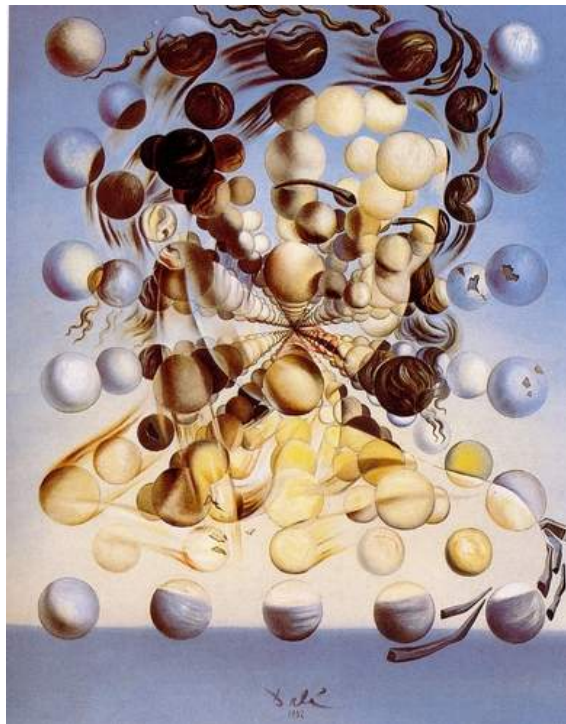




**AIUC**  
ASSOCIAZIONE ITALIANA  
ULCERE CUTANEE  
Sez. Regione Piemonte

# **Ulcere Cutanee particolarmente dolorose: Vasculiti, Arteriopatie obliteranti**

Dr. Sandy Furlini



20 Settembre 2003  
Volpiano (TO)

## VASCULITI e INGEGNERIA TISSUTALE

Gruppo eterogeneo di affezioni morbose, caratterizzate sul piano isto-patologico dalla presenza di fenomeni flogistici e necrotici a carico della parete dei vasi, con conseguente ischemia dei tessuti tributari. Nella maggior parte dei casi, l'eziologia delle vasculiti è sconosciuta, mentre una serie di dati sempre più numerosi suggerisce una possibile patogenesi immunologica. Qualsiasi tipo di vaso (arterie, arteriole, capillari, venule, vene) in tutte le sedi anatomiche può essere interessato dal processo infiammatorio. Ciò spiega l'estremo polimorfismo anatomo-clinico delle vasculiti e rende arduo qualsiasi tentativo d'inquadramento nosologico delle stesse.

La genesi immunitaria è suggerita dai seguenti dati:

- 1) Presenza nel siero dei pazienti di immunocomplessi, crioglobuline ed ipocomplementemia
- 2) Positività sierologia in alcuni casi agli ANCA (anticorpi contro il citoplasma dei neutrofili)
- 3) Depositi di Ig e frazioni complementari nelle pareti vasali
- 4) Presenza di lesioni di tipo granulomatoso che suggeriscono l'intervento di macrofagi, linfociti T e le rispettive citochine.

### Alcune classificazioni

1) *Cupps e Fauci*

VASCULITI SISTEMICHE NECROTIZZANTI	PAN  S. di Churg Strass Poliangioite
VASCULITI DA IPERSENSIBILITA'	Porpora di S. Henoch Malattia da siero V. da farmaci V. assoc a malattie infettive V. assoc a neoplasie V. assoc a connettivopatie V. assoc a deficit del c'
GRANULOMATOSI DI WEGENER	
ARTERITI A CELLULE GIGANTI	Arterite di Horton Arterite di Takayasu
ALTRE VASCULITI	Eritema Nodoso M. di Kawasaki Vasculiti isolate del SNC M. Di Burger Altre

2) *Chapel-Hill Consensus Conference, 1992*

VASCULITI DEI GROSSI VASI ( granulomatose)	A. di Horton A. di Takayasu
VASCULITI DEI VASI MEDI (linfocitarie)	PAN M. di Kawasaki
VASCULITI DEI PICCOLI VASI (neutrofiliche)	Granulomatosi di Wegener S. di Churg Strass Micropoliarterite Porpora di S. Henoch V. Crioglobulinemica essenz V. Cutanea leucocitoclasica

Per semplicità possiamo distinguere:

1. forme esclusivamente cutanee
2. forme cutanee a componente sistemica

Nel primo gruppo rientra la vasculite superficiale cutanea detta “leucocitoclasica”.

L’aspetto istopatologico delle vasculiti cutanee è caratteristicamente rappresentato da:

- Processo infiammatorio vascolare
- Danno di parete
- Depositi di fibrina perivascolare
- Fenomeni francamente necrotici

La V. Leucocitoclasica è caratterizzata da:

- Depositi di materiale fibrinoide nella parete
- Leucocitoclasia (lisi dei nuclei dei polimorfonucleati in polvere cromatinica)
- Emorragie perivasali

## **CLINICA**

Dolore importante

Riduzione dell’autonomia con allettamento

Notti poco-nulla riposare

Riduzione dell’apporto alimentare (a causa del dolore)

Tendenza a depressione reattiva

Scarsa compliance

Eretismo psichico

## **La lesione**

- Spesso si tratta di lesioni multiple e confluenti
- Fondo: aree di necrosi, fibrina, congestione
- Bordo: piantato, aree di necrosi secca simili ad ustioni
- Contorni: estrema irregolarità con contorni spigolosi
- Cute perilesionale: spesso eritematosa e secca
- Arto edematoso e dolente anche in aree inferiori rispetto la lesione

### **Manifestazioni cliniche**

- Eruzioni di tipo purpurico (danno capillare)
- Vaste lesioni ulcerative (coinvolgimento di vasi di calibro >)

Spesso nel paziente colpito da una vasculite compaiono tuttavia diverse lesioni elementari a testimonianza del fatto che si tratta di un processo dinamico che tende ad evolvere nel tempo.

Possiamo per semplicità didattica suddividere la storia clinica della vasculite cutanea in tre momenti:

1. **FASE DI ATTIVITA'**: la lesione appare in evidente estensione in tutte le direzioni, disegnando figure geometriche irregolarmente irregolari con margini spesso spigolosi, con fenomeni flogistici marcati, cute perilesionale molto sofferente, aree necrotiche variamente distribuite fra bordo e fondo, presenza di fibrina più o meno adesa, essudato talvolta anche abbondante.  
Il dolore è intenso, sia di tipo statico (prevalentemente notturno, urente, oppressivo, terebrante) che dinamico (alla medicazione il paziente presenta intolleranza totale a pressioni minime, temperature del detergente inferiori ai 37 gradi, leggere trazioni dovute all'asportazione delle garze). Il debridement chirurgico in questa fase è praticamente impossibile.
2. **FASE DI STATO**: caratterizzata da una netta riduzione dei fattori infiammatori, i bordi hanno perso le caratteristiche ustioni e nel fondo appare tendenza alla granulazione attiva. Il dolore è ora tendenzialmente ben controllato. Il periodo che conduce alla fase di stato ha consentito parziali sbrigliamenti dalle aree necrotiche (quelle del fondo si asportano chirurgicamente mentre i bordi sono inviccinabili da qualsiasi strumento a causa del dolore comunque sempre presente in questa porzione della lesione). La lesione non mostra più tendenza espansiva.
3. **FASE DI REMISSIONE**: la lesione si presenta in contrazione, granuleggiante, margini attivi, cute perilesionale rosea, riduzione dell'edema, essudazione contenuta. La terapia del dolore ha subito notevoli riduzioni, le medicazioni non presentano più grosse difficoltà e si potrebbe pensare anche al posizionamento di un bendaggio di Unna (bendaggio elasto-adesivo alle paste), se il paziente non risulta allergico ai metalli.

In caso di sospetta vasculite la biopsia della lesione cutanea per un esame istologico deve prediligere un elemento di recente insorgenza per ottenere informazioni valide sulla natura dell'infiltrato.

L'esame istologico deve essere completato dalla immunofluorescenza diretta che evidenzierà l'eventuale coinvolgimento di specifici anticorpi nel processo infiammatorio. Nell'ambito di questo capitolo complesso va sempre considerato il dato che alcune vasculiti si presentano come affezioni cutanee autonome, mentre altre si associano a malattie sistemiche di varia natura.

## APPROCCIO DIAGNOSTICO

Ematochimici: \* GENERALI → AST, ALT, CRE, GGT, Sideremia,  
Glicemia, Quadro lipidico, INR, PTT,  
QPE, Albumina.  
\* 1° LIVELLO → Emocromo, VES, PCR, Waaler Rose,  
RA test, C3, C4, ASLO.  
\* 2° LIVELLO → FAN, ENA, antiDNA, ANCA,  
Crioglobuline, HCV, HBV.

Strumentali: \* ECODOPPLER Artero-Venoso Arti Inferiori  
(Valutazione di eventuali patologie circolatorie associate)  
\* BIOPSIA DIAGNOSTICA E COLTURALE  
(coltura di fibroblasti per eventuale impianto)

## TERAPIA SISTEMICA NELLE VASCULITI

Si avvale di :

1. Immunomodulazione
2. Emoreologici
3. "Terapia di supporto"
4. Terapia del dolore

*Immunomodulazione*: si ottiene con due principi farmacologici fondamentali ossia i cortisonici e la ciclosporina.

CORTISONICI: 1 step: Prednisone (Deltacortene) 5 mg x 2  
2 step: Prednisone 5 mg x 3  
3 step: Prednisone 25 mg ½ x 2  
4 step: Prednisone 25 mg x 2

Il passaggio da uno step al successivo avviene ogni 7-10 gg. secondo il quadro clinico → non risposta e/o peggioramento della lesione.  
Giunti al 4 step si possono scegliere quattro vie.

- Carico 1: ACTH (Synacthen Depot) 1 fl /w +/- Prednisone allo step raggiunto
- Carico 2: TRIAMCINOLONE (Kenacort-A Retard) 1 fl/w scalando il Prednisone
- Cortisonici a somministrazione pulsata a basso dosaggio: BETAMETASONE (Bentelan) 0.5 mg x 2 x 15 giorni al mese
- Ciclosporina

Queste quattro possibilità possono essere intraprese anche da subito o comunque a qualsiasi step precedente (non necessariamente raggiunto il 4).

CICLOSPORINA: (Sandimmun Neoral 50)(dosi= 2,5-5 mg/kg/bid.max)  
1 cp al dì per 5-7 gg.  
1 x 2 per 7 gg. → 100 mg  
2 x 2 per 7 gg. → 200 mg  
3 x 2 ..... → 300 mg (max finora usato)

L'uso della ciclosporina prevede alcuni accorgimenti:

- Possibile associare cortisonici
- Valutare pre-trattamento e monitorare AST, ALT, BILI, CRE, AZO, URI, K, CICLOSPORINEMIA (monitoraggio)
- Monitoraggio PAO
- Attenzione alle interazioni farmacologiche !!

*Emoreologici:* lavorano sul microcircolo migliorando la perfusione tissutale.

PENTOSSIFILLINA: (Trental) → 400 mg x 2, 600 mg x 2  
Se compresente arteriopatia si può arrivare a  
600 x 3 (esperti del Wound Care in USA sono  
arrivati a dosaggi giornalieri di ben 2500 mg !?)

BUFLOMEDIL: (Loftyl) → 300 mg x 2 , 600 mg unica somm.

EPARINE BPM: 4000 unità/die, 6000 unità/die (secondo il peso)

ASA: 100-150 mg/die

*Terapia di supporto:* comprende una serie di farmaci alcuni dei quali è comunque consigliabile somministrare, altri possono essere considerati di volta in volta in base alla sintomatologia ed al quadro clinico.

1. GASTROPROTETTORI: meglio non usare omeprazolo (alcuni studi sperimentali ne attribuiscono riduzione della attività mitocondriale)
2. FERRO: migliora il frequente stato di anemia sideropenica
3. VIT D: alcuni sostengono che protegga il compartimento osseo dal depauperamento dovuto ai cortisonici, altri ne attribuiscono un miglioramento dell'attività mitocondriale. Si rammenta che la cute nell'anziano sintetizza minori quantità di Vit D.
4. VIT A: protegge dall'uso degli steroidi
5. VIT C: potente antiossidante
6. ANABOLIZZANTI: (Decadurabolin 50) 1-2 fl. al mese
7. ARGININA: (Sargenor – Neiodarsolo ) stimolo sul GH; somministrare il più presto possibile al mattino!
8. ANTIBIOTICO TERAPIA: in prima fase o a cicli (amoxi + clav; levofloxacin; claritromicina – attenzione alla ciclosporina - ; ceftriaxone) pare che migliori l'equilibrio tra la carica batterica contaminante e l'ospite → da usare in casi pluriresistenti alle terapie suddette; in prima fase è consigliabile un ciclo
9. ANTIDEPRESSIVI: es: fluvoxamina (Maveral 50 per 7 gg. poi 100), paroxetina (Seroxat ½ per 7 gg. poi 1)
10. IPNOINDUCENTI
11. LASSATIVI (lattulosio)
12. SUPPORTO NUTRIZIONALE (Integratori proteici)

**Terapia del dolore:** fondamentale in quanto le vasculiti sono spessissimo estremamente dolorose ed invalidanti.

Vari sono gli approcci ma è fondamentale seguire la “terapia ad orario” con estrema puntualità.

- Paracetamolo + Codeina → 1,1,1 ; 2,1,2 ; 2,2,2 . Ogni 8 h.
- Tramadolo → 20-30 gtt x 3; iniziare con 10-15 gtt e salire
- Ketorolac → 20-30 gtt x 3 ; 1 fl s.l. ogni 12 h
- Tramadolo + Ketorolac → 15-20 gtt + 20-30 gtt x 2 o x 3
- Amitriptilina → 5 gtt ogni 12 h
- FANS → ogni 8-12 h
- Fentanil → 1 cerotto ogni 72 h
- Elastomero sottocute (Vari cocktail sono proposti)
- Cateterino peridurale

Esempio di terapia per os:

ORA	FARMACO	DOSE
07:00	Contramal + Toradol	15 gtt + 20 gtt
08:00	Laroxyl	5 gtt
	Maveral 100	1 c
Colazione	Deltacortene 5	1 c
Pranzo	Cardioaspirin 100	1 c
	Osteofos D3	1 bust
15:00	Contramal + Toradol	15 gtt + 20 gtt
Cena	Deltacortene 5	1 c
20:00	Laroxyl	5 gtt
23:00	Contramal + Toradol	15 gtt + 20 gtt
	Axagon 40	1 c
	Halcion 0,125	1 c

Si tratta di una terapia impegnativa e spesso scoraggiante sia per il paziente sia per il medico prescrittore. Si consiglia di procedere a step iniziando con i cortisonici e la terapia del dolore più semplice, per inserire via via gli altri preparati.

Gli antidolorifici vanno scalati man mano che il dolore recede così anche per l'amitriptilina, usata per alzare la soglia del dolore.

I cortisonici vanno scalati con estrema lentezza, mantenendo un basso dosaggio fino a 2-3 settimane dopo la guarigione completa.

## TERAPIA LOCALE DELLE VASCULITI

Si tratta di lesioni molto dolenti per cui occorre prestare particolare attenzione al prodotto utilizzato al fine di non peggiorare la sintomatologia algica. La medicazione deve avere pertanto alcune caratteristiche:

- Mantenimento dell'ambiente umido
- Comfort al cambio di medicazione
- Sbrigliamento atraumatico delle aree necrotiche
- Ridurre la carica batterica dovuta alla presenza di necrosi

### Possibili combinazioni

- Idrogel + Garza grassa
- Argento-Sulfadiazina + Garza grassa
- Garza grassa
- Crema base al cortisone + Garza grassa
- Collagenasi + Schiuma poliuretana
- Collagenasi + Garza grassa
- Alginato + Garza grassa
- Idrogel + Alginato + Garza grassa
- Idrocolloidi
- Idrogel + Idrocolloidi

L'uso di idrocolloidi, essendo medicazioni occlusive e quindi dotate di collanti, è spesso motivo di imponenti reazioni allergiche, esasperate, in una cute già provata dallo stato infiammatorio proprio delle vasculiti.

Inoltre spesso si assiste a fasi di iperessudazione marcata con fenomeni di colliquazione della necrosi, pertanto l'idrocolloide risulterebbe altamente controindicato. Occorre porre particolare attenzione a non confondere in questi casi la necrosi molle con "essudato purulento", tanto più che, sotto l'idrocolloide, l'essudato assume un caratteristico odore acre e si presenta di colore giallognolo-marroncino.

L'osservazione suddetta assume un valore più pregnante se si optasse per la combinazione Idrogel + Idrocolloide. (Ndr= L'idrogel in più pazienti affetti da ulcere vasculitiche, generava, usato nella fase di attivazione della malattia e quindi in presenza di aree necrotiche, un caratteristico odore di "cipolla" molto acre ed alquanto sgradevole da indurre all'uso di mascherina!! Tale fenomeno non è altro che il risultato della colliquazione tissutale...e non indice di contaminazione batterica, come a tutta prima potrebbe sembrare).

Il prodotto va scelto sulla base della *VALUTAZIONE CLINICA* della lesione, tenendo sempre a mente la distinzione fra tessuti ed essudato. Nel caso particolare delle vasculiti, l'antico aforisma "*Primum non nocere*" è "conditio sine qua non" per ottenere risultati.



### **Consigli pratici**

1. Particolare sollievo si ottiene usando come medicazione secondaria le garze in TNT
2. Quasi la totalità dei pazienti non tollera bendaggi compressivi
3. Attenzione alle frequenti allergizzazioni ai collanti (idrocolloidi)
4. Frequentemente risulta utile disporre un velo di crema base al cortisone sulla cute perilesionale
5. Spesso l'uso di sola garza grassa è sufficiente
6. La detersione con soluzione fisiologica può dare bruciore
7. Riscaldare leggermente la soluzione detergente.
8. In fase di stato o di remissione si può tentare un bendaggio di Unna con benda zincata o allo zinco+ittiolo se il paziente riprende a deambulare sufficientemente
9. Gli innesti cutanei necessitano di trattamento specialistico
10. Occorre una grande esperienza nella medicazione del paziente innestato in quanto le variabili relative all'aspetto della lesione cambiano totalmente.

### **Ingegneria tissutale**

1. Lamine di cheratinociti
2. Lamine di fibroblasti
3. Cute glicerolata

Queste particolari tecniche di medicazione locale assumono nelle vasculiti un ruolo tutt'altro che secondario. Possono essere utilizzate in qualunque stadio di malattia con risultati sorprendenti. In fase di attività, contribuiscono ad attenuare di gran lunga la sintomatologia algica e conducono in tempi minori alla fase di stato. In fase di remissione, si accelerano visibilmente i processi di riepitelizzazione. L'esperienza maturata in questi 18 mesi di studio conduce ad affermare che, in particolar modo per le lamine di fibroblasti e la cute glicerolata, di fronte ad una lesione di certa natura vasculitica, bisognerebbe sempre prevedere il passaggio attraverso l'ingegneria tissutale, tecnica molto efficace in termini di riduzione dei tempi di trattamento.

### **Gestione dell'impianto**

1. La prima medicazione dopo la dimissione del paziente (l'impianto avviene in sala operatoria con tecnica sterile, previa pulizia del fondo di lesione in anestesia locale) avviene allo scadere di 7 giorni
2. Il paziente presenta dall'esterno all'interno: benda autoadesiva, benda tipo ideal, cotone di germania, più strati di garze grasse, lamina o cute glicerolata
3. Sbendare con estrema cautela al fine di minimizzare le forze di trazione sulle lamine sottostanti
4. In caso di adesione, usare liquidi detergenti (sol. fisiologica o acqua minerale naturale) con parsimonia
5. Asportare soltanto le garze grasse più esterne e sostituirle con nuove
6. Possibile tamponare con garze l'essudato pastoso che si viene a creare senza generare forze di pressione eccessiva né tanto meno trazioni
7. Riposizionare garze sterili, quindi cotone di germania, benda ideal e benda autoadesiva
8. Il bendaggio deve essere confezionato molto morbido ma comunque contenitivo
9. Le medicazioni successive vengono eseguite a dì alterni e qualora l'essudato non fosse eccessivo, anche un giorno sì e due no
10. Più confortevoli le garze sterili in TNT
11. Allettare il paziente, per circa di 18 ore al dì. Somministrare eparine a basso peso molecolare se esistono fattori di rischio protrombotici.

## CRIOGLOBULINEMIE

Affezioni conseguenti all'abnorme aumento nel siero di proteine che presentano una solubilità dipendente dalla temperatura (crioglobuline).

Queste gelificano o precipitano al di sotto dei 37°C. A basse concentrazioni precipitano solo al di sotto dei 4°C. Sono distinte in:

Secondarie ad altre malattie (Tab.1)

Idiopatica (essenziale), predilige le femmine intorno ai 50 anni

Familiare (rara)

### Malattie linfoproliferative

Mieloma Multiplo

Macroglobulinemia di Waldenstrom

LLC o NHL

### Malattie autoimmunitarie/da immunocomplessi

LES, Polimiosite, Sclerosi Sistemica Progressiva, AR

Sarcoidosi

Penfigo Volgare

CBP

S. Sjogren

PAN

M. di Behçet

Porpora di S.H.

Vasculiti autoimmuni

Tiroiditi autoimmuni

Morbo Celiaco

### Malattie Infettive

Virali: HCV, HBV, EBV, CMV, AIDS, ADENO

Batteriche: Endocardite batterica subacuta, Sifilide

Parassitarie: Toxo, Malaria, Echinococco, Leishmania

Fungine: Coccidioidomicosi

**Tab.1**

Le crioglobuline mostrano una notevole eterogeneità strutturale, sulla base della quale sono state distinte in tre categorie.

#### C. Singole o di tipo I

20%.

Immunoglobuline monoclonali IgM, raramente IgG

Associate a mieloma multiplo o macroglobulinemia di Waldenstrom

#### C. Miste con componente monoclonale o di tipo II

40%.

Immunoglobuline IgM monoclonali e IgG policlonali

Tipica la forma essenziale. La componente IgM ha attività FR

C. Miste policlonali o di tipo III

40%

Le IgM policlonali hanno attività FR

Tipica delle forme autoimmuni.

**CLINICA**

1) Cute	PORPORA	- pruriginosa - più frequente in inverno - pousseés di 3-10 gg. - residua iperpigmentazione diffusa
	ULCERE	- alle gambe - meccanismo vasculitico - associate a porpora
	RAYNAUD	- spesso prima manifestazione - 25%
2) Articolazioni		- artralgie - mani e ginocchia - intermittenti e simmetriche - non migranti
3) Reni		- ipertensione diastolica - edemi - proteinuria, ematuria - IRC
3) Addome		- coliche da vasculite - sintomi e segni di ECA (HCV)
4) Neurologico	SNP	- polineuropatie
5) S. da Iperviscosità		- amaurosi - n. periferiche - stasi polmonare - disartria - emiparesi transitorie - confusione mentale

## **DIAGNOSI**

Triade sintomatologia:

1. Porpora
2. Artralgie
3. Astenia

- Interessamento multiorganico > renale
- Dimostrazione del crioprecipitato
- Ematochimici: VES(+), QPE (banda omogenea gamma), immunoelettroforesi (gammopatia monoclonale), GR (-), GB (+).

## **TERAPIA**

### **Generale**

1. Evitare esposizione a basse temperature
2. Evitare la stazione eretta prolungata in quanto favorisce le gittate purpuriche
3. Cortisonici
4. IFN  $\alpha$ : associato ai cortisonici nella forma essenziale HCV+

### **Locale**

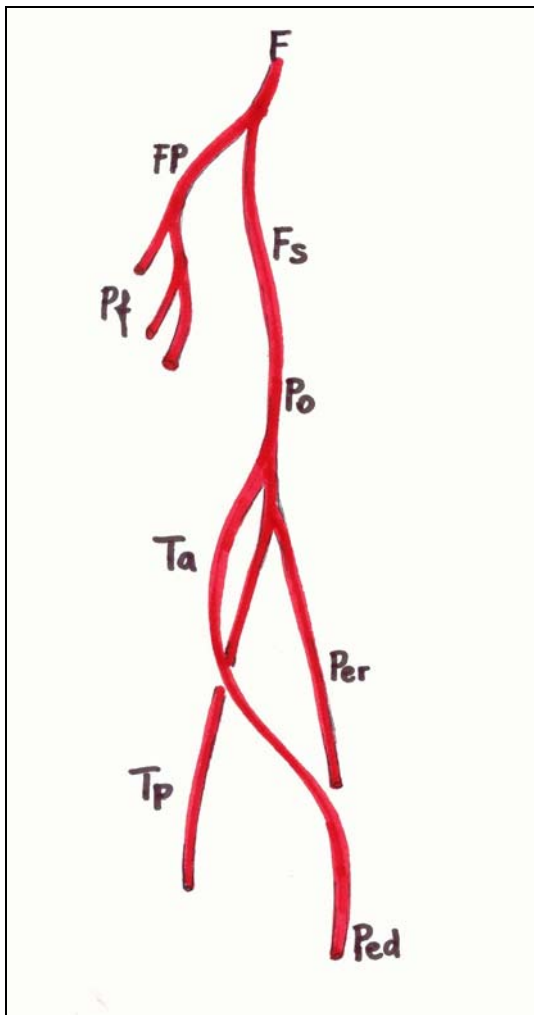
La lesione cutanea nella crioglobulinemia è simile, per non dire sovrapponibile, a quella vasculitica, essendo il meccanismo etiopatogenetico praticamente identico.

Pertanto valgono le stesse regole espresse in precedenza con l'eccezione rappresentata da una miglior risposta locale al cortisonico topico.

Utile spalmare un velo di crema base al cortisone anche sulla cute perilesionale (a cicli).

Evitare i bendaggi a compressione elevata in quanto possono scatenare gettate purpuriche locali (porpora palpabile anafilattoide)

## LE ARTERIOPATIE OBLITERANTI DEGLI ARTI INFERIORI E L'ULCERA ISCHEMICA



F= Femorale Comune  
FP= Femorale Profonda  
Pf= Perforanti  
Fs= Femorale superficiale  
Po= Poplitea  
Ta= Tibiale Anteriore  
Per= Peroniera  
Tp= Tibiale Posteriore  
Ped= Pedidia

Le ulcere arteriose costituiscono il 10% delle lesioni vascolari nell'arto inferiore. Generalmente dipendono da una insufficienza arteriosa secondaria alla malattia aterosclerotica. Si definiscono anche ulcere ischemiche. La stenosi arteriosa cronica se è al di sotto del 60%-70% del lume vascolare, non determina sofferenza del tessuto a valle, grazie a meccanismi di compenso quali:

Fig.14

- Aumento velocità di flusso
- Formazione di circoli collaterali
- Adattabilità dei tessuti all'ischemia

L' ischemia può comparire durante la richiesta di maggior perfusione, come avviene nell'esercizio fisico. Con l'estendersi delle lesioni steno-ostruttive ed il fallimento dei compensi, può insorgere il dolore a riposo, seguito dalle lesioni trofiche. Classificazione di Fontaine:

STADIO	SINTOMATOLOGIA
I	Asintomatico a riposo Dolore insorgente solo dopo importanti sollecitazioni funzionali Freddo alle estremità, parestesie, pallore dita del piede.

II A	Dolore da sforzo, crampiforme insorgente dopo un certo IML* e caratterizzato da un preciso tempo di recupero (tR)
II B	IML < 200 metri tR > 3 minuti
III	Dolore a riposo (> notte)
IV	Turbe trofiche (cute e annessi)

\*= intervallo di marcia libero

### Fattori di rischio

1. Fumo di sigaretta: aumenta di 16 volte il rischio. Il 76% di portatori di Arteriopatia Obliterante Periferica è o è stato fumatore
2. Diabete mellito: il 42% dei pazienti è diabetico
3. Dislipidemia: il 48% è ipercolesterolemico, il 58% soffre di ipertrigliceridemia
4. Ipertensione Arteriosa
5. Associazione di più FR accresce il rischio in modo esponenziale

La malattia vascolare assume nei diabetici aspetti peculiari:

- Interessamento più precoce
- Predilezione delle arterie più distali
- Uguale frequenza tra M e F
- Bilateralità della lesione
- Coinvolgimento contemporaneo di vasi adiacenti e collaterali da cui deriva una minore supplementazione arteriosa
- Riduzione-assenza dei sintomi da claudicatio per la coesistente neuropatia
- Numero di amputazioni 7 volte maggiore.

### Diagnosi:

1. Classificazione di Fontane: non identifica il primo stadio in quanto il paziente asintomatico può essere interessato da AOP in fase di compenso.
2. Questionari clinici: hanno alta specificità per l'ischemia critica ma scarsa sensibilità (numeroso patologie possono simulare l'insufficienza arteriosa, es. m. neurologiche, ortopediche, ecc.)

3. Palpazione polsi periferici: nel 10% degli adulti, uno dei polsi non è palpabile pur in assenza di AOP.
4. Misurazione Indice Caviglia-Braccio (Ankle-Brachial-Pressure-Index) o indice di Windsor: grande specificità nell'identificazione degli arteriopatici asintomatici.



Fig.15

Questionario di Rose

- a) Quando cammina accusa dolore o altro disturbo alle gambe?
- b) Il dolore inizia a volte quando è in piedi o seduto?
- c) Avverte questo dolore ai polpacci?
- d) Lo accusa quando cammina in salita o a passo svelto?
- e) Lo accusa quando cammina a passo normale?
- f) Il dolore a volte scompare mentre sta camminando?
- g) Cosa fa se compare il dolore mentre sta camminando?
  - 1\* si ferma
  - 2\* rallenta
  - 3\* continua alla stessa velocità
- h) Cosa succede se si ferma?
  - 1\* di solito dura più di 10 minuti
  - 2\* di solito scompare in 10 minuti o meno

Claudicatio + → SI (risposte a, c, e, d)  
NO (risposte b, e, f)  
g1, g2, h2

Claudicatio I grado → NO (risposta a)  
Claudicatio II grado → SI (risposta a)

### ABPI

Dopo aver fatto distendere il paziente ed averlo fatto rilassare per qualche minuto, utilizzando una sonda Doppler CW, si misura la pressione sistolica alle arterie brachiali bilateralmente e alle arterie tibiali posteriori e anteriori. L'ABPI è calcolato dividendo la pressione più alta delle due misurate alle caviglie con la più alta tra le pressioni brachiali. Il paziente è considerato affetto da AOP il rapporto ottenuto risulta  $<0,90$ .

Nei pazienti diabetici, la calcificazione della parete vasale potrebbe rendere inattendibile il valore riscontrato a causa della difficoltà a comprimere le arterie.

ABPI  $<0,5$  → arteriopatia severa → approfondimento diagnostico

ABPI  $0,5-0,9$  → arteriopatia moderata → ricontrollo a 3 mesi e

Correzione dei fattori di rischio

ABPI  $>0,9$  → arteriopatia improbabile

ABPI  $>1,3$  → calcificazione della tunica media

Molti studi correlano il ABPI al rischio cardiovascolare:

ABPI  $<0,9$  → rischio di mortalità 2-4 volte superiore,  
rischio ictus/TIA 4 volte superiore (nei maschi).

## **Terapia della AOP**

Scopi della terapia dell'AOP sono:

- Migliorare l'autonomia di marcia del claudicante
- Rallentare la progressione distrettuale della malattia al fine di prevenire l'ischemia critica
- Prevenire la diffusione della malattia e ridurre il rischio di eventi cardiovascolari maggiori
- Perseguire il salvataggio dell'arto nei pazienti giunti all'ischemia cronica critica.

### **AUTONOMIA DI MARCIA**

Esercizio fisico (camminare resta il presidio fondamentale !!)

Abolizione del fumo

Riduzione dell'obesità

Farmaci: pentossifillina e buflomedil → attivi sulla viscosità ematica

ticlopidina → antiaggregante

antitrombotici "minori" → sulodexide, mesoglicano, defibrotide

propionil-L-carnitina → attiva sul metabolismo muscolare

### **PROGRESSIONE DELLA MALATTIA**

Controllo dei fattori di rischio modificabili: fumo, diabete, ipertensione, obesità,  
dislipidemia, sedentarietà

Farmaci antiaggreganti: ASA, ticlopidina, clopidogrel, statine

### **SALVATAGGIO DELL'ARTO**

Procedure chirurgiche o interventistiche

Farmaci vasodilatatori: prostaglandine

Medicazione delle lesioni ulcerative



### Angioplastica transluminale arteriosa periferica (Fig.16)

Misura terapeutica di rivascolarizzazione che offre notevoli risultati in termini di ripristino dello stato e della funzione dell'arto.

La PTA può essere abbinata a:

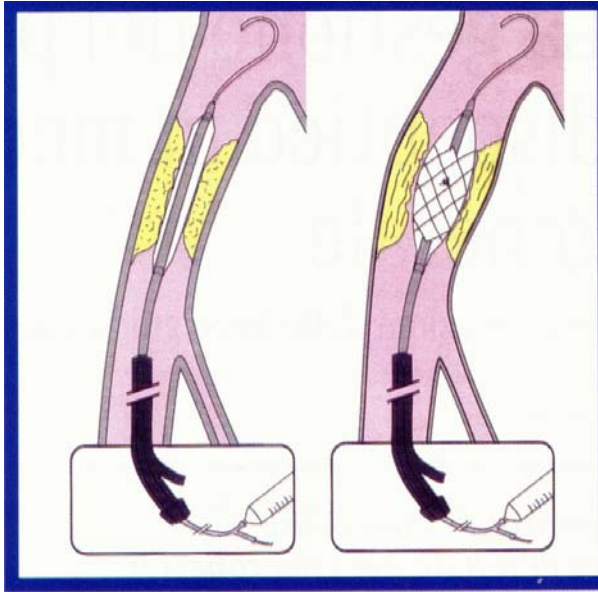
- Ausiliaria trombolisi loco-regionale
- Applicazione di endoprotesi (STENT)

Criteri di indicazione:

TOPOGRAFICO

CLINICO

<b>TOPOGRAFICO</b>	OTTIMALE	Stenosi segmentarie Ostruzioni brevi Fino al tratto prossimale della poplitea
	PERMITTENTE	Stenosi multipla Ostruzione lunga Femorale profonda Tratto distale poplitea
	DIFFICILE	Ostruzione lunga asse Femoro-Popliteo Stenosi arterie distali
<b>CLINICO</b>	CLAUDICATIO	Severa Non recede con terapia Ingravescente Invalidante rispetto alle prestazioni richieste dal paziente
	ISCHEMIA CRITICA	Giustificata per il salvataggio dell'arto anche in casi difficili.



**Fig.16**

Schema di intervento di Angioplastica Per cutanea Transluminale (PTA) con eventuale posizionamento di STENT.

### **L'ulcera arteriopatica**

Presenta una evoluzione tipicamente rapida ed evolutiva verso la gangrena. Le sedi più colpite sono quelle acroposte, più soggette a traumi o decubiti:

- Dita
- Avampiede
- Calcagno
- Malleoli
- Versante anteriore della gamba

- \* Singole, multiple, confluenti
- \* Ovali o tondeggianti
- \* Superficiali o molto profonde
- \* Margini netti, piantati, talvolta sottominati
- \* Essudato scarso-assente
- \* Fondo pallido o con escara
- \* Cute perilesionale: segni di atrofia, disidratazione, netta riduzione degli annessi cutanei (talvolta assenza di peli),
- \* Segno premonitore: incremento termico della cute per improvvisa e critica congestione venulare e capillare.
- \* Esordio acuto: dolore e cianosi improvvisa precedono la comparsa di lesioni bollose a contenuto ematico che si aprono esponendo un fondo necrotico.
- \* Iatrogena: dovuta a bendaggio elasto-compressivo impropriamente confezionato in pazienti affetti da ischemia cronica senza studio dell'albero vascolare arterioso. Possono essere anche devastanti e portare all'amputazione dell'arto.

## **Ulcera di Martorell**

Descritta per la prima volta dallo spagnolo Martorell nel 1945.

Portò all'osservazione quattro lesioni ischemiche di donne senza alcuna evidenza di arteriopatia periferica (né di anomalie venose) ma con importante e durevole storia di ipertensione arteriosa prevalentemente diastolica mal controllata. Di qui il sinonimo di "ulcera ipertensiva".

Lo stato ipertensivo determina alterazioni morfo-funzionali delle strutture arteriolo-capillari cutanee con conseguente aumento delle resistenze periferiche e riduzione della pressione di perfusione. Viene meno la possibilità di un compenso da parte del microcircolo nell'equilibrare il metabolismo del tessuto che diventa assai vulnerabile anche per microtraumi.

I francesi preferiscono il termine di "angiodermite necrotica" per sottolineare il carattere purpurico-necrotico delle lesioni in questione.

Più frequente nel sesso femminile, in età compresa tra i 40 e gli 80 anni. L'ipertensione si associa nel 90% dei casi ed il diabete nel 30%.

L'esordio è improvviso, generalmente post-traumatico. La sede è tipicamente la superficie antero-laterale della gamba, più prossimale rispetto alle lesioni venose, fra il III medio ed il III inferiore.

Nonostante le affermazioni di Martorell, in realtà l'ulcera ipertensiva può coesistere con un'arteriopatia periferica con assenza di polsi o con un'insufficienza venosa cronica in cui però l'ipertensione arteriosa è il dato di maggior rilievo.

### **LA LESIONE**

- Superficiale
- Aree eritematose che evolvono verso la necrosi secca e nerastra, adesa ai piani profondi
- Margini ben delimitati, a stampo ( "come una moneta da cento lire" –E.Ricci ), tonda od ovalare, unica
- Dolore intenso, urente, esacerbato nelle ore notturne
- Cute perilesionale molto sensibile agli stimoli tattili.

### **MEDICAZIONE**

- Risulta alquanto dolorosa
- Utile tentare la medicazione avanzata: idrogel + idrocolloide
- Spesso è tollerata solo la garza grassa
- Per aumentare l'umidità locale disporre idrogel sulla lesione e coprire con garza grassa
- Medicazioni secondarie con garze in TNT

Attenzione ai bendaggi ad elasticità lunga in quanto agiscono sul circolo superficiale, già deficitario.

## **CONCLUSIONI DIAGNOSTICHE**

Il paziente vascolare va indagato nel suo insieme con particolare riferimento all'apparato circolatorio.

- a) E.O.= polsi, esame dell'albero venoso in orto e clinostatismo, PAOS
- b) ESAMI STRUMENTALI 1° livello: Ecodoppler artero-venoso arti inf.
- c) ESAMI EMATICI: Emocromo, Glicemia, Quadro lipidico, PTT, INR, AT III, Prot C, Prot S, Omocisteinemia, Alterazione del Fatt V di Leyden, Fibrinogeno.
- d) VISITE SPECIALISTICHE: Angiologo, Chirurgo vascolare.

NB = Il paziente arteriopatico è generalmente pluricomplicato; occorre appoggiarsi a centri specialistici preparati, al fine di poterlo inserire in un percorso diagnostico-terapeutico competente, pronto e "preferenziale", nell'ottica di perseguire in modo concreto il principio del "salvamento dell'arto".