

CONTROVERSIE SULL'USO DEI FARMACI ANTITROMBOTICI

7-8 ottobre 2016 - Hotel Lloyd's Baia - Vietri sul Mare

LE ARTERIOPATIE PERIFERICHE

ALFERIO NIGLIO

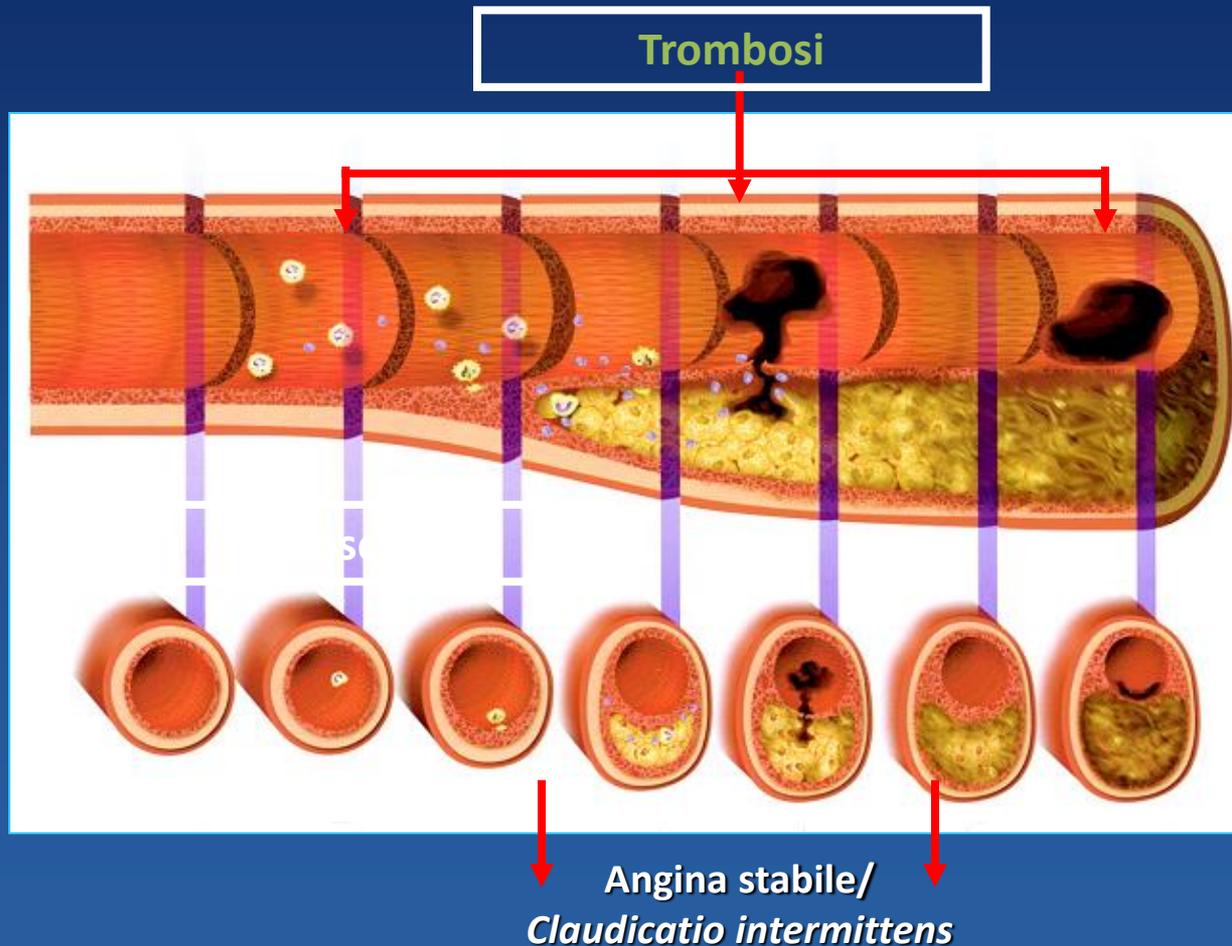


Medicina Interna
Seconda Università degli
studi di Napoli



L' ATEROSCLEROSI

Una **patologia progressiva generalizzata delle arterie di grande e medio calibro** che colpisce molteplici letti vascolari, incluse le arterie cerebrali, coronariche, e quelle periferiche.



✓ Angina instabile
IMA

} **SCA**

✓ TIA/Ictus ischemico

✓ Ischemia critica arti inferiori

✓ *Claudicatio intermittens*

✓ Morte cardiovascolare

ARTERIOPATIA OSTRUTTIVA PERIFERICA:

- Arteriopatia ad insorgenza non acuta secondaria a deposizione di placche aterosclerotiche stenostrostruanti nelle arterie degli arti inferiori
- 15% di soggetti > 55 anni;
- 1 – 7 % di soggetti < 50 anni
- Frequentemente asintomatica:
solo 1/3 dei pz => claudicatio intermittens

AOP SINTOMATICA ED ETA'

La prevalenza della **claudicatio intermittens** è in media pari al **5 %** della popolazione generale

- Circa il **3 %** in pazienti con età **< 40** anni
- Circa il **6 %** in pazienti con età **> 60** anni

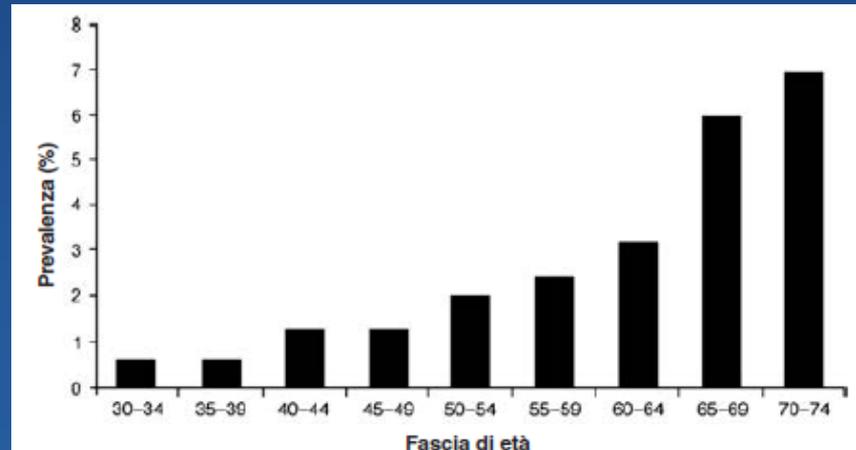
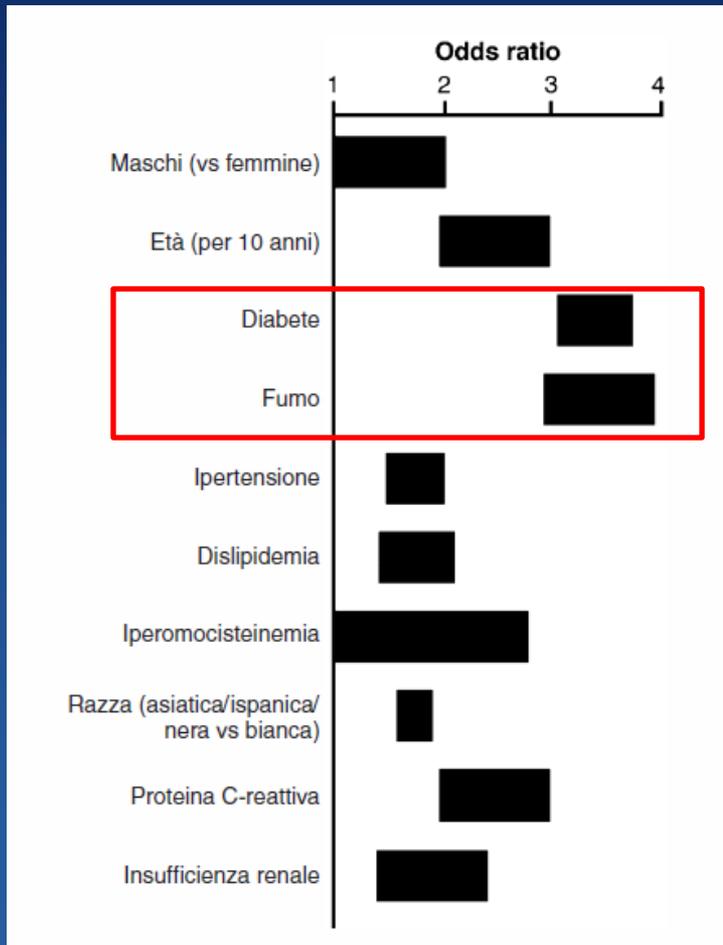


Figura A1. Prevalenza media della claudicatio intermittens (arteriopatia periferica sintomatica) basata su studi con ampia popolazione.

AOP: FATTORI DI RISCHIO



“ Il fumo   il fattore di rischio pi  importante per la progressione dell’AOP, con una **incidenza di amputazione 11 volte maggiore** ”

(Ogren M. Br Med J 1995;310:1294-98)

“ Il Diabete complicato dallo sviluppo di AOP   responsabile di **circa il 50 % delle amputazioni non traumatiche** ”

STORIA NATURALE DELL' AOP

Popolazione con AOP (≥ 50 anni)



STORIA NATURALE DELL' AOP

AOP MARKER DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE



RISCHIO DI UN SECONDO EVENTO VASCOLARE

Aumento del rischio rispetto alla popolazione generale

EVENTO ORIGINALE	IMA	Ictus
■ IMA	Maggior rischio 5-7 volte (morte inclusa)*	Maggior rischio 3-4 volte (include TIA)
■ Ictus	Maggior rischio 2-3 volte (include angina e morte improvvisa)*	Maggior rischio 9 volte
■ AOP	Maggior rischio 4 volte	Maggior rischio 2-3 volte (include TIA)

AOP: CLASSIFICAZIONE

Classificazione di Fontaine	Manifestazione clinica
Stadio I	asintomatico
Stadio II	claudicatio
Stadio III (ischemia critica)	dolore a riposo
Stadio IV (ischemia critica)	lesione trofica



AOP: CLAUDICATIO INTERMITTENS

- Definita in modo alquanto variabile **dal classico crampo** (segno di acidosi muscolare) **all'astenia muscolare** (turba sensitiva dovuta alla neurite ischemica da sforzo) che non impone un immediato arresto della deambulazione
- *L'arresto della deambulazione fa scomparire ogni disturbo ed il paziente può riprendere la marcia.*

CLAUDICATIO INTERMITTENS: fisiopatologia

ISCHEMIA MUSCOLARE
CRONICA

RIDUZIONE
PERFORMANCE
MOTORIA

ESERCIZIO

Accumulo metaboliti acidi
Compressione arteriole muscolari
Modificazioni biochimiche muscolari

DOLORE
FATICA

AOP: RUOLO DEL MICROCIRCOLO

**NORMAL
STATUS**

**MFRS (SISTEMA DI REGOLAZIONE
MICROCIRCOLATORIA DEL FLUSSO):**

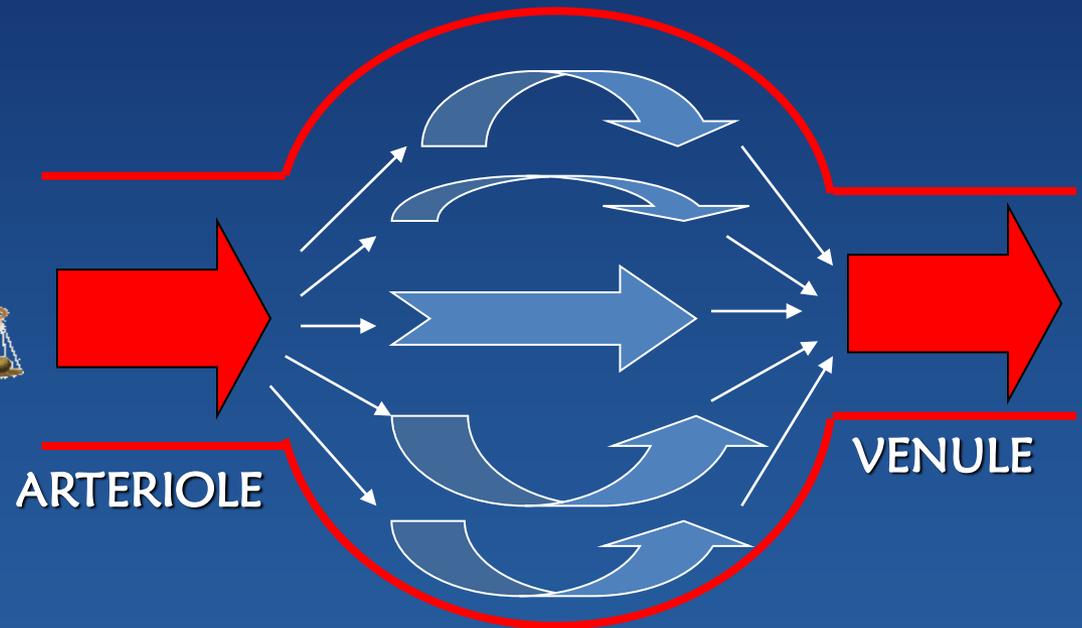
Prostaciline, EDRF, r-Tpa

Regulation (PGI₂)



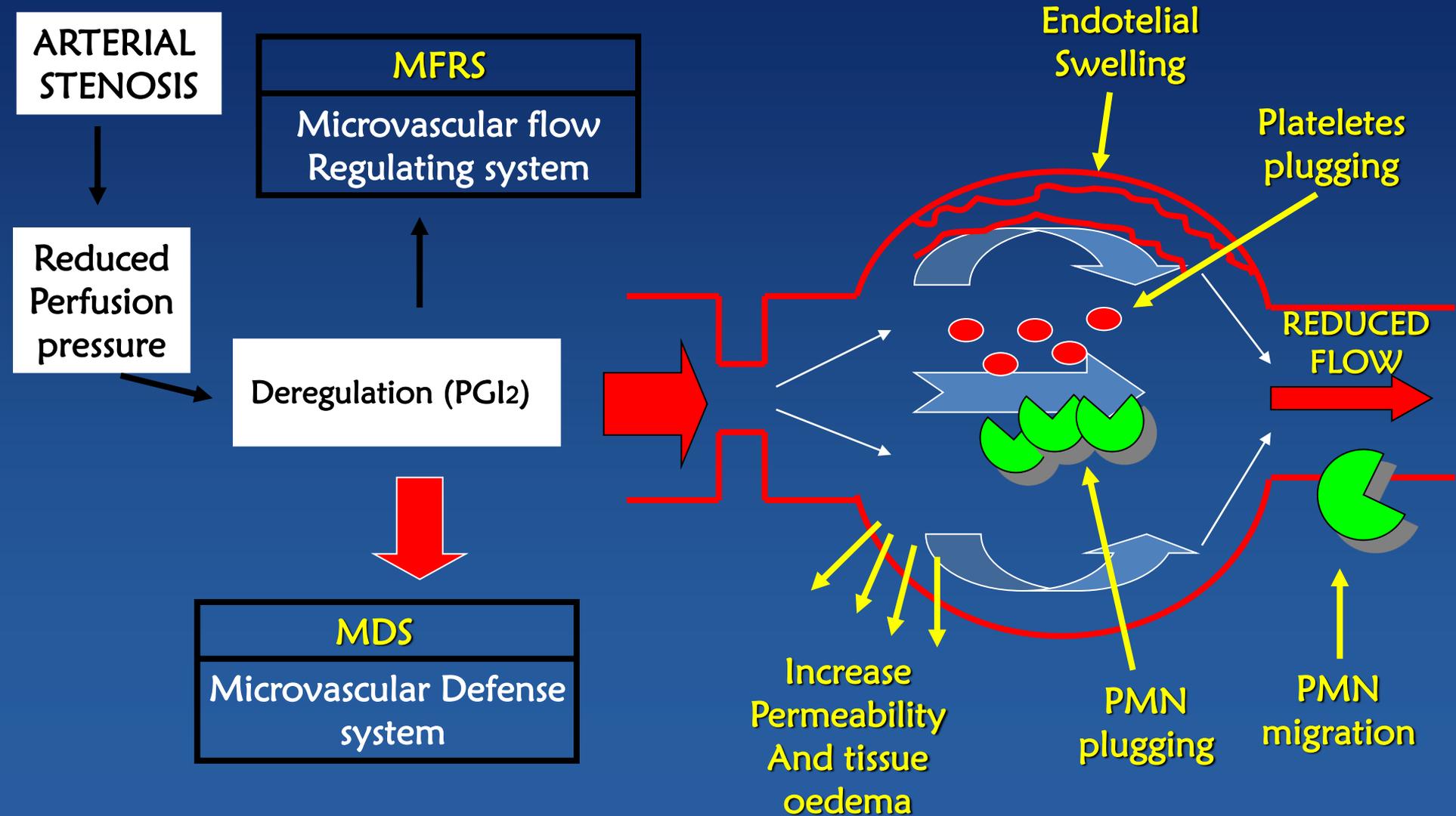
**MDS (SISTEMA MICROCIRCOLATORIO
DI DIFESA):**

EDGF, Serotonina, Trombossano, ADP,
Cascata coagulativa, PAI-1, Leucotrieni



LETTO CAPILLARE

AOP: RUOLO DEL MICROCIRCOLO



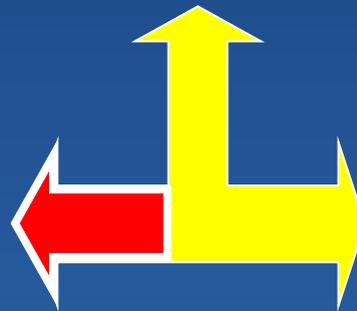
AOP: RUOLO DEL MICROCIRCOLO

Ischemia

EQUILIBRIO PRECARIO



Persistente stato di attivazione dell'MDS
con autolesività ed automantenimento
del processo aterosclerotico



Mancata reazione compensatoria
dell'MFRS senza ristabilimento
Dell'equilibrio

Reazione compensatoria
dell'MFRS e ristabilimento
Dell'equilibrio

Progressione

Stato stazionario

CLAUDICATIO INTERMITTENS:

LOCALIZZAZIONE LESIONI ATS	LOCALIZZAZIONE DOLORE DA MARCIA
➤ Femoro-poplitee	Polpaccio
➤ Aorto-iliache	Anca – Gluteo
➤ Tibiali *	Malleolo - Piede
➤ Poplitee *	Gamba
➤ Iliaco-femorali	Coscia

* Femorale superficiale coinvolta nel 40 % dei casi

CLAUDICATIO INTERMITTENS: diagnosi differenziale

ARTROPATIE

Colonna lombosacrale
Anca
Ginocchio
Malleolo

NEUROPATIE

Spondilogene
Diabetiche
Tossico - carenziali

FLEBOPATIE

Claudicatio venosa

AOP DIAGNOSI

DIAGNOSI CLINICA

ANAMNESI

ESAME OBIETTIVO :

- ✓ Ispezione della cute e degli annessi
- ✓ Tono muscolare
- ✓ Palpazione polsi periferici
- ✓ Auscultazione delle arterie

DIAGNOSI STRUMENTALE

- ABI INDEX
- ECOCOLOR DOPPLER
- ANGIOTC/ANGIORM
- ANGIOGRAFIA

Ankle Brachial Pressure Index (ABPI)

Continuous wave Doppler (takes 10 - 15 min)

❶ Dorsalis
pedis artery



❷ Posterior
tibial artery

❸ Peroneal artery

Highest ankle pressure / highest brachial pressure

Thrush A, Hartshorne T. Peripheral vascular ultrasound: How, why and when.
Elsevier Churchill Livingstone, London, 2nd edition, 2005.

ANKLE-BRACHIAL INDEX (ABI)

Rapporto tra pressione sistolica maggiore a una caviglia (a. dorsale del piede o tibiale posteriore) ed omerale:

Diagnostic criteria for the resting ankle-brachial index

VALUE	INTERPRETATION
1.00–1.40	Normal
0.91–0.99	Borderline Perform exercise ankle-brachial index testing if indicated
< 0.90	Abnormal—peripheral artery disease
> 1.40	Noncompressible vessels Obtain toe-brachial index to diagnose peripheral artery disease

TASC 2: Indicazioni per la misurazione dell'ABI

- Soggetti con una storia, o una visita medica, suggestiva di AOP [B]
- Pazienti a rischio di AOP (tra 50 e 69 anni con storia di diabete o fumo, o chiunque abbia più di 70 anni) [A]
- Pazienti con un *Framingham risk score* di 10% - 20% in 10 anni [B]

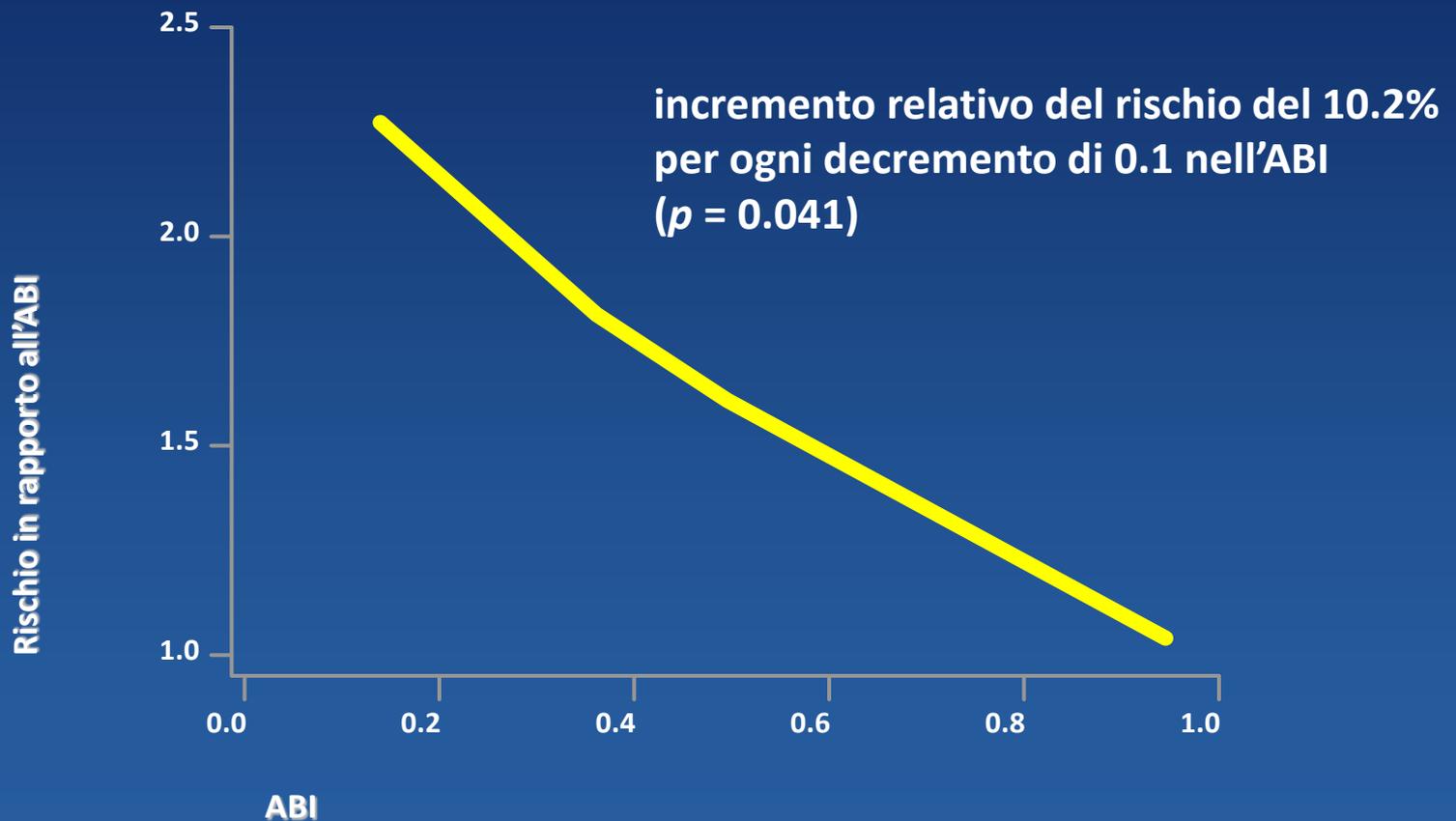


Inter-Society Consensus
for the Management of PAD

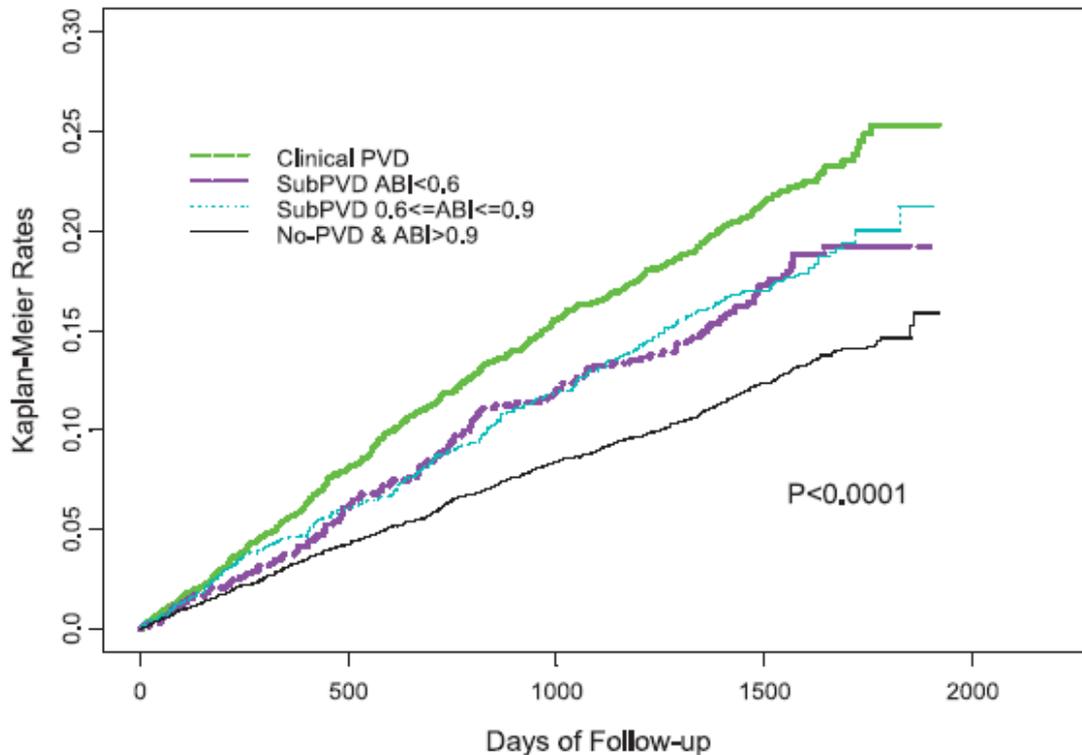
ABI

- **Sensibilità (79-95%) e specificità (95-96%)** nella diagnosi di AOP , seconde solo a quelle dell'angiografia
- **Marker affidabile** di malattia aterosclerotica diffusa
- correlazione tra ABI (in grado di individuare AOP sia sintomatica sia asintomatica) e **prognosi vascolare**

ABI: rapporto inverso con il rischio a 5 anni di eventi cardiovascolari e morte



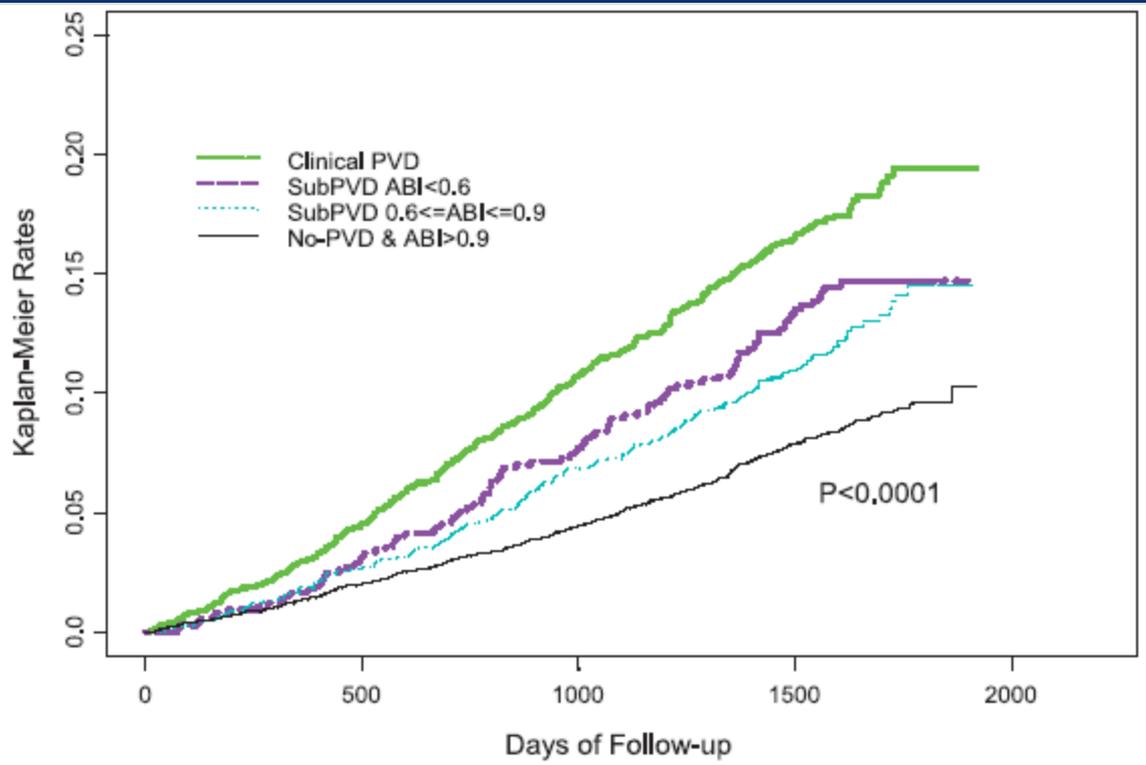
STUDIO HOPE:



*Associazione tra
valore dell'ABI e
mortalità e morbilità
vascolare :*

13,1 % se $ABI > 0,9$
18 % se $ABI < 0,9$

STUDIO HOPE:



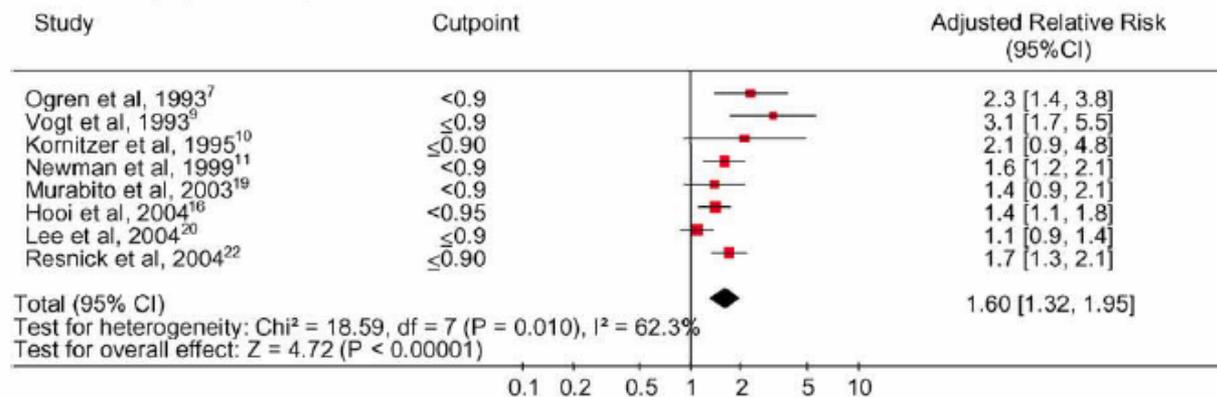
*Associazione tra
valore dell'ABI e
mortalità totale :*

8,5 % se ABI > 0,9
12,4 % se ABI 0,6 - 0,9
14,2 % se ABI < 0,6

METANALISI DI HEALD et al. :

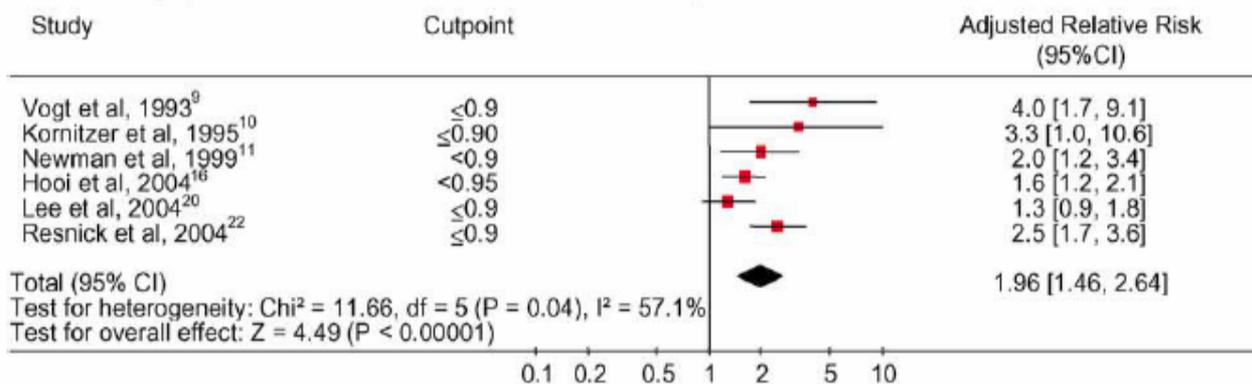
In 11 studi analizzati => circa 44590 pazienti
Al ridursi dell' ABI (< 0,9)

(a) Mortality (all cause)



Aumenta la mortalità totale

(b) Mortality (cardio vascular and cerebrovascular)

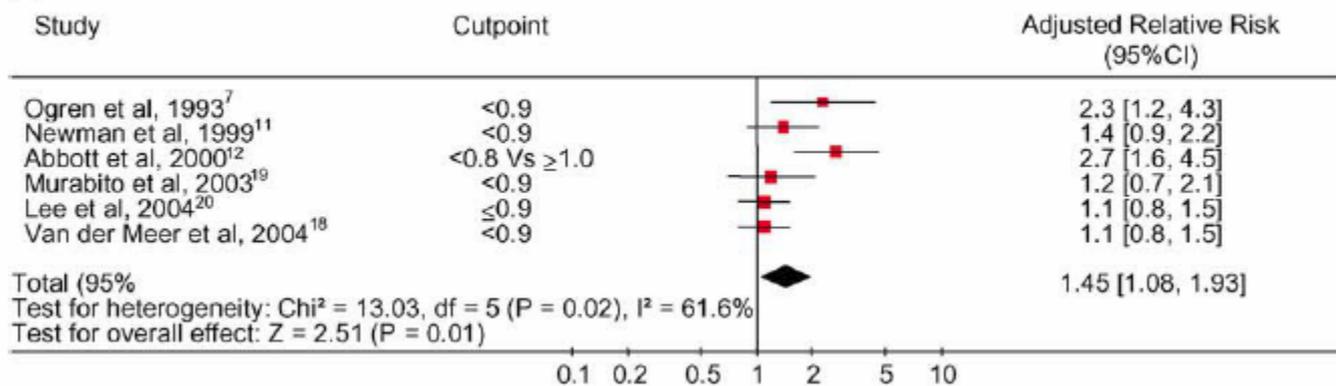


Aumenta la mortalità CV

METANALISI DI HEALD et al. :

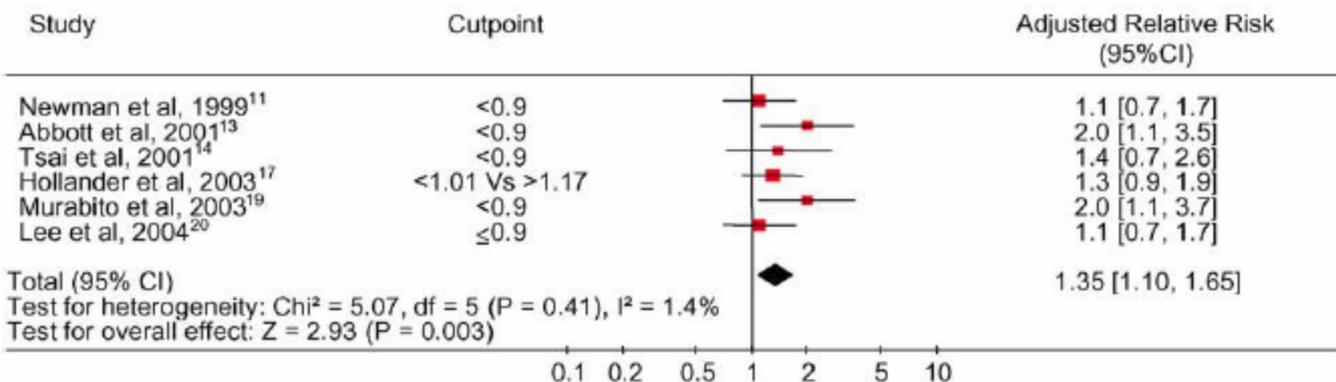
Al ridursi dell' ABI (< 0,9)

(c): Fatal and non-fatal CHD



**Aumenta
incidenza di
patologia
coronarica**

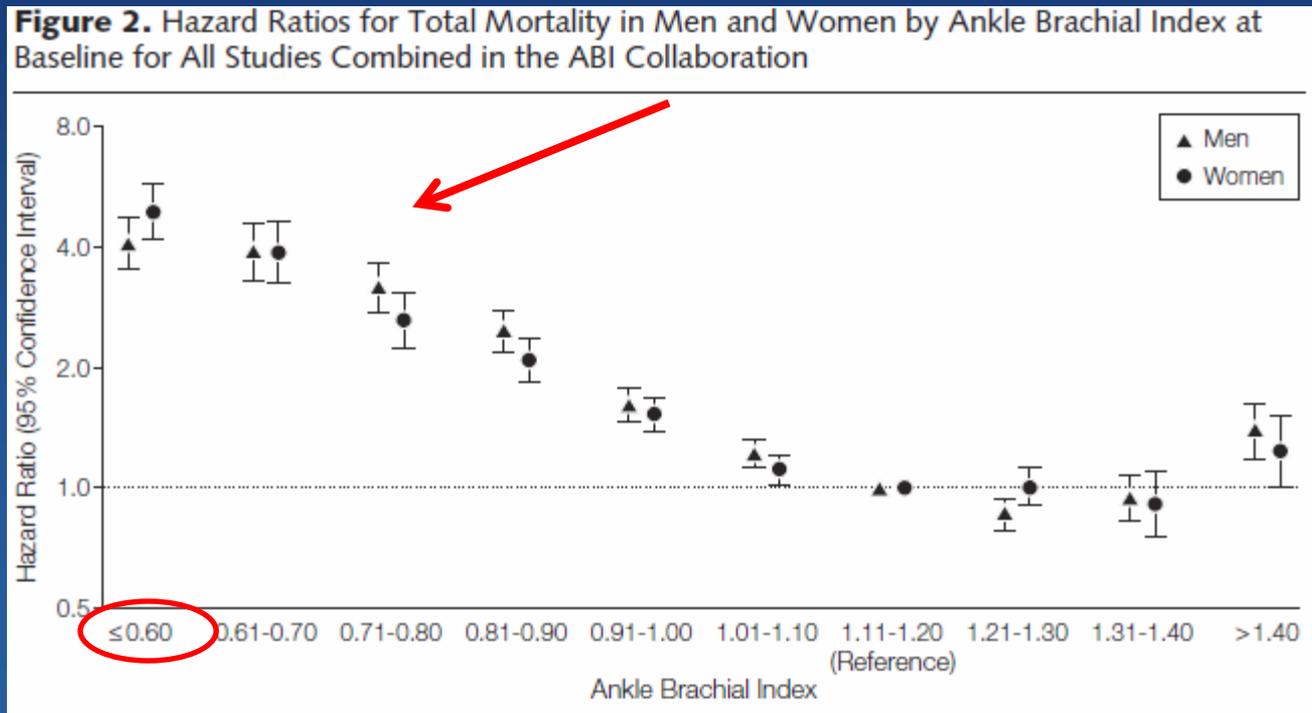
(d) Fatal and non-fatal stroke



**Aumenta
l'incidenza di
stroke**

METANALISI DI FOWKES et al. :

- 16 studi di coorte (circa **48294** pazienti)
- Il calcolo dell' ABI potrebbe migliorare ***l'accuratezza*** della predizione del rischio cardiovascolare

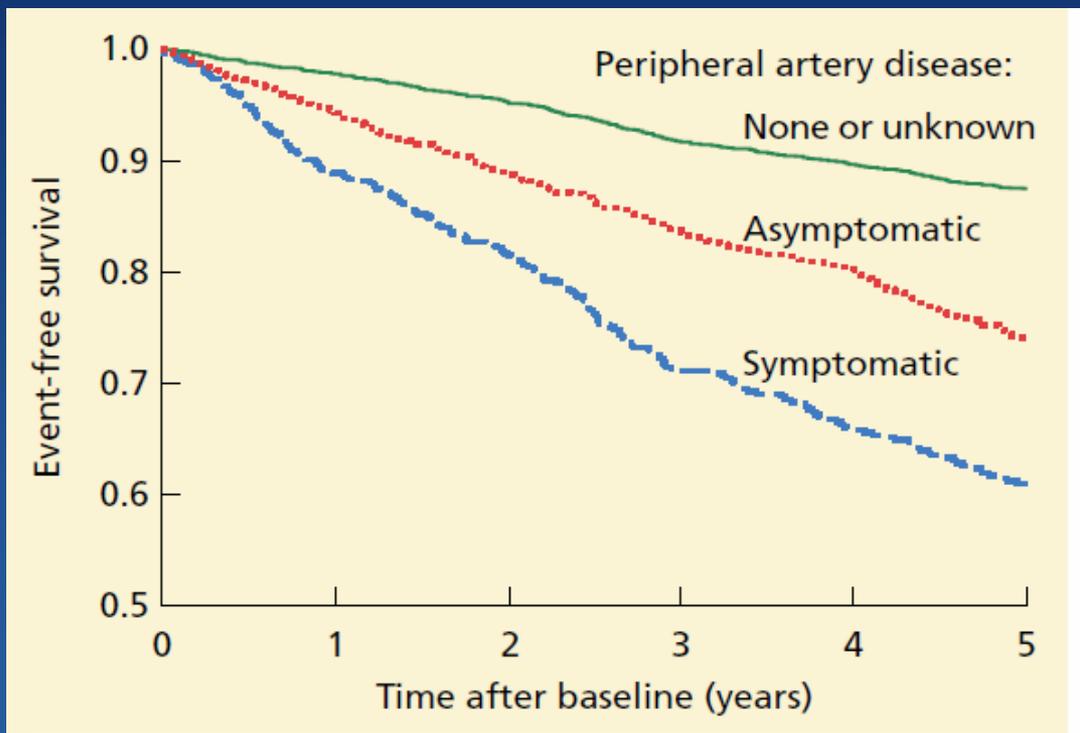


Sensibilità e Specificità dell'ABI nel predire futuri eventi cardiovascolari

La specificità di un basso ABI nel predire futuri eventi cardiovascolari è elevata, ma la sua sensibilità è bassa. **Perciò, l'ABI dovrebbe diventare parte di un processo di valutazione del rischio vascolare tra elementi selezionati.**

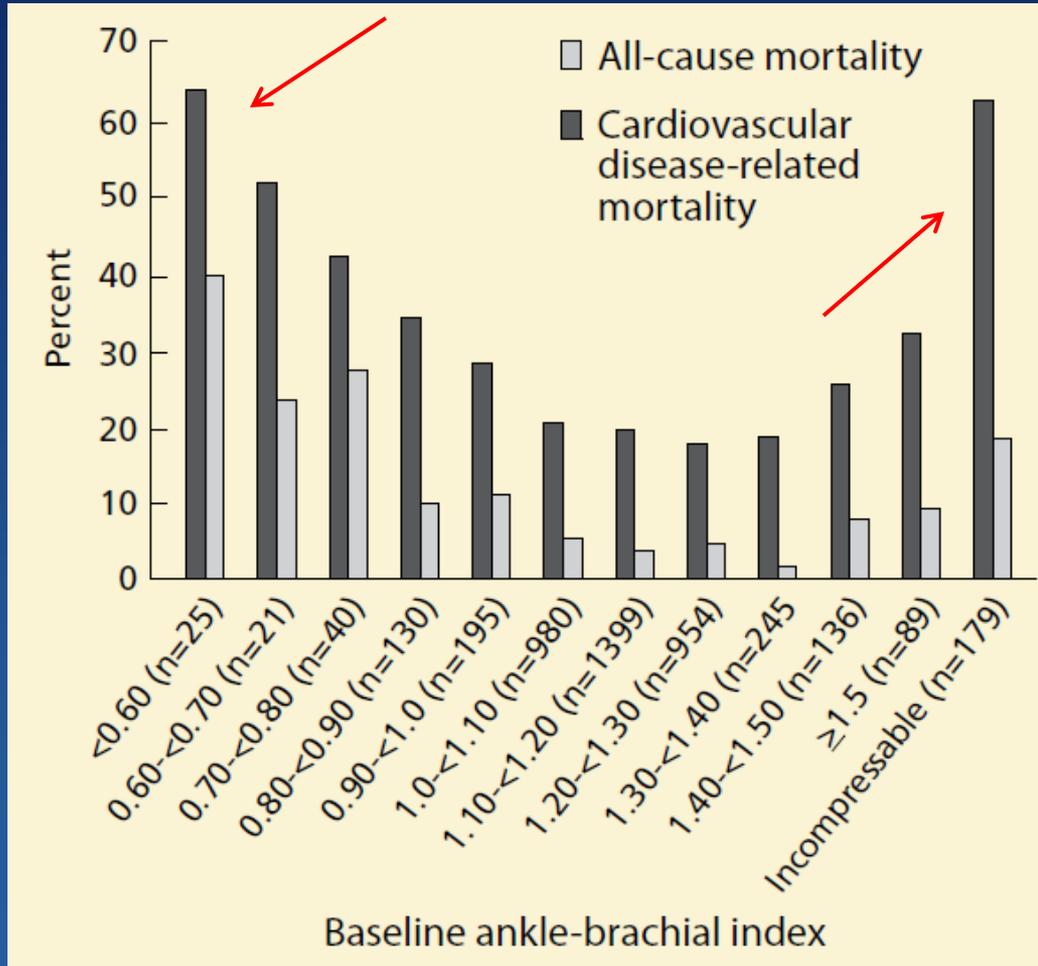
	Sensibilità	Specificità
Coronaropatia	16,5 %	92,7%
Stroke	16,0%	92,2%
Morte cardiovascolare	41,0%	87,9%

The German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index (getABI)



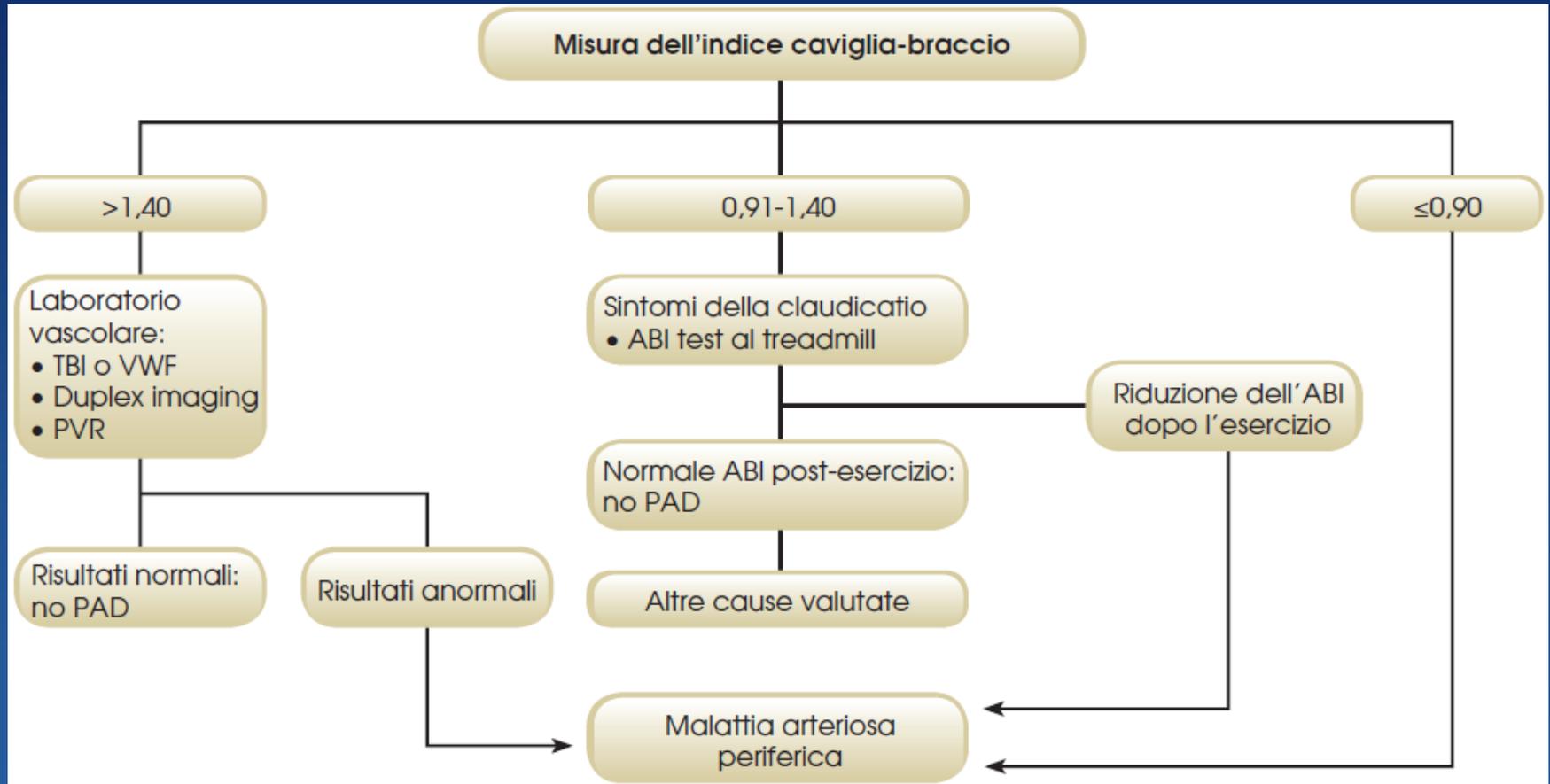
Un **valore patologico** dell'ABI è un fattore predittivo di **morte** o **eventi cardiovascolari severi** nei pazienti affetti da AOP sintomatica o non

The Strong Heart Study:



La mortalità da tutte le cause e da cause CV **aumenta** per valori di ABI: **< 0,9 e > 1,4**

AOP: ALGORITMO DIAGNOSTICO

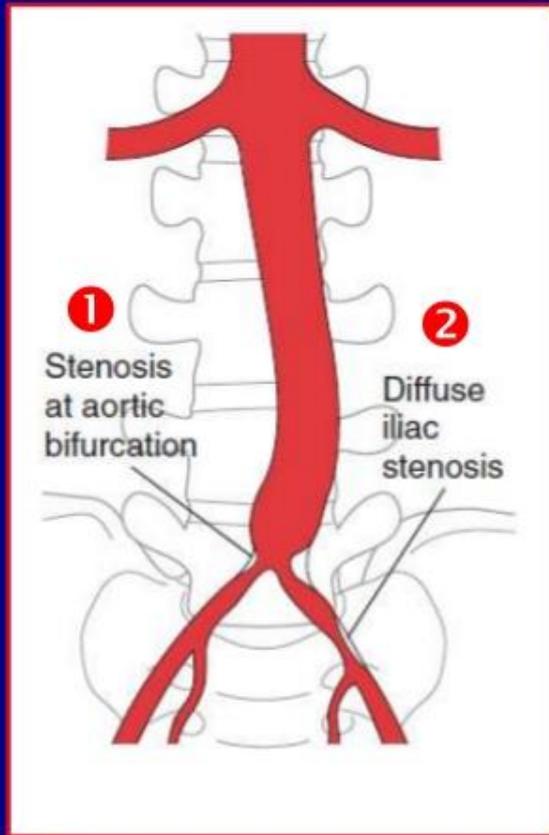


AOP: ECOLORDOPPLER

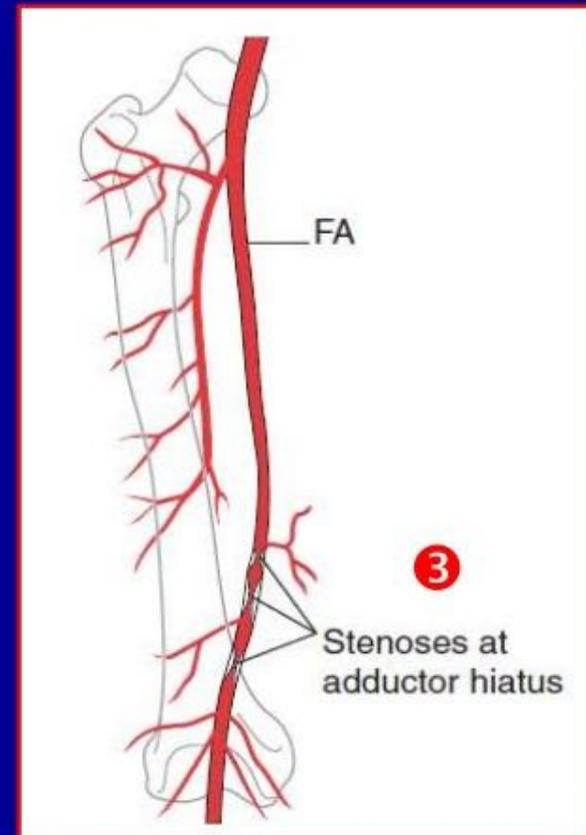
- È indicato come esame non invasivo per localizzare e valutare la sede e la gravità della lesione arteriosa responsabile della sintomatologia
- rappresenta ***l'esame di primo livello per lo studio morfologico*** delle arterie degli arti inferiori

Lower limb arterial stenoses

Most common sites



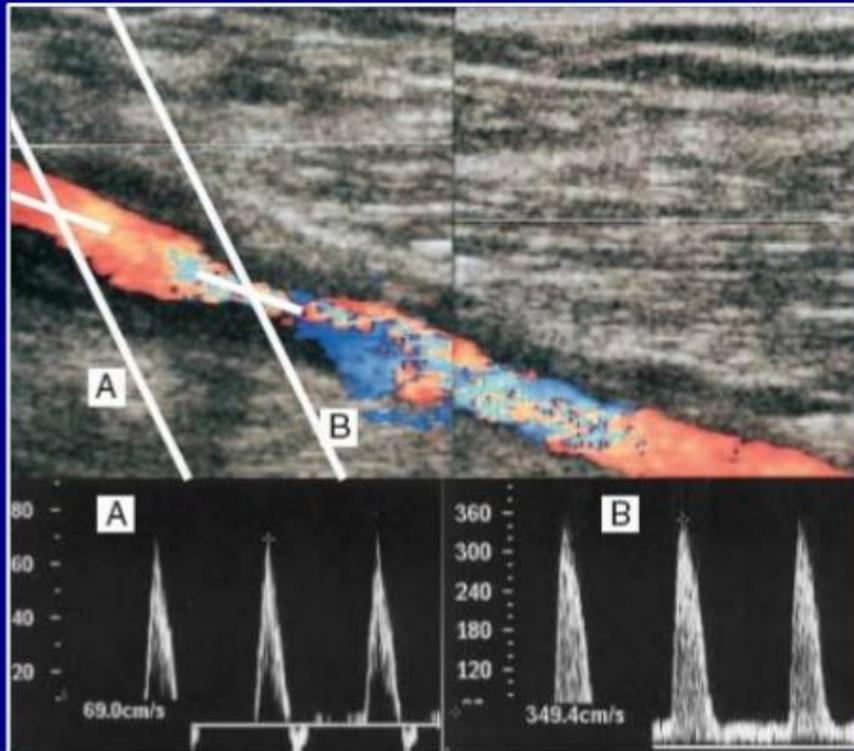
Aorto-iliac: 25 %



Femoro-popliteal: 65%

Infra-popliteal: 10%

Grading of arterial stenosis



SFA:

PSV of A 69 cm/sec

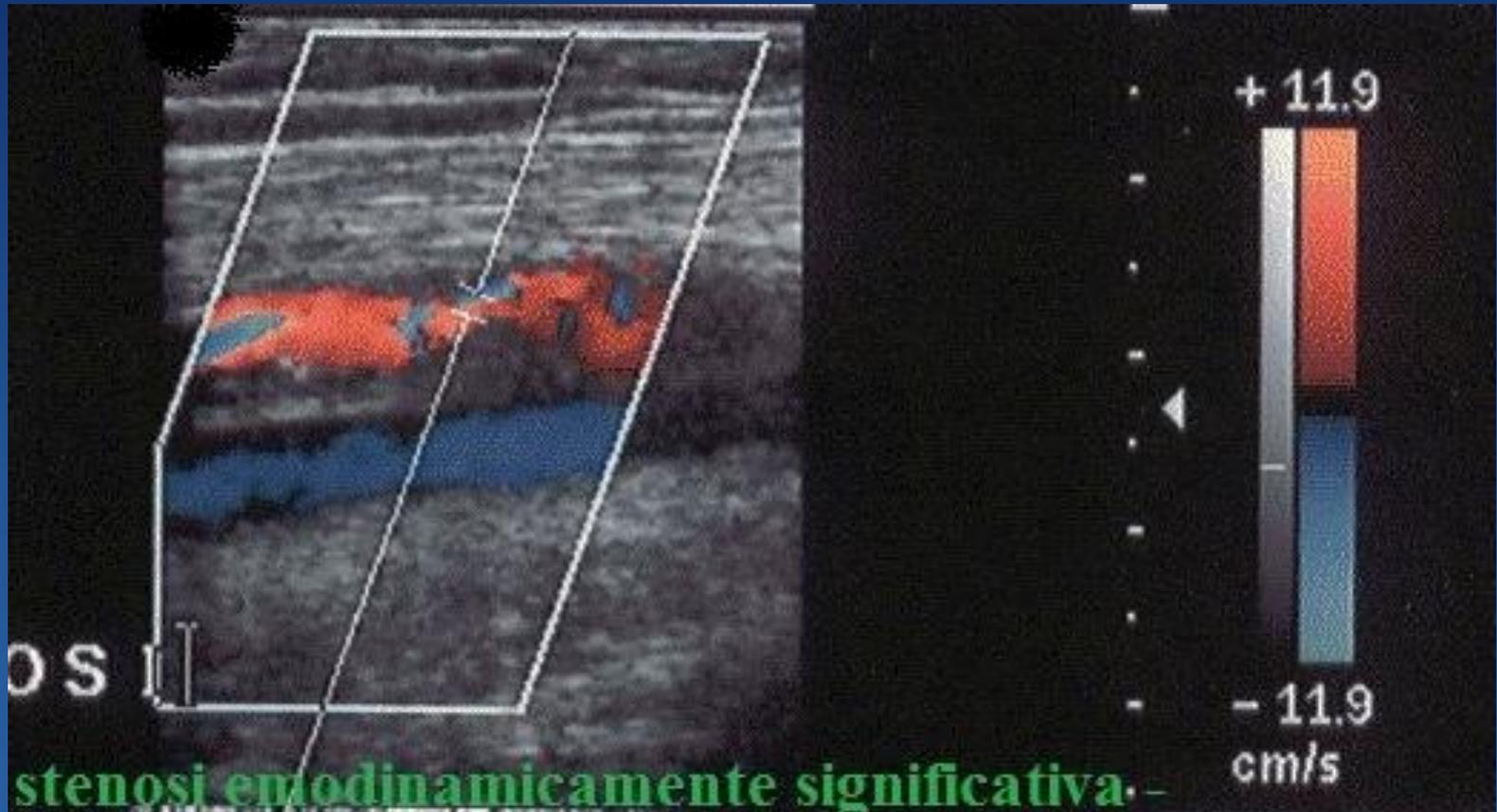
PSV of B 349 cm/sec

B / A 349 / 69 = 5

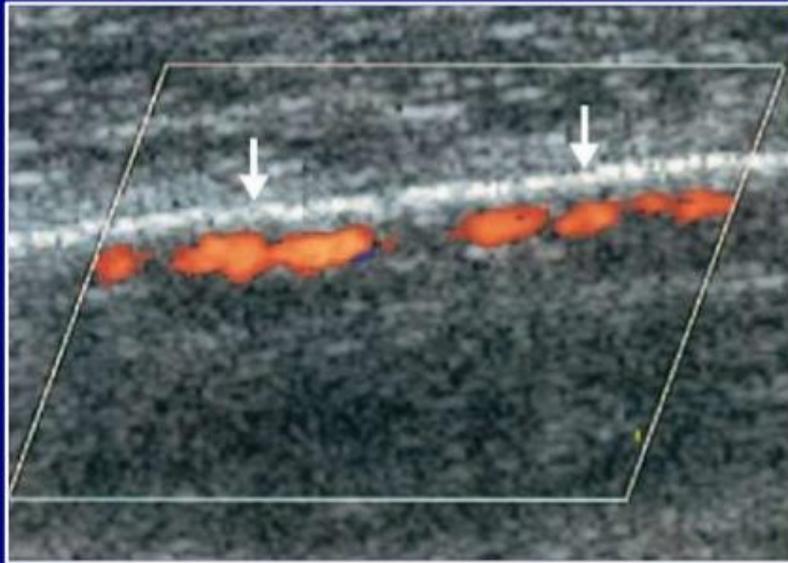
> 80% diameter stenosis

Thrush A, Hartshorne T. Peripheral vascular ultrasound: How, why and when.
Elsevier Churchill Livingstone, London, 2nd edition, 2005.

STENOSI EMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVA DELL'A. FEMORALE SUPERFICIALE



ABPI in diabetics



Ankle pressure **280 mmHg**

Brachial pressure **120 mmHg**

ABPI **2.3**

Calcification of vessel walls

Beaded appearance of color flow

Falsely elevated recordings in diabetic patients

Calcified & rigid arterial walls

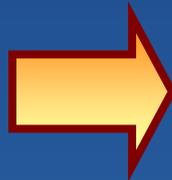
AOP: DIAGNOSTICA RADIOLOGICA

ANGIO TC /ANGIO RM



Soprattutto per una più completa valutazione del letto arterioso a valle della lesione (**run off**)

ANGIOGRAFIA

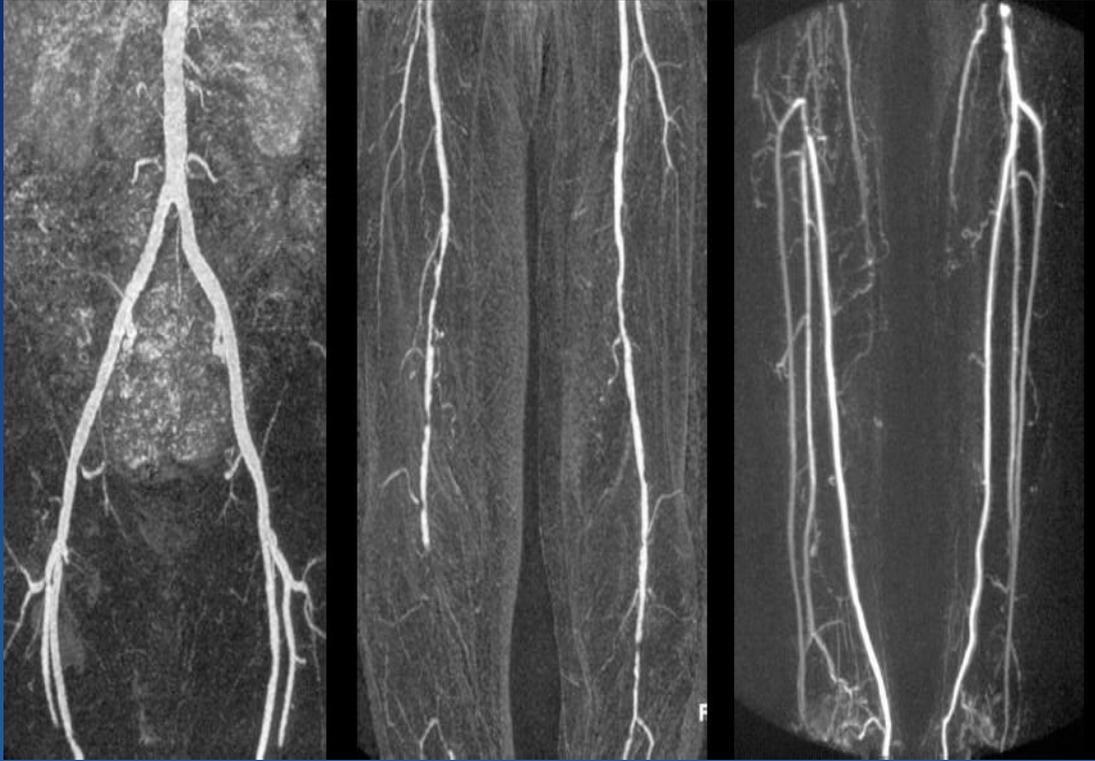


riservata a pazienti con **patologia multidistrettuale** e candidati a trattamenti di **rivascolarizzazione**

MRA vs. DSA



MRA



CTA of PVD

- Multidetector CT scanner necessary (4+)
 - Many hospitals now have 64 Slice
- Iodinated contrast volume similar to conventional angiography
 - 80-150 cc
 - Automated Scan Delay
- Renal arteries to ankles
- 20-minute exam
- High powered post processing software crucial





ANGIO RM
ASSE AORTO-
ILIACO

Digital Subtraction Angiography (DSA)

- Radiation exposure and contrast volumes are lower than conventional angiography
- Images are immediately available for review.
- Images are stored in digital format on computerized data storage media
- **Interventional procedures can be performed**

DSA

- Drawbacks precluding use as a screening modality
 - Technique is invasive and expensive.

CONCLUSIONI

- L' AOP è un marker di rischio CV globale
- Ruolo della **disfunzione del microcircolo** nello sviluppo e nella progressione dell'AOP
- Solo **1/3** dei soggetti presenta **claudicatio intermittens**
- Importanza dell' **ABI** sia **nella diagnosi di AOP**, sia come **marker affidabile** di malattia aterosclerotica diffusa, sia per la sua correlazione con la **prognosi vascolare del pz**

An aerial photograph of a coastal town. The town is built on a hillside, with many buildings featuring red-tiled roofs. The sea is visible on the left side of the image, and a large, forested hill rises in the background. The word "GRAZIE" is overlaid in the center of the image.

GRAZIE