

Gestione integrata dell'ulcera diabetica infetta



Bari,
7-10 novembre 2013



Studio del circolo

Alessandro Scorsone

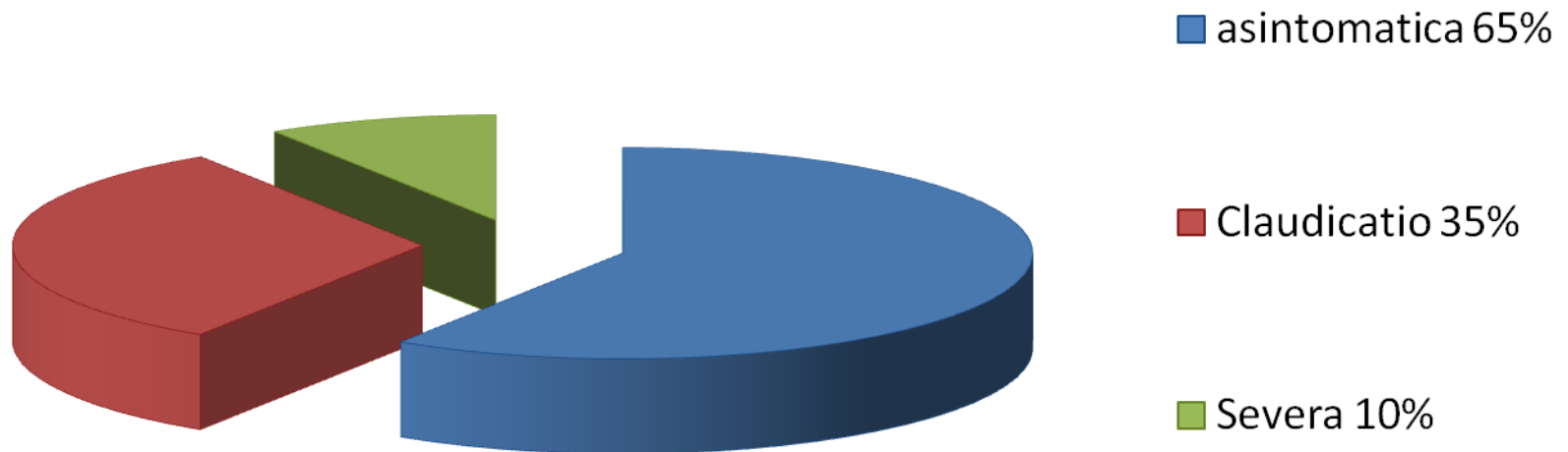
UO Diabetologia

ASP 6 –PALERMO – P.O. Civico Partinico

UOC Medicina

Centro di Riferimento Regionale per il Diabete e
la Terapia Insulinica mediante Microinfusore

L'ARTERIOPIATIA PERIFERICA NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO



L' ARTERIOPATIA PERIFERICA NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO

- Nei soggetti con DM 2 il rischio di AOP aumenta con l'età, la durata del diabete, la presenza di neuropatia diabetica, l'etnia (anche dopo correzione per altri FR cardiovascolare).
- Il DM si associa fortemente con un' AOP di tipo femoro-popliteo e/o tibiale (al di sotto del ginocchio), mentre altri FR (fumo ed ipertensione ad es.) prevalentemente ei distretti prossimali aorto-iliaco-femorali).
- La reale prevalenza dell' AOP nel DM è difficile da determinare perché spesso i pazienti sono asintomatici, non riferiscono i sintomi, le modalità di screening non sono uniformemente accettate e la neuropatia diabetica ne può mascherare l'intensità. Spesso un'ulcera e/o una gangrena del piede sono la prima evidenza.

A M D / S I C V E / S I D / S I R M



VICTOR ABOYANS, MICHAEL H. CHOI, FICHE ABJANIAN, MATTHEW A. ANSON, MARK A. CICAGEL, Curt Diehm, F. Gerry R. Fowkes, William R. Hiatt, Björn Jönsson, Philippe Lacroix, Benoît Marin, Mary M. McDermott, Lars Norgren, Reena L. Pande, Pierre-Marie Preux, H.E. (Jelle) Stoffers and Diane Treat-Jacobson

Circulation. 2012;126:2890-2909; originally published online November 16, 2012;
doi: 10.1161/CIR.0b013e318276fbc

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2012 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

carotid
arteries

ral

| Classes of recommendations | Definition | Suggested wording to use |
|----------------------------|---|------------------------------------|
| Class I | Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective. | Is recommended/is indicated |
| Class II | Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure. | |
| <i>Class IIa</i> | <i>Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.</i> | Should be considered |
| <i>Class IIb</i> | <i>Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.</i> | May be considered |
| Class III | Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful. | Is not recommended |

| | |
|----------------------------|---|
| Level of Evidence A | Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses. |
| Level of Evidence B | Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies. |
| Level of Evidence C | Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries. |

Measurement and Interpretation of Ankle-Brachial Index

Victor Aboyans, Michael H. Criqui, Curt Diehm, F. Gerry R. Fowles, Robert L. Marin, Mary M. McDermott

Circulation. 2012;126:2009-2018

Circulation is published by the American Heart Association, Inc. Copyright © 2012. All rights reserved. Prior to 2012, copyright © 2009 by American Heart Association, Inc.

Recommendations for the Use and Interpretation of the ABI in Case of Clinical Presentation of Lower-Extremity PAD

1. In the case of clinical suspicion based on symptoms and clinical findings, the ABI should be used as the first-line noninvasive test for the diagnosis of PAD (*Class I; Level of Evidence A*).^{11,38,41,50,56}
2. An ABI ≤ 0.90 should be considered the threshold for confirming the diagnosis of lower-extremity PAD (*Class I; Level of Evidence A*).^{11,37-39,42-44,46,50,51}
3. When the ABI is > 0.90 but there is clinical suspicion of PAD, postexercise ABI or other noninvasive tests, which may include imaging, should be used (*Class I; Level of Evidence A*).^{40,58,60,212}
4. It is reasonable to consider a postexercise ankle pressure decrease of > 30 mm Hg or a postexercise ABI decrease of $> 20\%$ as a diagnostic criterion for PAD (*Class IIa; Level of Evidence A*).^{40,60,62}
5. When the ABI is > 1.40 but there is clinical suspicion of PAD, a toe-brachial index or other noninvasive tests, which may include imaging, should be used (*Class I; Level of Evidence A*).^{65,66}



- **La ricerca della vasculopatia periferica deve essere fatta in tutti i soggetti diabetici con ulcera ai piedi.**
- **L'ABI (o in alternativa il TBI) è considerato un buon test di screening.**
- **La diagnosi di vasculopatia periferica nel diabetico con solo manovre semeiologiche non è affidabile.**
- **La valutazione non invasiva della PAD nei diabetici comporta l'integrazione di diversi esami.**
- **La Ossimetria Transcutanea (tcPO₂) è in grado di predire il potenziale ripartivo della lesione ischemica o ulcerativa.**
- **L'ecocolordoppler fornisce informazioni morfologiche e funzionali, ha elevata sensibilità e specificità.**
- **L'angio RMN o l'AngioTC vanno effettuati quando sono necessari ulteriori approfondimenti diagnostici.**
- **L'arteriografia non va mai considerata un esame esclusivamente diagnostico**

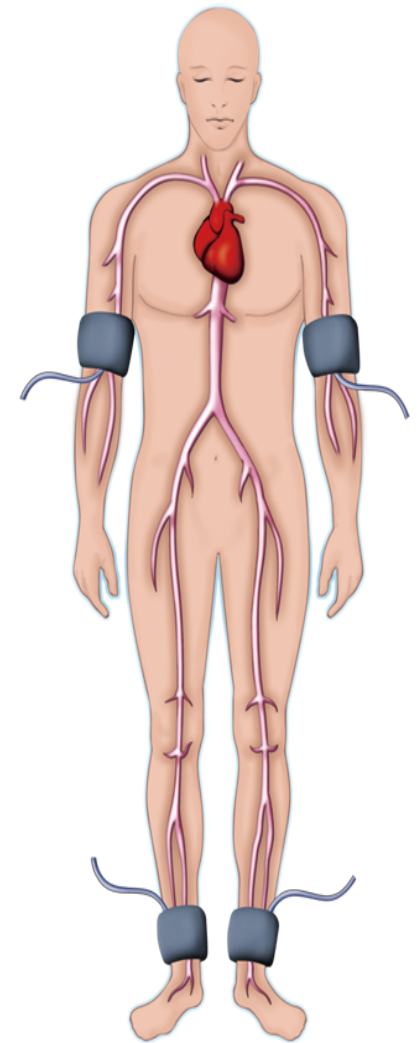
RACCOMANDAZIONI SU ABI DELLA AHA 2012

1. The Doppler method should be used to measure the SBP in each arm and each ankle for the determination of the ABI (*Class I; Level of Evidence A*).
2. The cuff size should be appropriate with a width at least 40% of the limb circumference (*Class I; Level of Evidence B*).
3. The ankle cuff should be placed just above the malleoli with the straight wrapping method (*Class I; Level of Evidence B*).
4. Any open lesion with the potential for contamination should be covered with an impermeable dressing (*Class I; Level of Evidence C*).
5. The use of the cuff over a distal bypass should be avoided (risk of bypass thrombosis) (*Class III harm; Level of Evidence C*).

Ankle-Brachial Index o indice caviglia braccio o ABI

- **ABI DESTRO = RAPPORTO TRA**
picco pressorio alla caviglia tibiale posteriore o
pedidia mmHg
picco sistolico braccio mmHg
- **ABI SINISTRO = RAPPORTO TRA**
picco pressorio alla caviglia tibiale posteriore o
pedidia mmHg
picco sistolico braccio mmHg
- **Il più basso dei due è considerato l' indice
complessivo del paziente**

ABI sensibilità 95% specificità 99% per AOP



Ankle-Brachial Index o indice caviglia braccio o ABI

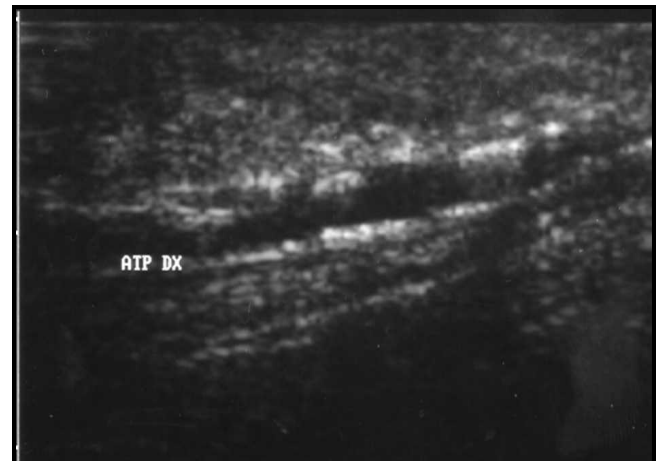
1. L'indice caviglia-braccio è importante non solo per quantificare la gravità di una arteriopatia, ma anche come facile metodica "identificatrice" di una arteriopatia (affidabile anche a infermieri e tecnici), e come tale "marker" di patologia ed in particolare di mortalità cardiovascolare negli anziani.



2. **L'ABI può avere una minore attendibilità nei pazienti diabetici, a causa delle calcificazioni e delle stenosi sequenziali (sensibilità del 70.6% con una specificità dell' 88.5%).**

3. L'indice ABI non è inoltre affidabile se

- PA caviglia > 250 mmHg
- PA caviglia > 75 mmHg rispetto alla omerale
- ABI >1.3-1.5



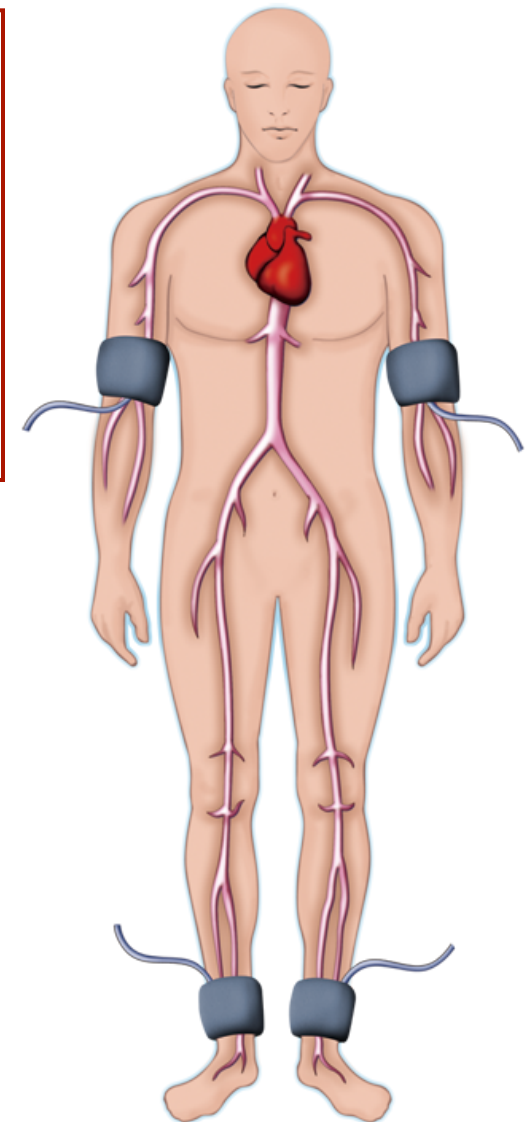
The Diagnostic Performances of the Ankle-Brachial Index Versus Other Methods: Receiver-Operating Characteristic Curve Analysis

| Authors, Year | Population Study | Gold Standard | Method for ABI Measurement | Area Under the Curve |
|---|---|--|--|--|
| Lijmer et al, ³⁸ 1996 | 441 Patients (PAD suspicion) | Angiography limited to 53 patients Criteria: $\geq 50\%$ or occlusion | Doppler (Higher ankle artery pressure/ higher brachial pressure) | Entire limb $\geq 50\%$ stenosis: 0.95 (0.02) Occlusion: 0.80 (0.05) Aortoiliac $\geq 50\%$ stenosis: 0.69 (0.05) Occlusion: 0.83 (0.05) Femoral-popliteal $\geq 50\%$ stenosis and occlusion: 0.77 (0.04) Infrapopliteal $\geq 50\%$ stenosis: 0.59 (0.06) Occlusion: 0.57 (0.07) |
| Parameswaran et al, ⁴² 2005 | 57 Type 2 diabetics with no clinical evidence of PAD | Doppler waveform analysis | Doppler (PT or DP if PT absent/high) | 0.88 (0.80–0.96) |
| Guo et al, ⁵⁰ 2008 | 298 Patients (cardiology), PAD in 7% | Angiography: 50% stenosis | Oscillometry | 0.93 (0.87–0.96) |
| Clairotte et al, ⁴⁸ 2009 | 146 Patients (296 limbs), vascular laboratory (diabetes group, 83) | Color duplex | Doppler and oscillometry | Doppler: 0.87 Oscillometric: 0.81 ($P=0.006$) |

ABI indicates ankle-brachial index; PAD, peripheral artery disease; PT, posterior tibial; and DP, dorsalis pedis.

Ankle-Brachial Index o indice caviglia braccio o ABI

| | <u>Riposo</u> | <u>Esercizio</u> |
|----------|---------------|------------------|
| Normale | >0.90 | >0.9 |
| Lieve | 0.80-0.90 | >0.50 |
| Moderata | 0.40-0.80 | >0.15 |
| Severa | <0.40 | <0.15 |

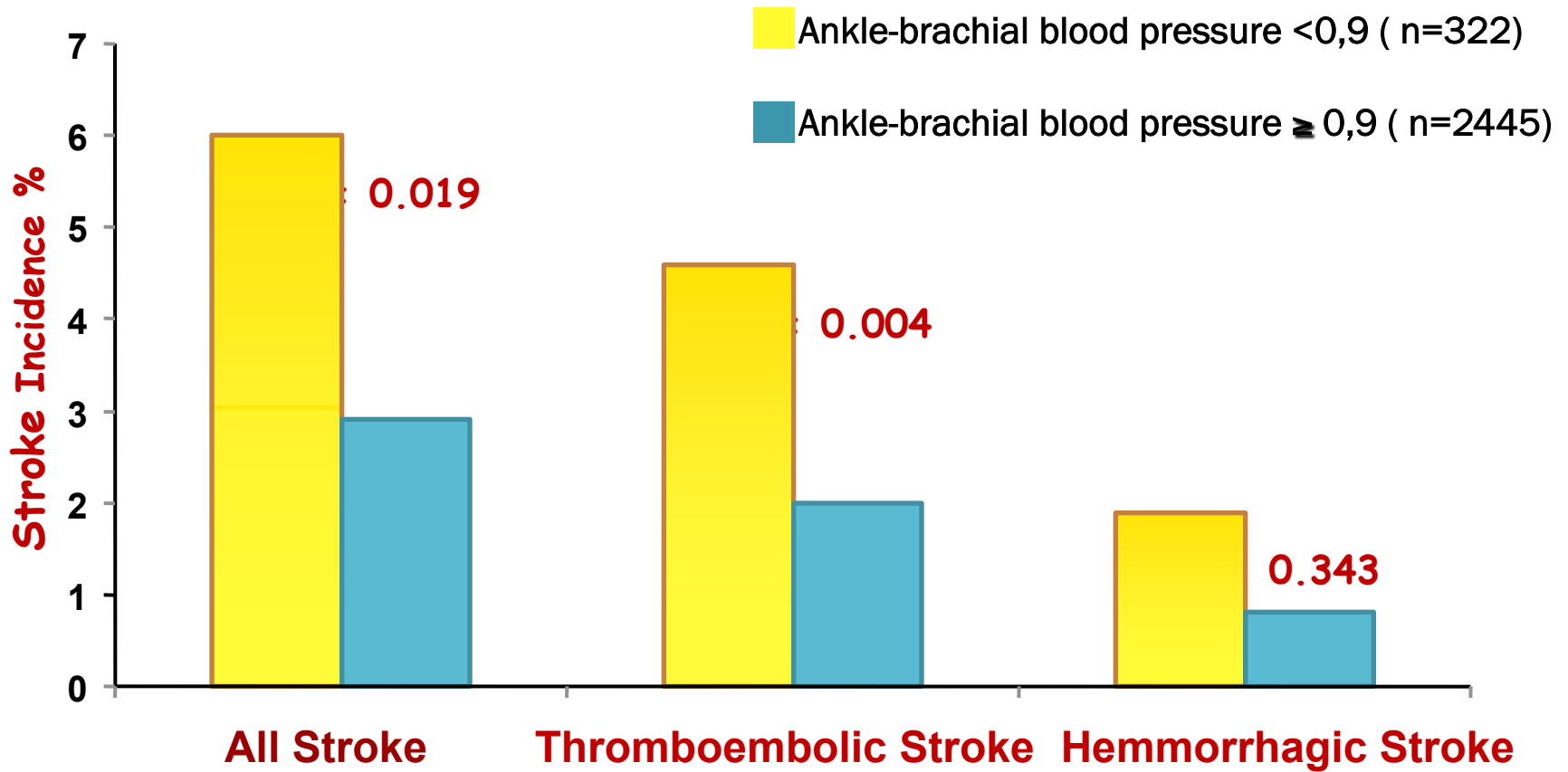


Studies Assessing Optimal Ankle-Brachial Index Cutoff for the Diagnosis of PAD

| Authors, Year | Study Population | Method for Determination of Optimal ABI | Optimal ABI Cutoff Proposed |
|---|--|--|--|
| Carter, ⁵⁶ 1969 | Inpatients: 202 diseased limbs, 86 control subjects | 95% Confidence limit for limbs without PAD | 0.97 |
| Sumner and Strandness, ⁴⁵ 1979 | 48 Control subjects | Normal minus 2 SD (1.08 ± 0.08) | 0.92 |
| Bernstein et al, ⁵⁷ 1982 | Patients with angiographically significant PAD | 95% Confidence limit for limbs without PAD | 0.85 |
| Ouriel et al, ⁴⁰ 1982 | 218 PAD patients (56 limbs not tested, 247 limbs with claudication, 58 with rest pain, ulcers, or gangrene), 25 control subjects (<30 y old, no RF, triphasic Doppler waveforms) | ROC curve analysis | 0.97 |
| Stoffers et al, ²⁸ 1996 | Community and vascular laboratory | ROC curve analysis | 0.97 (If pretest probability 33%) 0.92 (If pretest probability 50%) |
| Lijmer et al, ³⁸ 1996 | 441 Inpatients (PAD suspicion) | ROC curve analysis | 0.98 (Corrected) |
| Guo et al, ⁵⁰ 2008 | 298 Inpatients, cardiology PAD prevalence (angiography): 7% | ROC curve analysis | 0.95 |
| Clairotte et al, ⁴⁸ 2009 | 146 Patients (296 limbs) undergoing color duplex (diabetes group, 83), PAD prevalence: 33% non-diabetes mellitus, 27% diabetes mellitus | ROC curve analysis | 1.00 (1.04 in the absence of diabetes mellitus) |

ABI indicates ankle-brachial index; PAD, peripheral artery disease; RF, radiofrequency; and ROC, receiver-operating characteristic.

Ankle-brachial blood pressure in elderly men and the risk of stroke



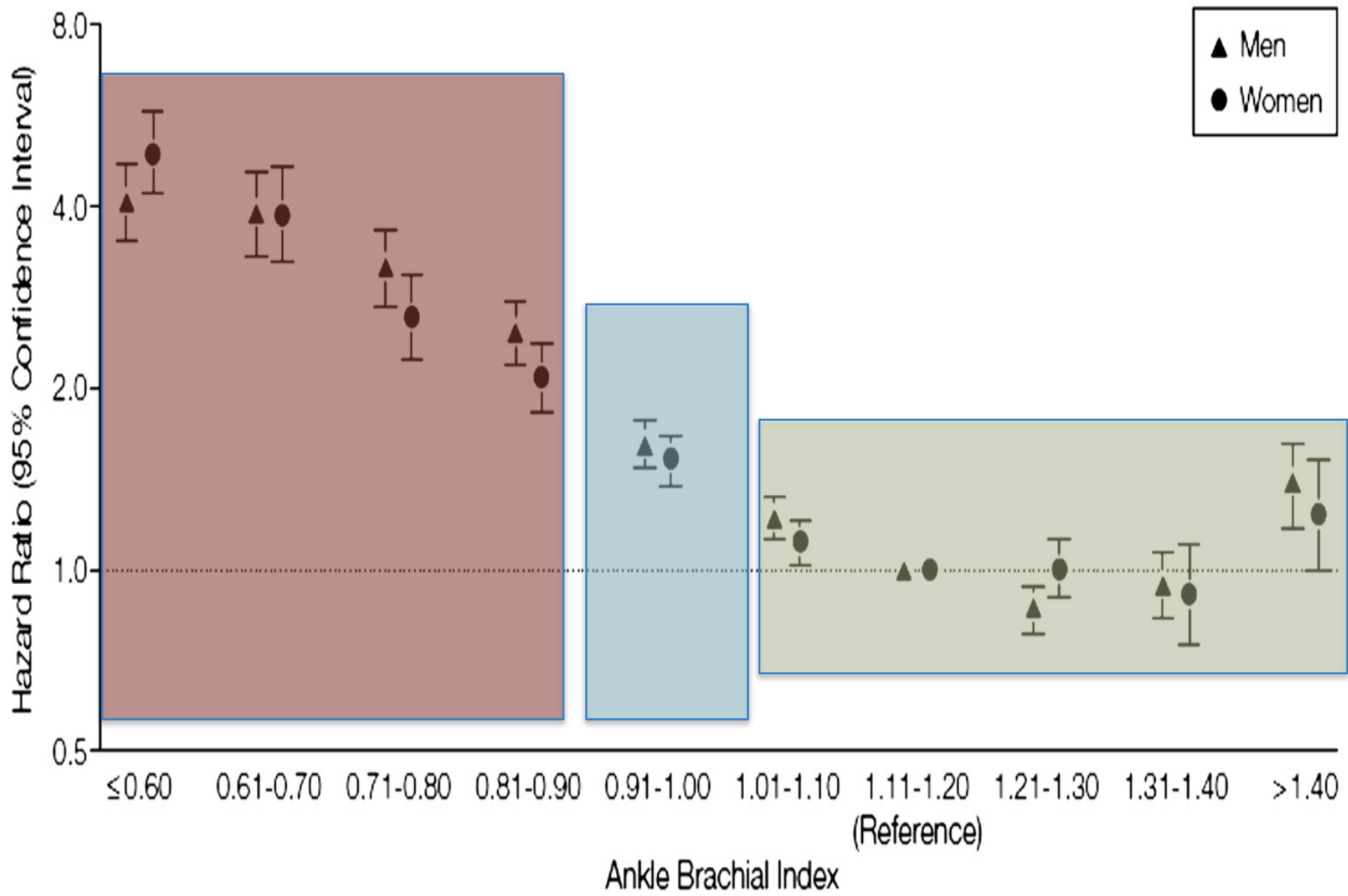
Prevalence of > 50% carotid stenosis according to ABI

Severity of Carotid Stenosis

| ABI | < 50% | > 50% |
|----------|-------|-------|
| > 0.8 | 75% | 25% |
| 0.6-0.79 | 57% | 43% |
| 0.4-0.59 | 61% | 39% |
| < 0.4 | 41% | 59% |

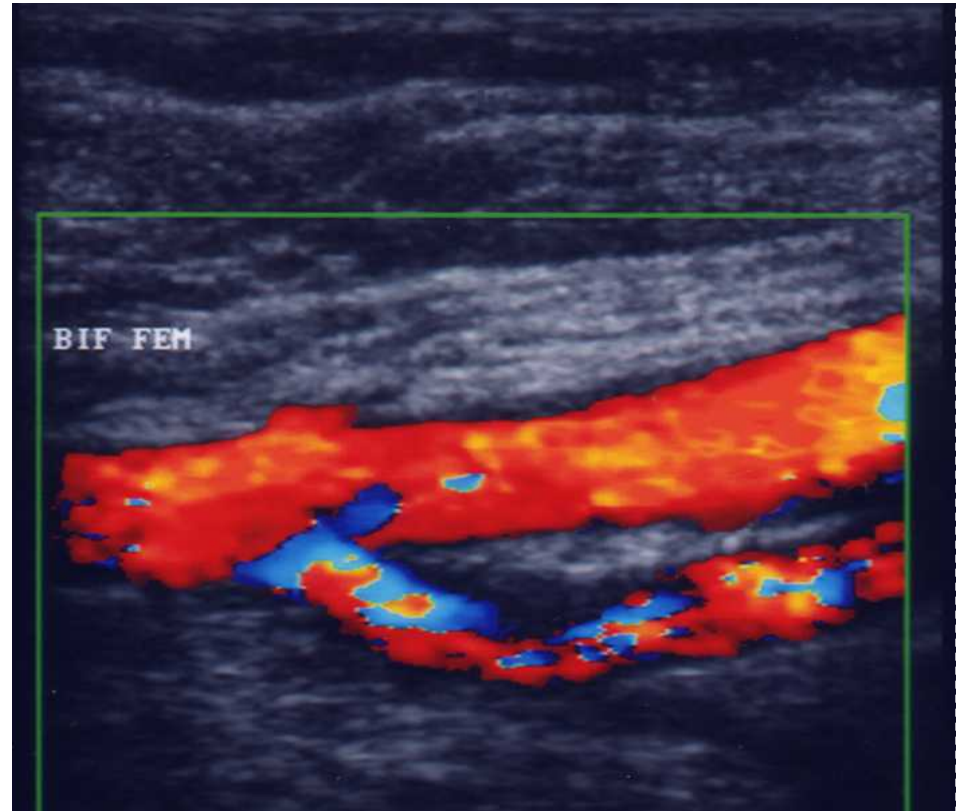
Kendall $\tau < 0.001$

Cinà CS et al. J Vasc Surg 2002; 36, 75



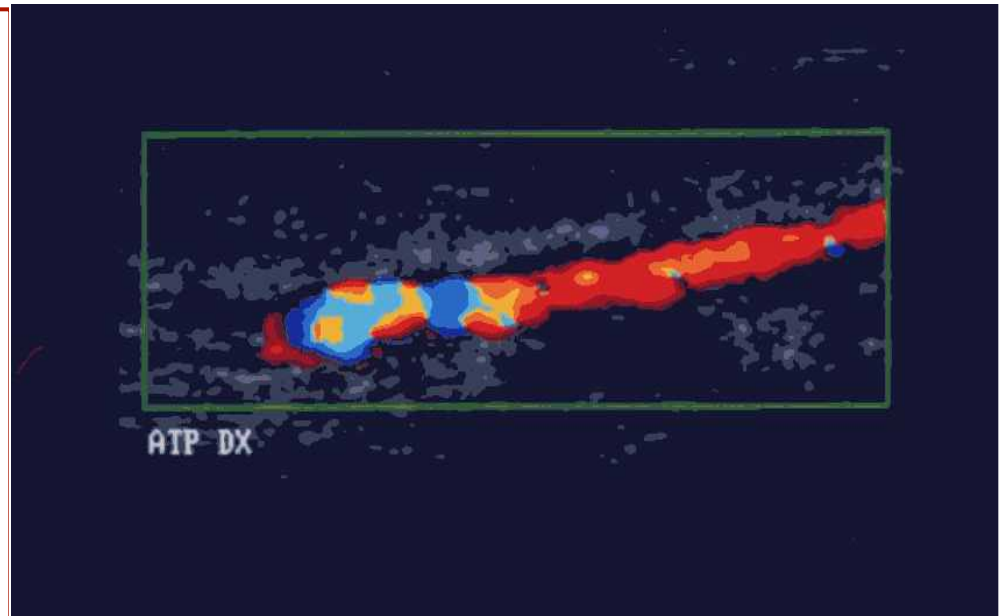
ECOCOLOR-DOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

Nel distretto femoro-popliteo la sensibilità varia dall' 82% al 95% con una specificità del 96%, per la diagnosi di stenosi uguale o superiore al 50%, ed una sensibilità fra il 90% e il 95%, con specificità del 96- 97% per la diagnosi di occlusione.



ECOCOLOR-DOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

Nel distretto infragenicolare la diagnosi di occlusione presenta una sensibilità del 74% ed una specificità del 93% per le stenosi superiori al 50% mentre per l'occlusione la sensibilità è risultata dell' 83% e la specificità dell' 84%.



ECOCOLOR-DOPPLER ARTERIOSO ARTI INFERIORI

L'ecocolor-Doppler è una indagine non invasiva accurata, come emerge da metanalisi di studi riguardanti vari segmenti arteriosi nei confronti con l'angiografia ed in molti casi, in associazione con metodiche radiologiche non invasive, è in grado di sostituire l'angiografia nella determinazione della strategia terapeutica.

L' ecocolor-Doppler è l' esame di primo livello per lo studio morfologico di segmenti delle arterie dell' arto inferiore. E' particolarmente indicato per lo studio della biforcazione femorale e delle arterie femorali, superficiali e profonde.

L'ecocolor-Doppler è spesso un esame complementare ad altre metodiche radiologiche (invasive e non invasive) nei pazienti con ischemia critica che necessitano di intervento di rivascularizzazione invasiva (chirurgica o endovascolare).

ECOC.-DOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

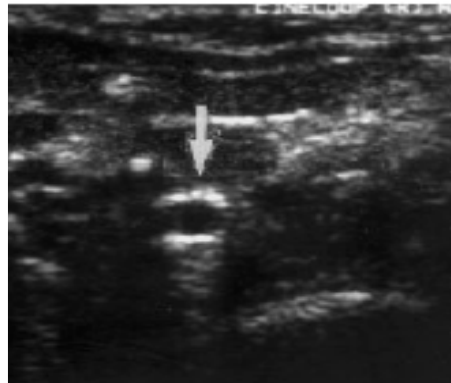
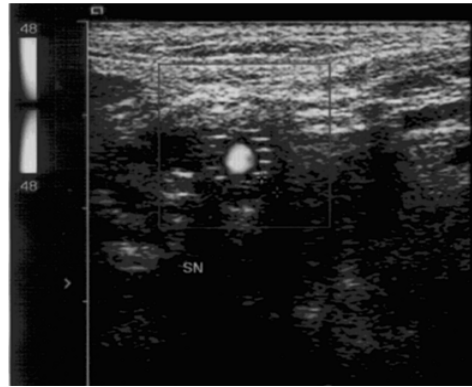
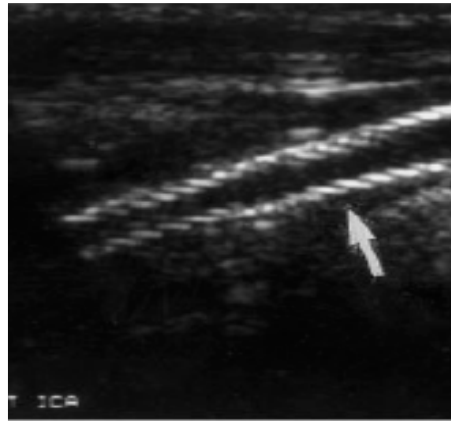
| Riduzione del diametro del lume | Caratteristiche del picco di velocità sistolica e dell'analisi spettrale |
|---------------------------------|--|
| nessuna | <ul style="list-style-type: none">▪ Non definito PSV normale, solitamente <120 cm/s▪ onda trifasica |
| < 50% | <ul style="list-style-type: none">▪ PSV sulla stenosi / PSV prossimale <2; mantenimento del reversed flow e lieve allargamento dello spettro |
| 50-79% | <ul style="list-style-type: none">▪ PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2; flusso reverse assente▪ turbolenza post-stenotica immediatamente dopo la stenosi▪ allargamento dello spettro▪ onda monofasica immediatamente dopo la stenosi con ridotta PSV▪ possibile normalizzazione delle onde distalmente alla stenosi▪ PSV 120 - 250 cm/s |
| 80-99% | <ul style="list-style-type: none">▪ PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2▪ flusso reverse assente▪ turbolenza post-stenotica subito dopo la stenosi▪ ampio allargamento dello spettro▪ onda monofasica immediatamente dopo la stenosi▪ PSV > 250 cm/s |
| occlusione | <ul style="list-style-type: none">▪ Assenza di flusso nell'arteria visualizzata▪ Onda monofasica, colpo preocclusivo prossimale all'occlusione▪ Onda monofasica distale con velocità ridotta |

ECOCOLOR-DOPPLER ARTERIOSO ARTI INFERIORI

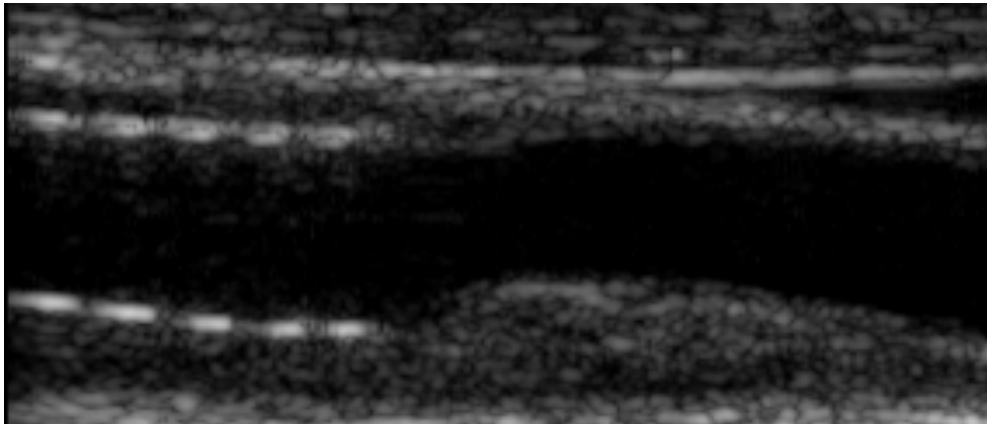
Rappresenta l'indagine di prima scelta per il follow-up strumentale delle rivascularizzazioni endoprotesiche

Consente di ottenere

- La visualizzazione diretta del device
- La valutazione del corretto posizionamento del device
- La valutazione della relazione stent/superficie endoluminale
 - e del rapporto con la placca residua
- La valutazione emodinamica del flusso intra-protesico
- La valutazione emodinamica del flusso a monte ed a valle
- La valutazione delle complicanze procedurali
- La valutazione morfologica ed emodinamica evolutiva della patologia obliterativa



PSV trans stenotico $>$
300 cm/sec
Rapporto PVS trans
stenotico / PVS
prossimale $>$ 2



Recommendations in current guidelines for duplex ultrasound imaging in patients with CLI

| | Grade of recommendation | Level of evidence |
|---|-------------------------|-------------------|
| Duplex ultrasound of the extremities is useful to diagnose anatomical location and degree of obstruction in PAD patients ^a . | A | 1a |
| Duplex ultrasound may be considered for routine surveillance after femoropopliteal or femorotibial-pedal venous bypass grafts ^a . | B | 2b |
| Duplex ultrasound of the extremities can be useful to select patients as candidates for endovascular intervention ^a . | B | 2b |
| Duplex ultrasound may be useful to select patients as candidates for surgical bypass and to select the sites of surgical anastomosis ^a . | B | 2b |
| Duplex ultrasound may be considered for routine surveillance after femoropopliteal bypass with a synthetic conduit ^a . | B | 3b |
| The use of duplex ultrasound is not well established to assess long-term patency of percutaneous transluminal angioplasty ^a . | B | 3b |

CLI, critical limb ischaemia; PAD, peripheral arterial disease.
^a Adapted from Hirsch et al.¹

Angio-TAC



- Richiede mdc iodato
- Esposizione radiazioni
- Quadro arterioso globale eccellente

Recommendations in current guidelines for CTA angiography imaging in patients with CLI

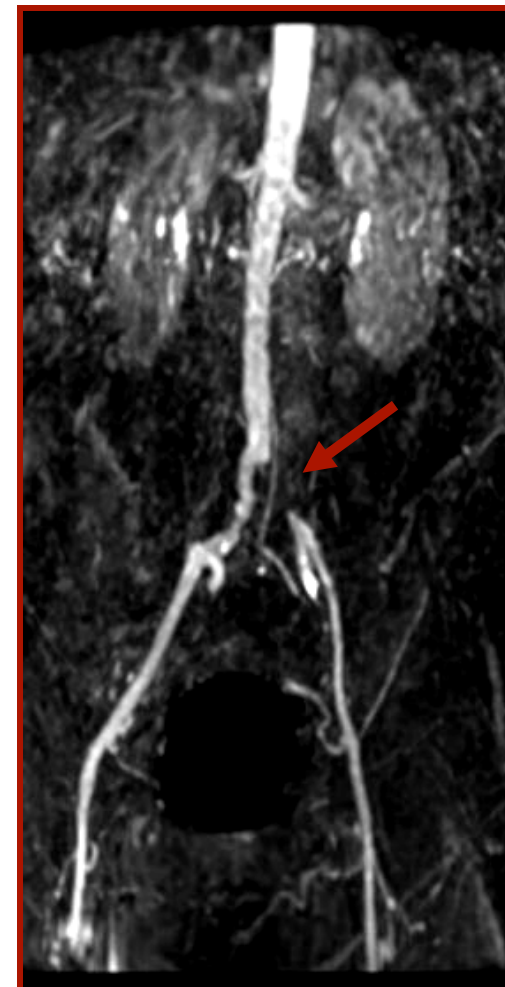
| | Grade of recommendation | Level of evidence |
|---|-------------------------|-------------------|
| CTA of the extremities may be considered to diagnose anatomic location and presence of significant stenosis in patients with lower extremity PAD ^a . | B | 3a |
| CTA of the extremities may be considered as a substitute for MRA for those patients with contraindications to MRA ^a . | B | 3a |
| Patients with baseline renal insufficiency should receive hydration before undergoing CTA ^a . | A | 2b |

CLI, critical limb ischaemia; CTA, computed tomography angiography; MRA, magnetic resonance angiography; PAD, peripheral arterial disease.

^a Adapted from Hirsch et al.¹

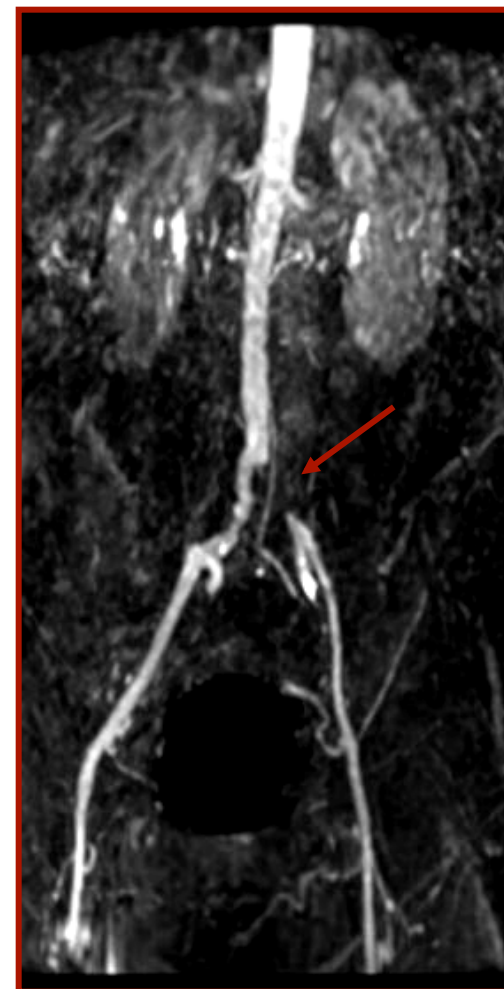
Angio-RMN

- Virtualmente rimpiazza l'angiografia per la diagnosi
- No esposizione radiazioni
- MDC non iodato raramente responsabile di I. Ren. o di reaz allergiche
- ~10% no RMN perchè
 - Claustrofobia, presenza di pacemaker, defibrillatore
 - Obesità



Angio-RMN

- Si pone come imaging non invasivo per la sua multiplanarietà e la possibilità di avere ampi campi di vista.
- Identifica e quantifica correttamente il grado di stenosi.
- Valuta il livello di riabilitazione e l'esistenza di circoli collaterali.



Recommendations in current guidelines for MR angiography imaging in patients with CLI

| | Grade of recommendation | Level of evidence |
|---|-------------------------|-------------------|
| MRA of the extremities is useful to diagnose anatomic location and degree of stenosis of PAD and to select patients for endovascular or open surgical intervention ^a . | A | 1a |
| MRA of the extremities should be performed with gadolinium enhancement ^a . | A | 2a |
| MRA of the extremities is useful in selecting patients with lower extremity PAD as candidates for endovascular intervention ^a . | A | 2a |
| MRA of the extremities may be considered for post-revascularisation (endovascular and surgical bypass) surveillance in patients with lower extremity PAD ^a . | B | 3b |

CLI, critical limb ischaemia; MRA, magnetic resonance angiography; PAD, peripheral arterial disease.
^a Adapted from Hirsch et al.¹

Comparison of different imaging modalities for patients with PAD

| | DUS | CTA | MRA | Angiography |
|---------------------------------------|-------------------------------|---|---|---|
| Availability | +++ | ++ | ++ | +++ |
| Appointment time (minutes) | 40+ (both legs) | 15 | 30 | 30 |
| Equipment cost | + | ++ | +++ | +++ |
| Operator expertise | +++ | + | ++ | ++ |
| Arteriographic map | Yes, by experienced operators | Yes (requires post-processing) | Yes (immediately available) | Yes (immediately available) |
| Diagnostic accuracy | | | | |
| Aorto-iliac | ++ | +++ | +++ | +++ |
| Femoro-popliteal | +++ | +++ | +++ | +++ |
| tibial | + | + | ++ | +++ |
| Stent assessment | ++ | + | Steel: poor Nitinol: fair | +++ |
| Limitations by vascular calcification | ++ | ++ | None | Almost none |
| Complications and risks | | | | |
| Access site | None | None | None | Rare |
| Ionising radiation exposure | None | 7.5–13.7 mSv | None | Higher than CTA |
| Contrast-enhanced nephropathy | None | ++ | Extremely rare | ++ |
| Nephrogenic systemic fibrosis | None | None | Very rare | None |
| Allergic reaction | None | Rare | Very rare | Rare |
| Contraindications | None | Severe renal impairment, known allergy to contrast agents | Cerebrovascular clips, electronic implants (infusion or monitoring devices, neurostimulation devices), pace-makers, cardioverter-defibrillators, claustrophobia | Severe renal impairment, known allergy to contrast agents |

CTA, computed tomography angiography; DUS, duplex ultrasound; MRA, magnetic resonance angiography; mSv, millisievert; PAD, peripheral arterial disease.

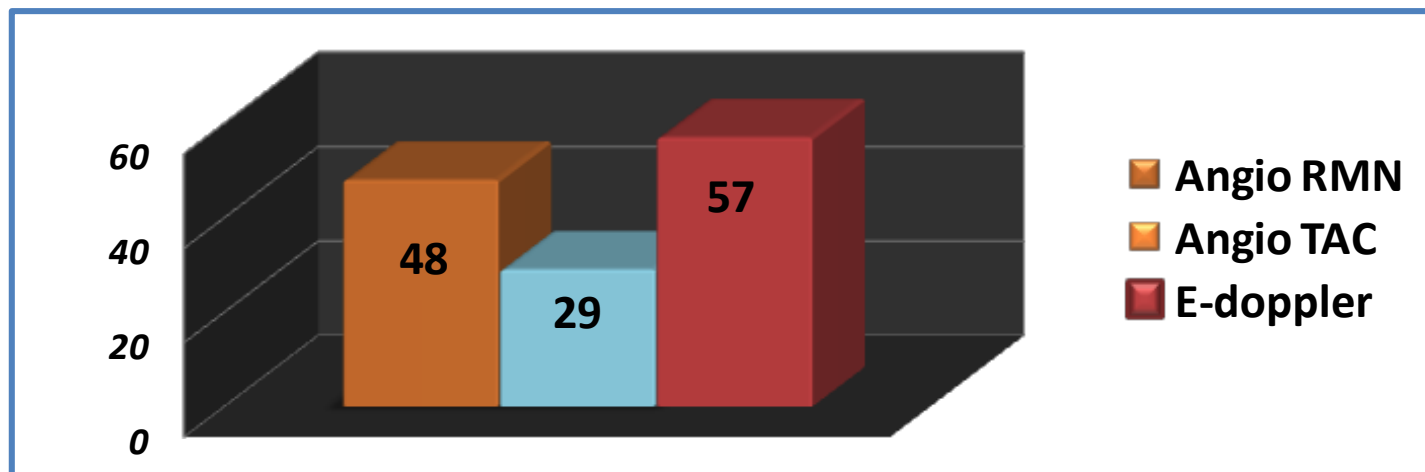
^a Modified from Norgren et al.,² Owen and Roditi⁷² and Kramer et al.⁷³

Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review

Ros Collins, research fellow,¹ Jane Burch, research fellow,¹ Gillian Cranny, research fellow,¹ Raquel Aguiar-Ibáñez, research fellow in health economics,¹ Dawn Craig, research fellow in health economics,¹ Kath Wright, information officer,¹ Elizabeth Berry, senior lecturer,² Michael Gough, consultant vascular surgeon,³ Jos Kleijnen, director,⁴ Marie Westwood senior research fellow¹

Spectrum bias

Più del 70% degli studi non includeva un range appropriato di pazienti (non selezionati, seguiti prospetticamente, sintomatici e non, diabetici e non).

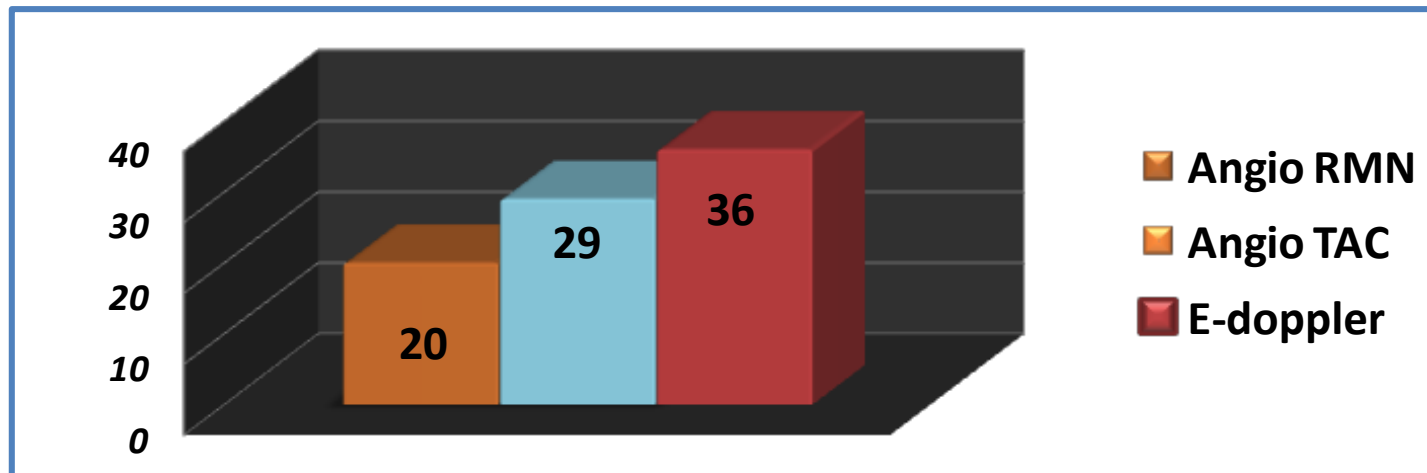


Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review

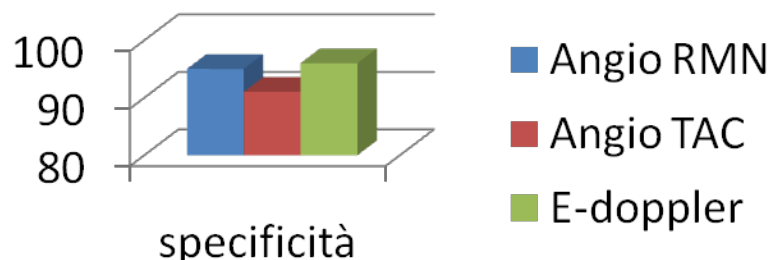
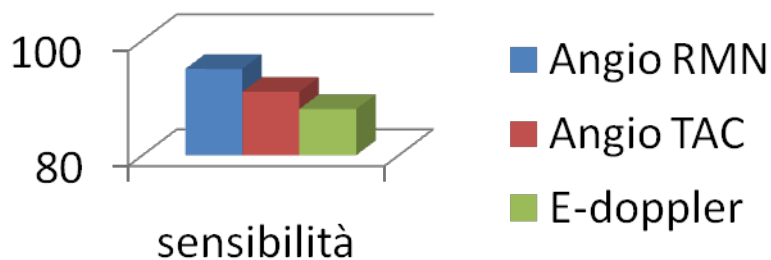
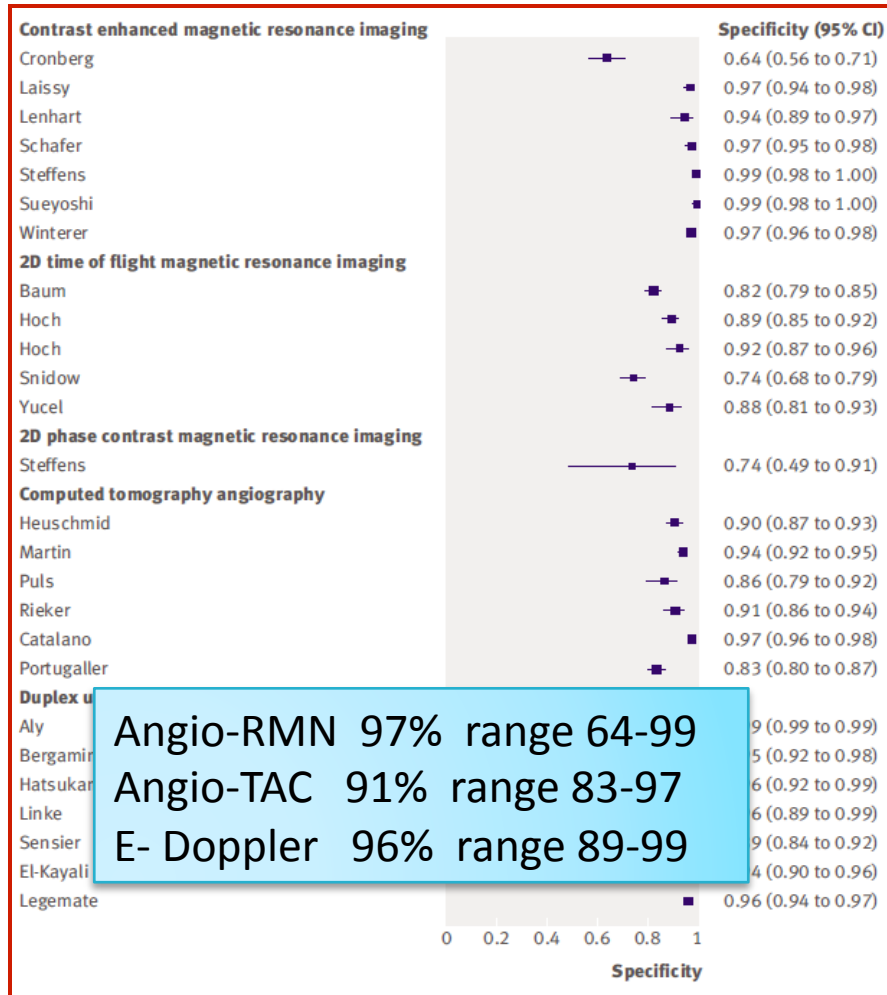
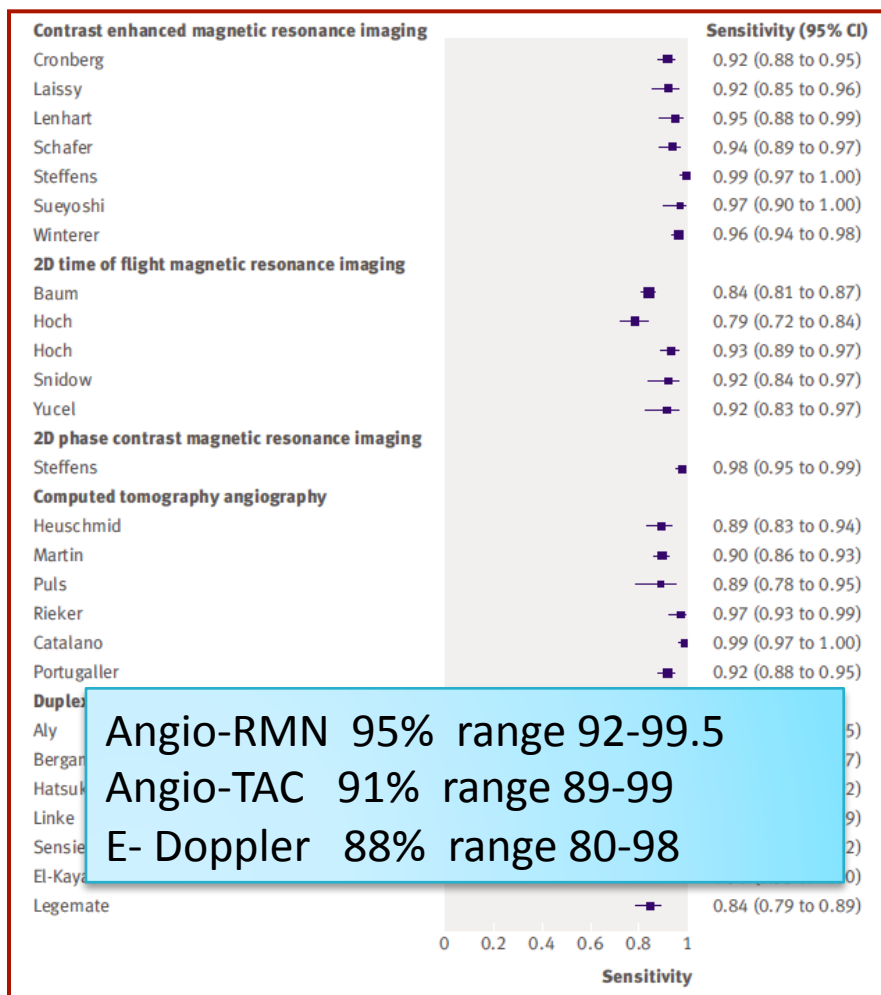
Ros Collins, research fellow,¹ Jane Burch, research fellow,¹ Gillian Cranny, research fellow,¹ Raquel Aguiar-Ibáñez, research fellow in health economics,¹ Dawn Craig, research fellow in health economics,¹ Kath Wright, information officer,¹ Elizabeth Berry, senior lecturer,² Michael Gough, consultant vascular surgeon,³ Jos Kleijnen, director,⁴ Marie Westwood senior research fellow¹

Bias (delay)

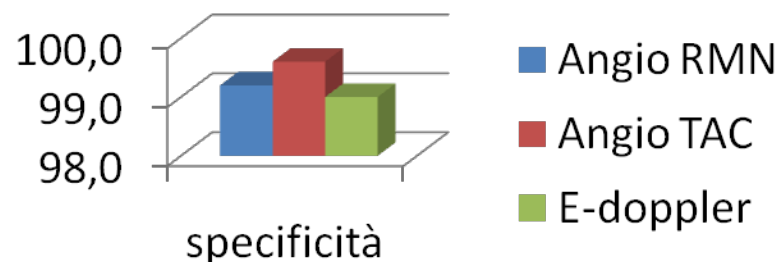
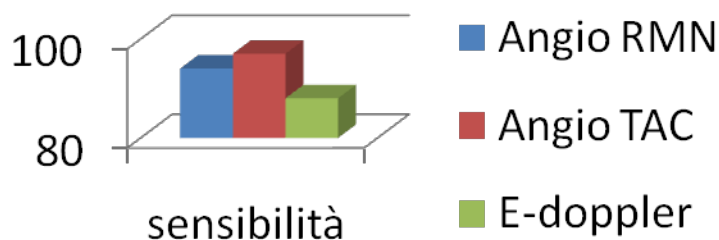
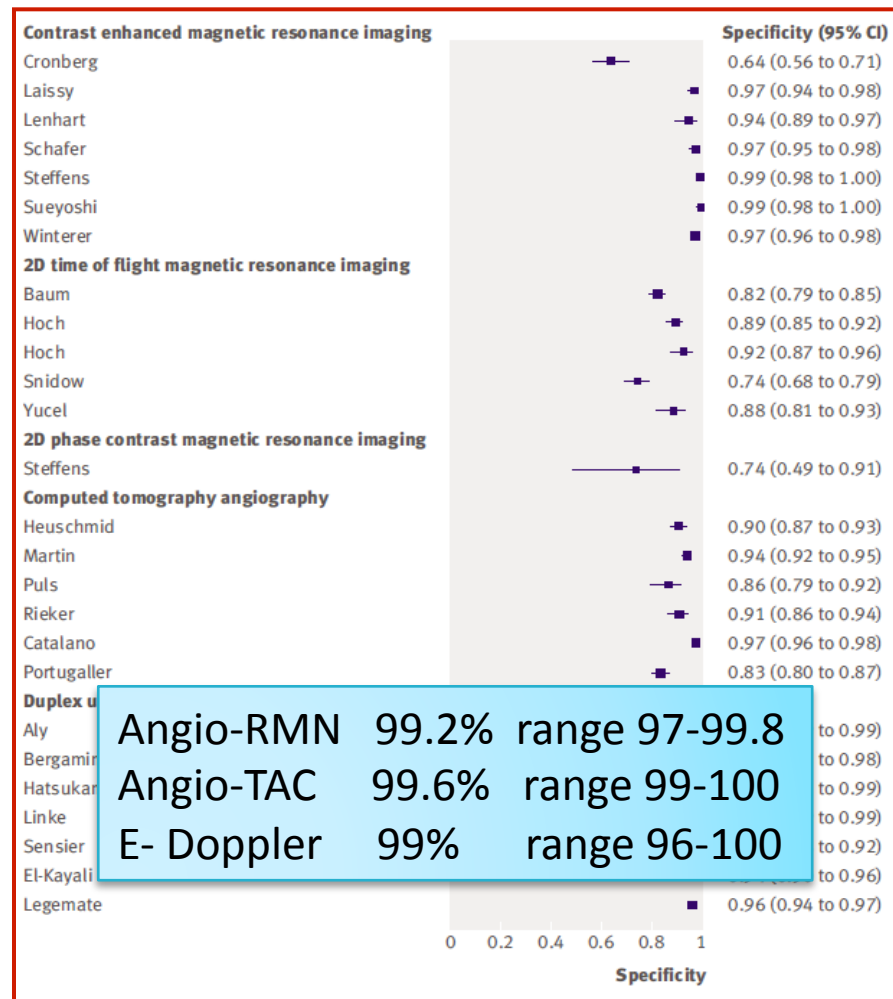
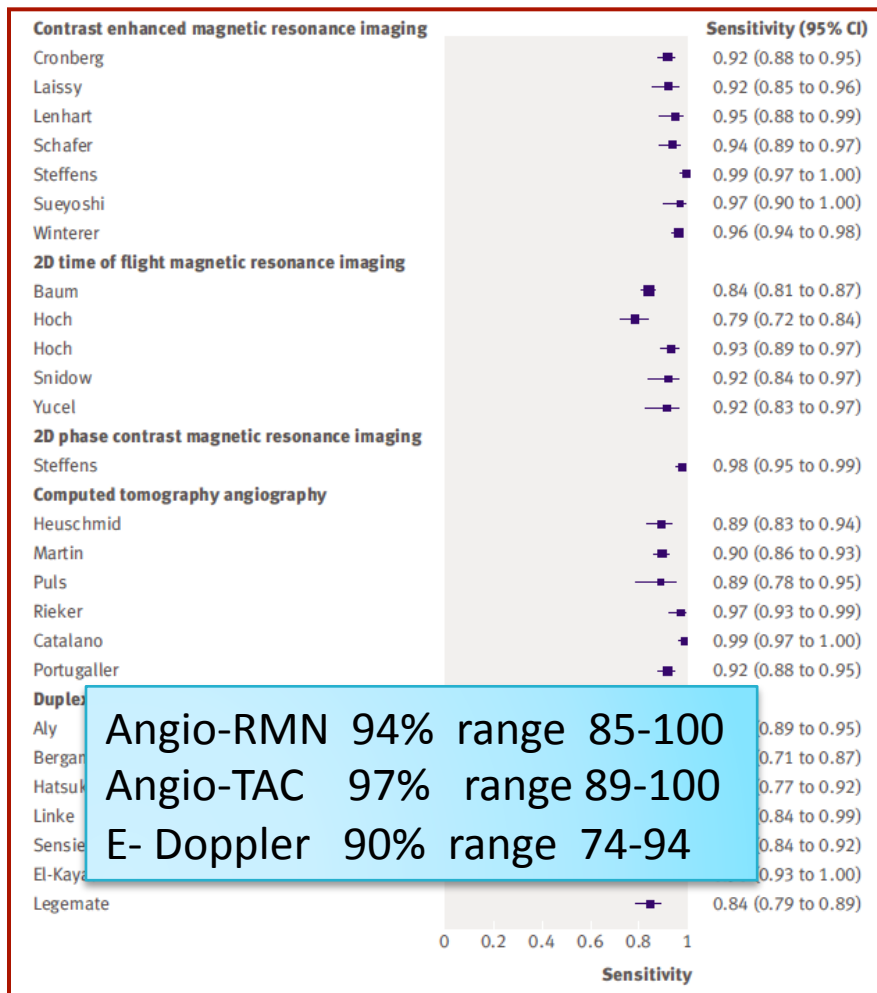
In tutti gli studi esisteva un ritardo di esecuzione tra test indice e std riferimento, e viceversa, superiore a un mese.



Sensibilità e specificità per stenosi > 50% od occlusione



Sensibilità e specificità per occlusione



Accuratezza delle tecniche di imaging al di sopra e al di sotto del ginocchio

Sens 87%
Spec 93%

Sens 88%
Spec 95%

Angio RMN

E-doppler

Sens 83%
Spec 92%

Sens 84%
Spec 93%

Piede

Sens 79-86% Spec 27-86%

Sens 64% Spec 80%

CONCLUSIONI

1. L'esame fisico e l'esecuzione dell'indice ABI, pur considerando le limitazioni in alcune condizioni cliniche), sono il primo passo diagnostico concreto, di facile attuazione, per la diagnosi, a stadiazione e lo screening del piede diabetico ischemico.
2. La diagnostica non invasiva nel corso degli ultimi anni è notevolmente migliorata per accuratezza ma rimangono ancora delle zone grigie in merito alla capacità discriminante nel distretto infragenicolare e nel piede.
3. La diagnostica vascolare non invasiva non consente in questi distretti corporei la previsione dell'outcome e la scelta dell'intervento di rivascularizzazione.
4. L'ischemia a carico del piede diabetico è nella maggior parte dei casi un'ischemia funzionale ma non per questo irrilevante,
5. Le tecniche diagnostiche dovranno in futuro dare maggiore risposta alla capacità dell'imaging di orientare l'intervento terapeutico nel senso del "LIMB SALVAGE"