



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI - FEDERICO II
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

Dottorato di ricerca in

**“SCIENZE CHIRURGICHE E TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-
TERAPEUTICHE AVANZATE”
(XXIV ciclo)**

TESI DI DOTTORATO

**Il ruolo dell’angioplastica infrapoplitea nel trattamento della
patologia cronica occlusiva.**

Coordinatore

Chiar.mo Prof. A. Renda

Candidato

Dott.Domenico Ivan Fico

ANNO ACCADEMICO 2010-2011

Indice

Introduzione	3
Generalità.....	5
Strategie terapeutiche	7
Obiettivo dello studio.....	9
Materiali e Metodi.....	9
Risultati	12
Discussione	16
Conclusioni	17
Bibliografia	19

Introduzione

L'ischemia cronica dell'arto inferiore (CLI) dovuta a patologia aterosclerotica costituisce un importante problema a livello globale con un'incidenza di 400-1000 casi per milione per anno (1-2), tanto che si stima che solo negli USA incide con più di 400000 ricoveri annuali e una conseguente mortalità del 20% di questi pazienti, perlopiù correlata ad accidenti cardiovascolari (3-4).

Con l'invecchiamento della popolazione, questi numeri sono destinati ad aumentare giungendo alla conclusione che dal 10 al 20% dei pazienti con più di 70 anni soffrirà a vario grado di una ischemia cronica dell'arto inferiore (5). I pazienti con ischemia critica dell'arto (ICA) rappresentano la forma più avanzata di questa patologia e, spesso le loro arterie ne sono affette a multipli livelli, inclusi gli assi vascolari infrapoplitei (6-7-8).

L'angioplastica percutanea transluminale (PTA) delle arterie tibioperoneali risale ai primi lavori originali di Dotter e Judkins (9) che riportavano un tasso di pervietà ad un anno di <15% (con e senza l'ausilio di stent), portando gli autori a concludere che questo tipo di trattamento fosse non ottimale e che doveva essere riservato a pazienti senza altra opzione terapeutica per cui tale tecnica non si è ampiamente sviluppata in confronto alla PTA che riguarda i segmenti aortoiliaco e femoropopliteo (10-11).

Motivo di ciò furono gli scarsi risultati legati alle prime guide e cateteri dell'epoca. Successivamente, con l'avvento di guide più sottili, cateteri più piccoli di derivazione coronarica e la sempre maggiore esperienza degli operatori in altri territori vascolari, la PTA infrapoplitea ha cominciato ad essere applicata con maggiore diffusione ai pazienti con ischemia critica dell'arto (CLI).

Ulteriore impulso alla PTA infrapoplitea si è avuto grazie al fatto che non sempre si dispone di un'adeguata safena da utilizzare per la rivascolarizzazione e che qualsiasi altro vaso utilizzato a tale scopo non garantisce la stessa efficacia e tasso di salvataggio dell'arto (12-13)

I pazienti con malattia aterosclerotica limitata alle arterie infrapoplitee possono essere asintomatici grazie alla fitta rete di vasi collaterali che si sviluppa tra le arterie tibiali; una arteria tibiale sana è spesso sufficiente a mantenere il paziente libero dai sintomi ischemici (9).

Quando questi pazienti si presentano con il quadro di una CLI, spesso già soffrono di una severa, estesa malattia che interessa più vasi e solo il 20-30% di essi dimostra l'interessamento di una singola lesione con buona vascolarizzazione distale .

Inoltre, in questi pazienti, l'ischemia dell'arto inferiore sottende il più delle volte un quadro di multiple comorbidità. I pazienti in questione sono di solito anziani, affetti da diabete, patologia coronarica, pneumopatie, insufficienza renale o deficit neurologici, stili alimentari e comportamentali errati come obesità, sedentarietà e tabagismo e aumentato rischio chirurgico tant'è che il bypass chirurgico femorodistale e pedideo, tecnicamente impegnativo, è associato ad un 1,8 – 6% di mortalità perioperatoria (14-15)

Generalità

Il trattamento dei pazienti con ischemia cronica dell'arto si basa sulla valutazione globale dello stato di salute e delle condizioni cliniche del soggetto, dell'aspettativa e qualità di vita, oltreché della valutazione approfondita delle comorbidità presenti.

Inoltre, la complessità e la lunghezza delle lesioni dovrebbero sempre essere prese in considerazione quando si decide per un'indicazione endovascolare o chirurgica.

Proprio per garantire una adeguatezza di trattamento e una stratificazione dei risultati ottenuti, la Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) ha redatto una classificazione, successivamente modificata (TASC II), sul management della patologia arteriosa periferica con particolare riguardo alle lesioni arteriose tibiali classificandole in quattro gruppi (Tab 1) (16-17).

TASC A	a single stenosis < 1 cm long
TASC B	Multiple focal (<1 cm) stenoses of the tibial or peroneal arteries, including up to two focal stenoses at the tibial trifurcation, or short tibial or peroneal stenoses in conjunction with femoropopliteal disease.
TASC C	Longer stenoses of 1 to 4 cm and occlusion of 1 to 2 cm as well as extensive stenoses at the tibial trifurcation.
TASC D	Occlusions > 2 cm and diffusely diseased tibial vessels.

Tabella 1

L'ischemia cronica in questi pazienti si manifesta come lesione cutanea, perdita di sostanza (ulcere o gangrene) o dolore al piede a riposo.

Questi pazienti sono classificati di grado 3-4 secondo la classificazione di Fontaine e 4-5-6 (Tab 2) secondo gli standard della Società di Chirurgia Vascolare – Società Internazionale di Chirurgia Cardiovascolare (SVS-ISCVS) (Tab 3) (18).

Fontaine Classification	
Stage I	Asymptomatic
Stage IIa	Mild claudication
Stage IIb	Moderate to severe claudication
Stage III	Ischemic rest pain
Stage IV	Ulceration or gangrene

Tabella 2

Rutherford Classification	
Category 0	Asymptomatic
Category 1	Mild claudication
Category 2	Moderate claudication
Category 3	Severe claudication
Category 4	Ischemic rest pain
Category 5	Minor tissue loss
Category 6	Major tissue loss

Tabella 3

Sono pazienti gravati da un'alto tasso di mortalità dovuto a patologia cardiovascolare (46% a 5 anni) (19-20) e da un tasso di amputazione del 25% nonostante i tentativi di rivascolarizzazione (21).

Il tipico pattern della CLI include multiple stenosi e occlusioni dell'albero arterioso dall'arteria femorale superficiale all'arcata pedidia (8).

Nel 25% di questi pazienti, le lesioni sono confinate al territorio arterioso infrapopliteo (16) e la maggior parte di essi sono pazienti diabetici caratterizzati da una patologia estesa con calcificazioni e vasi rigidi. (16-17)

Strategie terapeutiche

Fino ad ora, il tradizionale trattamento di rivascolarizzazione di questi pazienti prevedeva il bypass e, se non tecnicamente effettuabile, l'amputazione primaria.

I pazienti sottoposti con successo al bypass sopravvivono più a lungo ed hanno un miglioramento della qualità di vita in confronto ai pazienti sottoposti ad amputazione (22-23).

Di conseguenza, il ripristino di un adeguato apporto sanguigno al piede dovrebbe sempre essere tentato, dove possibile, in tutti questi pazienti.

Purtroppo, un'alta percentuale di questi pazienti è affetta da multiple comorbidità, mancanza di vene adatte per il bypass, siti inadeguati per le anastomosi distali (vasi tibiali non angiograficamente visibili, vasi di diametro < 1 mm, vasi diffusamente patologici), per cui, è proprio in questi pazienti che la PTA potrebbe essere una valida opzione terapeutica (24).

Di recente, infatti, anche nei casi in cui l'amputazione non può essere evitata, la PTA infrapoplitea può consentire una amputazione più limitata rispetto ad una maggiore (25).

Del resto, la stessa tecnica viene usualmente riservata ai pazienti claudicanti di grado severo (distanza percorribile < 200 m – Fontaine stadio IIb) (26-27).

Il trattamento endovascolare può essere anche efficace nel trattamento delle stenosi post bypass, molto ricorrenti nel primo anno dopo l'intervento, evitando un re intervento o la necessità di prelevare altri segmenti venosi o di utilizzare materiali protesici per la rivascolarizzazione distale (28-29-30).

La PTA infrapoplitea è una procedura minimamente invasiva a basso rischio che raramente compromette, in mani esperte, una successiva procedura chirurgica e, allo stesso tempo preserva la safena per future applicazioni di bypass coronarici o dell'arto distale (30).

La durata di un trattamento endovascolare è in media inferiore alle 2 ore, mentre la media di un intervento di chirurgia di rivascolarizzazione open è di circa 4 ore (31). La PTA si svolge in anestesia locale per cui, oltre ad evitare i rischi di anestesia generale in questi pazienti critici, si garantisce ad essi un outcome ospedaliero più breve rispetto al trattamento chirurgico e un più rapido ritorno alle abitudini domestiche (32).

L'angioplastica percutanea può essere ripetuta facilmente in caso di restenosi a differenza del bypass, riservando quest'ultima procedura a quei casi in cui il trattamento endovascolare ha fallito (33).

Obiettivo dello studio

Benché in letteratura vi sia un generale accordo sull'utilizzo della PTA come trattamento di prima linea nei pazienti con CLI degli assi femoropoplitei, lo stesso non si può dire per ciò che riguarda i segmenti infrapoplitei, sia per la peculiarità delle lesioni in oggetto sia per la mancanza di studi randomizzati di confronto tra gruppi omogenei che rapportino i risultati nel medio e lungo termine tra i pazienti trattati con la tecnica transluminale verso quella chirurgica.

Lo scopo di questo studio è di verificare la fattibilità dell'angioplastica infrapoplitea nel trattamento di prima linea delle lesioni croniche occlusive e di valutarne l'efficacia nel follow up a tre anni, non solo per le lesioni singole o multiple focali <1cm , ma anche per le lesioni più estese secondo la classificazione TASC modificata (C-D).

Materiali e Metodi

La decisione di sottoporre i pazienti a PTA infrapoplitea come prima linea di trattamento è basata sull'esame clinico e sulla valutazione anatomica.

I criteri di esclusione sono rappresentati dalle ICA acute che richiedono una rivascolarizzazione d'urgenza o amputazione per arto non salvabile.

Sono esclusi anche i pazienti già sottoposti precedentemente a bypass (sia venosi che protesici) o che hanno ricevuto trombectomie meccaniche, aterectomie o infusioni trombolitiche.

Sono stati raccolti i dati demografici, pre, intra e postoperatori per ogni paziente (arto trattato). Ciò ha incluso la presentazione clinica secondo la classificazione di Rutherford,

le lesioni vascolari definite secondo la classificazione TASC (34-35) e la registrazione dell'indice caviglia-brachiale (ABI) o, in caso di impossibilità ad effettuare la misurazione dell'ABI per rigidità e incomprimibilità dei vasi, alla registrazione pulsazione volume (PVR) o entrambi, inizialmente a 3, 6, 12 e 24 mesi se non vi è un peggioramento delle condizioni cliniche.

Inoltre, sono state registrate il tasso e tipo di complicanze e la degenza media ospedaliera.

L'insufficienza renale viene definita da un valore di creatinina sierica $>1,5$ mg/dl e i pazienti vengono considerati cardiopatici se hanno avuto una storia di angioplastica coronarica o BAC. I pazienti con insufficienza renale preoperatoria hanno assunto acetilcisteina per os e adeguata idratazione con soluzione di bicarbonato di Na preoperatoriamente.

Lo studio angiografico è stato svolto sotto anestesia locale con accesso contro laterale retrogrado o omolaterale anterogrado attraverso l'arteria femorale comune utilizzando cateteri con guaina da 5 o 6 Fr derivanti dall'esperienza coronarica. Per le arterie infrapoplitee, sensibili alla manipolazione, il trattamento è stato svolto sotto infusione di antispastici durante l'intera procedura.

I pazienti hanno assunto dosi peso-correlate di eparina dopo i primi arteriogrammi diagnostici e, i livelli di mantenimento sono stati monitorati secondo tempi di coagulazione seriati.

Il diametro dei palloni dei cateteri viene scelto sulla misura del diametro di arteria non patologica adiacente la lesione da trattare, che quindi corrisponde, per un vaso tibiale, a circa 1,5-3 mm.

La pressione di insufflazione del pallone varia dalle 4 alle 12 atmosfere e viene mantenuta al massimo per 60 secondi.

Le stenosi e brevi occlusioni vengono attraversate facilmente per via intraluminale, mentre la ricanalizzazione subintimale viene applicata nelle occlusioni di > 5 cm di lunghezza.

Tutti i pazienti hanno continuato ad assumere una dose di carico di clopidogrel pari a 300 mg dopo la procedura e una dose di mantenimento giornaliero di 75 mg per 12 settimane. Inoltre, hanno ricevuto 325 mg di ASA il giorno dell'intervento, che viene mantenuta indefinitamente se non controindicato.

La PTA viene considerata tecnicamente efficace quando residua <20% di stenosi. L'efficacia emodinamica viene definita da un incremento dell'ABI di un minimo 0.10 o un miglioramento nel tracciato PVR di minimo 5 mm per i pazienti con arterie non comprimibili. Il successo clinico viene definito dal miglioramento di una categoria clinica con dimostrato successo emodinamico per i pazienti nelle categorie da 1 a 4, e dalla guarigione di un' ulcera o piaga nelle categorie 5 e 6 confermate da un miglioramento emodinamico. Il fallimento del trattamento viene registrato come un decremento dell'ABI<0.10 o del PVR> 5 mm dovuto alla patologia tibioperoneale ingravescente , con o senza la ricomparsa dei sintomi secondo gli standard di Rutherford. Infine, vengono registrati tutti i casi di amputazione sopra e sotto il

ginocchio considerandoli tra i fallimenti della metodica, mentre le amputazioni di dita pur registrati, non sono considerati tentativi falliti di salvataggio dell'arto.

Risultati

Tra il Gennaio 2009 e Settembre 2011 abbiamo reclutato 32 pazienti (18M e 14F) con età media di 58 aa (47 – 75 aa) che abbiamo sottoposto a PTA primaria (14 pz nel 2009, 11 pz nel 2010 e 7 pz nel 2011). I pazienti in studio sono stati classificati secondo il rischio anestesilogico in: ASA I: 4 pz ; ASA II: 16 pz ; ASA III:10 pz ; ASA IV: 2 pz. I fattori di rischio e comorbidità presenti sono state: Ipertensione arteriosa: 22 pz ; cardiopatia ischemica: 12 pz ; scompenso cardiaco: 2 pz ; diabete: 15 pz ; insufficienza renale cronica: 7 pz ; pz dializzati: 1 ; fumatori: 18 pz ; iperlipidemia: 14 pz. I pazienti classificati secondo Rutherford appartenevano alle seguenti categorie: cat 2: 2 pz ; cat 3: 6 pz ; cat 4: 10 pz ; cat 5: 8 pz ; cat 6: 6 pz. Secondo la classificazione TASC modificata abbiamo registrato le seguenti lesioni: TASC A: 5 pz ; TASC B: 8 pz ; TASC C: 10 pz ; TASC D: 9 pz.

2009-2011 (32 pz)	14 (2009) ; 11 (2010) ; 7 (2011)
Sesso	18 M – 14 F
Età media	58 aa (range 47 – 75)
ASA	ASA I: 4 ; ASA II: 16 ; ASA III: 10 ; ASA IV: 2
TASC	TASC A: 5 ; TASC B: 8 ; TASC C: 10 ; TASC D: 9
Rutherford	Cat 2: 2 ; Cat 3: 6 ; Cat 4: 10 ; Cat 5: 8 ; Cat 6: 6
ABI	0,56+/-0,13
Comorbidità	Ipertensione arteriosa: 22 pz ; pregresso IMA: 12 pz ; scompenso cardiaco: 2 pz ; diabete: 15 pz ; IRC: 7 pz ; dialisi: 1 pz ; fumatori: 18 pz ; dislipidemie: 14 pz

Il follow up medio è stato di 24 mesi (3-32 mesi) con controlli a 1, 3, 6, 12 e 24 mesi.

Abbiamo effettuato singole PTA di vasi tibioperoneali in 8 pz (25%), mentre trattamenti multipli sono stati necessari per tutti gli altri pazienti. Il successo angiografico inteso come stenosi residua < 20% è stato raggiunto nell'88% dei pazienti (28 pz), mentre per altri 4 pazienti è stato necessario ricorrere al bypass.

Il tasso di complicanze maggiori che in letteratura varia tra il 2% e 6% è legato soprattutto all'ematoma sul sito di puntura e all'occlusione acuta dell'arteria trattata .

L'ematoma può essere anche letale, in particolare nei pazienti più anziani con più comorbidità (36), motivo per il quale dovrebbero essere attentamente monitorati e intervenire all'insorgere di segni emorragici. Esistono in commercio dei devices per la chiusura dell'arteria per ridurre i rischi di complicanze sul sito di puntura, ma nella nostra esperienza, raramente ne abbiamo utilizzati (37-38). In questo studio vi sono stati due casi di ematoma inguinale che hanno richiesto l'utilizzo di emazie concentrate ed un caso di edema polmonare che ha richiesto un ricovero in terapia intensiva per 48 h.

Durante il follow up abbiamo assistito ad un caso di amputazione sotto il ginocchio tra i pazienti in studio. Non vi sono stati casi di decesso.

Complicanze minori quali piccoli ematomi di ferita sono stati trattati conservativamente, come anche un caso di nefropatia da mezzo di contrasto, anch'esso risolto spontaneamente. Non vi sono state complicanze in seguito a PTA secondaria dopo ristenozi.

Il miglioramento emodinamico e del quadro clinico in seguito a trattamento unico è stato in media del 87% a 3 mesi, del 83% a 6 mesi, del 78% a 12 mesi e del 71% a 24

mesi. Le variabili associate a fallimento della procedura hanno riguardato: il trattamento dialitico, la scarsa compliance al clopidogrel e le lesioni TASC D.

Il mantenimento del migliorato quadro clinico ed emodinamico garantito da trattamento RePTA è stato in media del 86% a 3 mesi, del 83% a 6 mesi, dell'81% a 12 mesi e dell'80% a 24 mesi. Anche in questi casi, i fattori predittivi di un peggioramento clinico sono stati: la dialisi e le lesioni TASC D.

Il fallimento della PTA è stato registrato a 24 mesi in 7 casi (20%). Questi pazienti, sono stati risottoposti a RePTA e due pazienti hanno ottenuto un miglioramento costante ai controlli successivi, mentre vi è stato un peggioramento clinico ed emodinamico degli altri 5. Di essi, 4 hanno subito un bypass ed uno un'amputazione sotto il ginocchio.

La perdita di sostanza che si presentava in 14 pazienti, secondo la scala di Rutherford, ha mostrato un netto miglioramento o la completa guarigione in 9 casi (60%) . Il rischio di infezione, molto basso dai dati della letteratura, ha imposto comunque la prudente somministrazione di antibiotici quando la procedura diventava indaginosa o vi era infezione sul sito della perdita di sostanza.

Non vi sono state occlusioni iatrogene arteriose dovute a spasmo o dissezione che potevano richiedere la trombolisi o lo stenting. L'uso di antispastici ha ridotto il rischio di spasmi severi con rischio di trombosi.

Altra complicanza maggiore, assente in questo studio, ma riportata in letteratura è la perforazione arteriosa che può accadere fino al 3,7% dei casi ed è maggiore negli anziani e nei diabetici (39) ma raramente conduce a intervenire mediante tamponamento con pallone o embolizzazione con microspirale.

Il ruolo dell'angioplastica infrapoplitea nel trattamento della patologia cronica occlusiva.

La degenza media postoperatoria è stata di circa 2 gg (range 0- 12 gg). La dimissione domiciliare è stata del 75%, mentre il trasferimento presso unità riabilitative è stato del 25%

Follow up medio	Controlli 3 , 6 , 12 , 24 mesi
Degenza media	2gg (range 0-12 gg)
Primary patency	3 mesi (87%) ; 6 mesi (83%) ; 12 mesi (80%) ; 24 mesi (75%)
Secondary patency	3 mesi (86%) ; 6 mesi (83%) ; 12 mesi (81%) ; 24 mesi (80 %)
ABI	0,84+/-0,23
Complicanze maggiori	2 ematomi inguinali (richiedenti emotrasfusione) ; 1 edema polmonare (ricoverato in terapia intensiva per 48 h)
Complicanze minori	4 ematomi e 1 caso di nefropatia transitoria (trattati conservativamente)

ABI		
TASC	PRE	POST
TASC A (5pz)	0,70 (0,65 - 0,81)	0,95 (0,84 - 1,03)
TASC B (8 pz)	0,67 (0,61 - 0,69)	0,83 (0,79 - 0,97)
TASC C (10 pz)	0,54 (0,50 - 0,68)	0,78 (0,68 - 0,84)
TASC D (9 pz)	0,49 (0,43 - 0,50)	0,50 (0,48 - 0,61)

Classificazione Rutherford		
Pre		Post
Classe 2	2 pz	2 pz
Classe 3	6 pz	12 pz
Classe 4	10 pz	4 pz
Classe 5	8 pz	3 pz
Classe 6	6 pz	2 pz

Discussione

I risultati a breve e medio termine della PTA infrapoplitea riportati in letteratura abbracciano un range molto ampio di valori riguardo la ristenoasi e l'outcome clinico-strumentale, per cui i risultati da noi ottenuti sembrano guardare favorevolmente a questa tecnica.

Una ragione di ciò può risiedere nel fatto che durante questo studio abbiamo assunto come pratica comune quella di avvicinare i vasi tibiali evitando la sovra distensione dei palloni onde ridurre l'attivazione della risposta infiammatoria con l'instaurarsi di una iperplasia intimale molto più evidente nei vasi periferici e distali (40-41).

Per evitare la sovra distensione abbiamo utilizzato piccoli palloni coronarici da 1,5 a 2mm e, solo occasionalmente da 2,5 a 3mm. Altri autori hanno riportato l'uso indiscriminato di palloni da 3 mm in tutti i vasi infrapoplitei con brevi (10-20 sec) insufflazioni ad alte pressioni (10-15 atm) con migliorato run-off del 46%(42).

Una spiegazione alternativa a questi risultati potrebbe venire da come si intende il miglioramento dell'outcome. In questo studio, infatti, il follow up angiografico di routine non è stato effettuato e non ve ne sarebbe stata la necessità se non in quei pazienti con sintomatologia ricorrente o deterioramento emodinamico, registrato da un cambiamento nell'ABI. Per gli altri pazienti che restavano clinicamente stabili o non avevano cambiamenti dell'ABI non vi è stata praticata alcuna angiografia.

Inoltre, molti fallimenti clinici risultavano dalla progressione di una malattia oclusiva presente in altri distretti vascolari per cui si spiega il più basso tasso di miglioramento nei pazienti trattati una sola volta.

Infine, sebbene occorranò volumi più ampi e dati più stratificati per decretare l'indicazione e il successo di questa tecnica, va ricordato il tasso di guarigione delle ferite e, come riportato in letteratura il tasso di salvataggio dell'arto che dopo PTA infrapoplitea è sovrapponibile al bypass femorotibiale con vena autologa e nettamente superiore a quello con utilizzo di protesi (43-44-45-46).

Una spiegazione di ciò potrebbe essere che il fallimento del graft costituirebbe l'evento precipitante che conduce all'amputazione (47). Evento che non accade in caso di PTA e RePTA.

Conclusioni

La PTA dei vasi infrapoplitei è una procedura sicura e relativamente semplice anche se necessita di una discreta curva di apprendimento, con una bassa percentuale perioperatoria di morbidità (32% vs 8,3%) e mortalità rispetto al bypass.

È una procedura che, effettuata in anestesia locale, garantisce un outcome ospedaliero più rapido e un abbattimento notevole dei costi sanitari di ospedalizzazione rispetto al bypass (follow up a un anno: 16.582£ vs 22.002£) . È ripetibile e non soggetta allo status di rischio anestesiológico.

Sebbene l'efficacia primaria in questo studio, nel medio termine non corrisponde ai valori riportati in letteratura per il bypass venoso, si possono altresì confermare gli eccellenti risultati nella rivascolarizzazione assistita e nel salvataggio dell'arto quando vi è uno stretto follow up e se si procede a PTA addizionale.

Sulla base di questi risultati, la PTA infrapoplitea dovrebbe essere considerata la terapia di prima linea per i pazienti con CLI e claudicatio severa.

I pazienti con malattia renale terminale o in dialisi hanno un inferiore tasso di successo e di salvataggio dell'arto e dovrebbero essere trattati mediante PTA solo dopo attenta valutazione, mentre per i pazienti con lesioni TASC D occorrono volumi maggiori per definire l'indicazione primaria della PTA come trattamento di scelta.

Di fatti, è difficile confrontare i risultati derivanti dall'utilizzo dell'angioplastica verso altre metodiche chirurgiche, come si può evincere dalla letteratura, in quanto gli autori sono portati a privilegiare l'uso della PTA nei pazienti a basso rischio e in quelli ad alto rischio per il bypass e a non stratificare il confronto tra quelli presenti tra queste due categorie, oltreché non valutare i benefici dell'una e dell'altra metodica a medio e lungo termine.

Inoltre, anche se il recente studio randomizzato multicentrico BASIL (Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg) trial (48) ha posto alcune basi per definire i criteri di selezione del paziente verso la PTA o verso il bypass (anatomia della lesione guaribile col bypass può essere trattata mediante PTA), occorre ancora stabilire bene quali siano i criteri anatomici e quelli secondo i quali i pazienti che hanno un'aspettativa di vita inferiore ai due anni e quali un'aspettativa maggiore per cui possano beneficiare nel primo caso di una procedura PTA e di un bypass nel secondo caso fermo restando che non vi è significativa differenza tra le due procedure in termini di sopravvivenza o amputazione.

Bibliografia

1. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi P, Rasanen HT, Kaukanen E, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1021–31.
2. Norgren L. Definition, incidence and epidemiology. In: Dormandy JA, Stock G, editors. *Critical leg ischemia: its pathophysiology and management*. Berlin: Springer, 1990:7–13.
3. Hunink M G, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, de Vries J, Harrington DP,. *Revascularization for femoropopliteal disease. A decision and cost-effectiveness analysis*. *JAMMA* 1995;274:165-71.
4. Yeager RA, Moneta GL, Taylor LM, Hamre DW, McConnell DB, Porter JM. *Surgical management of severe acute lower extremity ischemia*. *J Vasc Surg* 1992; 15:385-91
5. Morgan JH, Wall CE, Christie DB, Harvey RL, Solis MM. *The results of superficial femoral, popliteal, and tibial artery stenting for peripheral vascular occlusive disease*. *Am Surg* 2005, 71:905-9
6. Flueckiger F, Lammer J, Klein GE, Hausegger K, Pilger E, Waltner F, et al. *Percutaneous transluminal angioplasty of the crural arteries*. *Acta Radiologica* 1992;33:152–5.
7. Schwarten DE, Cutcliff WB. *Arterial occlusive disease below the knee: treatment with percutaneous transluminal angioplasty performed with low-profile catheters and steerable guidewires*. *Radiology* 1988;169:71–4.
8. Wolfe JHN. *Defining the outcome of critical limb ischemia: a one year prospective study*. *Br J Surg* 1986;73:321 (abstract).
9. Dotter CT, Judkins MP. *Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application*. *Circulation* 1964;30:654–70.
10. Parson RE, Suggs WD, Lee JJ, Sanchez LA, Lyon RT, Veith Fj,J,. *Percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of limb threatening ischemia: do the results justify an attempt before bypass grafting?* *J Vasc Surg* 1998, 28. 1066-71
11. Treiman GS, Treiman RL, Ichitawa L, Van Allan R. *Should percutaneous transluminal angioplasty be recommended for treatment of intrageniculate popliteal artery or tibioperoneal trunk stenoses?* *J Vasc Surg* 1995; 22:457-63
12. Faries PL, Logerfo FW, Arora S, Hook S, Pulling MMC, Akbari CM, et al. *A comparative study of alternative conduits for lower extremity revascularization: all-autogenous conduit versus prosthetic grafts*. *J Vasc Surg* 2000; 32:1080-1090
13. Holzenbein Tj, Pomposelli FB, Miller A, Contreras MA, Gibbons GW, Campbell DR et al. *Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass*. *J Vasc Surg* 1996; 23:130-40

14. Bakal CW, Cynamon J, Sprayregen S. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: what we know. *Radiology* 1996;200:36–43.
15. Pomposelli FB, Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Burgess AM, et al. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995;21:375–84.
16. TASC (2000). Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) document on management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000;31:S1–S296.
17. Haimovici H. Patterns of arteriosclerotic lesions of the lower extremity. *Arch Surg* 1967;95:918–33
18. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Critical limb ischemia: management and outcome. Report of a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:108–13.
19. Rutherford RB, Baker D, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517–38.
20. Rutherford RB. Reporting standards for endovascular surgery: should existing standards be modified for newer procedures? *Semin Vasc Surg* 1997;10:197-205
21. Dormandy JA, Thomas PRS. What is the natural history of a critically ischemic patient with and without his leg? In: Greenhalgh RM, Jamieson CW, Nicolaides AN, editors. *Limb salvage and amputation for vascular disease*. Philadelphia, PA: W.B Saunders, 1998:11–26.
22. Fraser SCA, Al-Kutoubi MA, Wolfe JHN. Percutaneous transluminal angioplasty of the infrapopliteal vessels: the evidence. *Radiology* 1996;200:33–43.
23. Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Harmsen WS, Jenkins GD, et al. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg* 2001;33:6–16.
24. Klevsgard R, Risberg BO, Thomsen MB, et al. A 1-year follow-up quality of life study after hemodynamically successful or unsuccessful surgical revascularization of lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001;33:114–22.
25. Gray BH, Laird JR, Ansel GM, Shuck JW. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study. *J Endovasc Ther* 2003;9:599–604.
26. Brodsky JW. Amputations on the foot and ankle. In: Mann RA, Coughlin MJ, editors. *Surgery of the foot and ankle* (6th edn). St Louis: Mosby Year Book, 1993:959–90.
27. Horvath W, Oertl M, Haidinger D. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries. *Radiology* 1990;177:565–9.
28. Bull PG, Mendel H, Hold M, Schlegl A, Denck H, et al. Distal popliteal and tibioperoneal transluminal angioplasty: long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:45–53.
29. Grigg MJ, Nicolaides AN, Wolfe JHN. Femorodistal vein bypass graft stenoses. *Br J Surg* 1988;75:737–40.
30. Applegate WB. Ankle/arm blood pressure index: a useful test for clinical practise? *JAMA* 1993;270:497–8.

31. Isner JM, Rosenfield K. Redefining the treatment of peripheral arterial disease. Role of percutaneous revascularization. *Circulation* 1993;88:1534–57.
32. The Iloprost bypass international study group. Effects of perioperative Iloprost on patency of femorodistal bypass grafts. *Eur J Endovasc Surg* 1996;12:363–71.
33. Holm J, Arfvidsson B, Jivegard L, Lundgren F, Lundholm K, Schersten T, et al. Chronic lower limb ischemia: a prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur J Vasc Surg* 1991;5:517–22.
34. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31:S1-296.
35. Tsetis D, Belli AM. The role of infrapopliteal angioplasty. *Br J Radiol* 2004;77:1007-15.
36. Karacagil S, Almgren B, Bowald S, Eriksson I. Arterial lesions of the foot vessels in diabetic and non-diabetic patients undergoing lower limb revascularisation. *Eur J Vasc Surg* 1989;3:239–44.
37. Heintzen MP, Strauer BE. Peripheral arterial complications after heart catheterization. *Herz* 1998;23:4–20.
38. Duda SH, Wikirchen J, Erb M, Schott UG, Khaligi K, Pereira PL, et al. Closure antegrade femoral artery access sites in patients who have received full anticoagulation therapy. *Radiology* 1999;21:47–52.
39. Michalis LK, Rees MR, Patsouras D, Katsouras CS, Goudevenos J, Pappas S, et al. A prospective randomised trial comparing the safety and efficacy of three commercially available closure devices (angioseal, vasoseal and duett). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;25:423–9.
40. Kusaba K, Kai H, Koga M, Takayama N, Ikeda A, Yasukawa H, et al. Inhibition of intrinsic interferon-gamma function prevents neointima formation after balloon injury. *Hypertension* 2007;49:909-15.
41. Razuvaev A, Henderson B, Girnita L, Larsson O, Axelson M, Hedin U, et al. The cyclolignan picropodophyllin attenuates intimal hyperplasia after rat carotid balloon injury by blocking insulin-like growth factor-1 receptor signaling. *J Vasc Surg* 2007;46:108-15.
42. Vraux H, Bertonecello N. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in critical limb ischaemia: a good opportunity? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:663-7.
43. Nasr MK, McCarthy RJ, Budd JS, Horrocks M. Infringuinal bypass graft patency and limb salvage rates in critical limb ischemia: influence of the mode of presentation. *Ann Vasc Surg* 2003;17:192-7.
44. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Rasanen HT, Kaukanen E, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1021-31.
45. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the

- treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002;252:225-32.
46. Tefera G, Hoch J, Turnipseed WD. Limb-salvage angioplasty in vascular surgery practice. *J Vasc Surg* 2005;41:988-93.
 47. Nguyen LL, Conte MS, Menard MT, Gravereaux EC, Chew DK, Donaldson MC, et al. Infrainguinal vein bypass graft revision: factors affecting long-term outcome. *J Vasc Surg* 2004;40:916-23.
 48. Andrew W Bradbury Sampson Gamgee Long-Term (5-Year) Results Of BASIL Trial Show "Open Surgery First" To Be Superior To "Endovascular Treatment First" For Critical Limb Ischemia