

Lavoro originale

Angioplastica degli arti inferiori in diabetici e non diabetici con arteriopatia obliterante degli arti inferiori: dati di follow-up a 5 anni

A. Da Porto¹, D. Basile¹, A. Kleiner¹,
E. Fabbro¹, V. Pavan¹, D. Gasparini²,
L.A. Sechi¹, A. Cavarape¹

¹Clinica Medica, Dipartimento Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche (DISM), Università di Udine, Udine;
²SOC Radiologia e Radiodiagnostica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia" di Udine, Udine

Corrispondenza: prof. Alessandro Cavarape, Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche (DISM), Università di Udine, piazza S. Maria Misericordia 1, 33100 Udine
e-mail: alessandro.cavarape@uniud.it

G It Diabetol Metab 2011;31:185-191

*Pervenuto in Redazione il 31-07-2010
Accettato per la pubblicazione il 26-10-2011*

Parole chiave: arteriopatia periferica, diabete mellito, rischio cardiovascolare, rivascularizzazione endovascolare

Key words: peripheral arterial disease, diabetes mellitus, cardiovascular risk, endovascular revascularization

RIASSUNTO

Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza dei fattori di rischio, delle comorbidità e degli outcome clinici a 5 anni in una popolazione selezionata di pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori sintomatica (stadio IIb-IV), diabetici e non diabetici, sottoposti a rivascularizzazione percutanea degli arti inferiori.

Nel nostro studio sono stati inclusi 103 pazienti (M = 57, F = 46) di età media $70,1 \pm 7,2$ anni, con diagnosi clinica e strumentale di arteriopatia obliterante degli arti inferiori sintomatica, sottoposti a procedura di rivascularizzazione endovascolare (2001-2003). I pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, a determinazione di parametri biomorali di rischio cardiovascolare e ad accertamenti strumentali preliminari (eco-Doppler, angio-TC, angio-RMN) per l'indicazione all'intervento. Tutti i pazienti sono stati rivalutati clinicamente e con esame ultrasonografico a 1, 3 e 5 anni dalla procedura. Tra i principali fattori di rischio, particolare rilievo rivestono l'ipertensione (82,5%), la storia di tabagismo (75,7%), il diabete mellito (56,3%) e la dislipidemia (54,4%). Dei pazienti selezionati, all'ingresso nello studio il 34% era affetto da cardiopatia ischemica, il 34% era affetto da concomitante arteriopatia carotidea e il 44,7% da insufficienza renale cronica. Entro 5 anni dalla rivascularizzazione, per 24 soggetti (23,3%) è stato necessario un secondo intervento sull'arto precedentemente trattato e per 24 soggetti (23,3%) sull'arto controlaterale. Quarantotto pazienti (46,6%) si sono mantenuti asintomatici per claudicatio. Nell'arco dei 5 anni di follow-up il 33% dei soggetti rivascularizzati è stato colpito da eventi cardiovascolari maggiori (infarto miocardico acuto - IMA - e ictus ischemico). La mortalità globale per cause cardiovascolari nei 5 anni di follow-up è risultata essere del 25,3%, mentre quella per cause non vascolari dell'8,7%.

A 5 anni, nel gruppo dei diabetici (n = 58, 56,3%) l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori è risultata essere significativamente superiore rispetto ai non diabetici (41,4% vs 22,2%, $p < 0,05$). Anche la mortalità cardiovascolare è risultata essere più elevata (20,7%) rispetto a quella osservata nei non diabetici (11,1%, ns).

In conclusione, nella popolazione oggetto dello studio i dati di follow-up dimostrano come la sola rivascularizzazione endoluminale sia stata in grado di indurre remissione completa della sintomatologia a 5 anni in poco meno del 50% dei pazienti, e che in oltre il 40% dei pazienti si sia reso necessario un secondo intervento di rivascularizzazione entro 5 anni. I pazienti diabetici sono risultati quelli su cui grava il maggior rischio di incidenza di eventi cardiovascolari maggiori e di mortalità, oltre che di prevalenza di localizzazioni aterosclerotiche multidistrettuali. Nell'approccio terapeutico del paziente con arteriopatia periferica sintomatica si rivela imprescindibile la valutazione delle condizioni anatomofunzionali del circolo coronarico e carotideo e il trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolare.

SUMMARY

Percutaneous transluminal angioplasty in diabetic and non diabetic peripheral artery disease: results of a 5 year follow-up study

The aim of our study was to determine the prevalence of risk factors, comorbidity and clinical long-term (5 years) outcomes in a selected population of diabetic and non diabetic patients with symptomatic PAD (stage IIb-IV) candidate to endovascular revascularization with percutaneous angioplasty (PTA). We report data related to 103 patients (57 M, 46 F, aged 70.1 ± 7.2), with symptomatic PAD confirmed by clinical and diagnostic tests who underwent endovascular revascularization with PTA (2001-2003). All patients underwent clinical evaluation, determination of biochemical cardiovascular risk factors and preliminary diagnostic tests (ultrasonography, angio-CT, angio-NMR) before undergoing endovascular procedures. All patients were evaluated with ultrasonography and clinical follow-up 1, 3 and 5 years after PTA, respectively. On preliminary evaluation, the main risk factors were hypertension (82.5%), smoke (75.7%), diabetes (56.3%) and dyslipidemia (54.4%). At baseline 33% of selected patients presented coronary vascular disease, 34% carotid atherosclerosis and 44.7% chronic renal failure. Within 5 years follow-up 24 patients (23.3%) underwent a further revascularization on treated vascular axis, and 24 patients (23.3%) underwent revascularization on controlateral vascular axis. 48 patients (46.6%) remained asymptomatic after 5 years from revascularization. During 5 years follow-up new-diagnosed major cardiovascular events (MI and ischemic stroke) were reported in 34 patients with PAD (33%). Mortality rate for cardiovascular events was 25.3%, 8.7% for non-vascular events. The incidence of major cardiovascular events was significantly higher in diabetic ($n = 58$, 56.3%) vs non diabetic patients (41.4% vs 22.2%, $p < 0.05$). Furthermore, in the 5-years follow-up higher mortality rate was observed in diabetic (20.7%) vs non diabetic patients (11.1%, ns).

In conclusion, our long-term (5 years) follow-up data indicate a good rate of clinical success of endovascular revascularization in almost 50% of patients. In more than 40% of patients a second revascularization was indicated within 5 years. Diabetic patients are prone to higher risk of involvement of different vascular sites, new cardiovascular events and mortality. Efforts towards increasing awareness to assess morphofunctional conditions of coronary and carotid circulation, together with intensive treatment of the risk factors will help to reduce morbidity and mortality in diabetic patients with PAD.

Introduzione

L'arteriopatia periferica degli arti inferiori (PAD, *peripheral artery disease*) è una manifestazione di malattia aterosclerotica a elevata prevalenza, anche se negli studi epidemiologici è stata per lungo tempo generalmente trascurata e nella pratica clinica appare ancora oggi largamente sottodiagnosticata. La prevalenza stimata della PAD nei diabetici varia a seconda delle casistiche dal 16 al 40% nelle classi di età più avanzata¹. Spesso associata ad altre manifestazioni di aterosclerosi, nel 2001 è stata identificata dal National Cholesterol Educational Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) come un equivalente di rischio coronarico. Difatti, anche se asintomatici, i pazienti affetti da PAD presentano un elevato rischio di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari, e in alcuni studi epidemiologici viene descritta una riduzione fino a 10 anni della durata della vita media, con una mortalità totale fino a 3 volte maggiore rispetto alla popolazione generale². In particolare, risulta molto elevato il tasso di mortalità dei pazienti con ischemia critica degli arti, che raggiunge il 20% a un anno e colloca questa tipologia di pazienti in una categoria a elevatissimo rischio cardiovascolare a breve e medio termine³.

Il diabete mellito rappresenta certamente uno dei più importanti fattori di rischio per PAD che, con le localizzazioni coronariche e sovra-aortiche, configura il tipico quadro della macroangiopatia diabetica. Ma la presenza di una PAD sottende generalmente la coesistenza di numerosi altri fattori di rischio di aterosclerosi e indica l'esistenza di una malattia aterosclerotica diffusa che può condizionare l'insorgenza di eventi cardio- e cerebrovascolari potenzialmente fatali^{2,4,5}.

Nei diabetici la PAD è una manifestazione più frequente e precoce rispetto ai non diabetici, e il grado di compenso glicometabolico correla con il rischio di malattia⁶.

Nei diabetici la PAD presenta inoltre un decorso particolarmente accelerato, con localizzazione di malattia tipicamente in sede sottoarticolare e con un incremento fino a 10 volte del rischio di amputazione⁷. Appare pertanto evidente la necessità di una diagnosi precoce di PAD, nella fase di asintomaticità, per potere intervenire tempestivamente ed efficacemente sulla correzione dei fattori di rischio cardiovascolare^{3,7}.

L'elevata probabilità di coesistenza di diverse localizzazioni di malattia nei pazienti con PAD, soprattutto in presenza di claudicatio intermittens, impone inoltre l'obbligo di documentare la presenza di un interessamento del distretto coronarico e carotideo, aspetto fondamentale per una corretta stratificazione del rischio cardiovascolare individuale.

La diagnosi precoce e la tempestiva correzione dei fattori di rischio di PAD sono elementi imprescindibili nel tentativo di ritardare la progressione locale della malattia, di favorire il controllo della sintomatologia e il miglioramento della qualità della vita, oltre che di prevenire il numero di amputazioni⁷.

Le metodiche di rivascularizzazione percutanea degli arti inferiori (angioplastica eventualmente associata a posizionamento di stent) si sono dimostrate uno strumento determinante per la riduzione dei tassi di amputazione nei soggetti diabetici, nonché efficace per il trattamento della sintomatologia dolorosa, il trattamento delle ulcere ischemiche e il

recupero funzionale dell'arto^{8,9}. Nonostante l'ampia diffusione di tali procedure negli ultimi anni, l'efficacia a lungo termine delle procedure di rivascolarizzazione percutanea non è ancora ben definita, specie nei soggetti diabetici¹⁰. In particolare, scarseggiano in letteratura studi prospettici di outcome superiori a 3 anni su soggetti rivascolarizzati, in particolare nella popolazione italiana. Inoltre, la caratterizzazione della tipologia di paziente da sottoporre alla procedura endovascolare, le indicazioni al trattamento e le misure attuabili per la prevenzione delle restenosi rimangono tuttora argomenti aperti o controversi¹¹⁻¹³.

Scopo dello studio

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza dei fattori di rischio, delle comorbidità e degli outcome clinici a 5 anni in una popolazione selezionata di pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori sintomatica, diabetici e non diabetici, sottoposti a intervento di rivascolarizzazione percutanea degli arti inferiori presso il nostro Centro.

Materiale e metodi

Nel presente studio sono stati inclusi 103 pazienti (M = 57, F = 46) di età media $70,1 \pm 7,2$ anni, con diagnosi clinica e strumentale di PAD, sottoposti a procedura di rivascolarizzazione endovascolare tra gli anni 2001 e 2003. Tutti i pazienti esaminati sono stati preliminarmente sottoposti a valutazione clinica generale, alla determinazione di parametri bioumoral di rischio cardiovascolare e ad accertamenti strumentali (eco-Doppler arterioso, angio-TC o angio-RMN degli arti inferiori) per definire la corretta indicazione all'intervento di rivascolarizzazione.

Le indicazioni all'esecuzione delle procedure di rivascolarizzazione sono state essenzialmente cliniche, legate alla comparsa di ulcere alle estremità, alla comparsa di dolore a riposo, alla progressiva e recente riduzione dell'intervallo libero di marcia in piano a < 200 metri, o alla comparsa di claudicatio comunque invalidante. Le indicazioni alla rivascolarizzazione, concordate con i radiologi interventisti sulla base della storia clinica e di precedenti accertamenti strumentali, non erano differenti nei diabetici rispetto ai non diabetici.

Le indicazioni a nuovi interventi di rivascolarizzazione sono state poste in base alla recidiva della sintomatologia a carico dell'arto rivascolarizzato o alla comparsa di claudicatio o dolore a riposo a carico dell'arto controlaterale.

Tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati ricoverati per essere sottoposti a rivascolarizzazione degli arti inferiori con tecnica endovascolare (angioplastica e stenting), preceduta da studio arteriografico completo. Alla dimissione, è stata intrapresa doppia antiaggregazione per almeno 3 mesi (acido acetilsalicilico 100 mg/die e ticlopidina 500 mg/die in associazione o ripristino di terapia anticoagulante preesistente), seguita da antiaggregazione con solo acido acetilsalicilico 100 mg/die, ed è stata ottimizzata la terapia medica

per la correzione dei fattori di rischio cardiovascolare ove necessario.

In base ai dati anamnestici, alla documentazione clinica e agli accertamenti diagnostici eseguiti al momento del ricovero è stato possibile valutare la prevalenza di polidistrettualità di localizzazione della malattia aterosclerotica in ogni singolo paziente. Il coinvolgimento dei tronchi sovra-aortici è stato determinato con studio ultrasonografico in tutti i pazienti inclusi nello studio. La presenza di concomitante interessamento coronarico è stata determinata sulla base dei dati clinico-anamnestici.

Tutti i pazienti reclutati nel nostro studio sono stati rivalutati clinicamente e con esami ultrasonografici delle arterie degli arti inferiori programmati a 1, 3 e 5 anni dalla procedura di rivascolarizzazione endovascolare. In occasione della convocazione telefonica dei pazienti sono stati raccolti i dati sulla mortalità totale e cardiovascolare.

Nei pazienti sopravvissuti, tutti rivalutati a distanza, sono stati raccolti al momento della visita dati anamnestici e strumentali di aggiornamento sul quadro clinico, con particolare interesse rivolto all'evoluzione della PAD (ricomparsa e/o aggravamento della sintomatologia, estensione della malattia, interventi di rivascolarizzazione endovascolare e chirurgica, interventi per restenosi) e alla comparsa di nuovi eventi cardiovascolari (angina, IMA, eventi cerebrovascolari).

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con t-test di Student, test χ^2 per variabili categoriche, long-rank test e curve di sopravvivenza di Kaplan Meier (software XL-STAT, Addinsoft 2003).

Risultati

Tra i principali fattori di rischio individuati nei pazienti con PAD inclusi nello studio, particolare rilievo rivestono l'ipertensione arteriosa (presente nell'82,5% dei pazienti), la storia di tabagismo (75,7%), il diabete mellito (56,3%) e la dislipidemia (54,4%). I pazienti inclusi nello studio sono stati suddivisi in due categorie a seconda della presenza (n = 58, 56,3%) o assenza di diabete (n = 45, 43,7%). Le caratteristiche delle due sottopopolazioni sono state riportate nella tabella 1. Non vi erano differenze significative nella distribuzione di soggetti fumatori, ipertesi e iperdislipidemici nei due gruppi.

All'ingresso nello studio, il 33% dei pazienti con PAD era affetto da cardiopatia ischemica documentata sulla base di dati clinici e strumentali, il 33% era affetto da concomitante arteriopatia carotidea con stenosi > 50% in almeno una sede e il 44,7% da insufficienza renale cronica (valori di - velocità di filtrazione glomerulare, *glomerular filtration rate* - GFR < 60 ml/min) (Tab. 1).

Nei soggetti con diabete (n = 45, 43,7%) la prevalenza di localizzazione multidistrettuale documentata (arterie degli arti inferiori, distretti carotideo e coronarico) è risultata maggiore rispetto ai non diabetici (2 localizzazioni: 55,2% dei casi nei diabetici vs 48,9% nei non diabetici; 3 localizzazioni: 15,5% dei casi nei diabetici vs 8,9% nei non diabetici) anche se in maniera non statisticamente significativa (Tab. 1).

Tabella 1 Caratteristiche della popolazione oggetto dello studio.

	Totale	Non diabetici	Diabetici	p
Numero pazienti (%)	103	45 (43,7%)	58 (56,3%)	ns
Età (anni)	70,1 ± 7,2	70,9 ± 7,4	69,7 ± 8,1	ns
Sesso (M, F)	57 M, 46 F	25 M, 20 F	32 M, 26 F	ns
Storia di fumo	78 (75,7%)	35 (78%)	43 (74%)	ns
Iperensione	85 (82,5%)	38 (84%)	47 (81%)	ns
Pressione arteriosa sistemica (mmHg)	141,9 ± 10,7	136,9 ± 9,0	146,0 ± 11,2	ns
Pressione arteriosa diastolica (mmHg)	81,8 ± 5,5	81,2 ± 5,9	82,3 ± 5,1	ns
BMI (kg/m ²)	26,3 ± 4,4	26,4 ± 3,8	25,7 ± 5,6	ns
Glicemia (mg/dl)	122,7 ± 26,5	94,3 ± 6,8	145,2 ± 19,6	< 0,05
HbA _{1c} (%)			7,4 ± 0,9	-
Durata del diabete (anni)			11,6 ± 6,1	-
Colesterolo totale (mg/dl)	222,5 ± 42,3	212,6 ± 43,8	232,4 ± 45,7	ns
Colesterolo HDL (mg/dl)	57,9 ± 17,2	61,7 ± 19,8	54,6 ± 13,9	< 0,005
Colesterolo LDL (mg/dl)	119,8 ± 35,3	124,5 ± 32,2	115,7 ± 37,1	ns
Trigliceridi (mg/dl)	137,7 ± 71,6	132,3 ± 78,9	141,3 ± 65,2	ns
ApoB/A ratio	0,75 ± 0,4	0,72 ± 0,25	0,78 ± 0,3	ns
Lp(a) (mg/dl)	13,9 ± 13,3	16,5 ± 5,1	12,1 ± 11,7	ns
Omocisteina (μmol/L)	14,7 ± 7	13,6 ± 5,5	15,3 ± 7,8	ns
Cl/Cr (ml/min/1,73 m ²)	70,2 ± 29,6	66,8 ± 26,6	69,9 ± 32,9	ns
Cl/Cr > 60 ml/min/1,73 m ²	57 (55,3%)	27 (55,9%)	30 (51,8%)	ns
Cl/Cr < 60 ml/min/1,73 m ²	46 (44,7%)	18 (44,5%)	28 (48,2%)	ns
Cardiopatia ischemica	34 (33%)	13 (29%)	21 (36%)	0,43
Aterosclerosi carotidea	34 (33%)	12 (27%)	22 (38%)	0,22
2 localizzazioni*	54 (52,4%)	22 (48,9%)	32 (55,2%)	0,52
3 localizzazioni*	13 (12,6%)	4 (8,9%)	9 (15,5%)	0,31

Dati espressi come valori medi ± deviazione standard. Tra parentesi, valore percentuale rispetto al valore di controllo. Nelle colonne dei pazienti diabetici e non diabetici i valori percentuali si riferiscono al numero di pazienti delle rispettive sottopopolazioni.

*2 localizzazioni: arteriopatia periferica + aterosclerosi carotidea o cardiopatia ischemica; 3 localizzazioni: arteriopatia periferica + aterosclerosi carotidea + cardiopatia ischemica. BMI: *body mass index*, indice di massa corporea; Cl/Cr: clearance della creatinina.

Sono state eseguite all'ingresso nello studio 103 procedure di rivascolarizzazione endovascolare di cui 34 (33%) a livello del distretto iliaco, 50 (48,5%) a livello femoro-popliteo, 19 (18,5%) a livello sottoarticolare. Nei 5 anni di follow-up 48 pazienti (46,6% del totale dei soggetti sottoposti a riva-

scolarizzazione) si sono mantenuti asintomatici per claudicatio intermittens ($p < 0,05$) (Tab. 2).

A distanza di 5 anni dalla rivascolarizzazione, per 24 soggetti (23,3%) inclusi nello studio è stato necessario un secondo intervento di rivascolarizzazione sull'arto precedentemente

Tabella 2 Efficacia clinica della procedura di rivascolarizzazione a 5 anni dall'intervento. Vengono riportati la sede della rivascolarizzazione, il numero di pazienti asintomatici dopo follow-up di 5 anni e la loro distribuzione nelle popolazioni dei diabetici e non diabetici.

Sede rivascolarizzazione	n (%)	Asintomatici (a 5 anni)	Non diabetici (n = 45)	Diabetici (n = 58)	χ^2	p
Iliache	34 (33,0%)	21 (61,8%)	14	7	-	ns
Femoro-poplitee	50 (48,5%)	20 (40%)	10	10	-	ns
Sottoarticolari	19 (18,5%)	7 (37,9%)	2	5	-	ns
Totale procedure	103 (100%)	48 (46,6%)	26	22	4,01	0,0452

Dati espressi come numeri di pazienti e percentuali sul totale dei pazienti inclusi nello studio. Nella terza e quarta colonna sono riportati il numero dei soggetti asintomatici a 5 anni nell'ambito delle rispettive sottopopolazioni.

Tabella 3 Nuove rivascolarizzazioni, amputazioni, mortalità ed eventi cardiovascolari maggiori durante i 5 anni di follow-up.

	Totale (n = 103)	Non diabetici (n = 45)	Diabetici (n = 58)	χ^2	p
Rivascolarizzazione omolaterale	24 (23,3%)	10	14	–	ns
Rivascolarizzazione controlaterale	24 (23,3%)	11	13	–	ns
Rivascolarizzazioni (totali)	48 (46,6%)	21	27	–	ns
Amputazioni	13 (12,6%)	0	13	11,5	< 0,0001
Mortalità cardiovascolare	17 (16,5%)	5	12	–	ns
Mortalità non cardiovascolare	9 (8,7%)	5	4	–	ns
Mortalità totale	26 (25,3%)	10	16	–	ns
Infarto miocardico acuto	20 (19,4%)	5	14	–	ns
Eventi cerebrovascolari	14 (13,6%)	5	10	–	ns
Eventi cardiovascolari totali	34 (33%)	10	24	4,21	0,0403

Nella prima colonna, dati espressi come numero di eventi e percentuali sul totale dei pazienti inclusi nello studio. Nella seconda e terza colonna viene riportato il numero di eventi nell'ambito delle distinte sottopopolazioni di pazienti diabetici e non diabetici.

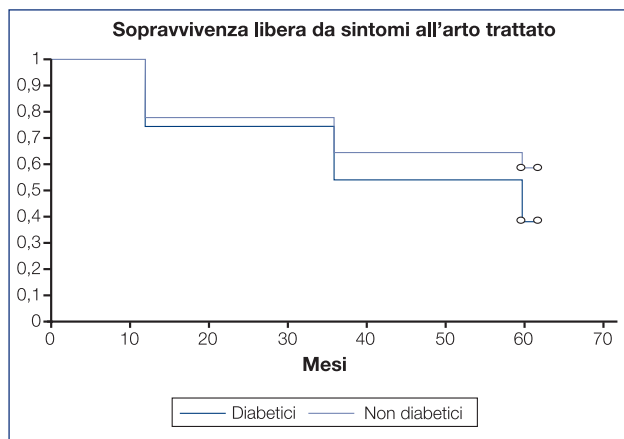


Figura 1 Sopravvivenza libera da sintomi all'arto trattato nei pazienti rivascolarizzati diabetici e non diabetici nei 5 anni di follow-up (long-rank = 3,843; $p = 0,049$).

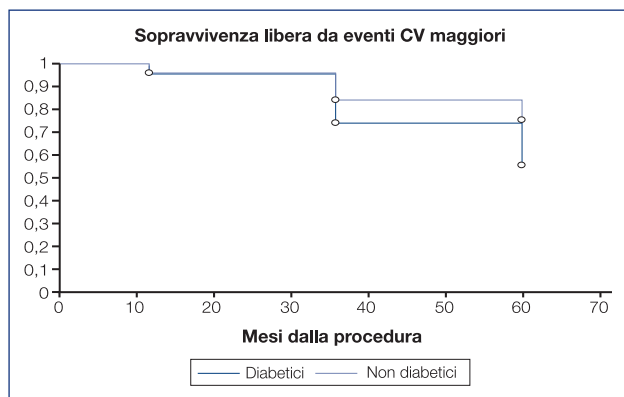


Figura 2 Sopravvivenza libera da eventi cardiovascolari maggiori nei pazienti rivascolarizzati diabetici e non diabetici nei 5 anni di follow-up (long-rank = 3,480; $p = 0,040$).

trattato e per ulteriori 24 pazienti (23,3%) la rivascolarizzazione dell'arto controlaterale.

Il 56,3% dei soggetti sottoposti a un secondo intervento di rivascolarizzazione entro il periodo di follow-up era affetto da diabete mellito (Tab. 3).

Elaborando curve di sopravvivenza secondo Kaplan Meier si è evidenziato come la rivascolarizzazione endovascolare sia risultata più efficace nei soggetti non diabetici rispetto a quelli affetti da diabete mellito: in particolare la sopravvivenza libera da sintomi all'arto trattato è risultata significativamente maggiore nei soggetti non diabetici ($p = 0,049$, Fig. 1).

Dei pazienti sottoposti ad angioplastica del distretto iliaco ($n = 34$), il 61,8% dei soggetti si manteneva libero da sintomi a 5 anni, mentre la sopravvivenza libera da sintomi a 5 anni si riduceva al 40% dei soggetti sottoposti a rivascolarizzazione in sede femoro-poplitea e al 37,9% dei soggetti rivascolarizzati in sede sottoarticolare, senza differenze statisticamente significative fra diabetici e non diabetici (Tab. 2). Da rilevare che nel periodo di follow-up si sono registrati 13 interventi di amputazione (12,6%), tutti effettuati in pazienti diabetici (Tab. 3).

Nell'arco dei 5 anni di follow-up, il 33% della popolazione oggetto di studio ($n = 34$) è stata colpita da nuovi eventi cardiovascolari (IMA) e cerebrovascolari maggiori (ictus ischemico).

La mortalità globale nei 5 anni di follow-up è risultata essere del 25,3%, nei diabetici, prevalentemente per cause cardiovascolari.

A 5 anni, nel gruppo dei pazienti con PAD diabetici l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori è risultata essere significativamente più elevata nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici ($p < 0,05$; Tab. 3, Fig. 2). Nel nostro studio, anche la mortalità cardiovascolare è risultata essere più elevata rispetto a quanto osservato nei non diabetici, pur raggiungendo la significatività statistica (Tab. 3).

Il 44% dei soggetti inclusi nello studio (64% dei diabetici) stava effettuando all'ingresso nello studio terapia ipolipemizzante con statine, al 94% dei pazienti (100% dei diabetici)

veniva prescritta terapia con statine al momento della dimissione e l'83% dei pazienti (90% dei diabetici) dichiarava al follow-up di continuare ad assumere la terapia. Alla dimissione post-rivascolarizzazione la terapia medica è stata ottimizzata in tutti i pazienti allo scopo di ottenere il raggiungimento dei target ottimali per la prevenzione cardiovascolare.

Dati riguardanti il raggiungimento dei target pressori, lipidici e glicemici a 5 anni non sono tuttavia disponibili per la totalità dei pazienti considerati nel presente studio e pertanto non riportati.

Discussione

L'intento principale del nostro studio è stato quello di ottenere dati relativi all'esito a distanza delle procedure di rivascolarizzazione endoluminale effettuate in pazienti affetti da PAD sintomatica seguiti presso il nostro Centro. Abbiamo ritenuto opportuno estendere il periodo di osservazione ad almeno 5 anni, considerata la scarsità degli studi di follow-up postprocedurale a lungo termine, soprattutto nella popolazione italiana.

Nella casistica considerata nel presente studio, costituita per oltre il 50% dei casi da soggetti affetti da diabete mellito, circa la metà dei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare si è mantenuta asintomatica per claudicatio nei 5 anni di follow-up, dimostrando la piena efficacia della procedura in una buona percentuale dei casi trattati.

Nel 23% dei pazienti è stato necessario, entro il periodo di follow-up, un secondo intervento di rivascolarizzazione nell'arto trattato per ricomparsa della sintomatologia, e in altrettanti casi è stato necessario rivascolarizzare l'arto controlaterale. Da rilevare che la quasi totalità dei soggetti arteriopatici sottoposti a un successivo intervento di rivascolarizzazione era costituito da diabetici, confermando che in questa sottopopolazione la malattia aterosclerotica risulta più estesa e accelerata.

I risultati del nostro studio correlano con quanto riportato in recenti lavori, che confermano come la procedura di angioplastica si dimostri una tecnica complessivamente sicura ed efficace anche in pazienti con longevità limitata, con un tasso di pervietà a distanza correlato al grado di estensione della malattia e la necessità non infrequente di reintervento per il mantenimento del successo clinico⁸⁻¹³.

Per quanto riguarda l'estensione della malattia aterosclerotica, i nostri dati confermano che la PAD sintomatica si associa nella maggior parte dei casi ad almeno una seconda localizzazione di malattia documentabile clinicamente o mediante esami strumentali non invasivi sul distretto carotideo o coronarico, specie nei diabetici. Una seconda localizzazione di malattia è stata infatti documentata già all'ingresso nello studio in oltre il 50% dei soggetti affetti da diabete mellito e nel 15% dei diabetici già all'inizio dello studio erano documentabili, oltre che nell'aorta addominale e nelle arterie degli arti inferiori, anche localizzazioni clinicamente rilevanti nei distretti coronarico e carotideo.

L'elevata età media dei soggetti inclusi nello studio e la progressione della malattia aterosclerotica rendono conto dell'elevata mortalità per cause cardiovascolari nei 5 anni di fol-

low-up, risultata del 16,5% nella globalità dei soggetti, soprattutto se affetti da diabete mellito. L'incidenza di nuovi eventi cardiovascolari maggiori nel periodo di follow-up è risultata essere significativamente più elevata nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici, in linea con quanto riportato in letteratura.

L'elevata morbilità e mortalità cardiovascolare della popolazione considerata può essere inoltre correlata alla coesistenza di numerosi fattori di rischio che vedono, oltre alla elevata età media e alla presenza di diabete mellito, una consistente coesistenza di storia di tabagismo e ipertensione arteriosa, rilevati in oltre il 70% dei soggetti studiati.

Conclusioni

Il nostro studio si è riproposto di ottenere dati sull'efficacia a lungo termine di interventi di rivascolarizzazione endovascolare in soggetti con arteriopatía periferica sintomatica.

Nella popolazione di arteriopatici oggetto dello studio i dati di follow-up esteso per 5 anni dimostrano come la rivascolarizzazione endoluminale sia stata in grado di indurre remissione completa della sintomatologia in circa il 50% dei pazienti. In una quota paragonabile di pazienti rivascolarizzati, prevalentemente diabetici, si è reso necessario entro i 5 anni di follow-up un secondo intervento di rivascolarizzazione nello stesso arto trattato o in quello controlaterale, nonostante l'ottimizzazione della terapia farmacologica e le raccomandazioni sullo stile di vita volte al controllo dei fattori di rischio correggibili. I pazienti diabetici e i pazienti con localizzazioni aterosclerotiche multidistrettuali sono risultati essere le classi su cui grava il maggior rischio di mortalità e di incidenza di eventi cardiovascolari maggiori.

Si conferma l'elevata prevalenza di morbilità e mortalità cardiovascolare a 5 anni negli arteriopatici sintomatici, specie se affetti da diabete mellito.

I dati del nostro studio confermano la maggiore evolutività della patologia aterosclerotica nel soggetto diabetico. Le procedure di rivascolarizzazione endovascolare si rivelano tuttavia anche in questa popolazione un presidio efficace nel trattamento, nel miglioramento della qualità della vita e nella prevenzione delle amputazioni nei pazienti affetti da PAD. Sono necessari tuttavia studi clinici prospettici a lungo termine più ampi per definire in maniera più estensiva l'effettiva utilità di queste metodiche a distanza.

I risultati del nostro studio e le evidenze della letteratura suggeriscono che nell'approccio terapeutico dei pazienti con arteriopatía periferica l'elevata prevalenza di coinvolgimento multidistrettuale rende imprescindibile, specie nei diabetici, la valutazione delle condizioni anatomofunzionali del circolo coronarico e carotideo, oltre all'individuazione e al trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolare.

Conflitto di interessi

Nessuno.

Bibliografia

1. American Diabetes Association. *Peripheral arterial disease in people with diabetes*. Diabetes Care 2003;26:3333-41.
2. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Weatherley BD, Pankow JS, Brancati FL et al. *Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. Atherosclerosis 2005;180:389-97.
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. J Vasc Surg 2007; 45(suppl. 7):S5A-67A.
4. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Lowel H, Rantner B, Koenig W et al. *Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up*. Eur Heart J 2006;27:2580-7.
5. Chou CK, Weng SW, Chang HW, Chen CY, Su SC, Liu RT. *Analysis of traditional and nontraditional risk factors for peripheral arterial disease in elderly type 2 diabetic patients in Taiwan*. Diabetes Res Clin Pract 2008;81:331-7.
6. Selvin E. *Meta-analysis: glycosylated haemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus*. Ann Intern Med 2004;141: 421-31.
7. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL et al. *ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic)*. Circulation 2006;113:e463-654.
8. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolek CJ et al. *Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease*. J Vasc Surg 2009;50:799-805.
9. Romiti M, Albers M, Broschado-Neto FC, Durazzo AE, Braganca A, DeLuccia N. *Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia*. J Vasc Surg 2008; 47:975-81.
10. Ichnat DM, Mills JL. *Current assessment of endovascular therapy for infrainguinal arterial occlusive disease in patients with diabetes*. J Vasc Surg 2010;52(suppl. 3):92S-5S.
11. Durham CA, Mohr MC, Parker FM, Bogey WM, Powell CS, Stoner MC. *The impact of socioeconomic factors on outcomes and hospital costs associated with femoropopliteal revascularization*. J Vasc Surg 2010;52:600-6.
12. Werneck CC, Lindsay TF. *Tibial angioplasty for limb salvage in high risk patients and cost analysis*. Ann Vasc Surg 2009; 23:554-9.
13. Fernandez N, McEnaney R, Marone LK, Rhee RY, Leers S, Makaroun M et al. *Predictors of failure and success of tibial interventions for critical limb*. J Vasc Surg 2010;52:834-42.