



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



MANAGEMENT SANITARIO

Rete gestionale toscana per il trattamento dell'ischemia critica degli arti inferiori: proposta di un network operativo multidisciplinare

Management of critical limb ischemia: proposal for a multidisciplinary operating network in Tuscany

Giancarlo Landini ^{a,*}, Grazia Panigada ^b, Simone Meini ^c, Elio Melillo ^d, Roberto Cappelli ^e a nome del Consiglio Direttivo FADOI Toscana; Guido Bellandi ^f a nome di SICVE Toscana

^a UOC Medicina Interna, Ospedale Santa Maria Nuova, Azienda Sanitaria di Firenze

^b UO Medicina Interna, Ospedale di Pescia, Pistoia

^c UO Medicina Interna, Ospedale di Volterra, Pisa

^d UO Angiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

^e Sezione Angiologia Clinica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

^f UO Chirurgia Vascolare, Ospedale San Donato, Arezzo

Ricevuto il 9 novembre 2010; accettato il 2 dicembre 2010
disponibile online il 2 marzo 2011

KEYWORDS

Peripheral vascular disease;
Ischemia;
Patient care management.

Summary

Introduction: Critical limb ischemia (CLI) is a clinical entity that is not well known to patients or the mass media, and it often receives inadequate attention by medical specialists as well. In most cases, patients with CLI already have advanced disease when they are first seen by physicians, and they frequently arrive on internal medicine wards without having received appropriate treatment. The numerous comorbidities that characterize these cases really require multidisciplinary management.

Materials and methods: We sent multiple-choice questionnaires to 26 internal medicine units in hospitals located in the Tuscany region of Italy to learn more about the true incidence and impact of CLI.

Results: As expected, in most wards, there is no specific, structured clinical protocols for effective management of CLI patients.

* Corrispondenza: UOC Medicina Interna, Ospedale Santa Maria Nuova, p.zza Santa Maria Nuova 1 - 50122 Firenze.
E-mail: giancarlo.landini@asf.toscana.it (G. Landini).

Discussion: We analyze the current situation and propose a multidisciplinary network for structured, integrated management of CLI. The network would operate throughout the region and be composed of internist-angiologists and vascular surgeons with greater awareness of CLI and experience in its management. This initiative, if effectively implemented, will help increase awareness of this condition and the fact that CLI patients are suffering from what is unacceptably an "orphan" illness.

© 2010 Elsevier Srl. All rights reserved.

Dimensione del problema

La prevalenza totale della PAD (*Peripheral Arterial Disease*), sia sintomatica che asintomatica, secondo vari studi epidemiologici varia dal 3% al 10%, aumentando al 15-20% in persone di età superiore a 70 anni [1-4]. Alcuni studi mostrano un'incidenza di CLI (*Critical Limb Ischemia*) di 220 nuovi casi l'anno per milione di popolazione generale, altri studi stimano circa 500-1.000 nuovi casi di CLI l'anno per milione sia nelle popolazioni europee sia nordamericane [1].

La CLI è una patologia in aumento a causa sia dell'invecchiamento della popolazione sia dell'alta prevalenza dei fattori di rischio vascolare. Ha una prognosi grave e vi sono difficoltà a vari livelli per effettuarne un trattamento efficace. Gli outcome a 1 anno secondo la storia "naturale" dei pazienti con CLI sono i seguenti: amputazione 30%, morte 25%, sopravvivenza con arto vitale 45% [1]. La diagnosi di CLI implica pertanto una prognosi scarsa sia in termini *quoad vitam* sia in termini di possibilità di conservazione dell'arto.

La malattia è trattabile con successo solo se si riescono a intercettare a tempo gli ammalati e se si effettua un iter diagnostico-terapeutico efficace. Studi indipendenti di scuola svedese, danese e finlandese suggeriscono che l'aumento del ricorso a strategie di rivascolarizzazione abbia determinato un significativo decremento del tasso di amputazione nel tempo [1,5]. L'incidenza di amputazione maggiore stimata in base ai dati provenienti dalle casistiche di grandi popolazioni o da statistiche nazionali varia da 120 a 500 per milione per anno. Il rapporto tra amputazioni sotto e sopra il ginocchio è circa 1:1. Solo il 60% circa delle amputazioni sotto il ginocchio guarisce per prima intenzione, mentre il 15% guarisce per seconda intenzione e il 15% necessita di essere convertito ad amputazione sopra il ginocchio. Il 10% dei pazienti muore nel periodo perioperatorio [1].

Oltre ai problemi connessi alla progressione locale della condizione di ischemia periferica, occorre considerare che la CLI rappresenta altresì un marker di severa comorbilità: si stima che il 90% circa dei pazienti sia affetto anche da coronaropatia, sintomatica o silente; l'interessamento aterosclerotico carotideo valutato con metodica eco-color-Doppler è del 26-50% già nei pazienti con claudicatio intermittens; l'interessamento delle arterie renali (con stenosi superiori al 50%) è del 23-42% [1]. I pazienti con PAD presentano un'incidenza annuale di infarto miocardico non fatale del 2-3% e un rischio di angina 2-3 volte più elevato rispetto alla popolazione di riferimento. Il tasso di morbilità e mortalità per tutte le cause a 5, 10 e 15 anni varia, rispettivamente, dal 30% al 50% al 70%.

Bisogna poi considerare che, data la forte associazione con l'abitudine tabagica, è frequentemente presente una patologia a carico dell'apparato respiratorio, più spesso una broncopneumopatia cronica ostruttiva, con ulteriore

complicazione del quadro. La frequente associazione con diabete mellito peggiora la situazione predisponendo a infezioni, neuropatia e altre complicanze.

La CLI costituisce, pertanto, una problematica clinica che necessita ben più di una semplice e isolata valutazione e gestione del problema ischemico locale, imponendo una valutazione complessa del paziente, potenzialmente affetto da multimorbilità. Questa complessa condizione è meritevole di una valutazione che, prima ancora che multispecialistica, deve essere multidisciplinare e integrata nella considerazione di una complessa varietà di aspetti. Il paradigma è, cioè, quello della necessità della presa in carico in tempi adeguatamente rapidi del paziente: dal sospetto clinico al trattamento e al follow-up.

Si propone, quindi, di costituire un network toscano strutturato di specialisti internisti, chirurghi vascolari e altri professionisti dedicati e sensibilizzati al problema, nell'ambito del quale implementare un percorso condiviso, unitario, relativo alla gestione del paziente con ischemia critica d'arto, patologia ancora oggi "orfana" e non oggetto della necessaria attenzione.

Stima del problema in Toscana

Uno studio *ad hoc* condotto nel 2004 da Melillo et al. [6], ha fornito una stima dei costi e dell'incidenza della CLI e del ricorso ad amputazione relativamente all'Area Vasta Nord-Ovest: il numero totale di amputazioni maggiori, per cause di tipo ischemico, rapportato a 1 milione di abitanti, ammonta a 117 procedure chirurgiche l'anno. Dal momento che, come comunemente assunto in letteratura, circa il 25% dei pazienti con CLI richiede un'amputazione, si stima un'incidenza complessiva di CLI in Toscana di 1.638 pazienti l'anno. Molti di questi pazienti dovranno essere indirizzati a terapie mediche e di supporto presso reparti non chirurgici, cosa che al momento avviene solo in maniera sporadica e non coordinata, senza verifica di appropriatezza e con correlati costi non controllati.

Secondo dati recentemente forniti dal MeS (Laboratorio Management e Sanità, Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa) sui ricoveri in regione Toscana nell'anno 2009, risultano 2.436 ricoveri con codici DRG 44022, 44023, 44024 e 7071x, con un tasso, quindi, di 0,7/1.000 abitanti l'anno rispetto a una popolazione regionale complessiva di 3,5 milioni di persone (tabella 1).

Analisi e risultati di un questionario per la stima del problema CLI in Toscana

Per una stima dell'entità del problema secondo il punto di vista dei professionisti che operano quotidianamente nelle

Tabella 1 Dati disaggregati per singole Aziende USL e Aziende Ospedaliere Universitarie della regione Toscana.

Azienda	Ricoveri totali	Ricoveri per CLI
AUSL 1 Massa Carrara	21.635	192
AUSL 2 Lucca	21.155	104
AUSL 3 Pistoia	27.111	142
AUSL 4 Prato	21.681	85
AUSL 5 Pisa	15.456	63
AUSL 6 Livorno	33.567	111
AUSL 7 Siena	13.796	32
AUSL 8 Arezzo	33.260	346
AUSL 9 Grosseto	20.138	184
AUSL 10 Firenze	41.795	254
AUSL 11 Empoli	19.401	140
AUSL 12 Viareggio	16.646	23
AOU Pisana	40.726	309
AOU Senese	23.218	155
AOU Careggi	51.046	290
Fondazione Monasterio	3.392	6
Totale	404.023	2.436

realtà dei reparti di Medicina Interna della Toscana, si è deciso di proporre ai responsabili delle Unità Operative stesse un questionario a risposta multipla volto a verificare quali siano l'esperienza reale e l'effettivo impatto di questa tipologia di pazienti. Il risultato è riportato per esteso in [Appendice 1](#).

L'analisi dei risultati conferma che in Toscana la CLI è intercettata prevalentemente dalla Medicina Interna, ma per ottenere buoni risultati mancano ancora un coordinamento efficace e la creazione di un network con i medici di Medicina Generale (MMG) e con la Chirurgia Vascolare.

Percorso gestionale multidisciplinare della CLI

Sono stati configurati diversi percorsi locali multispecialistici fra le Medicine Interni e le Chirurgie Vascolari di riferimento, in associazione a percorsi ospedale-territorio con i MMG e le cure primarie. I percorsi sono articolati come segue.

1. **MMG:** selezione dei pazienti secondo criteri condivisi per la diagnosi di ischemia critica (eventuale uso del pocket-Doppler). Percorso di accesso riservato entro 48-72 ore tramite contatto telefonico con il Centro Vascolare di riferimento.
2. **Day-Service Vascolare di Medicina Interna:** conferma diagnostica, attivazione del chirurgo vascolare, terapia infusionale con prostanoidi, controllo del dolore, complicanze internistiche, imaging di II livello secondo disponibilità del percorso preordinato (angioTC, angioRMN, eco-color-Doppler dettagliato), criteri di ricovero in base a gravità, comorbilità e complessità gestionale. Studio

della polidistrettualità aterosclerotica. Indicazione ad amputazione primaria per quadri non rivascolarizzabili (per esempio, per anchilosi antalgica). Prostanoidi per via endovenosa (iloprost e alprostadil): standardizzazione di indicazioni, modalità d'uso e valutazione dei risultati.

3. Potrà essere previsto anche il *regime di ricovero H24 in reparto internistico* di pazienti selezionati sia prima sia dopo l'intervento chirurgico con particolare riferimento alle comorbilità e alla presenza di complicanze infettive e difficoltà nel controllo del dolore.
4. **Ambulatorio di Chirurgia Vascolare:** apertura al territorio per accessi diretti dai MMG con analoghi criteri del Day-Service Vascolare di Medicina Interna. Successiva attivazione del Day-Service di Medicina per i casi che lo necessitano (per esempio complicanze internistiche, infusioni di farmaci ecc.).
5. **Chirurgia Vascolare:** procedure di rivascolarizzazione open, endovascolari (in proprio, in team o in eventuale collaborazione con i cardiologi e i radiologi interventisti) e/o ibride con accesso preordinato secondo gravità clinica o indicazione all'effettuazione di procedure di amputazione.

Il sistema dovrà garantire:

- la creazione di rapporti preordinati fra la Chirurgia Vascolare di riferimento e le Medicine Interni del suo bacino d'utenza, con riunione operative e organizzative locali, e il coinvolgimento dei MMG;
- corsi di aggiornamento, dedicati ai MMG, sulla diagnosi e il precoce riconoscimento dell'ischemia critica;
- la messa a punto del percorso di accesso all'ambulatorio specialistico ospedaliero. Queste interrelazioni dovranno avvenire nel rispetto dei percorsi esistenti e delle realtà applicative locali aziendali e di Area Vasta;
- la presa in carico internistica per il trattamento postchirurgico e il follow-up, la gestione domiciliare e/o le cure intermedie.

Per rendere più agevole la comunicazione fra i vari soggetti coinvolti, è stata approntata una cartella in formato cartaceo ed elettronico ([Appendice 2](#)) che sarà implementata in tutti i Centri internistici e di Chirurgia Vascolare della regione.

Il percorso dovrà essere approvato dal Consiglio Sanitario Regionale, sarà quindi approntata un'apposita delibera regionale.

I percorsi dovranno successivamente essere deliberati e implementati in sede locale dalle singole AUSL di riferimento.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Appendice 1. Questionario CLI

Nell'indagine sono state coinvolte 26 Unità Operative di Medicina Interna del territorio toscano, rappresentative di pressoché ogni Azienda Sanitaria Locale e delle Aziende Ospedaliere Universitarie.

Sono state coinvolte nell'indagine le UO di Medicina Interna dei seguenti presidi ospedalieri:

- Massa (ASL 1);
- Lucca, Barga (ASL 2);
- Pescia, San Marcello Pistoiese, Pistoia (ASL 3);
- Pontedera, Volterra (ASL 5);
- Pisa, Policlinico Cisanello (AOUP);
- Cecina, Portoferraio, Livorno (2 reparti), Piombino (ASL 6);
- Montepulciano, Poggibonsi (ASL 7);
- Siena, Policlinico Le Scotte (AOUS);
- Arezzo, Cortona, Montevarchi, Bibbiena (ASL 8);
- Orbetello (ASL 9);
- Firenze Santa Maria Nuova, Bagno a Ripoli (ASL 10);
- Firenze AOU Careggi;
- Empoli (ASL 11).

Il questionario è stato articolato in 15 domande a risposta chiusa.

Alla domanda su quanti pazienti affetti da CLI afferiscano ogni anno ai singoli Centri, il 58% (15/26) ha risposto < 25; il 27% (7/26) ha indicato un range compreso tra 25 e 50; l'11% (3/26) tra 50 e 100 e solo 1 Centro > 100. Dato che la CLI ha un'incidenza annua dello 0,5-1/1.000, e che la maggior parte dei Centri ha risposto di visitare < 25 pazienti l'anno, si desumerebbe un bacino d'utenza di circa 25.000 pazienti per ogni ospedale, se tutti i casi di CLI afferissero ai Centri stessi. Poiché, in realtà, il bacino d'utenza di tutti i Centri è molto maggiore di 25.000 abitanti, si desume che parecchi casi di CLI restino a oggi sottodiagnosticati e/o non indirizzati all'attenzione dello specialista del reparto di Medicina Interna.

La maggior parte dei Centri ha poi indicato come la maggior parte dei pazienti affetti da CLI siano affetti da diabete mellito: < 25% dei pazienti non sono affetti da diabete mellito per il 31% dei Centri, il 25-50% per il 38%, il 50-75% per il 27%, > 75% solo in 1 Centro. Si conferma, quindi, il noto dato epidemiologico secondo cui oltre il 50% dei pazienti con CLI è affetto da diabete mellito.

Una specifica domanda chiedeva, nel caso i pazienti fossero affetti da diabete mellito, da chi fossero principalmente indirizzati all'attenzione dell'internista. Sono risultati soprattutto i MMG a indirizzare i pazienti all'internista, forse perché con questa categoria di pazienti hanno per consuetudine un miglior rapporto diretto e/o perché trovano specialisti sempre pronti a farsi carico di ogni tipo di condizione complessa, anche "orfana". Sono seguiti dai diabetologi, dai medici del Pronto Soccorso, da altri reparti di Medicina Interna (evidentemente meno dediti alla problematica vascolare), infine dagli angiologi. Alcuni Centri hanno anche evidenziato il ruolo di chirurghi generali, chirurghi vascolari, nefrologi, cardiologi.

Analoga domanda veniva poi rivolta circa i pazienti non diabetici: sono risultati ancora una volta i MMG a indirizzare il maggior numero di pazienti. In questo caso i diabetologi, che nel quesito precedente mostravano essere i secondi, dopo i MMG, a indirizzare la maggior parte dei pazienti, non sono risultati indirizzare invece all'attenzione dell'internista quasi nessun paziente, perché, trattandosi di soggetti non diabetici, non giungono evidentemente pressoché mai alla loro osservazione. Il fatto che le risposte ai due quesiti diano tale esito, da un certo punto di vista ovvio, è in realtà interpretabile in senso positivo ai fini della lettura del questionario, perché è espressione di una certa accuratezza, coerenza e attenzione da parte di chi ha compilato le risposte stesse.

Interessante, poi, è il dato circa la percezione del momento di prima osservazione del paziente affetto da ischemia critica da parte dell'internista. Solo 5 Centri hanno risposto che i pazienti giungono precocemente alla loro osservazione, mentre 21 (81%) hanno affermato il contrario. L'impressione generale è che il paziente con CLI arrivi all'attenzione dello specialista troppo tardivamente.

La maggior parte dei pazienti giunge all'attenzione dell'UO di Medicina Interna con richiesta di esame strumentale (76% dei Centri), più spesso un eco-color-Doppler arterioso degli arti inferiori, più raramente con richiesta di visita clinica (24% dei Centri). Questo dato conferma l'impressione, ampiamente condivisa, circa le scarse sensibilità clinica e conoscenza del problema da parte di chi propone i pazienti, pazienti che, come più volte sottolineato, necessitano di un'accurata e complessa valutazione clinica multidisciplinare più che di un semplice (e spesso inutile se non inserito nel contesto di un iter diagnostico-terapeutico specifico) esame strumentale.

Sull'esame strumentale più utile, oltre alla visita, nella caratterizzazione della gravità del paziente con CLI i pareri dei Centri intervistati sono risultati divisi circa a metà, con alcuni Centri indicanti la misura dell'ABI (*Ankle-Brachial Index*), gli altri indicanti l'eco-color-Doppler arterioso degli arti inferiori: il tema, quindi, merita una discussione e un confronto ulteriore. Inoltre, si evince come solo un'estrema minoranza dei Centri intervistati abbia proposto l'uso della tensiometria transcutanea di O₂ e CO₂, esame i cui risvolti informativi circa la caratterizzazione dello stato microcircolatorio, della gravità e della prognosi dell'arto sono di indubbia utilità, ma purtroppo disponibile solo in pochissime realtà.

Alla domanda se fosse previsto un canale di accesso ambulatoriale rapido per i pazienti affetti da CLI e, in tal caso, quale fosse il tempo medio di attesa, solo il 50% dei Centri ha affermato di prevederne uno. I Centri che affermano di garantire un rapido accesso lo fanno con una media di circa 8 giorni (minimo 2, massimo 21).

Nella maggior parte dei Centri, chi si occupa del trattamento locale delle ulcere trofiche è risultato essere il chirurgo vascolare (46% dei Centri) o lo specialista della cura del piede diabetico (42% dei Centri): è interessante osservare che in ben 8 Centri (31%) lo specialista preposto al trattamento delle ulcere trofiche è risultato dedicato solo alla cura del piede diabetico, lasciando perciò un'importante quota di pazienti affetti da CLI e non diabetici (poco meno del 50%) privi di un servizio fondamentale e di uno specialista di riferimento. Due centri hanno riferito di doversi appoggiare a una struttura esterna all'ospedale. In 3 centri esiste una Diabetologia, ma non chi si occupa del piede.

Tranne in un Centro, tutti gli altri (96%) hanno dichiarato di avere una collaborazione diretta con un Centro di Chirurgia Vascolare. Nella quasi totalità di questi casi (94%) la logica della gestione locale, intesa al massimo come riferimento di Area Vasta, ha mostrato di garantire efficacemente la possibilità di dialogo e interfaccia con il Centro di Chirurgia Vascolare. Anche nel caso della CLI, che pur rappresenta una patologia verso la quale la sensibilizzazione è a oggi minima e quindi sofferente dell'assenza di percorsi dedicati, si può affermare che il sistema e la logica del servizio sanitario Toscano costituiscono già un solido presupposto che rende comunque possibile il difficile dialogo tra operatori medici e Centri distanti tra loro.

Il percorso del paziente sottoposto a intervento di rivascolarizzazione ha mostrato di prevedere nella maggior parte dei casi (88%) un successivo rientro in ambiente medico internistico per l'opportuna terapia di supporto e di consolidamento degli effetti dell'intervento e/o comunque per la successiva pianificazione della continuità assistenziale ospedale-territorio. Anche questo dato sottolinea il reale impatto sull'ambiente internistico del paziente affetto da CLI, anche quando precedentemente gestito in reparto chirurgico.

La composizione ideale di un team dedicato alla cura del piede nella CLI prevede diverse figure: podologo, diabetologo addetto al piede, infermiere addetto alle medicazioni avanzate, ortesista, fisioterapista/fisiatra, ortopedico, chirurgo plastico, infettivologo, chirurgo vascolare/interventista vascolare, oltre, evidentemente, l'internista dedicato alla problematica angiologica. Ma quali figure sono effettivamente presenti e a disposizione dei vari Centri? Il diabetologo e l'ortopedico sono risultati presenti nel 69% dei Centri; il fisioterapista, il chirurgo vascolare, il radiologo interventista e l'infermiere addetto alle medicazioni avanzate nel 62% dei Centri; l'infettivologo e il podologo nel 46% dei Centri; il chirurgo plastico nel 31% dei Centri, l'ortesista solo in 1 centro, corrispondente al 4% dei Centri. Per completezza di ragionamento, si ricorda come nel percorso non debba essere dimenticato l'infermiere dedicato alle medicazioni difficili e avanzate presente nel distretto-territorio, perché è, per lunga parte, il case manager del paziente nei casi di lesioni cutanee a lenta guarigione.

Solo in 8 Centri (31%) si è affermato di disporre di percorsi attuativi aziendali condivisi nella gestione multidisciplinare dei pazienti con CLI. Da ciò emerge chiaramente l'attuale assenza di definiti percorsi diagnostico-terapeutici aziendali per la gestione della PAD, laddove ogni Azienda ha invece percorsi ben definiti per tutte le principali condizioni verso le quali si ha oggi una maggiore sensibilizzazione.

Appendice 2. Proposta di una cartella clinica unica quale strumento di multidisciplinarietà e condivisione

Una cartella clinica condivisa (*fig. 1*) evidenzierà che cosa è stato fatto e quali passi debbano ancora essere compiuti. A questa cartella, diario/dossier sanitario del paziente affetto da CLI potranno avere e avranno accesso tutti gli operatori aderenti al progetto; nell'ottica auspicata, in futuro il percorso potrà essere sviluppato attraverso uno qualunque dei nodi del network, indipendentemente da dove abbiano avuto origine il percorso e la presa in carico iniziali; l'importante sarà che il percorso di ogni paziente si sia sviluppato attraverso tutti i vari nodi previsti come essenziali nella trama della rete.

Nella prospettiva della futura creazione di un database elettronico e/o della realizzazione del fascicolo sanitario elettronico, si è deciso inoltre di dare inizio al presente progetto fornendo al paziente, insieme alla cartella cartacea, anche una chiave USB per l'archiviazione di tutti i documenti relativi ai contatti con le strutture e gli specialisti della rete, nonché, quando possibile, degli eventuali esami di

imaging e degli esami o documenti personali del paziente ritenuti pertinenti alla gestione del problema CLI.

La cartella elettronica rappresenta semplicemente una modalità di raccolta e presentazione delle informazioni generate nei servizi di supporto al clinico e deve essere intesa, in prima approssimazione, come un'infrastruttura funzionale in cui dati e informazioni relative alla storia clinica del paziente con CLI, provenienti da tutte le strutture sanitarie della rete con cui è venuto in contatto, vengono dinamicamente integrate per supportare le specifiche esigenze dei sanitari e soprattutto dell'utente.

Nella cartella clinica fornita al paziente è presente una sezione esplicativa riguardo alla natura della patologia (CLI), ai percorsi, alla natura della rete, al significato della cartella clinica cartacea e del dossier elettronico (su chiave USB), con la relativa acquisizione della firma attestante il consenso informato.

La cartella sarà integrata da un elenco con i riferimenti telefonici ed e-mail di tutti i Centri e gli specialisti afferenti alla rete, in modo da rendere possibile l'accesso semplificato, diretto e immediato a tutti i nodi della stessa, senza limitazioni o barriere organizzative.

Appendice 3. Indicatori di processo e risultato del percorso CLI

La realizzazione di un nuovo percorso o di un nuovo modello di disease/case management o, in questo caso, la costituzione di una vera e propria rete multidisciplinare sul vasto territorio regionale presuppone la previsione di un successivo momento valutativo dei risultati ottenuti; pertanto si dovranno proporre anche indicatori di processo e di risultato che rendano possibile la valutazione stessa e il confronto sia nel tempo sia con altri modelli organizzativi.

La valutazione dell'efficacia si focalizza solitamente sulla valutazione della condizione clinica dei pazienti, pertanto indicatori di efficacia proponibili per monitorare il percorso proposto potrebbero essere, per esempio: tasso di amputazione nei pazienti in rete/tasso di amputazione degli anni precedenti; riduzione del tasso di ospedalizzazione per CLI.

La valutazione del risultato si configura come un esercizio che deve conciliare i dati relativi a efficacia clinica, efficacia gestionale e gradimento.

A un anno di distanza dall'inizio del progetto potrebbe essere proposta un'indagine di gradimento presso l'utenza per verificare se la qualità progettata (qualità che l'organizzazione si propone di raggiungere, cercando di tradurre le esigenze del paziente e/o dei caregiver in requisiti da soddisfare) e la qualità percepita (qualità che il cliente riscontra nel servizio fornito e che esprime il suo grado di soddisfazione) coincidano.

Altri indicatori di risultato potrebbero essere: presenza di campagne mirate di prevenzione; presenza di analisi del gradimento e di passi intrapresi di conseguenza; indicatori clinici; indicatori di costo; indicatori di distribuzione geografica e sociale degli ultimi due elementi.

Tra gli indicatori di processo potranno essere considerati: rapporto tra servizi coinvolgibili e servizi effettivamente coinvolti di routine; rapporto fra capienza del servizio e utilizzo del medesimo; presenza di linee guida condivise; presenza di protocolli di trasferimento condivisi.

Si prega di portare in visione ad ogni controllo clinico ambulatoriale e/o ad ogni ricovero ospedaliero la presente cartella clinica e la Chiave USB fornita.




CARTELLA CLINICA - DOSSIER ELETTRONICO "CRITICAL LIMB ISCHEMIA FADDI-SICVE NETWORK" REGIONE TOSCANA

Centro di primo arruolamento: _____

Medico di primo riferimento: _____

Parte esterna

Nome e cognome: _____

Data e luogo di nascita: _____

Indirizzo: _____

Recapiti telefonici: _____

Io sottoscritto/a _____ dichiaro di essere stato/a adeguatamente informato/a dal Dr. _____ relativamente al quadro clinico rappresentato dall'ischemia critica degli arti inferiori (di seguito definita CLI). Mi è stato spiegato, con parole chiare, rispondendo anche ad eventuali domande da me poste, che l'ischemia critica degli arti inferiori (CLI) rappresenta una condizione caratterizzata da elevata possibilità di evoluzione verso l'amputazione e da elevata mortalità, e che la presenza di una patologia arteriosa periferica con questo livello di gravità può testimoniare la possibile compresenza di patologie vascolari e non vascolari, note o finora sconosciute, o carico di altri apparati (ad esempio interessamento aterosclerotico coronarico e/o carotideo, diabete mellito, patologie a carico dell'apparato respiratorio, etc.). Mi è stato spiegato che, proprio per questi motivi, secondo le indicazioni provenienti dalle linee guida più accreditate e dalle Società scientifiche più autorevoli, è opportuno un approccio e un percorso clinico, diagnostico e terapeutico multidisciplinare e/o multiprofessionale e integrato dalle competenze di diversi specialisti o comunque dalla valutazione complessa e integrata di vari aspetti medici, e che pertanto potrà essere necessaria la valutazione da parte di altri specialisti (ad esempio un Medico internista, un Chirurgo Vascolare, un Radiologo, etc.). Ho ben compreso che l'essere inserito in un tipo di percorso di questo tipo, in una logica di rete di Centri e Specialisti medici e chirurghi toscani dedicati a questa patologia, renderà più completa ed efficace la gestione del mio problema, per cui acconsento all'iter proposto. Mi è stata inoltre spiegata l'importanza di aderire e rispettare rigorosamente i consigli medici dati circa una corretta igiene di vita e comportamenti, ad esempio di non fumare o altri eventuali. Ho infine capito la natura della presente cartella clinica dedicata al problema della CLI, e l'importanza di portarla sempre in visione ai successivi controlli presso il Centro che me l'ha fornita per primo e di tutti gli altri Centri della Rete toscana della CLI presso i quali in futuro eventualmente mi rivolgerò. Insieme alla presente cartella in cartaceo mi è stata consegnata anche una chiave USB, parte integrante della stessa, all'interno della quale è disponibile, in formato elettronico, la stessa documentazione relativa alla CLI che sarà di volta in volta, quando aggiornata, aggiunta dopo stampa alla presente; do l'autorizzazione a conservarne copia presso i Centri di riferimento della rete toscana CLI, informato che nessun dato sensibile sarà mai utilizzato senza la mia autorizzazione.

Luogo e data _____

Firma del paziente: _____

Firma del familiare di riferimento: _____

Firma del medico: _____

PERCORSO CLINICO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO MULTIDISCIPLINARE DELLA CLI (RIEPILOGO)

- VALUTAZIONE INTERNISTICA - ANGIOLOGICA
- VALUTAZIONE CHIRURGICA VASCOLARE
- VALUTAZIONE DIABETOLOGICA E/O VALUTAZIONE PRESSO CENTRO PIEDE DIABETICO
- VALUTAZIONE ORTOPEDICA
- VISITA CARDIOLOGICA
- VALUTAZIONE PNEUMOLOGICA
- VALUTAZIONE ANESTESIOLOGICA (ANCHE PER STIMOLATORE MIDOLLARE)
- VALUTAZIONE CENTRO TERAPIA DEL DOLORE
- VALUTAZIONE FISIATRICA

- ECO-COLOR-DOPPLER ARTERIOSO ARTI INFERIORI
- ANGIO-TC AORTA-ARTI INFERIORI
- ANGIO-RM AORTA-ARTI INFERIORI
- ARTERIOGRAFIA ARTI INFERIORI
- ECO-COLOR-DOPPLER AORTA
- ECO-COLOR-DOPPLER TRONCHI EPIDIAFRAGMATICI
- EcoCG
- ECG
- RX TORACE
- PROVE DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA
- ESAMI EMATOCHIMICI

- TERAPIA CON PROSTANOIDI
 - REGIME AMBULATORIALE DAY-HOSPITAL O DAY-SERVICE
 - REGIME DI RICOVERO OSPEDALIERO
- DEFINIZIONE DI UN PERCORSO RELATIVO ALLA CURA DELLE LESIONI TROPICHE
 - AMBULATORIALE OSPEDALIERA
 - ASSISTENZA SUL TERRITORIO (MMG, ADL, ADP...)

- OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA
- ALTRO

Parte interna

Figura 1 Cartella clinica elettronica per la gestione multidisciplinare.

Appendice 4. Protocolli terapeutici con prostanoidi nella gestione della CLI

I farmaci prostanoidi rappresentano a oggi l'unica opzione farmacologica effettivamente disponibile nella gestione del paziente affetto da CLI: la terapia medica con prostanoidi non deve mai essere considerata quale alternativa al trattamento chirurgico – che quando possibile va sempre attuato senza ritardo – bensì costituisce sempre un'efficace terapia adiuvante e talvolta è l'unica opzione proponibile quando il paziente non è suscettibile di rivascolarizzazione.

Le linee guida ACC/AHA [7] riconoscono che la somministrazione parenterale di PGE1 (alprostadil) o iloprost, per 7-28 giorni conduce a una riduzione del dolore ischemico e facilita la guarigione delle ulcere, così come le linee guida TASC II [1] riconoscono che a oggi non esistono altre farmacoterapie che possano essere raccomandate nella gestione della CLI. Per altri farmaci, per esempio la pentossifillina o il naftidrofurile, non ci sono sufficienti evidenze di efficacia. Le linee guida ESC/EASD [8] sottolineano come l'unico agente farmacologico che a oggi dispone di una convincente prova di efficacia nell'influenzare positivamente la prognosi del paziente con CLI è l'iloprost, somministrato per 2-4 settimane. Una recente review Cochrane [9] ha confermato effetti favorevoli dell'iloprost sulla riduzione del tasso di amputazione maggiore. Fallimentare è risultata la somministrazione di altri prostanoidi, per esempio lipo-ecraprost [10]. L'alprostadil è invece un prostanoido efficace nella gestione della CLI [11,12], ma in maniera meno significativa rispetto all'iloprost [13], che quindi costituisce il prostanoido di prima scelta.

La maggior parte dei dati in letteratura [14,15] propone la somministrazione di iloprost con lo schema di 0,5-2 ng/kg/min per 6 ore al giorno per un tempo variabile da 14 a 28 giorni, talvolta anche 8 settimane [16]. Questo schema è quello maggiormente impiegato nella gestione del paziente in ambito di Day-Hospital o Day-Service. Da tempo i clinici si sono però posti il problema di validare schemi alternativi di somministrazione del farmaco, per esempio in quei casi complessi che richiedano l'ospedalizzazione del paziente. Possibili schemi alternativi di somministrazione, ampiamente validati dall'esperienza di utilizzo del farmaco, seppur non ancora validati in scheda tecnica, sono i due seguenti: 0,5-1,5 ng/kg/min ev x 6 ore/die x 2 volte/die (totale 12 ore) per 14 giorni (schema semintensivo) [17]; 0,5-1,5 ng/kg/min x 16 ore/die x 7 giorni (schema intensivo) [18]. Si ritiene si tratti di schemi non esattamente alternativi l'uno all'altro, ma proponibili a certi sottogruppi di pazienti in diversi momenti della loro storia di malattia. I cicli di iloprost dovrebbero essere ripetuti almeno ogni 6 mesi. Si ritiene, inoltre, che il trattamento con prostanoidi abbia un particolare razionale d'uso anche negli stadi estremamente precoci di CLI, quando cioè il danno non sia ancora del tutto irreversibile. Il gruppo di Beischer [19] ha mostrato come, alle dosi più alte, una maggiore incidenza di effetti collaterali non è associata a una risposta clinica proporzionalmente maggiore, riportando un'analoga efficacia tra le seguenti quattro velocità infusionali: 0,47, 0,88, 1,20 e 1,60 ng/kg/min x 6 ore/die per 28 giorni. Si riporta infine un'interessante esperienza, ormai decennale e maturata su un totale di oltre 18.000 trattamenti effettuati dal gruppo di Mazzone [20], circa la possibilità di somministrazione

del farmaco senza pompa peristaltica, bensì con un semplice deflussore calibrato in mL/ora, con analogo profilo di efficacia e sicurezza per il paziente e con un'importante riduzione dei costi.

Modalità di preparazione somministrazione

Si diluiscono 50 µg di iloprost in 250 mL di soluzione fisiologica (oppure 100 µg in 500 mL), ottenendo una concentrazione di 2 µg/10 mL: poiché la velocità di infusione iniziale del farmaco è di 0,5 ng/kg/min, per un paziente che pesi 67 kg, per esempio, la velocità iniziale di infusione sarà di 33,5 ng/min, cioè circa 2 µg/ora; il trattamento inizierà, pertanto, a una velocità di 10 mL/ora e sarà aumentato ogni 30 minuti di 10 mL/ora, fino a una velocità totale di infusione, se tollerata, di 40 mL/ora (2 ng/kg/min).

La durata dell'infusione dipende dallo schema terapeutico utilizzato. Per i primi 3 giorni di trattamento è comunemente raccomandato di rititolare ogni volta la dose dalla minima alla massima, dal quarto giorno si potrà iniziare direttamente con la massima dose tollerata nei giorni precedenti.

In caso di comparsa di reazioni avverse significative, la riduzione della velocità sarà attuata con step di 10 mL/ora fino alla dose precedentemente tollerata; solo di rado l'infusione dovrà essere sospesa (si ricorda che l'emivita di eliminazione del farmaco è di circa 30 min).

In caso di utilizzo di pompa siringa, iloprost 50 µg viene diluito in 25 mL di soluzione fisiologica (o 100 µg in 50 mL) e somministrato a 1, 2, 3, 4 mL/ora (0,5-2 ng/kg/min per un paziente del peso di 67 kg). Si terrà inoltre conto dell'eventuale presenza di insufficienza renale o epatica, praticando in tal caso dosi dimezzate.

Nel caso di un paziente in emodialisi, sulla base di considerazioni di ordine farmacocinetico, la velocità massima di infusione dovrà essere ridotta di 4 volte, ma la durata e lo schema del trattamento potranno rimanere invariati: il suggerimento e l'esperienza personali sono quindi di impiegare iloprost con un'infusione di uguale durata rispetto agli schemi standard, ma con velocità di somministrazione, e quindi dosi totali, 4 volte inferiori (massimo 0,35-0,5 ng/kg/min). Dato che il paziente viene sottoposto a seduta di emodialisi nelle ore diurne, di solito a giorni alterni, nel caso dello schema standard di somministrazione di 6 ore/die, può essere effettuato un ciclo a giorni alterni nei giorni in cui il paziente non è sottoposto a dialisi. Nel caso dello schema di 16 ore al giorno (quindi con periodo finestra di 8 ore/die) per 7 giorni, il paziente viene ospedalizzato per tutta la settimana di trattamento; iloprost viene titolato con attenzione il primo giorno di infusione (velocità massima 0,375 ng/kg/min), iniziando il ciclo in uno dei giorni in cui il paziente non è sottoposto a seduta di emodialisi; in seguito il farmaco viene somministrato nelle ore notturne, senza necessità di modifica alcuna del ciclo dialitico.

Un ulteriore suggerimento, per i pazienti che debbano essere monitorati più attentamente, in particolare nel caso di marcate ipotensioni che talvolta si registrano in determinati individui in corso di seduta emodialitica, è quello di non somministrare invece iloprost nelle ore notturne, classicamente meno sicure dal punto di vista del monitoraggio medico e infermieristico, ma di preferire la somministrazione

diurna nei giorni in cui non si effettua la dialisi (quindi ancora un ciclo a giorni alterni), oppure un'infusione limitata alle ore mattutine o pomeridiane nei giorni in cui non venga eseguita la seduta. Un'ultima accortezza è poi quella di limitare la quantità di liquidi somministrati a questo tipo di paziente, diluendo il farmaco in piccole quantità di soluzione fisiologica (nel caso debba essere diluita mezza fiala da 50 µg, per esempio, sono sufficienti 100 mL di soluzione fisiologica): nell'esperienza relativa allo schema di 16 ore/die per 7 giorni, per un paziente del peso di circa 66 kg, 25 µg di iloprost diluiti in 100 mL di soluzione fisiologica vengono infusi a una velocità massima di 6-7 mL/ora.

Per ulteriori informazioni su iloprost si rimanda alla monografia recentemente pubblicata [21].

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al., TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2007;26(2):81–157.
- [2] Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510–5.
- [3] Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995;91(5):1472–9.
- [4] Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738–43.
- [5] Tunis SR, Bass EB, Steinberg EP. The use of angioplasty, bypass surgery, and amputation in the management of peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1991;325(8):556–62.
- [6] Melillo E, Nuti M, Bongiorno L, Golgini E, Balbarini A. Major and minor amputation rates and lower critical limb ischemia: the epidemiological data of western Tuscany. *Ital Heart J Suppl* 2004;5(10):794–805.
- [7] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al., American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463–654.
- [8] Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al., Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88–136.
- [9] Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD006544.
- [10] Brass EP, Anthony R, Dormandy J, Hiatt WR, Jiao J, Nakanishi A, et al., Circulase investigators. Parenteral therapy with lipopercaprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43(4):752–9.
- [11] Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa* 2004;33(3):137–44.
- [12] The ICAI Study Group. Ischemia Cronica degli Arti Inferiori. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1. *Ann Intern Med* 1999;130(5):412–21.
- [13] Altstaedt HO, Berzewski B, Breddin HK, Brockhaus W, Bruhn HD, Cachovan M, et al. Treatment of patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV with intravenous iloprost and PGE1: a randomized open controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993;49(2):573–8.
- [14] UKSevere Limb Ischaemia Study Group. Treatment of limb threatening ischaemia with intravenous iloprost: a randomised double-blind placebo controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1991;5(5):511–6.
- [15] Staben P, Albring M. Treatment of patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage III and IV with intravenous iloprost: an open study in 900 patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996;54(5):327–33.
- [16] GISAP Study. Evaluation of a conservative treatment with iloprost in severe peripheral occlusive arterial disease (POAD). *Int Angiol* 1994;13(1):70–4.
- [17] Cappelli R, Bicchi M, Arrigucci S, Boschi S, Guerrini M, Forconi S. Critical ischemia in elderly patients. Evaluation of the effect of two different methods of Iloprost therapy on the efficacy, tolerance, modification of quality of life and self-sufficiency. *Minerva Cardioangiol* 1999;47(3):81–8.
- [18] Meini S, De Franco V, Auteri A, Setacci C, Di Renzo M, Pieragalli D. Short-term and long-term effects of one-week treatment with intravenous iloprost in critical limb ischemia patients (Leriche-Fontaine stage III and IV). *Int Angiol* 2005;24(1):64–9.
- [19] Beischer W, Dembski JC, Gruss JD, Hofgärtner F, Horsch A, Horsch S, et al. Low-dose iloprost infusions compared to the standard dose in patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV. DAWID Study Group. *Vasa* 1998;27(1):15–9.
- [20] Faggioli P, Giani L, Mazzone A. Sicurezza e tollerabilità della somministrazione di iloprost senza pompa peristaltica. *Ital J Med* 2010;4(4):179–84.
- [21] Meini S, Mazzone A. Iloprost. Monografia scientifica. Ogilvy Healthworld. Roma: Bios; 2010. p. 1.(S3).