

EVIDENZE E NUOVE  
PROSPETTIVE  
NEL TRATTAMENTO DELLE  
PATOLOGIE  
TROMBOEMBOLICHE

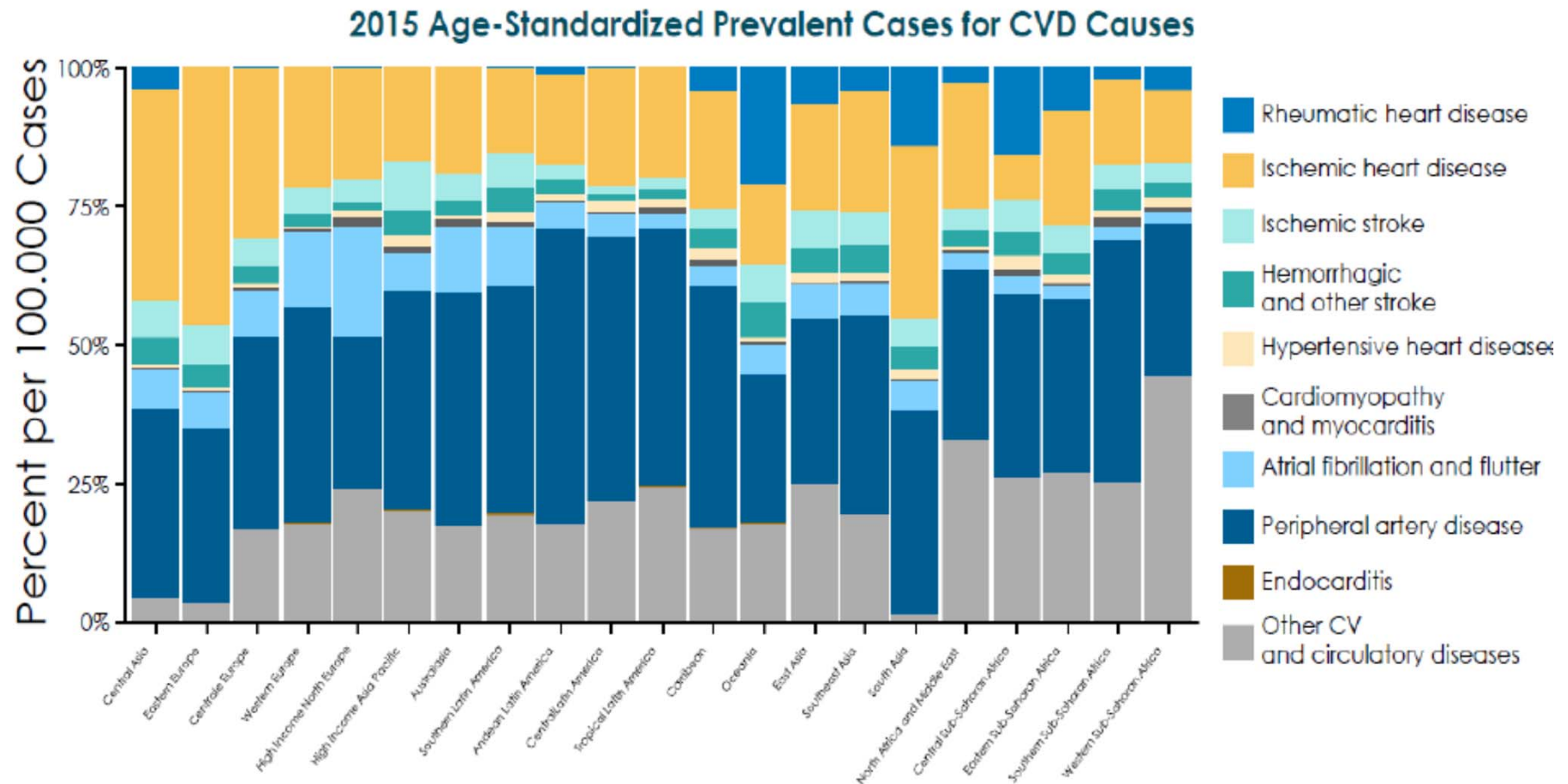


# Epidemiologia e fattori di rischio per l'AOCP

Cimminiello C - Carate B.

# Epidemiologia della AOC

- La vasculopatia periferica (PAD) rappresenta, assieme alla patologia coronarica (CHD), la maggioranza dei casi di patologia cardiovascolare su scala globale.



# Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis

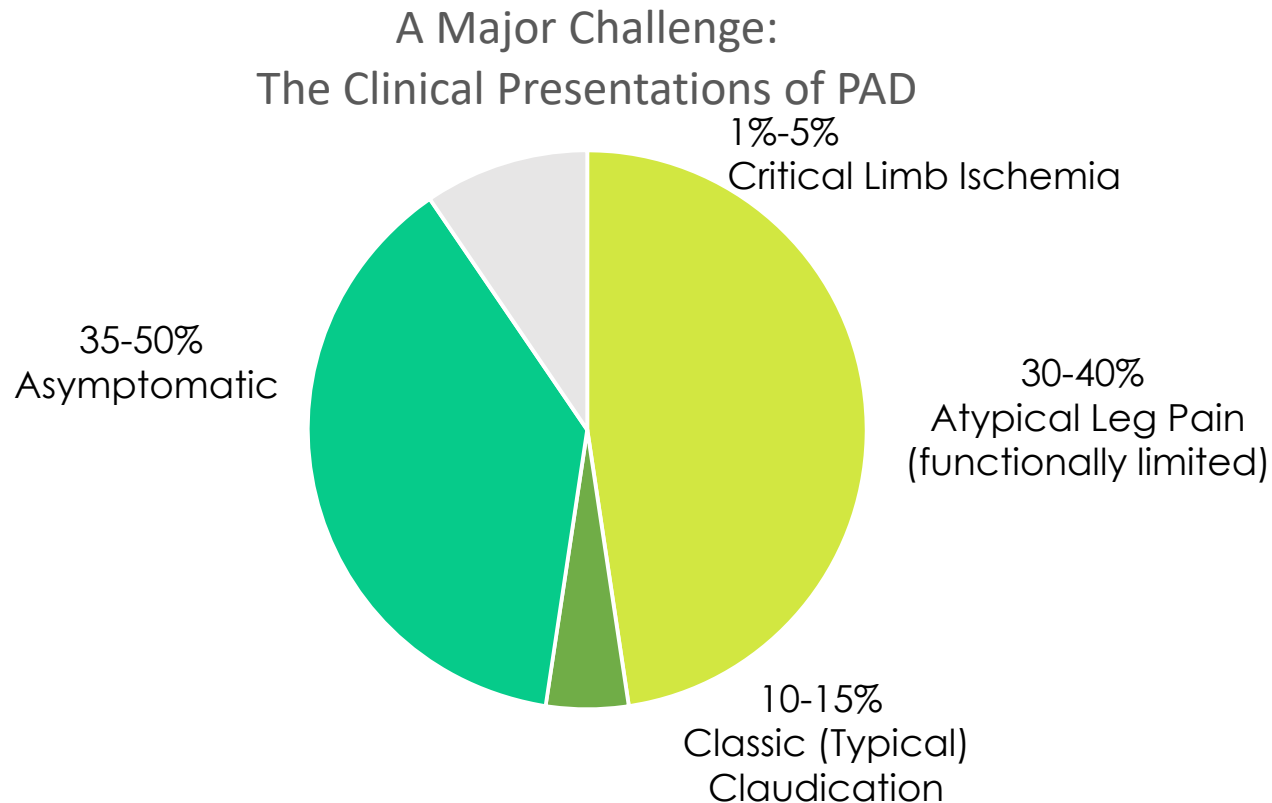
THE LANCET

F Gerald R Fowkes\*, Diana Rudan\*, Igor Rudan\*, Victor Aboyans, Julie O Denenberg, Mary M McDermott, Paul E Norman, Uchechukwe K A Sampson, Linda J Williams, George A Mensah, Michael H Criqui

	People living with peripheral artery disease in year 2000 (thousands)			People living with peripheral artery disease in 2010 (thousands)			Rate of change (2000-10)		
	High-income countries	Low-income and middle-income countries	Worldwide	High-income countries	Low-income and middle-income countries	Worldwide	High-income countries	Low-income and middle-income countries	Worldwide
25-29 years	2311	10756	13068	2381	12037	14419	3.02%	11.91%	10.34%
30-34 years	2803	11469	14272	2760	12343	15103	-1.52%	7.62%	5.82%
35-39 years	3486	11247	14733	3343	13776	17119	-4.12%	22.49%	16.19%
40-44 years	4071	11138	15209	3938	14707	18645	-3.28%	32.05%	22.59%
45-49 years	4528	11408	15936	4851	14354	19205	7.14%	25.83%	20.51%
50-54 years	4907	9902	14808	5503	14100	19603	12.15%	42.40%	32.37%
55-59 years	4530	9111	13641	5948	14170	20118	31.31%	55.53%	47.49%
60-64 years	5342	9074	14416	6242	11787	18029	16.85%	29.90%	25.06%
65-69 years	5287	8416	13704	5547	10124	15670	4.90%	20.29%	14.35%
70-74 years	5594	6953	12547	6043	9020	15063	8.02%	29.73%	20.05%
75-79 years	4808	4960	9768	5370	7012	12382	11.68%	41.36%	26.75%
80-84 years	3107	3015	6123	4723	4396	9118	51.98%	45.77%	48.92%
85-89 years	2246	1411	3658	2028	2087	5115	34.80%	47.86%	39.84%
≥90 years	1174	544							
<b>Total</b>	54195	109405		<b>202062</b>	<b>13.08%</b>	<b>28.67%</b>			<b>23.51%</b>

# AOCP: di cosa stiamo parlando

- Tra le malattie cardiovascolari, secondo dati recenti, si colloca come numero di pazienti colpiti tra la malattia cerebrovascolare e quella coronarica: si tratta di 8-12 milioni di pazienti nei soli USA.
- La presentazione clinica è spesso insidiosa, con una buona quota di pazienti pauci ed asintomatici.



# AOCP: di cosa stiamo parlando

Term	Definition
Claudication	Fatigue, discomfort, cramping, or pain of vascular origin in the muscles of the lower extremities that is consistently induced by exercise and consistently relieved by rest (within 10 min).
Acute limb ischemia (ALI)	<p>Acute (&lt;2 wk), severe hypoperfusion of the limb characterized by these features: pain, pallor, pulselessness, poikilothermia (cold), paresthesias, and paralysis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• One of these categories of ALI is assigned (Section 10):               <ol style="list-style-type: none"> <li>I. Viable—Limb is not immediately threatened; no sensory loss; no muscle weakness; audible arterial and venous Doppler.</li> <li>II. Threatened—Mild-to-moderate sensory or motor loss; inaudible arterial Doppler; audible venous Doppler; may be further divided into IIa (marginally threatened) or IIb (immediately threatened).</li> <li>III. Irreversible—Major tissue loss or permanent nerve damage inevitable; profound sensory loss, anesthetic; profound muscle weakness or paralysis (rigor); inaudible arterial and venous Doppler (33, 34).</li> </ol> </li> </ul>
Tissue loss	<p>Type of tissue loss:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minor—nonhealing ulcer, focal gangrene with diffuse pedal ischemia.</li> <li>• Major—extending above transmetatarsal level; functional foot no longer salvageable (33).</li> </ul>
Critical limb ischemia (CLI)	<p>A condition characterized by chronic (<math>\geq 2</math> wk) ischemic rest pain, nonhealing wound/ulcers, or gangrene in 1 or both legs attributable to objectively proven arterial occlusive disease.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The diagnosis of CLI is a constellation of both symptoms and signs. Arterial disease can be proved objectively with ABI, TBI, TcPO<sub>2</sub>, or skin perfusion pressure. Supplementary parameters, such as absolute ankle and toe pressures and pulse volume recordings, may also be used to assess for significant arterial occlusive disease. However, a very low ABI or TBI does not necessarily mean the patient has CLI. The term CLI implies chronicity and is to be distinguished from ALI (35).</li> </ul>

# AOCP: la classificazione di Fontaine

Stadio I	Arteriopatia asintomatica
Stadio II	Ischemia da esercizio Claudicatio intermittens, dolore durante il cammino; cessazione dei sintomi con il riposo.
IIa	Malattia compensata: distanza di marcia > 100 metri
IIb	Malattia scompensata: distanza di marcia < 100 metri
Stadio III	Sintomi ischemici a riposo
IIIa	Indice Pressorio alla caviglia $\geq$ 50 mmHg
IIIb	Indice Pressorio alla caviglia < 50 mmHg
Stadio IV	Ulcere trofiche e gangrena
IVa	gangrena limitata
IVb	gangrena estesa

**AOCP: Classificazione di Rutherford  
raccomandata dal Trans Atlantic inter-Society Consensus  
(TASC) Working Group**

Categorie	Descrizione clinica
0	Asintomaticità
1	Claudicatio lieve
2	Claudicatio di media gravità
3	Claudicatio grave
4	Dolore ischemico a riposo
5	Perdite di tessuti ridotte
6	Estese perdite di tessuti

# La diagnosi di Claudicatio tipica: il questionario di Rose

## QUESTIONARIO DI ROSE

- 1) Quando cammina accusa dolore o altro disturbo alla/e gamba/e?  SI  NO
- 2) Il dolore inizia a volte quando è in piedi o seduto?  SI  NO
- 3) Avverte questo dolore al polpaccio (o ai polpacci)?  SI  NO
- 4) Lo accusa quando cammina in salita o a passo svelto?  SI  NO
- 5) Lo accusa quando cammina a passo normale?  SI  NO
- 6) Il dolore a volte scompare mentre sta camminando?  SI  NO
- 7) Cosa fa se compare il dolore mentre sta continuando?  
 continua  rallenta  continua alla stessa velocità
- 8) Cosa succede se si ferma?  
 di solito dura più di 10 minuti  scompare in 10 minuti o meno

La presenza di claudicatio intermittens è caratterizzata dalle seguenti risposte:

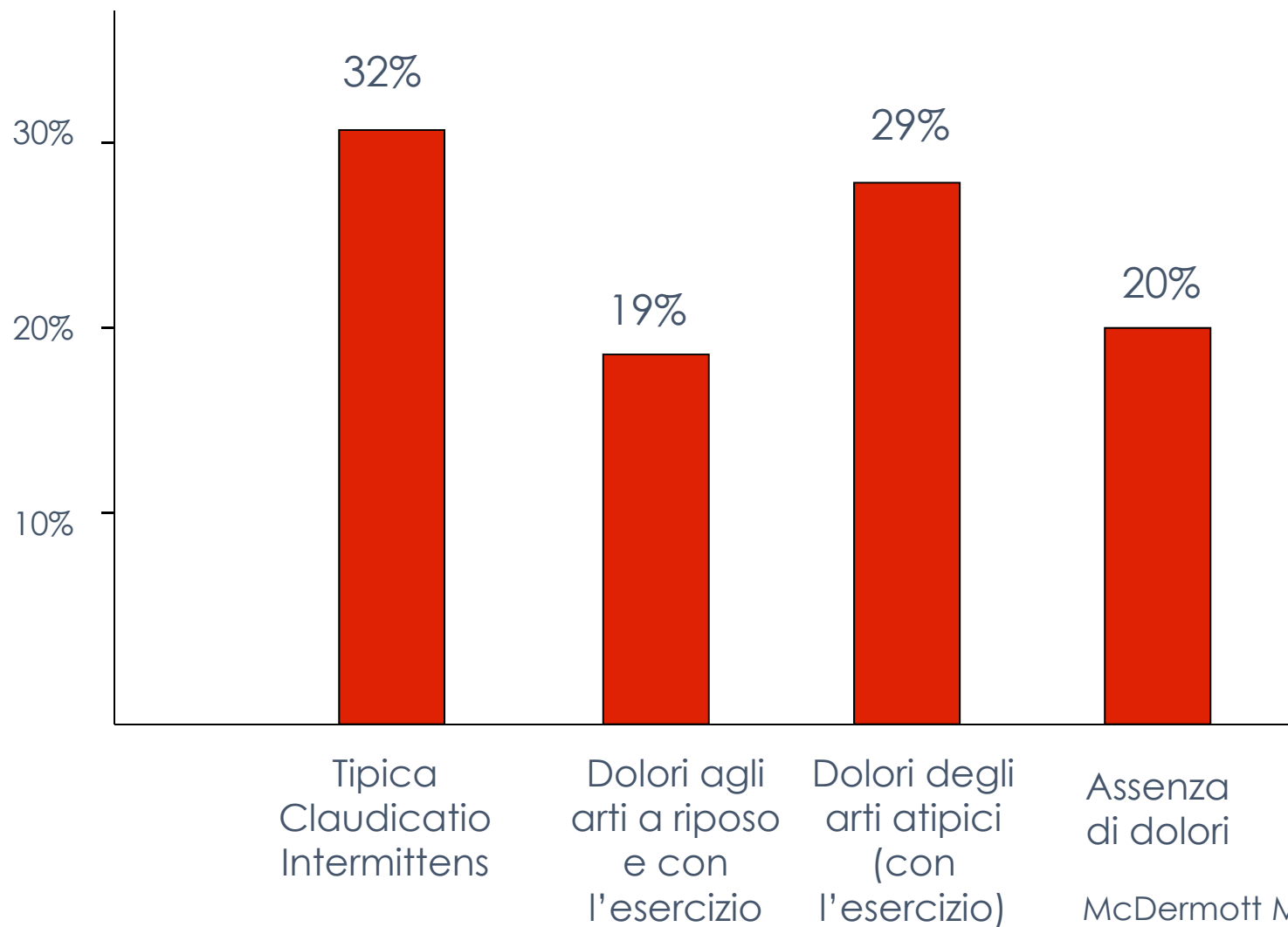
- sì: alle domande 1,3,4,5
- no: alle domande 2,6
- “si ferma” o “rallenta” alla domanda 7
- “di solito scompare in meno di 10 minuti” alla domanda 8



# Claudicatio Intermittens: diagnosi differenziale

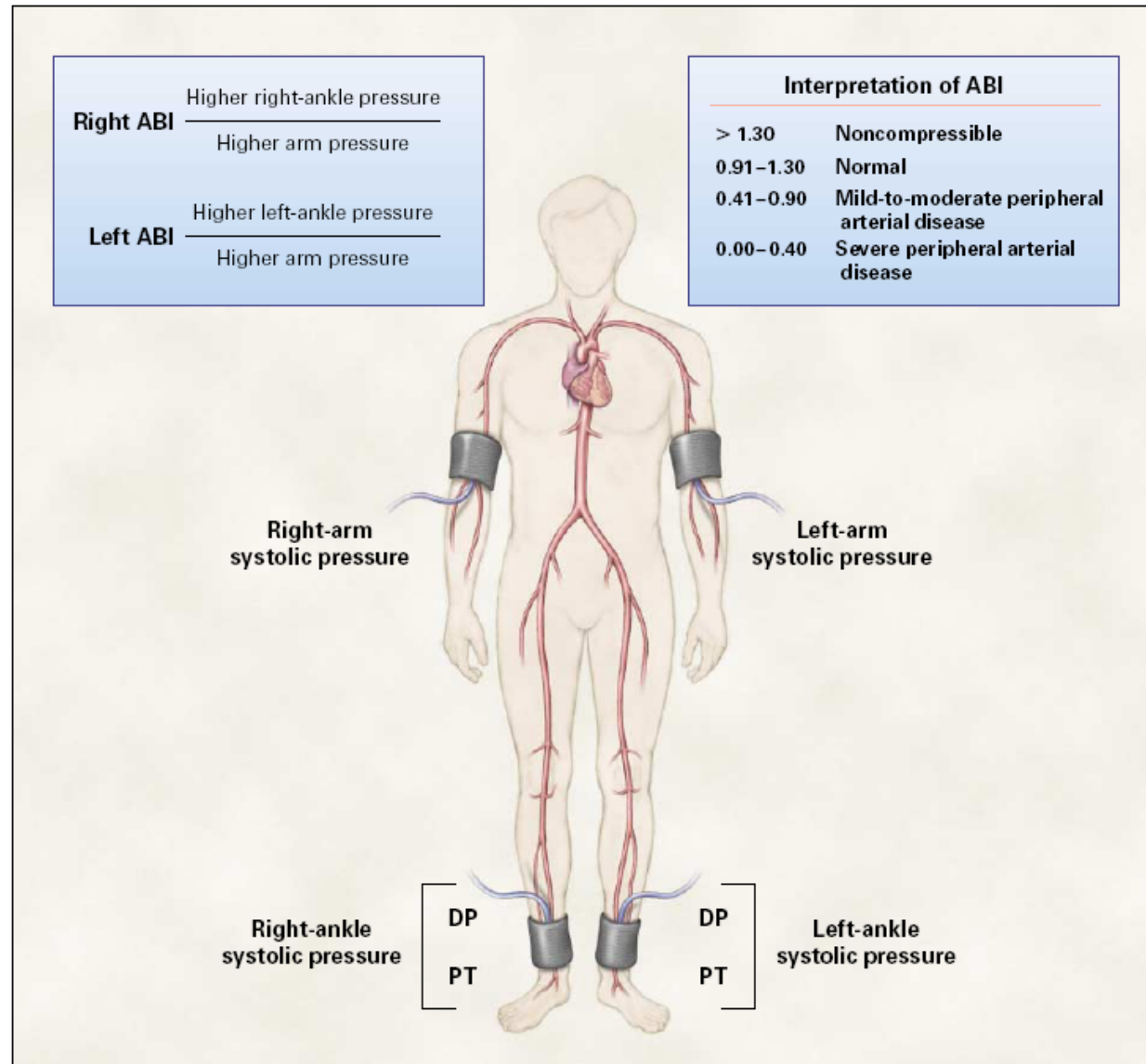
- Claudicatio Intermittens Venosa: tipica delle sindromi da ostacolato scarico venoso degli arti inferiori e delle sindromi post-trombotiche ostruttive
- Claudicatio Intermittens Spinalis: da stenosi del canale spinale, caratterizzata da dolori disparati che si manifestano tipicamente con la deambulazione o la stazione eretta. E' coinvolto anche l'aspetto circolatorio, con una sofferenza di tipo ischemico determinata dalla compressione sui vasi che irrorano le radici: nella stazione eretta questi fenomeni si accentuerebbero per effetto del carico
- Polineuropatie, Dolori miofasciali, Osteoartriti, Traumi

## Sintomi agli arti inferiori nei pazienti con AOCF (diagnosticata sulla base di $ABI \leq 0.9$ )

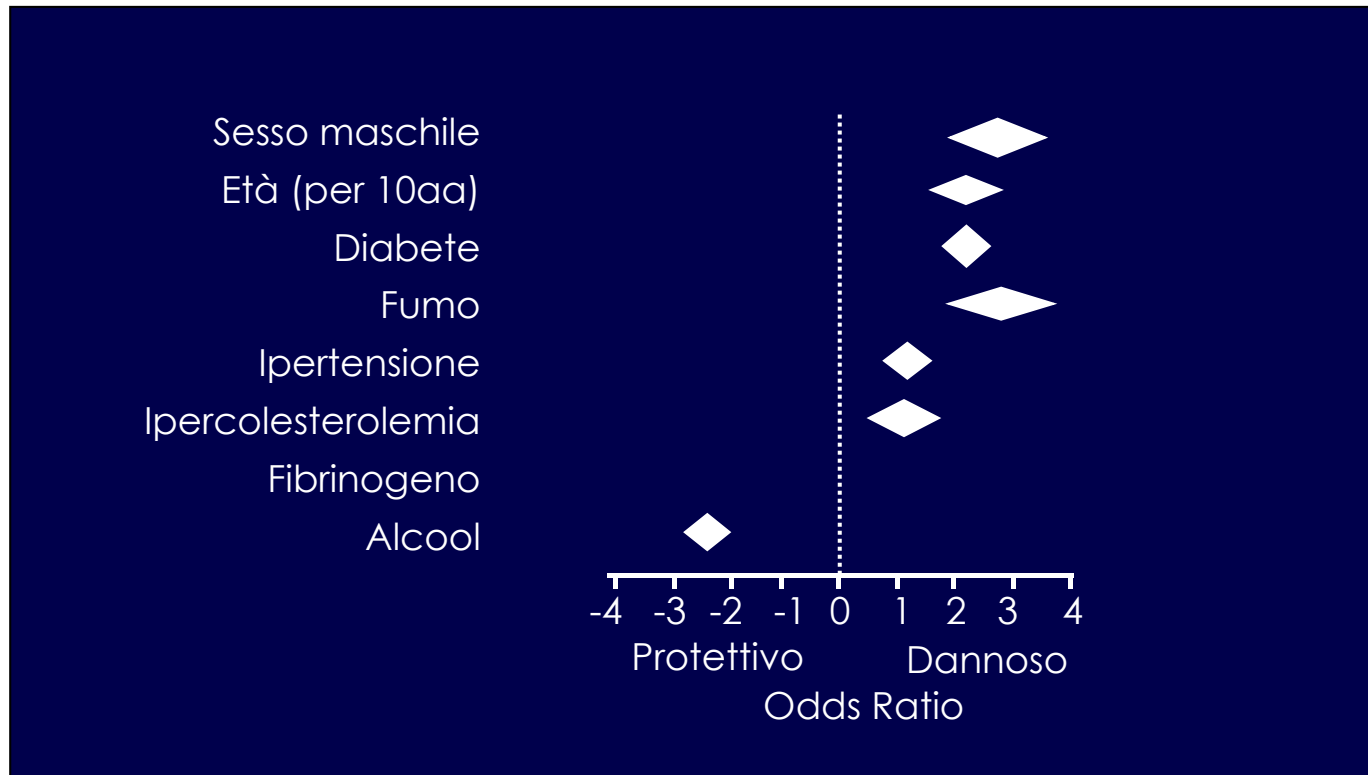


McDermott MM et al JAMA 2001

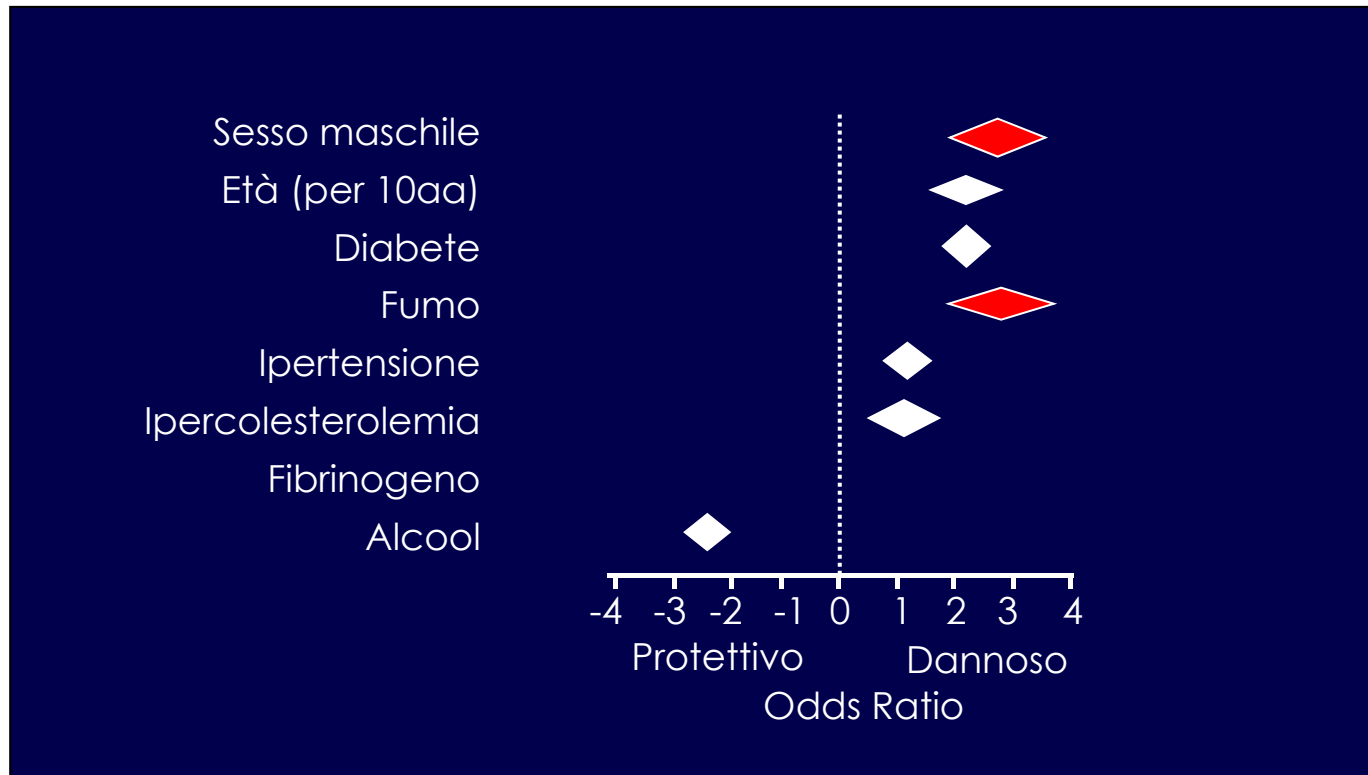
# ABI: Ankle-Brachial (pressure) Index – Indice Pressorio Caviglia-Braccio (indice di Winsor)



# I fattori di rischio per lo sviluppo dell'AACP



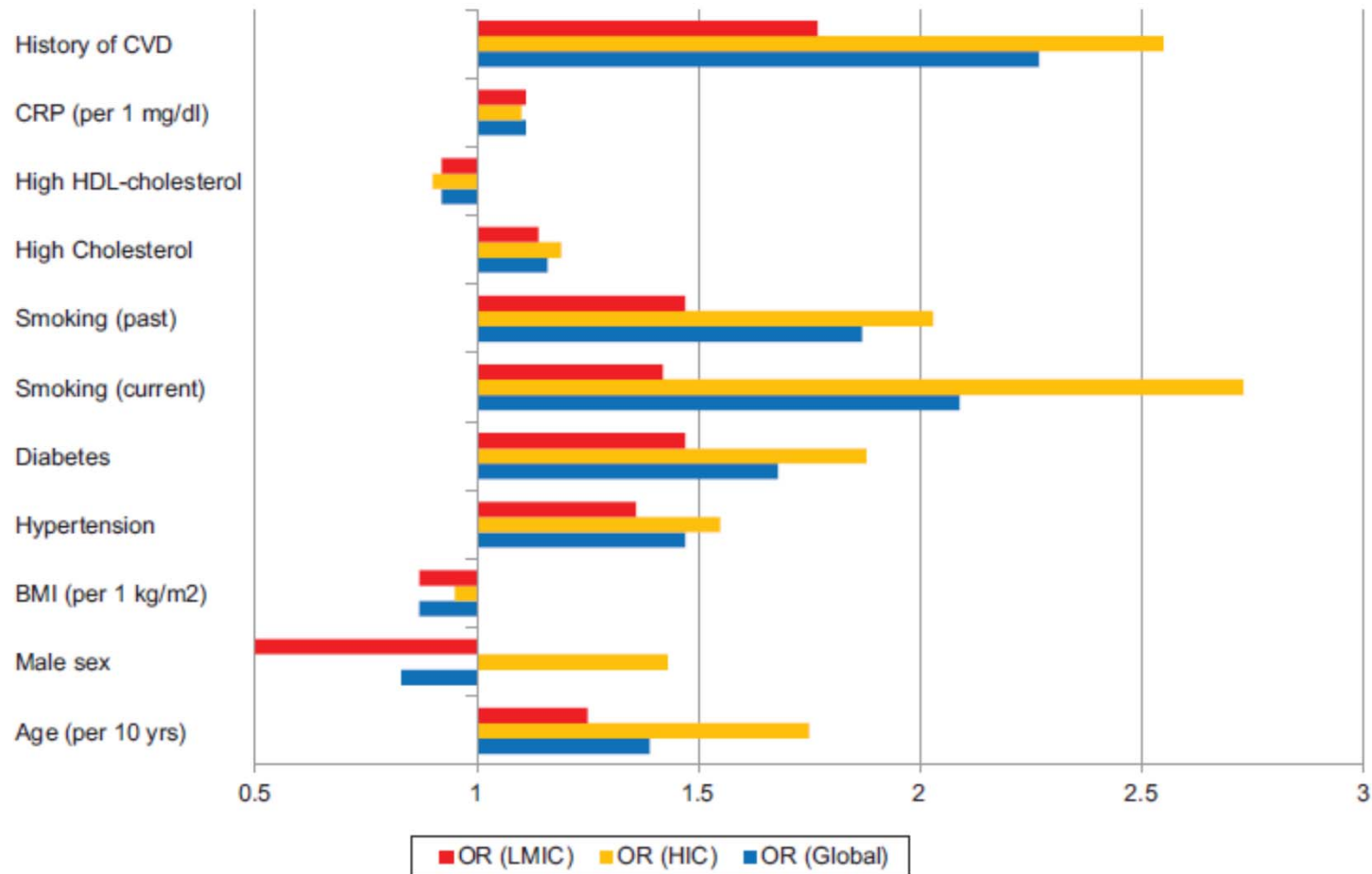
# I fattori di rischio per lo sviluppo dell'AACP



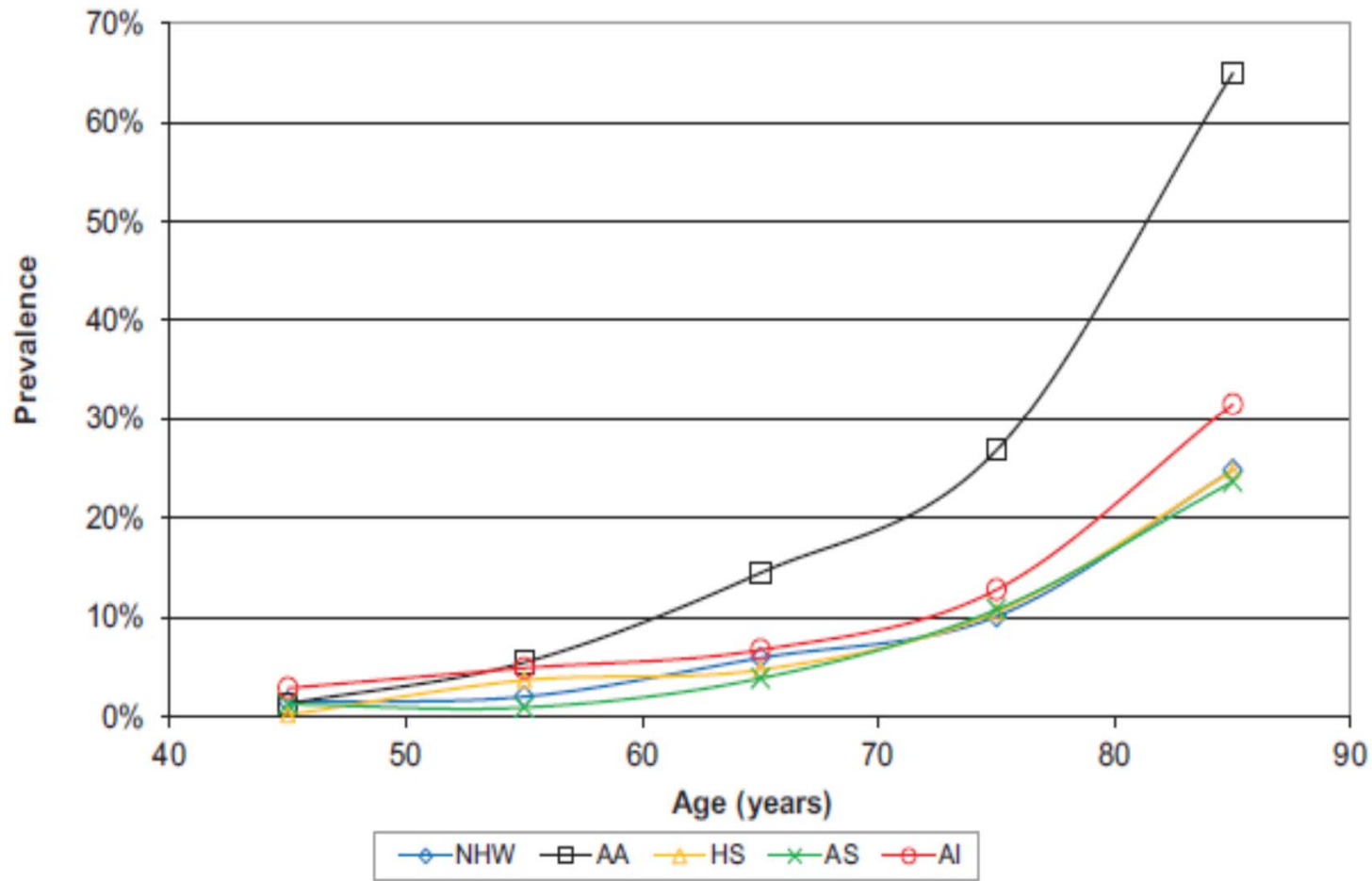
# Cigarette Smoking and Peripheral Artery Disease

Study	Variable	Odds Ratio	95% CI	
			Low	High
Framingham Study	Per current pack/day	1.94	1.69	2.25
Framingham Offspring Study	Current smoker (vs. former or never)	2.00	1.10	3.40
	Pack-years of smoking	1.03	1.02	1.03
Cardiovascular Health Study	Current smoker (vs. former or never)	2.55	1.76	3.68
	Pack-years of smoking	1.01	1.01	1.02
Rotterdam Study	Current smoker (vs. never)	2.69	1.67	4.33
	Former smoker	1.15	0.75	1.78
Multi-ethnic Study of Atherosclerosis	Current Smoker (vs. never)	3.42	2.48	4.73

# Odds ratios for peripheral artery disease in high-income countries (HIC) and low-to middle income countries (LMIC)

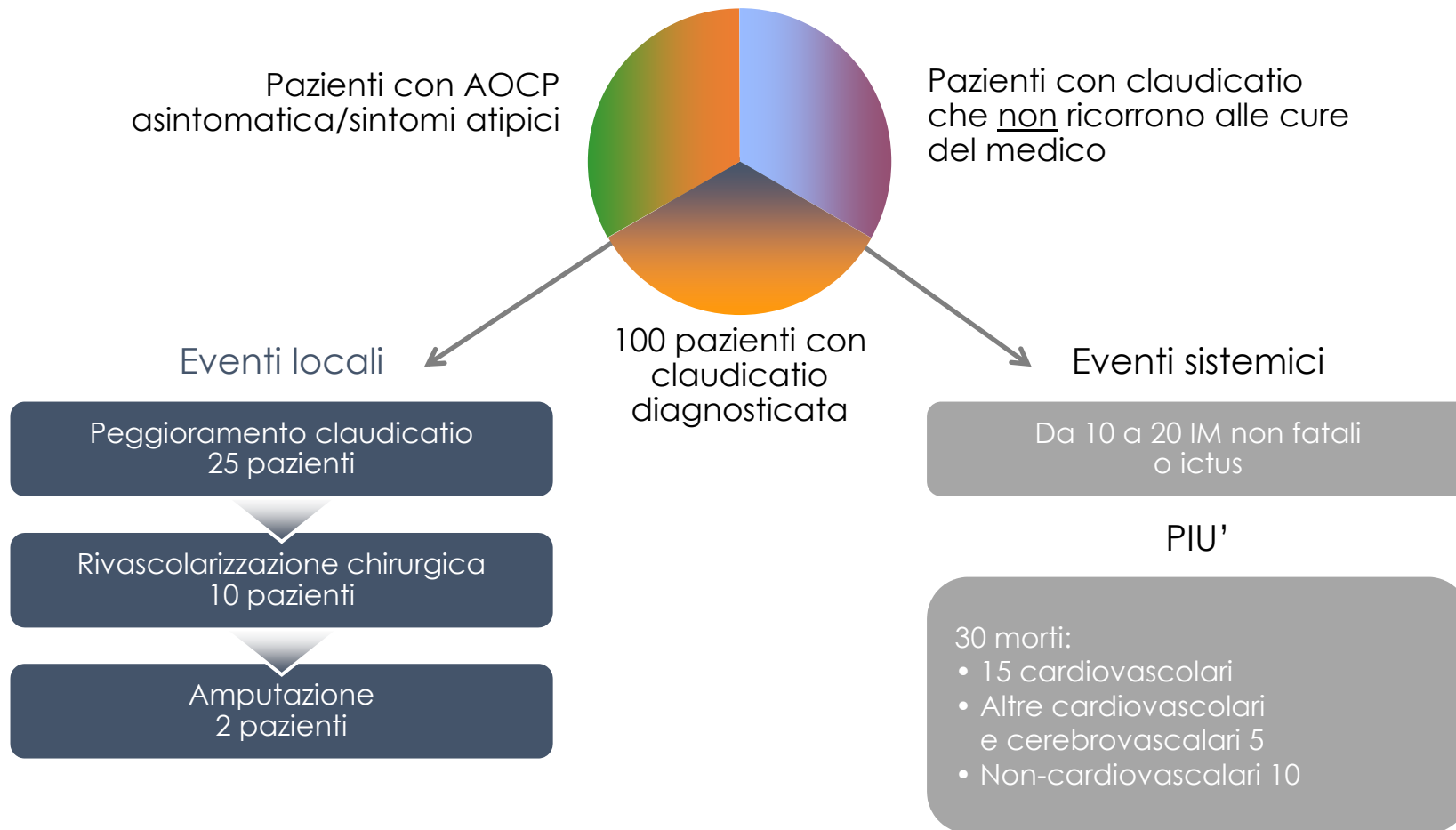


# Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in men in the United States

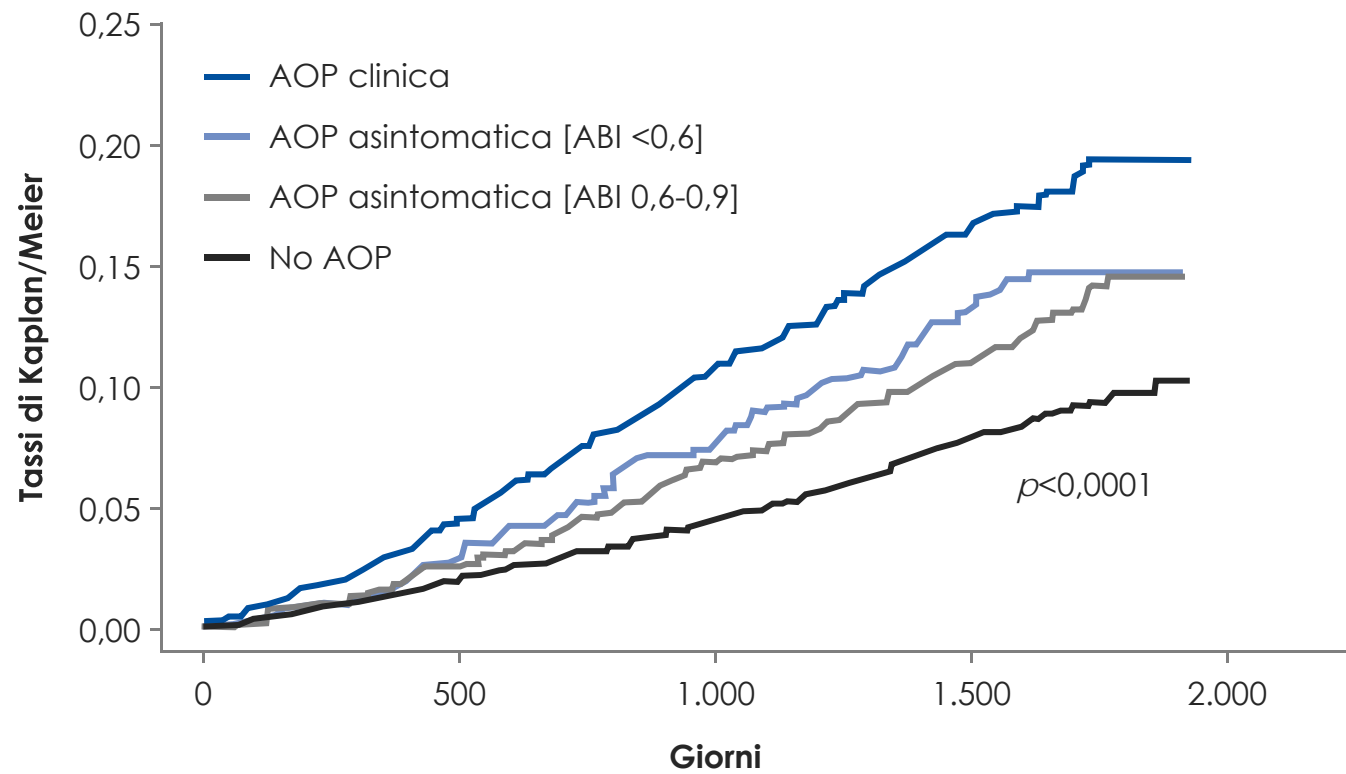




# Storia naturale dell'AACP



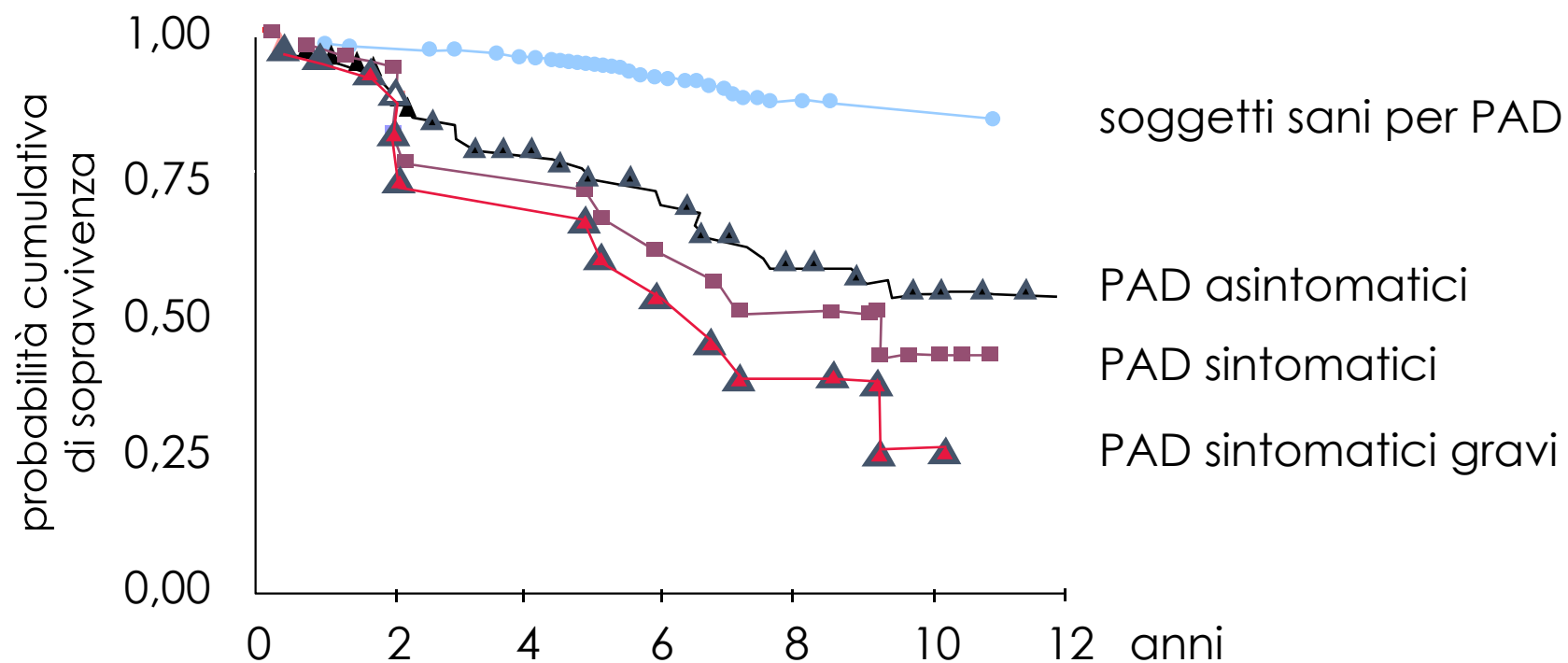
# HOPE Study



Associazione tra ABI e mortalità totale  
Modificata da: Ostergren et al. Eur Heart J 2004

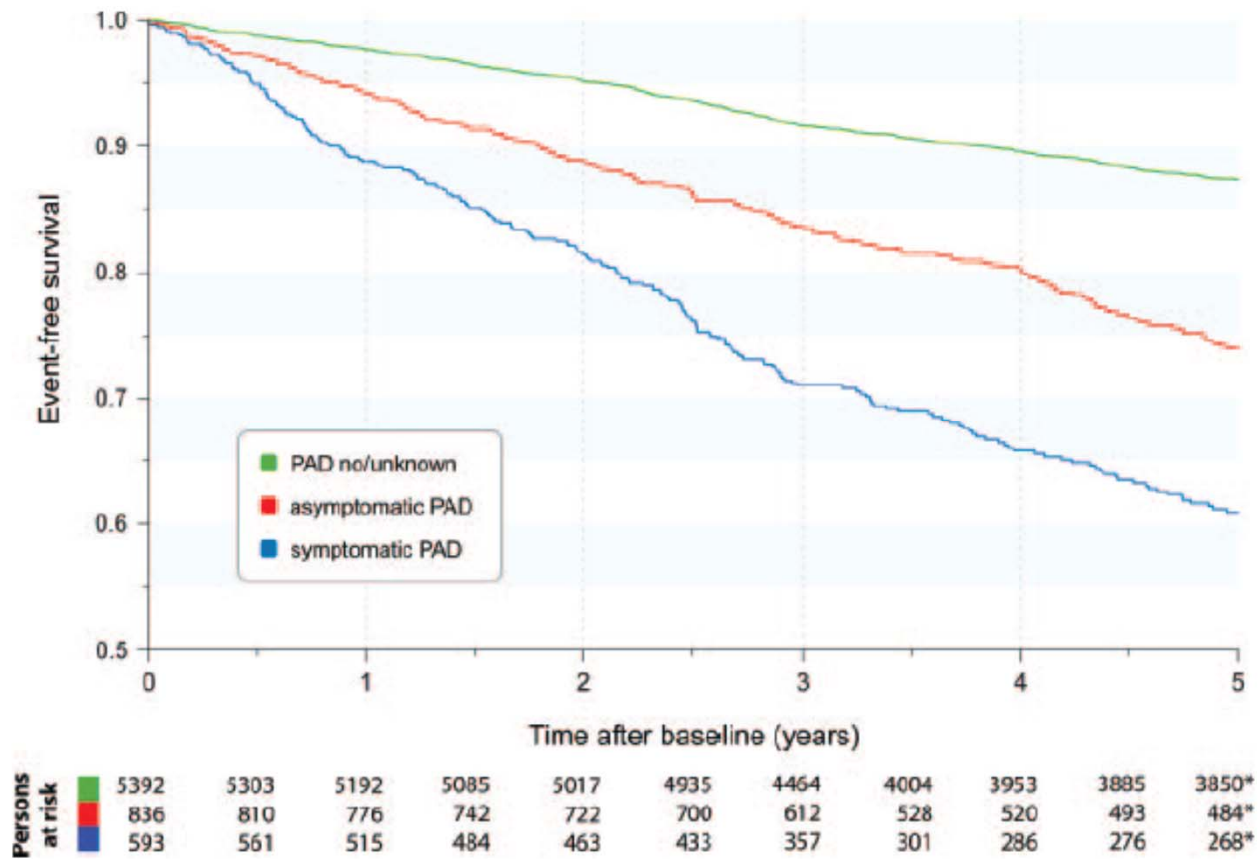
# Arteriopatia Periferica e Mortalità

Curve di Kaplan-Meier basate sulla mortalità per tutte le cause



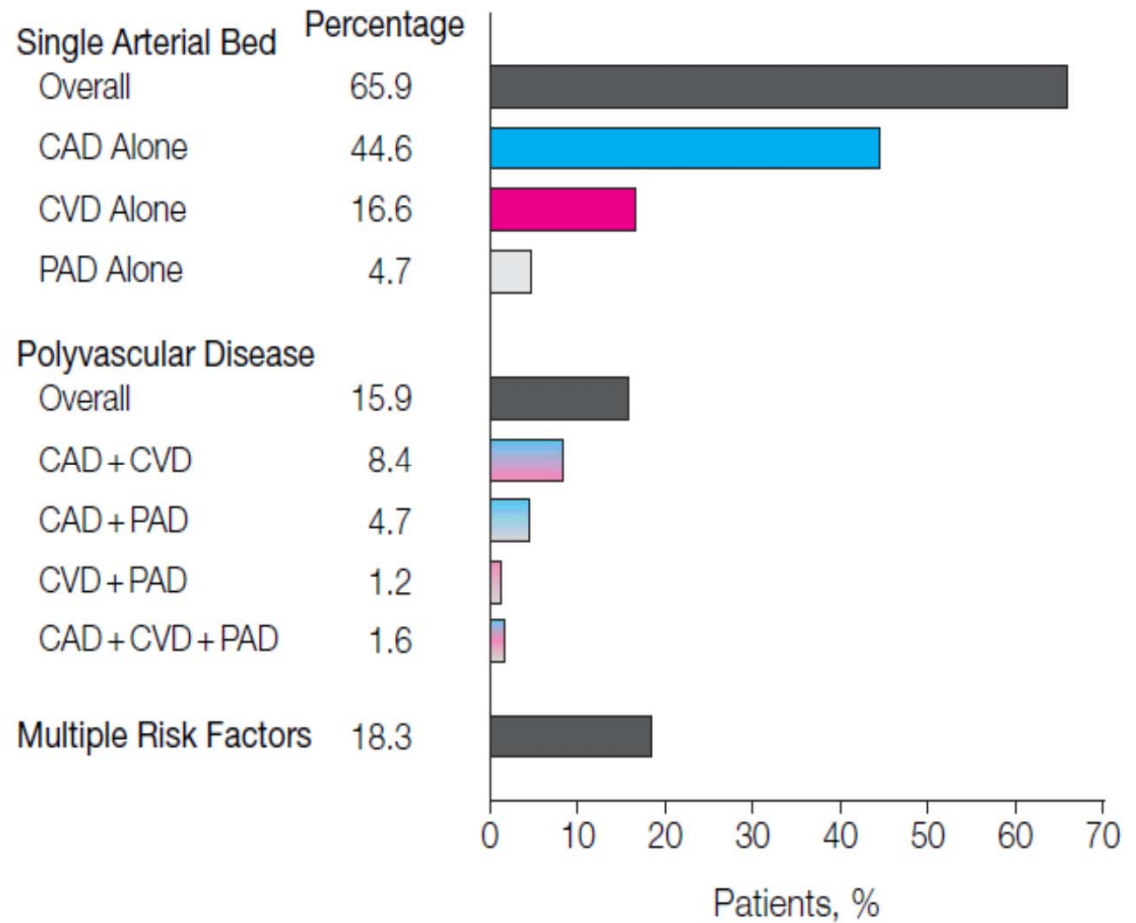
# GET-ABI STUDY

## Il ruolo prognostico dell'AOC

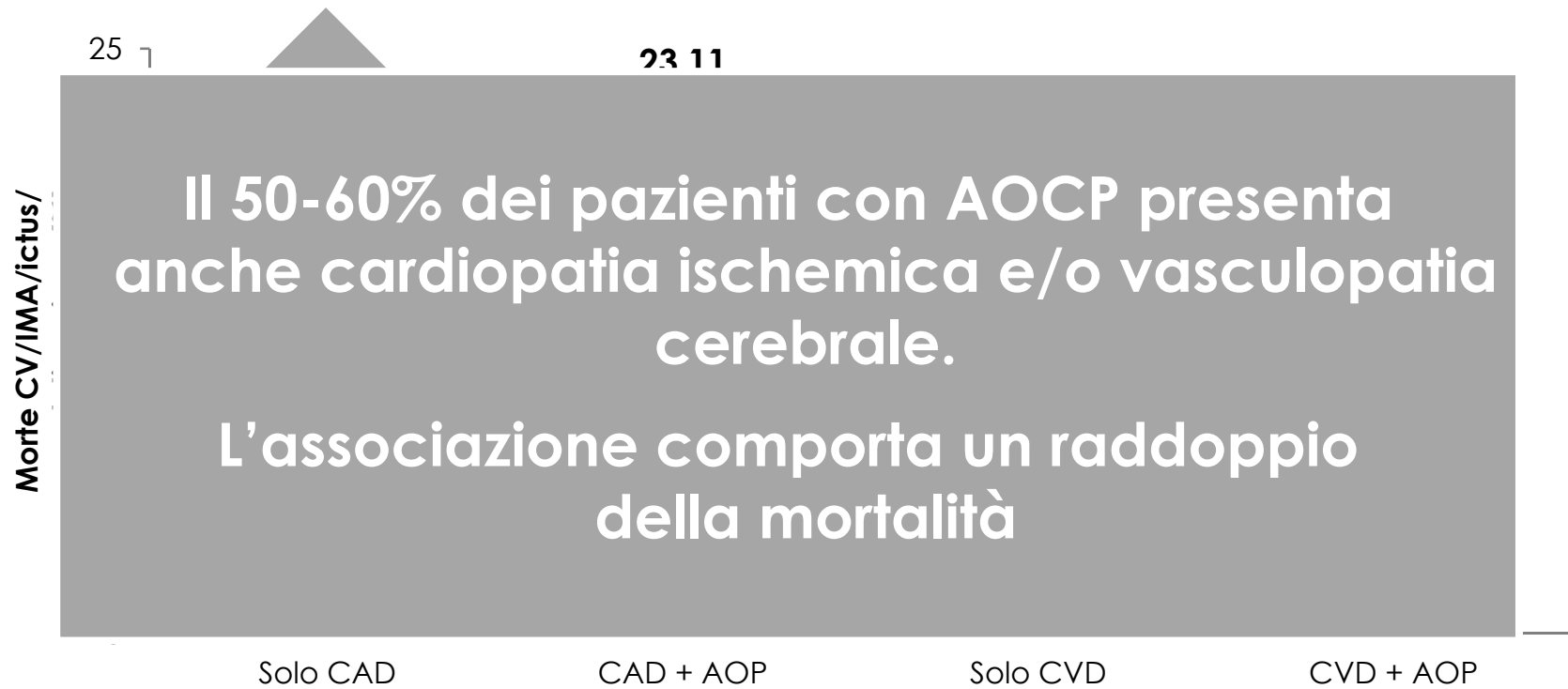


# Registro REACH

CAD cardiopatia  
ischemica  
CVD vasculopatia  
cerebrale  
AOCP Arteriopatia  
obliterante

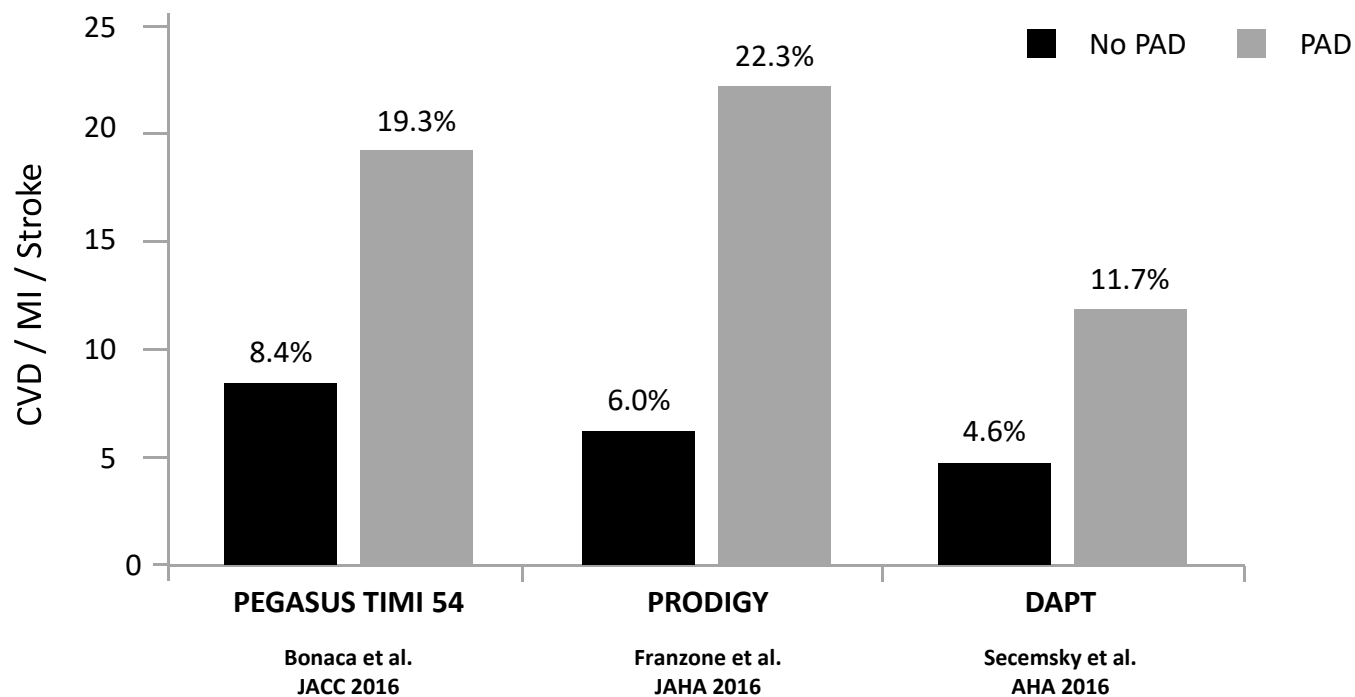


# Registro REACH



## Is PAD + CAD the Same as CAD only?

60% Increased risk of MACE after adjusting for risk factors



# Low ankle–brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events

## Studio PATHOS

- *Popolazione dello studio:* pazienti ospedalizzati per ACS o CVD acuta
- *Metodo:* misurazione ABI
- *Scopo dello studio:* correlazione ABI-prognosi
- *Endpoint:* IMA non fatale, ictus ischemico non fatale e mortalità globale



# Low ankle–brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events

## Studio PATHOS

- Diagnosi di PAD (0.9 ABI):
  - **27,2% in ACS**
  - **33,5% in CVD acuta**
- Endpoint primario: **10,8% in PAD+ e 5,9% in PAD-**
  - ACS **12,8% in PAD+ e 5,9% in PAD-**

## Raccomandazioni per lo *screening* dei pazienti con AOP asintomatica

Chi sono gli individui a rischio di AOP

- Età < 50 anni e presenza di diabete ed di un ulteriore fattore di rischio vascolare
- Età tra i 50 e i 69 anni e storia di fumo e/o diabete
- Età  $\geq$  70 anni
- Sintomi agli arti inferiori durante l'esercizio (suggestivi di Claudicatio) o dolore ischemico a riposo
- Anomalie dei polsi periferici alle estremità
- Concomitanza di malattia carotidea, cardiaca o renale

# ABI: come si misura



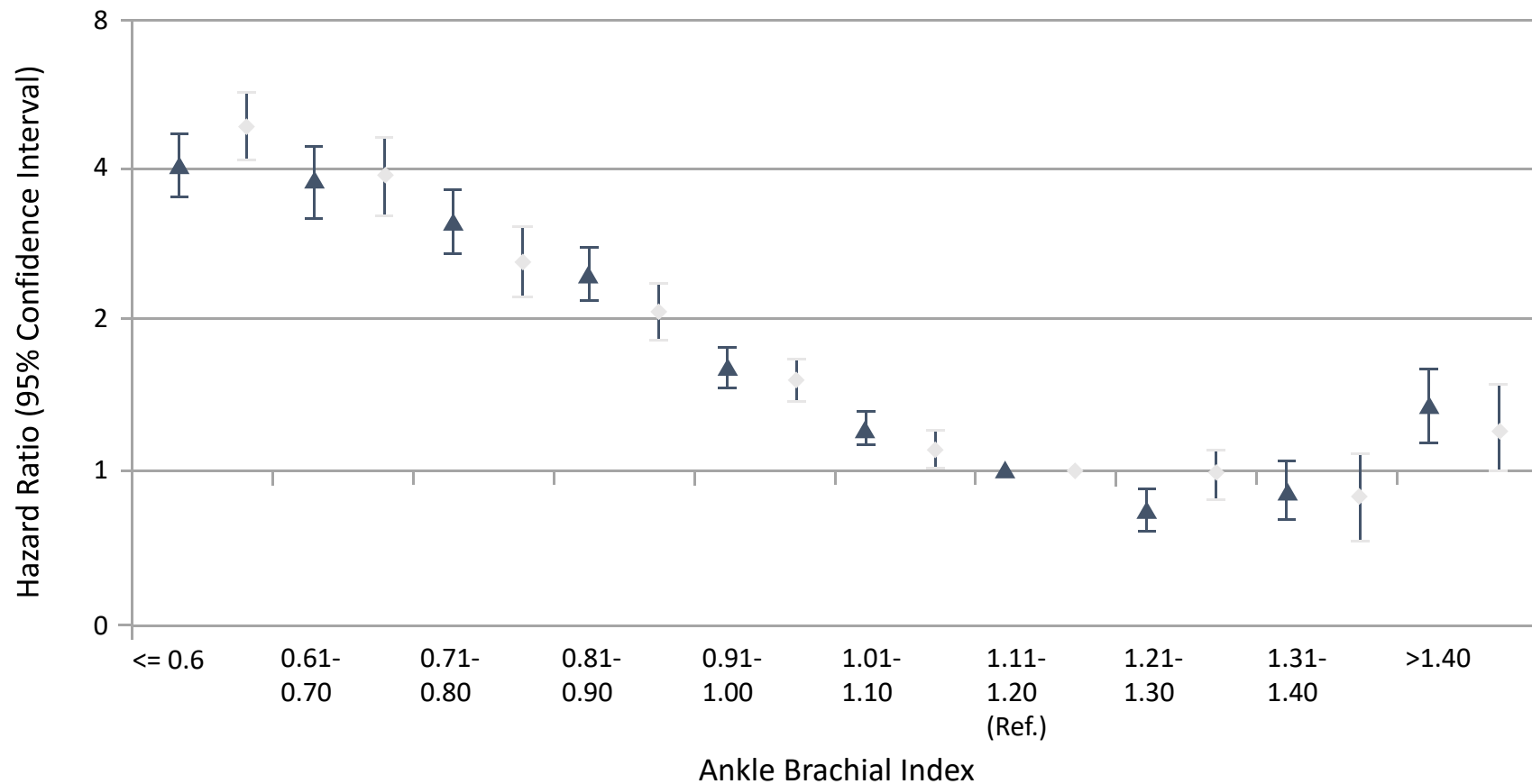
Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease  
J. Ostergren\*, P. Sleight, G. Dagenais, K. Danisa, J. Bosch, Yi Qilong, S. Yusuf, for the HOPE study investigators

*European Heart Journal 2004*



# L'indice pressorio caviglia-braccio (ABI)

L'indice ABI è uno strumento valido per indentificare la malattia vascolare periferica. Inoltre è stato storicamente molto utilizzato nei trial che abbiano preso in considerazione la malattia vascolare periferica.



# Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle–Brachial Index in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

Virginia A. Moyer, MD, MPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force\*

## USPSTF Assessment

The USPSTF concludes that the evidence on screening for PAD with the ABI in asymptomatic adults with no known diagnosis of CVD or diabetes is insufficient and that the balance of benefits and harms therefore cannot be determined.

## Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle–Brachial Index in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

Virginia A. Moyer, MD, MPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force\*

### Perché l'ABI non viene raccomandato per lo screening dell'AOP

- Pochi pazienti da riclassificare
- AAA\* non favorevole
- Scarsa attitudine a misurare ABI nella pratica clinica

\**Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis*



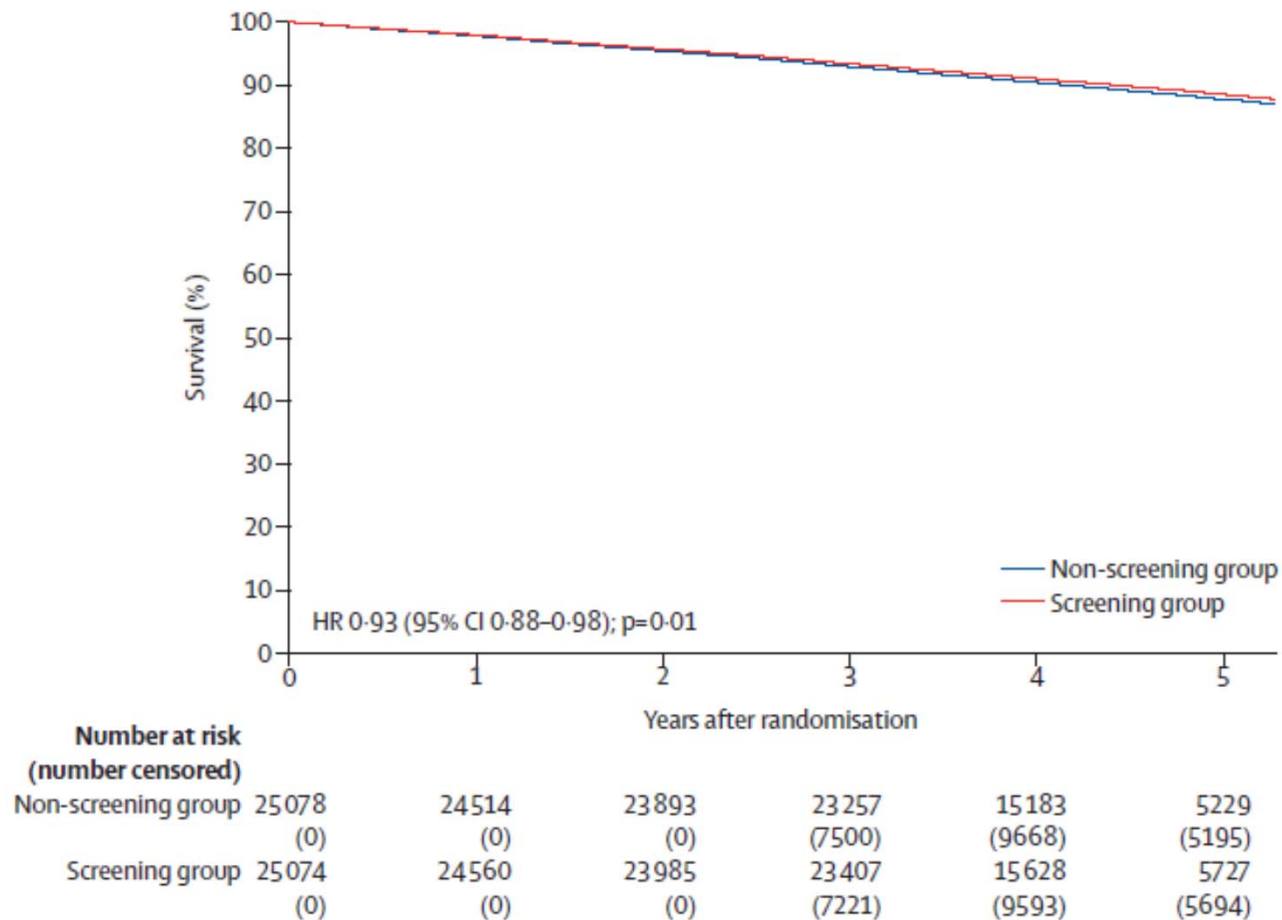
## **Recommendation Statement**

### ***Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease: Screening and Risk Assessment With the Ankle-Brachial Index***

*Current as of: January 2018*

Inadequate evidence to assess whether screening for and treatment of PAD in asymptomatic patients leads to clinically important benefits in either preventing the progression of PAD or preventing CVD events.

# Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial





# Multisite arterial disease (MSAD)



## Indicazioni allo screening.

Leading disease \ Screening disease	CAD	LEAD	Carotid	Renal
<b>CAD</b>				
Scheduled for CABG	Black	IIa <sup>a</sup>	I <sup>b</sup> / IIb <sup>c</sup>	U
Not scheduled for CABG	Black	IIb	NR	U
<b>LEAD</b>				
Scheduled for surgery	I <sup>d</sup>	Black	NR	U
Not scheduled for surgery	NR	Black	NR	U
<b>Carotid stenosis</b>				
Scheduled for CEA/CAS	IIb	NR	Black	U
Not scheduled for CEA/CAS	NR	NR	Black	U