciari raffinati ad alto contenuto glucidico e lipidico (biscotti, snack, merendine, gelati, dolci preconfezionati, cornetti, paste);
- Primi piatti elaborati preparati con condimenti grassi (lasagne, tortellini, cannelloni, risotti, ecc.);
- Pizze, sostituti del pane con grassi aggiunti e sale (crackers, grissini, panini all'olio, focacce);
- Patate.

ALIMENTI DA PREFERIRE:

- Primi piatti semplici con sughi poco conditi: pasta e riso meglio integrali, con pomodoro o verdure, in quantità moderate e cercando di evitare di accoppiare nello stesso pasto due amidacei (pane e pasta, o pane e riso, o pizza e pasta);
- Verdura e frutta ad eccezione di quella molto ricca in zuccheri;
- Acqua minerale e tisane non zuccherate

È importante fare attenzione a rispettare le porzioni consigliate: anche i cibi sani, in quantità troppo abbondanti, possono far aumentare di peso. Viceversa, la dimenticanza di una porzione può provocare la comparsa di ipoglicemia (eccessivo abbassamento dello zucchero nel sangue).

I PASTI

E' bene sapere non solo cosa mangiare, ma anche come e quando. Gli esperti raccomandano infatti di non saltare mai la colazione.

Colazione:

una tazza di latte parzialmente scremato o un vasetto di yogurt magro; fette biscottate o pane o cereali o biscotti secchi, integrali;

un frutto di medie dimensioni (circa 150 g) da consumare se possibile con la buccia ben lavata.

Pranzo:

pasta o riso (cotti al dente, almeno nel 50% dei casi integrali) con verdure ed un contorno;

Spuntino/Merenda:

un frutto o 20gr di frutta secca

Cena

secondo piatto (carne o pesce o formaggio o legumi o uova) con abbondante verdura.

ATTIVITA' FISICA

L'esercizio fisico, specie se aerobico, è parte integrante del piano di trattamento del diabete e dovrebbe prevedere almeno 30 minuti di camminata al giorno (o altra forma di esercizio fisico) per un totale di tre ore di movimento la settimana. Una regolare attività fisica, infatti, ha importanti effetti benefici sul metabolismo: migliora la sensibilità all'insulina, riduce i livelli di trigliceridi e di colesterolo cattivo (LDL) a vantaggio di quello buono (HDL), aiuta il controllo della pressione arteriosa e previene le malattie cardiovascolari.

Fig. 14 "Consigli nutrizionali" somministrati a tutti i pazienti alla dimissione.

Bibliografia

1. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. Available at: [http://www. diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). Accessed July 14, 2019.
2. Bracale UM, Ammollo RP, Hussein EA et al. Managing Peripheral Artery Disease in Diabetic Patients: A Questionnaire Survey from Vascular Centers of the Mediterranean Federation for the Advancing of Vascular Surgery (MeFAVS). *Ann Vasc Surg* 2020 Apr;64:239-245.
3. International working group on the diabetic foot, guidelines, 2015.
4. Hingorani A, La Muraglia GM, Henke P et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016 Feb;63(2 Suppl):3S-21S.
5. Blume P, Wu S. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies.; *Wounds*.2018 Feb;30:29-35. Epub 2017 Oct 20.
6. Siersma V, Thorsen H, Holstein PE et al. Diabetic complications do not hamper improvement of health-related quality of life over the course of treatment of diabetic foot ulcers - the Eurodiale_study. *J Diabetes Complications* 2017 July;31:1145-51.
7. Enrico Brocco , Sasa Ninkovic , Mariagrazia Marin et al. Diabetic foot management: multidisciplinary approach for advanced lesion rescue. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 Oct;59:670-684

8. Gok U, Selek O, Selek A, et al. Survival evaluation of the patients with diabetic major lower-extremity amputations. *Musculoskelet Surg.* 2016;100:145–148.
9. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer—a review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9:192–199.
10. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 2006;45:S1–S66.
11. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, et al. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med.* 1998;158:157–162.
12. Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N et al.. Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. *Ann Vasc Surg.* 2016 May;33:149-58. Epub 2016 Feb 22.
13. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al: ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute;

- Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113:463-654.
14. Graziani L, Silvestro A, Bertone V et al.. Vascular Involvement in Diabetic Subjects with Ischemic Foot Ulcer: A New Morphologic Categorization of Disease Severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:453-460.
 15. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;328:1676-85.
 16. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3333–3341.
 17. the Bus SA, Van Netten JJ, Hinchliffe RJ et al; Standards for the development and methodology of International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. IWGDF Editorial Board. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3267.
 18. Jones NJ, Harding K; 2015 International Working Group on the Diabetic Foot Guidance on the prevention and management of foot problems in diabetes. *Int Wound J.* 2015 Aug;12:373-4.
 19. Spiliopoulos S, Katsanos K, Karnabatidis D et al (2010) Cryoplasty versus conventional balloon angioplasty of the femoropopliteal artery in diabetic patients: long-term results from a prospective randomized single-center controlled trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33:929–938.
 20. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, et al. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg.* 2009;23:367–373.

21. Spillerova K, Sorderstrom M, Alback A et al.. The Feasibility of Angiosome-Targeted Endovascular Treatment in Patients with Critical Limb Ischemia and Foot Ulcer. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:270–276.
22. Conrad MF, Kang J, Cambria RP et al (2009) Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg* 50:799–805.
23. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC et al (2008) Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical ischemia. *J Vasc Surg* 47:975–981.
24. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC et al (2006) Meta-analysis of popliteal to distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg* 43:498–503.
25. Haider SN, Kavanagh EG, Forlee M et al (2006) Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia. *J Vasc Surg* 43:504–512.
26. Karnabatidis D, Spiliopoulos S, Katsanos K et al. Below the knee drug-eluting stents and drug-coated balloons. *Expert Rev Med Devices* 9:85–94.
27. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K et al (2009) Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 20:1141–1150.
28. Osamu Iida, Yoshimitsu Soga, Keisuke Hirano et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia

- presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55:363-370-5.
29. Iida O, Nanto S, Uematsu M et al. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75:830-6.
30. Garcia LA, Rosenfield KR, Metzger CD et al. SUPERB final 3-year outcomes using interwoven nitinol biomimetic superstent. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Jun 1;89:1259-1267.
31. Scheinert D, Grummt L, Piorkowski M, et al. A novel self-expanding interwoven nitinol stent for complex femoropopliteal lesions: 24-month results of the SUPERA SFA registry. *J Endovasc Ther.* 2011;18: 745–752.
32. Kalkidan Bishu, Ehrin J Armstrong · Supera self-expanding stents for endovascular treatment of femoropopliteal disease: a review of the clinical evidence. *Vasc Health Risk Manag* 2015 Jul 13;11:387-95.
33. FDA. *Supera Peripheral Stent System: Instruction for use.* Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/P120020b.pdf. Accessed May 21, 2015.
34. Garcia L, Jaff MR, Metzger C, et al; SUPERB Trial Investigators*. Wire-interwoven nitinol stent outcome in the superficial femoral and proximal popliteal arteries: twelve-month results of the SUPERB trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e000937.
35. Werner M, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, et al. Treatment of complex atherosclerotic femoropopliteal artery disease with a self-expanding interwoven nitinol stent: midterm results from the Leipzig SUPERA 500 registry. *Euro Intervention.* 2014;10:861–868.

36. Chan YC, Cheng SW, Ting AC et al. Primary stenting of femoropopliteal atherosclerotic lesions using new helical interwoven nitinol stents. *J Vasc Surg* 2014;59:384-391.
37. George JC, Rosen ES, Nachtigall J et al. SUPERA interwoven nitinol stent putcomes in above – knee interventions (SAKE) study. *J Vasc Interv Radiol.* 32014;25:954-961.
38. N. Murata, Y. Soga, O. Iida et al.; Complex Relationship of Body Mass Index with Mortality in Patients with critical Limb Ischemia Undergoing Endovascular Treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 49, 297-305.
39. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:578-84.
40. Davenport DL, Xenos ES, Hosokawa P et al.. The influence of body mass index obesity status on vascular surgery 30-day morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 2009;49:140-7.
41. Joret MO, Osman K, Dean A et al. Multidisciplinary clinics reduce treatment costs and improve patient outcomes in diabetic foot disease. *J Vasc Surg.* 2019 Sep;70(3):806-814. Epub 2019 Mar 6.
42. Joret MO, Dean A, Cao C et al.. The financial burden of surgical and endovascular treatment of diabetic foot wounds. *J Vasc Surg* 2016;64:648-55.
43. Zhiwen Joseph Lo, Zhimin Lin, Uei Pua et al. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular

Limb Salvage Failure. *Ann Vasc Surg* 2018 May;49:9-16. Epub 2018 Feb 9.

44. Vitale M, Masulli M, Calabrese I et al. Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients*. 2018 Aug 10;10:1067