



OSPEDALE  
"CASA SOLLIEVO DELLA SOFFERENZA"  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico  
Ospedale di San Pio di Pietrangelo

# TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA

SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA  
SEZ. APULO-LUCANA

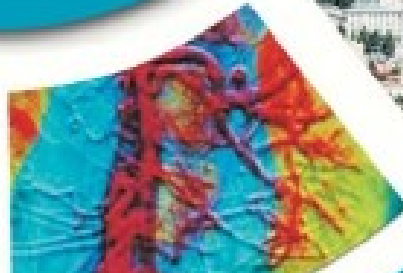
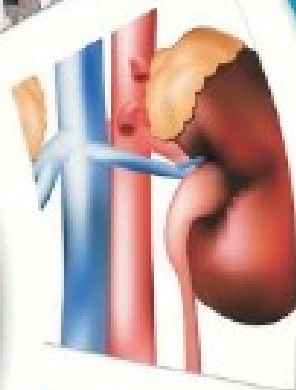
XXXIII

Convegno Interregionale

XXI

Corso di aggiornamento  
Interregionale  
Personale Infermieristico  
e Tecnico di Dialisi

San Giovanni Rotondo (FG)  
30 settembre - 1 ottobre 2016  
Centro di Spiritualità Padre Pio



M.L. Larini  
U.O.C. Nefrologia e Dialisi  
P.O. "S. Caterina Novella" GALATINA  
Direttore Dr. Marcello Napoli

# Diabete e ESRD in Italia 2000

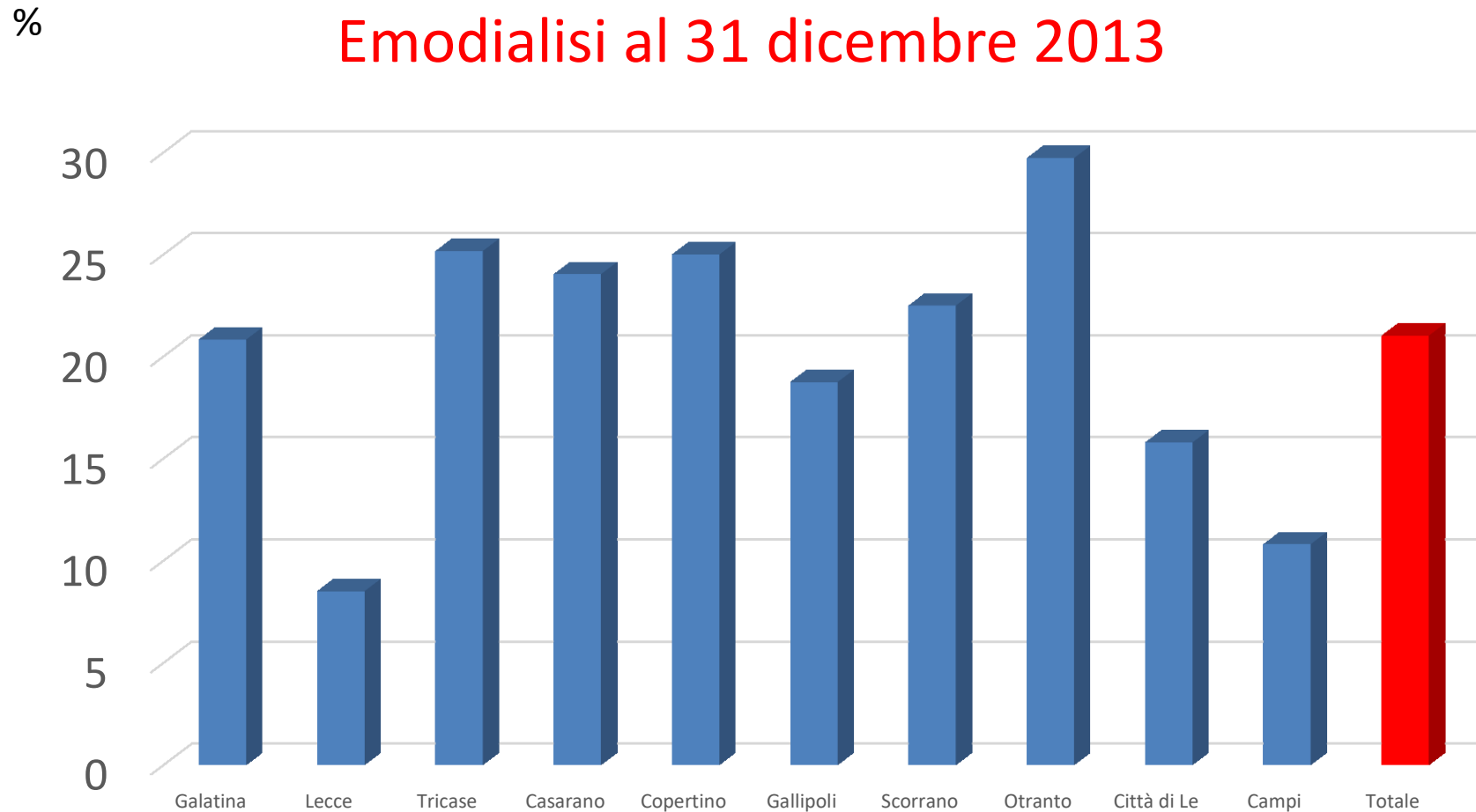
Valle d'Aosta	18,4%
Campania	17,7%
Liguria	15,8%
Sardegna	14,4%
Molise	14,0%
Piemonte	13,7%
Friuli Venezia Giulia	13,1%
Abruzzo	12,8%
Lazio	12,4%
Puglia/Basilicata	11,7%
Lombardia	11,1%
Sicilia	10,6%
Veneto	10,4%
Marche	10,2%
Umbria	10,2%
Trentino Alto Adige	10,1%
Toscana	10,0%
Calabria	9,0%
Emilia Romagna	8,8%
Prevalenza media (Italia)	12,2%

**Pt in HD ASL LE al 31 dicembre 2013:**

**Totale pt 756**

**Totale diabetici 159 (21%)**

**ASL LE: Percentuale di Pazienti Diabetici in Emodialisi al 31 dicembre 2013**

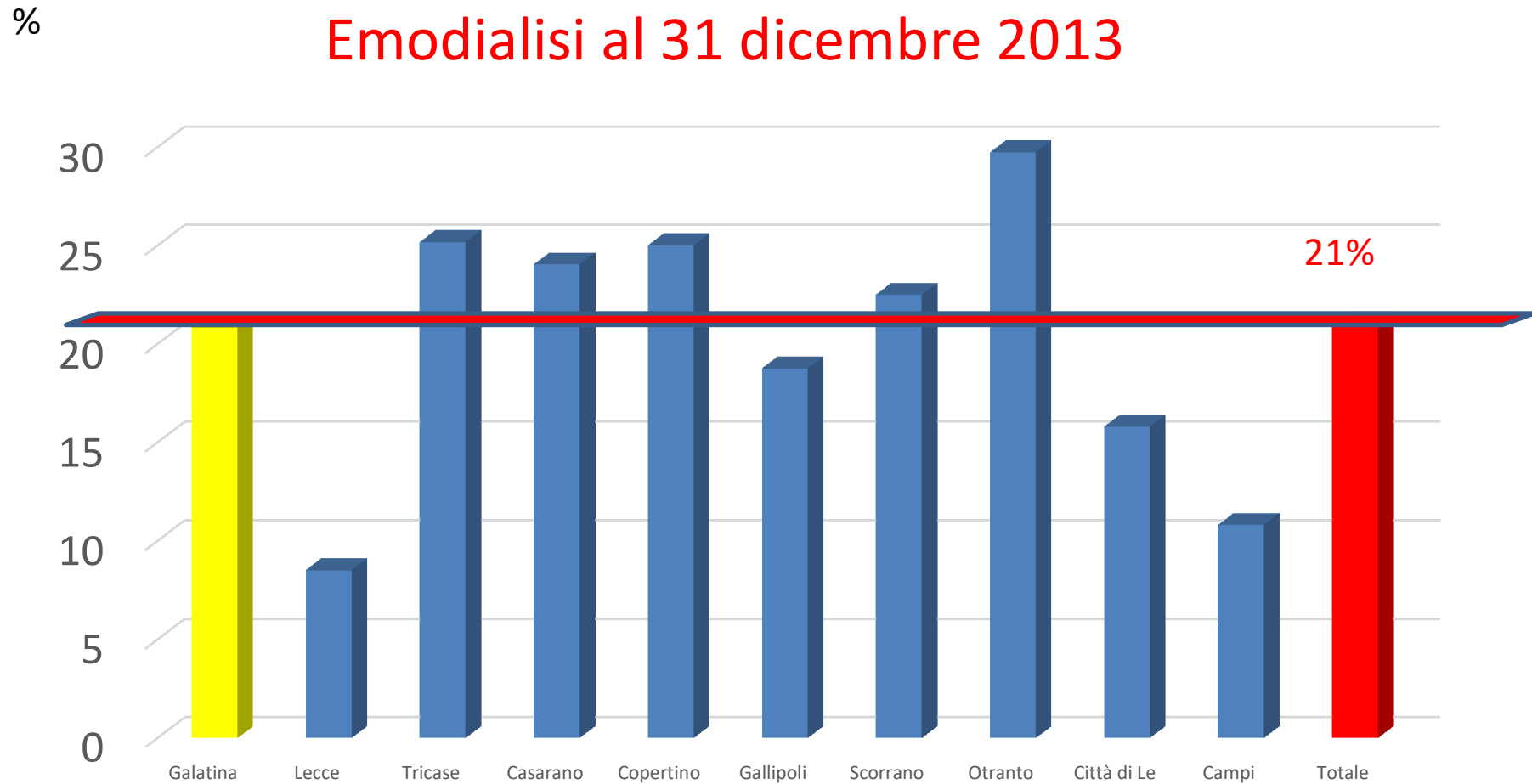


**Pt in HD ASL LE al 31 dicembre 2013:**

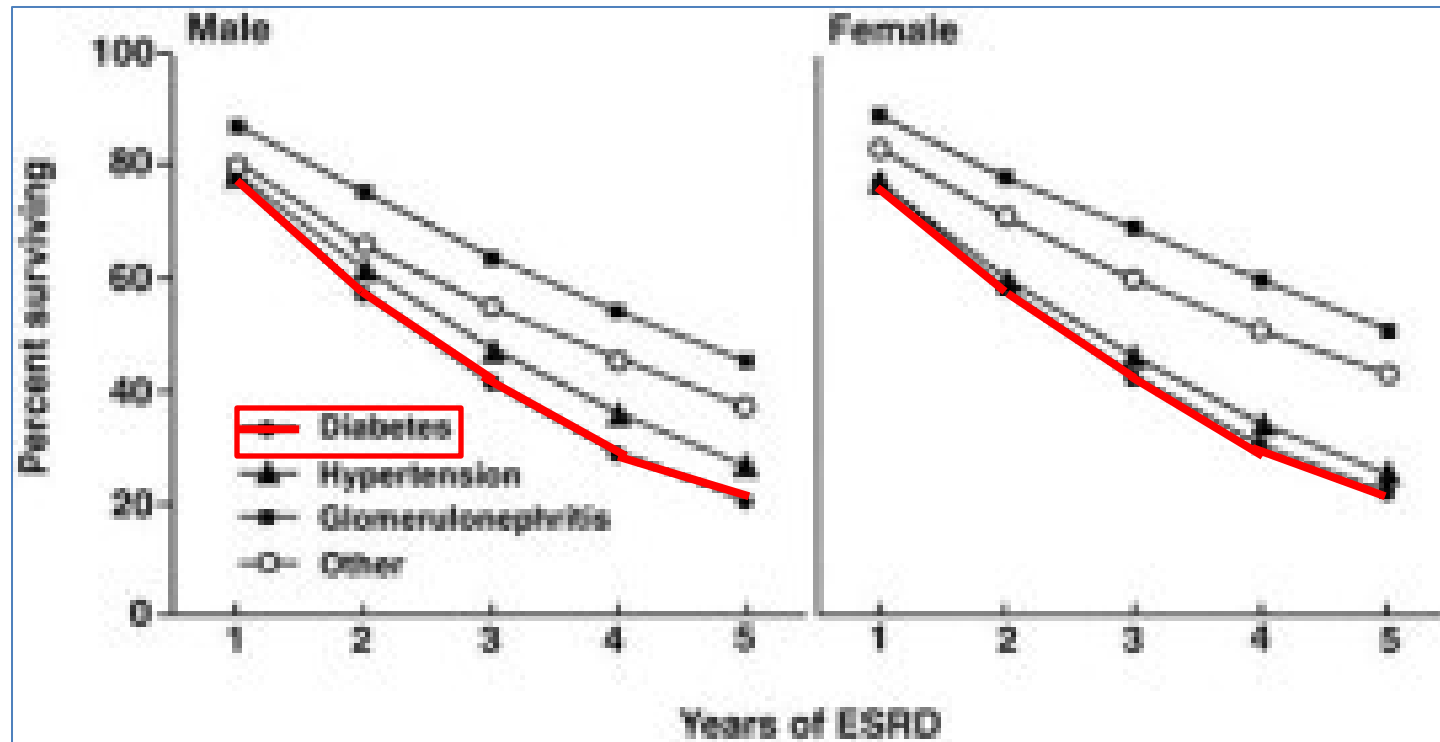
**Totale pt 756**

**Totale diabetici 159 (21%)**

**ASL LE: Percentuale di Pazienti Diabetici in Emodialisi al 31 dicembre 2013**



# Sopravvivenza in dialisi in base alla Nefropatia di Base

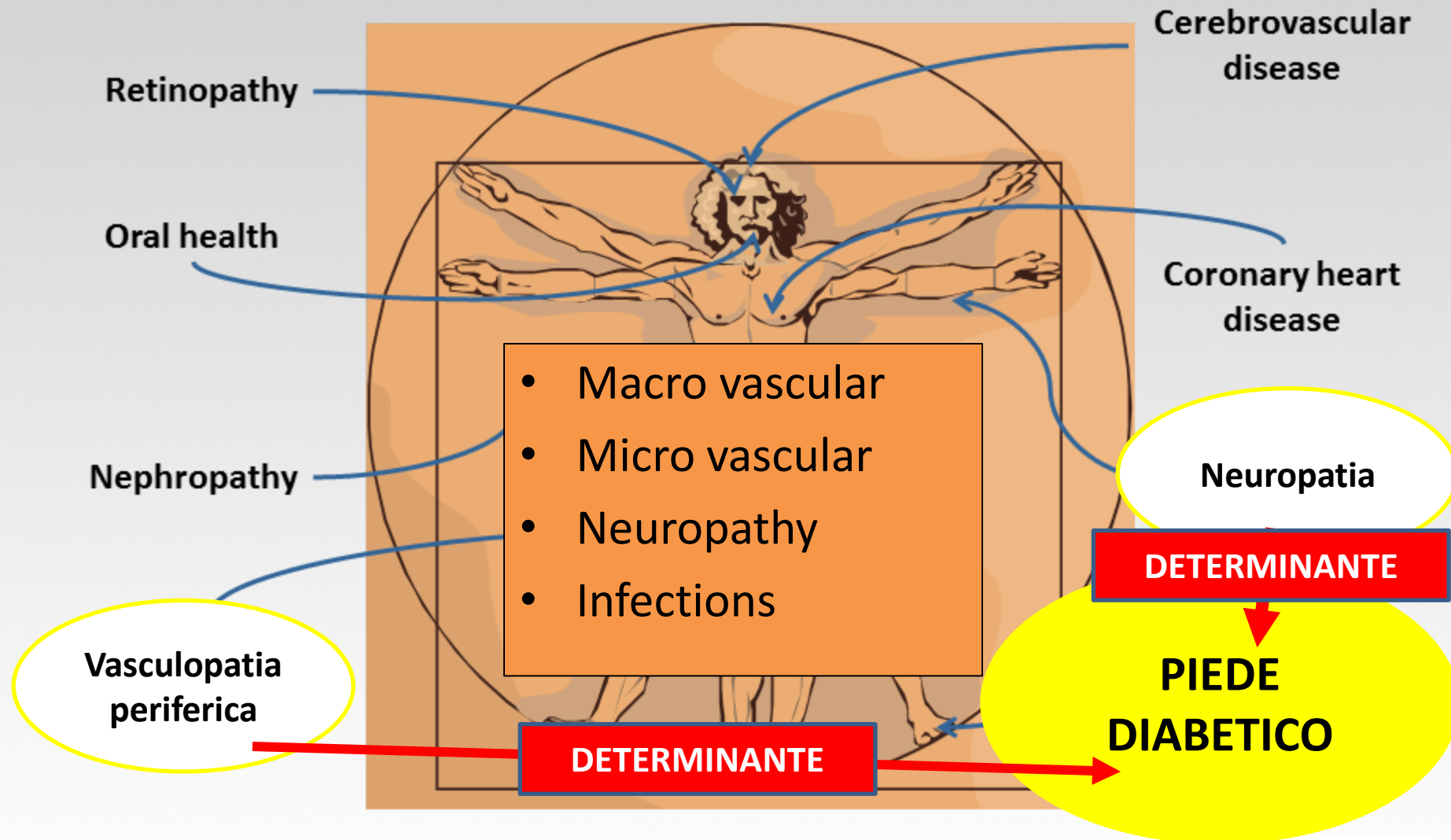


Il Diabete rappresenta un importante fattore di rischio nel pt in dialisi. E' evidente che i diabetici hanno una sopravvivenza minore rispetto a pt con altre patologie di base

**Hemodialysis in diabetic patients**  
Akmal M, AJKD, 2001

il pt diabetico non solo sopravvive  
meno ma presenta anche una serie di  
problematiche inter-intradialitiche  
collegate alle complicanze del diabete

# Il paziente diabetico in dialisi ha spesso un peggioramento delle complicanze del diabete stesso



Tradizionalmente la neuropatia periferica è stata considerata responsabile del piede diabetico, in realtà i dati epidemiologici dimostrano una elevata prevalenza della vasculopatia periferica nei pazienti diabetici

Jude EB et al. Diabet Med. 2010;27:4-14.

Faglia E et al. Diabet Med. 2005;22:1310-1314.



**LA NEUROPATIA PERIFERICA,  
RALLENTANDO LA DIAGNOSI, POICHE' IL  
PT NON AVVERTE DOLORI, E' SPESSO  
RESPONSABILE DELLA GRAVITA' DELLE  
LESIONI**

Associata o no a neuropatia periferica, la Vasculopatia è presente nel 50% dei casi di lesioni agli arti inferiori

L. Prompers L. et al. The EURODIALE Study Diabetologia (2008) 51:747-755 1,2)



**Spesso gli effetti della neuropatia e della vasculopatia periferica sono evidenti già all'inizio del trattamento dialitico**

**Comorbidità presenti nel Diabetico all'avvio del trattamento dialitico**

Amputazioni	12,27 %
Cecità	11,04 %
Sordità	2,45 %
Neuropatia Periferica	19,63 %
Infermità mentale	5,52 %

# Il piede *diabetico* nel Pt con MRC

- **Prevalenza**

- Dati della **NHANES** (*National Health and Examination Survey*) hanno mostrato che la PAD colpisce il 15% di adulti di età superiore ai 70 anni.

- Dati della **NHANES 1999-2004** indicano che il 24% dei soggetti con GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> presenta PAD, contro il 3.7% dei pz con GFR > 60 ml/min/1.73.

La MRC aggrava il  
Piede Diabetico e  
ne aumenta la  
**PREVALENZA**

MRC I -II

Prevalenza di PAD 3.7%

MRC III – V Stadio

Prevalenza di PAD 24%

# Il piede *diabetico in Dialisi*

La patologia ischemica degli arti inferiori tipica del diabetico è amplificata dal trattamento dialitico

Lepäntalo M et al. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28 (Suppl 1) :

- alterazioni del metabolismo calcio-fosforo
- Ipotensione intradialitica
- Sovrapporsi della neuropatia uremica a quella diabetica
- Sovrapporsi della vasculopatia del dializzato a quella diabetica

## **Il piede *diabetico* in *Dialisi***



# Il piede *diabetico* in *Dialisi*

- Nefrologia e Dialisi PO Galatina
- Nel 2014 n. 20 pt diabetici
- 1 amputato già all'inizio del trattamento
- 6 hanno subito amputazioni dopo l'avvio della HD
- Il 35% dei nostri pt diabetici in dialisi hanno subito amputazioni



## **TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA**

- **Quando ed in quali pazienti avviare il trattamento**
- **Problematiche**
- **Quali pazienti escludere**
- **Come attuarlo**

## TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA

- **Quando ed in quali pazienti avviare il trattamento**
- Problematiche
- Quali pazienti escludere
- Come attuarlo



## 9.1. Vasodilatatori

Nel trattamento della Arteriopatia Ostruttiva degli Arti Inferiori nei pazienti diabetici la terapia medica con prostanoidi **intesa come infusione endovenosa di analogo stabile della prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) Iloprost Alprostar per 3-4-settimane** **non rappresenta una alternativa alla rivascolarizzazione chirurgica**

La terapia con prostanoidi nel trattamento della ischemia cronica degli arti inferiori **assume rilevanza nell'alleviare il dolore nell'attesa di rivascolarizzazione chirurgica, nel migliorare la perfusione post-rivascolarizzazione e nel migliorare la qualità di vita**



## ILOPROST: Scheda Tecnica

### Indicazioni:

Trattamento dell'Ischemia arteriosa cronica grave degli arti inferiori in pazienti a rischio di amputazione e quando non è indicato un intervento di rivascolarizzazione chirurgica o endovascolare

**Dal 2011 nel nostro centro abbiamo avviato un protocollo di trattamento del piede ischemico diabetico del Dializzato finalizzato alla risoluzione o attenuazione della sintomatologia legata al piede ischemico.**



## TRATTAMENTO CON ILOPROST

Ci siamo attenuti alle indicazioni contenute in scheda tecnica

“Trattamento dell’Ischemia arteriosa cronica grave degli arti inferiori in pazienti a rischio di amputazione e quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione chirurgica o endovascolare”

Negli ultimi anni, grazie all’esperienza maturata nella gestione di questa terapia, abbiamo esteso il trattamento anche a pazienti **non dializzati** sia con patologia ischemica diabetica sia con patologie vascolari diverse dall’ischemia diabetica cronica degli arti inferiori

Tutti pt reclutati sono stati sottoposti a:

- **ECD arti inferiori**
- **Angio TC**

Sono stati reclutati solo i pazienti esclusi da possibili interventi di rivascolarizzazione chirurgica o endovascolare e pazienti sintomatici in attesa di intervento

## TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA

- Quando ed in quali pazienti avviare il trattamento
- **Problematiche**
- Quali pazienti escludere
- Come attuarlo

Sono legate all'insorgenza di effetti collaterali

Sono determinate dalla vasodilatazione indotta dal farmaco

- Cefalea
- Nausea
- Vampate di calore
- Ipotensione

Alla comparsa di uno o più dei sintomi sopracitati si interviene riducendo la velocità di infusione fino alla regressione dei sintomi

Stabilendo in tal modo la "Dose Massima Tollerata" che può essere differente da paziente a paziente

In alcuni casi non si riesce a raggiungere la “Dose Massima Tollerata”, con mancata remissione degli effetti collaterali

In tali situazioni il trattamento va sospeso

## TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA

- Quando ed in quali pazienti avviare il trattamento
- Problematiche
- **Quali pazienti escludere**
- Come attuarlo



## CONTROINDICAZIONI

- Coronaropatie gravi o Angina instabile
- Infarto miocardico nei 6 mesi precedenti
- Insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica ( NYHA II-IV )
- Aritmie gravi
- Sospetto di congestione polmonare
- Ipersensibilità al principio attivo e ad uno degli eccipienti
- Gravidanza
- Allattamento

## TRATTAMENTO CON PROSTAGLANDINE NELL'ARTERIOPATIA DIABETICA

- Quando ed in quali pazienti avviare il trattamento
- Quali pazienti escludere
- **Come attuarlo**
- Problematiche

- ***Il trattamento base prevedeva 10 infusioni per ciclo, effettuate a di alterni, nei giorni di non dialisi, per un totale di 3 cicli a distanza di 3-4 settimane***
- ***Ogni ciclo prevedeva l'infusione di Iloprost 0,5 mcg (50.000 ng) 1 fl. in sol. Fisiologica 0,9% 250 ml.***
- ***Somministrazione con pompa di infusione***
- ***Velocità di infusione massima è di 2 ng/kg/m' (senza scendere sotto 0.5 ng/kg/m) corrispondente, in un soggetto di 70 kg, ad una velocità di 40 ml/ora***
- ***Durata complessiva del trattamento 6 ore***

- ***1° Trattamento***

***La velocità è di 1 ng/kg/m***

***Corrispondente a mezza fiala di Iloprost in 250 ml di Fisiologica a 40 ml/ora***

***Durata complessiva del trattamento 6 ore***

- ***Trattamenti successivi al primo***

***Velocità è di 2 ng/kg/m***

***Corrispondente a 1 fiala di Iloprost in 250 ml di Fisiologica a 40 ml/ora***

***Durata complessiva del trattamento 6 ore***

# Casistica

## **20 PT con MRC**

(11 m e 7 f) 15 diabetici; età anagrafica:  $70 \pm 7$  anni;

**14 in HD** (anzianità dialitica  $40 \pm 28$  mesi)

**3 in Dialisi Peritoneale**

**1 in Predialisi**

**2 MRC III stadio**

**1 Pt con LES e lesioni ischemiche alle dita delle mani\***

**2 Pt con Sclerodermia e lesioni alle dita delle mani\***

**\* Prevalenti durante i mesi invernali**

# Si è valutato

- ***Efficacia***

*Attenuazione della sintomatologia dolorosa*

*Miglioramento delle lesioni Ischemiche*

- ***Tollerabilità***

*Assenza / Presenza di effetti collaterali*

## 14 pt in Emodialisi Periodica

	n. Cicli	Sintomi	Lesioni	Effetti Collaterali	Esiti
1	3	++	++	+-	Miglioramento
2	1	++	//	+-	Rivascolarizzato
3	3	++	++	--	Miglioramento
4	3	++	++	--	Amput. Minore
5	3	++	++	--	Amput. Minore
6	1	++	++	--	Rivascolarizzato
7	3	++	++	+-	Miglioramento
8	2	+-	--	+++	Amputazione
9	1	+-	--	++++	Decesso
10	1	--	--	++++	Amputato
11	1	--	--	++++	Amputato
12	1	--	--	++++	Amputato
13	1	--	--	++++	Amputato
14	1	--	--	0000	Decesso

# NOSTRA ESPERIENZA

	n. Cicli	Sintomi	Lesioni	Effetti Collaterali	Esiti
<b>3 pt in Dialisi Peritoneale</b>					
1	3	++	++	+-	Amputazione
2	1	++	//	+-	Decesso
3	3	++	++	--	Miglioramento
<b>3 pt con MRC IV-V stadio</b>					
1	3 - 3	++	++	--	Miglioramento
2	3	++	++	--	Miglioramento
3	3	++	++	+-	Miglioramento
<b>3 pt con vasculiti autoimmuni (LES, Sclerodermia)</b>					
1	3	+++	--	+-	Miglioramento
2	3-3	+++	--	--	Miglioramento
3	3-3	+++	--	+-	Miglioramento



# Risultati

8 pt hanno interrotto la terapia dopo le prime infusioni:

- Intolleranza (cefalea, vampate di calore)
- Un pt, che aveva iniziato il trattamento in regime di ricovero, dopo la dimissione non si è più presentato.

11 Hanno concluso i cicli di terapia previsti

8 pt hanno ottenuto un miglioramento delle lesioni.

I tre pazienti con vasculopatia autoimmune (2 sclerodermia ed 1 LES) hanno avuto una risoluzione della sintomatologia dolorosa che aveva richiesto il trattamento

# Risultati

8 pt hanno ottenuto un miglioramento delle lesioni.

Tutti avevano completato il ciclo terapeutico

# Result



Pt n, 1



# Risultati pt n. 3 non diabetico, vasculopatico

Inizio



15 giorni dalla fine del II ciclo



Quadro attuale (9 mesi dalla fine del III ciclo)



# CONCLUSIONI

- La nostra esperienza, pur limitata per numero di casi e per follow up, è da considerare positiva
- L'aver risolto la sintomatologia algica e la guarigione delle lesioni trofiche in 8/20 casi ci spinge a continuare la nostra esperienza
- Sono inoltre riportate segnalazioni che anche in caso di amputazioni la terapia con Iloprost migliorando l'irrorazione delle lesioni ischemiche facilita il demarcamento delle stesse agevolando il compito del chirurgo.
- Un'altra osservazione che emerge dalla nostra esperienza e che i casi ad evoluzione infausta sono stati quelli con le lesioni più avanzate, suggerendo, che probabilmente, un intervento più precoce avrebbe potuto avere esiti migliori
- Rilevante il risultato ottenuto sulla sintomatologia algica dei pazienti con vasculopatie autoimmuni

**Grazie dell'attenzione**