

La qualità della vita: una valutazione spesso trascurata nei pazienti con arteriopatia periferica

Federico Piscione, Raffaele Piccolo, Roberta De Rosa, Massimo Chiariello

Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari e Immunologiche, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Key words:

Atherosclerosis;
Intermittent claudication;
Percutaneous transluminal angioplasty;
Peripheral arterial disease;
Quality of life.

Peripheral arterial disease is a common clinical condition and represents a manifestation of systemic atherosclerosis. It has been demonstrated that peripheral arterial disease impairs significantly quality of life, and thus its improvement has become an important goal of therapy, particularly in symptomatic patients. In addition, the impact of this disease on quality of life is not adequately described by physical examination findings and common clinical data, such as the ankle-brachial index. Thus, to properly understand the clinical evolution of peripheral arterial disease and its treatment, it is useful to integrate clinical outcome measures with data derived from the patient's point of view in order to avoid that procedural success is evaluated only in terms of appropriate use of the available technical tools and of a good angiographic result without taking into account its consequences on daily future life of patients. It would therefore be necessary that the caregivers involved in the evaluation and treatment of patients with peripheral arterial disease are able to use and interpret the validated instruments for quality of life assessment. Among therapeutic strategies, percutaneous transluminal angioplasty is emerging as a suitable option to improve both clinical outcome and quality of life, even though it cannot contrast the progression of atherosclerotic disease.

In this article we review major generic and specific instruments to assess patient-reported quality of life. Moreover, we describe the impact of peripheral arterial disease and its endovascular treatment on quality of life.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (4): 216-224)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 22 maggio 2008; nuova stesura il 10 luglio 2008; accettato il 14 luglio 2008.

Per la corrispondenza:

Prof. Federico Piscione

*Dipartimento di
Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi
"Federico II"
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli
E-mail: piscione@unina.it*

Introduzione

L'arteriopatia periferica (PAD) degli arti inferiori è una condizione di frequente riscontro nella pratica clinica, con una prevalenza che cresce con l'aumentare dell'età^{1,2}. In una popolazione in normali condizioni di vita, infatti, la PAD è stata riscontrata in meno del 3% di soggetti con età <60 anni, ma in più del 20% di quelli con età ≥75 anni³. I comuni fattori di rischio modificabili associati all'aterosclerosi coronarica concorrono anche all'aterosclerosi del circolo periferico, con un ruolo maggiore per il fumo di sigaretta e il diabete mellito. Le manifestazioni cliniche della malattia sono quanto mai varie, andando da casi del tutto asintomatici ad altri caratterizzati da claudicatio lieve, media o severa fino a giungere a quadri di grave ischemia cronica che possono rendere necessari l'intervento chirurgico di bypass o l'amputazione dell'arto. Più del 30% degli uomini e delle donne affetti da PAD riferiscono, infatti, claudicatio intermittens (IC)⁴. È inoltre importante ricordare l'associazione con altre manifestazioni aterosclerotiche, quali la malattia coronarica e la vasculopatia carotidea, dal momento che queste ultime rappresentano la principale causa di morbilità e mortalità nella popolazione con

PAD⁵. È stato dimostrato che i pazienti affetti contemporaneamente da PAD e coronaropatia hanno una malattia aterosclerotica coronarica più severa e diffusa rispetto ai pazienti affetti esclusivamente da coronaropatia⁶; recenti studi supportano l'ipotesi che la PAD, inducendo uno stato proinfiammatorio marcato, contribuisca all'insorgenza di disfunzione endoteliale anche in altri distretti, in particolare in quello coronarico; in questo senso, la presenza di PAD, oltre a costituire un inequivocabile marker di rischio cardiovascolare, eserciterebbe un ruolo attivo nell'insorgenza e nella progressione delle lesioni aterosclerotiche a livello coronarico⁷. Nell'ambito delle strategie terapeutiche, la correzione dei fattori di rischio modificabili, mediante accorgimenti sullo stile di vita, e la terapia farmacologica, volta a ridurre il rischio di eventi avversi cardiovascolari (infarto del miocardio, ictus e decesso), rappresentano un indispensabile ausilio alla gestione iniziale del paziente con PAD. Tuttavia in molti casi il solo trattamento medico determina effetti minimi o nulli sulla sintomatologia dolorosa; per questa ragione la rivascolarizzazione chirurgica o percutanea trova sempre più largo impiego. In particolare, sebbene la chirurgia sia stata il cardine storico della terapia di rivascolarizzazione della

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. La valutazione della qualità della vita è un elemento indispensabile per la gestione completa e globale di qualsiasi tipologia di paziente. Ciò è quanto mai vero nel paziente con arteriopatia periferica almeno per due ragioni supportate da un elevato livello di evidenza: in primo luogo la qualità della vita nei pazienti con arteriopatia periferica è notevolmente ridotta rispetto alla popolazione sana; in secondo luogo, gli indici comunemente utilizzati nella pratica clinica per valutare lo stato di gravità della malattia, come ad esempio l'indice caviglia-braccio, correlano scarsamente con l'impatto negativo dello stato patologico sulla qualità della vita del paziente stesso. Pertanto tale "gap" esistente tra il paziente affetto e il soggetto sano non è altro che l'espressione della malattia secondo il punto di vista del paziente.

Questioni aperte. Dal momento che il miglioramento della qualità della vita è un "target" fondamentale nell'ambito delle strategie terapeutiche, come altresì sottolineato dalle linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association, risulta indispensabile affidarsi a strumenti idonei per la sua corretta valutazione. Tali strumenti sono generalmente classificati in generici e specifici, questi ultimi così definiti poiché sono mirati a valutare aspetti peculiari di una specifica patologia. A partire dagli anni '90 sono stati proposti diversi questionari specifici per l'arteriopatia periferica (solo in questa rassegna, dove sono riportati quelli maggiormente utilizzati in letteratura, ne vengono illustrati 7) e non è tuttora possibile definire tra essi il "gold standard". Pertanto, una sfida che dovrà essere affrontata nei prossimi anni è individuare lo strumento specifico a più alta validità e credibilità, per consentire, inoltre, una valutazione omogenea dei risultati ottenuti impiegando le diverse opportunità terapeutiche.

Le ipotesi. Le possibili opzioni nella gestione terapeutica dell'arteriopatia periferica sono diverse e vanno dalla correzione dei fattori di rischio modificabili, alla terapia farmacologica, a quella riabilitativa fino a giungere alla rivascolarizzazione, chirurgica o percutanea. Sebbene la chirurgia sia stata per anni il cardine storico della terapia di rivascolarizzazione, attualmente l'intervento vascolare percutaneo offre una situazione meno invasiva ed altrettanto efficace in differenti contesti clinico-anatomici. Per quanto concerne l'impatto della terapia endovascolare sulla qualità della vita è stato possibile mettere in evidenza la superiorità di quest'ultima rispetto al trattamento medico ottimale. Inoltre, è stato dimostrato, in maniera pressoché univoca, che l'angioplastica con l'impianto di stent, recentemente introdotti nel trattamento endovascolare dell'arteriopatia periferica, garantisce benefici maggiori nel miglioramento della qualità della vita rispetto alla sola angioplastica senza applicazione di stent. In conclusione, il ruolo di tale terapia, suffragato dalle numerose evidenze a supporto, sembrerebbe essere quello di un punto di raccordo verso il quale convergono il miglioramento non solo dei parametri clinici ma anche della qualità della vita.

PAD, attualmente l'intervento vascolare percutaneo offre una soluzione meno invasiva ed altrettanto efficace in molteplici contesti anatomici e clinici. Ad esempio è stato osservato come l'angioplastica sia utilizzabile anche nei casi di lesioni lunghe-tortuose e bilaterali⁸ (lesioni classificate come TASC C e TASC D), che stando alle linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)⁹ dovrebbero essere aggredite con tecniche

chirurgiche. Risultati di notevole rilevanza clinica, inoltre, derivano da studi eseguiti in pazienti con ischemia critica degli arti¹⁰⁻¹²; in particolare dal trial BASIL (Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg)¹³ è emerso che il trattamento endovascolare è sovrapponibile in termini di sopravvivenza libera da amputazione al trattamento chirurgico di bypass, con l'aggravante di una spesa sanitaria maggiore di un terzo quando quest'ultimo rappresentava il trattamento di prima scelta. Oggi l'angioplastica non solo è divenuta il trattamento di prima scelta dell'ischemia critica degli arti, ma un numero consistente di studi sembra affermare la superiorità dell'angioplastica subintimale¹⁴⁻¹⁹, una tecnica di ricanalizzazione percutanea mediante dissezione intenzionale extraluminale (introdotta da Bolia et al.²⁰ nel 1990, ma oggi tecnicamente migliorata grazie all'utilizzo di tecnologie dedicate e all'applicazione di stent).

Come sottolineato dalle linee guida dell'ACC/AHA⁹, dal momento che la storia naturale della IC è relativamente benigna con pochi pazienti che vanno incontro ad ischemia acuta degli arti o ad amputazione, la decisione di eseguire o meno la rivascolarizzazione dovrebbe essere basata soprattutto sull'opportunità di migliorare la qualità della vita (QoL). Ecco come la valutazione della QoL riveste un ruolo fondamentale sia nell'approccio iniziale al paziente con PAD sia nel follow-up post-rivascolarizzazione.

In questa rassegna saranno illustrati gli strumenti generici e specifici per la valutazione della QoL nel paziente con PAD, divenuti oggi bagaglio conoscitivo indispensabile per il cardiologo, nonché le opportunità offerte dal trattamento endovascolare, diretto non solo al miglioramento dei parametri clinico-strumentali, ma anche della QoL.

La valutazione della qualità della vita

Le informazioni tratte dal solo esame fisico del paziente e/o dai parametri clinici, come l'indice caviglia-braccio (ABI), non sono in grado di descrivere, in maniera adeguata, l'impatto della sintomatologia sulla QoL. Questo è stato ben dimostrato da Pell²¹ il quale, dopo aver valutato la QoL di 201 pazienti con IC, chiese allo specialista che li aveva visitati quale fosse la sua opinione riguardo alle ripercussioni della claudicatio sulla QoL dei pazienti stessi (basandosi soltanto sull'esame clinico e strumentale). I risultati hanno mostrato una scarsa correlazione tra le valutazioni dei pazienti e quelle del medico. Ciò che incide sulla QoL è, infatti, "la malattia dal punto di vista del paziente", cioè la percezione che il paziente ha della propria malattia e il suo modo di convivere con la stessa. Poiché la QoL è una misura strettamente soggettiva, essa generalmente è valutata attraverso questionari compilati direttamente dal paziente stesso o attraverso interviste (preferite nei pazienti anziani, disabili, con malattie neurologiche).

I questionari utilizzati sono classificati in generici e specifici (Tabelle 1 e 2). I primi possono essere applicati in un ampio spettro di condizioni e patologie diverse, nonché nei soggetti sani, permettendo di confrontarne le conseguenze sulla vita quotidiana. D'altra parte, l'impatto sulla QoL di aspetti peculiari delle singole patologie e della loro gestione possono essere valutati solo con strumenti specifici, più sensibili e quindi maggiormente appropriati come

Tabella 1. Principali strumenti utilizzati per la valutazione della qualità della vita (QoL).

| Strumenti | Commenti |
|---------------------------|---|
| Generici | |
| SF-36 | È lo strumento maggiormente validato ed è risultato il più completo e affidabile tra gli strumenti generici; può essere applicato in moltissime patologie |
| SF-12 | Più rapida compilazione rispetto all'SF-36 dato il minor numero di "item" |
| EuroQoL | Facile compilazione |
| Nottingham Health Profile | Sensibile nel rilevare i cambiamenti della QoL nel tempo; rileva esclusivamente il disagio, non è quindi utilizzabile in indagini di controllo o sulla popolazione sana |
| Specifici | |
| CLAU-S | È in grado di discriminare tra i diversi stadi della malattia; mostra un'alta correlazione con le misurazioni cliniche |
| WIQ | Si concentra esclusivamente sul dominio fisico, trascurando l'impatto sociale ed emotivo |
| VascuQoL | Sensibile nel rilevare i cambiamenti della QoL nel tempo; pochi studi di validazione |
| PAQ | Di recente introduzione, si è dimostrato completo ed affidabile specie nella valutazione delle variazioni della QoL dopo trattamento endovascolare |
| SIP _{IC} | Utile nel paziente con claudicatio intermittens e comorbilità |
| ARTEMIS | Disponibile solo in lingua francese |
| PAVK-86 | Disponibile solo in lingua tedesca; bassa sensibilità nella distinzione di pazienti in stadio III e IV di Fontaine |

Tabella 2. Principali caratteristiche dei più comuni strumenti di valutazione della qualità della vita (generici e specifici per i pazienti con arteriopatia periferica).

| Strumenti | Data di sviluppo | Domini indagati | N. quesiti | Punteggi |
|---------------------------|------------------|--|------------|----------|
| Generici | | | | |
| SF-36 | 1993 | Attività fisica, limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo, attività sociali, salute mentale, cambiamento stato di salute | 36 | 0-100 |
| EuroQoL | 1990 | Mobilità, "self-care", attività abituali, dolore, ansia/depressione | 5 | 0-100 |
| Nottingham Health Profile | 1970-1980 | Mobilità, dolore, sonno, energia, isolamento sociale, stato emozionale | 38 | 0-100 |
| Specifici | | | | |
| CLAU-S | 1995 | Vita quotidiana, vita sociale, dolore, ansia relativa alla malattia, "mood" | 47 | 0-100 |
| WIQ | 1990 | Difficoltà alla deambulazione | 4 | 0-100 |
| VascuQoL | 2000 | Dolore, sintomi, attività svolte, ruolo sociale, stato emozionale | 25 | 1-7 |
| PAQ | 2004 | Limitazione fisica, sintomi, funzione sociale, soddisfazione del trattamento terapeutico ricevuto | 20 | 0-100 |
| SIP _{IC} | 1970-1980 | Dominio psicosociale, dominio fisico, alimentazione, sonno e riposo, gestione della casa, attività ricreative, lavoro | 12 | 0-12 |

indicatori della qualità della cura e dei risultati dell'assistenza nell'ambito di una singola condizione patologica.

Gli strumenti per la valutazione della QoL, prima di poter essere utilizzati, devono passare al vaglio di rigorosi metodi di validazione che ne garantiscano la validità, la consistenza interna e la riproducibilità. In un'epoca contraddistinta dalla vocazione internazionale della ricerca, è inoltre importante utilizzare strumenti comuni, che permettano la confrontabilità dei risultati ottenuti. A tale scopo è necessario che i questionari, spesso sviluppati nel mondo anglosassone, vadano incontro a un processo di traduzione e di adattamento transculturale, seguendo ri-

gidi schemi metodologici che ne assicurino l'equivalenza quando applicati in lingue e in contesti culturali diversi.

Strumenti generici

SF-36 e SF-12

L'SF-36 è il questionario più utilizzato nel mondo, essendo stato applicato in moltissime patologie, fra cui la PAD^{22,23}. Il questionario comprende 36 domande che concorrono a formare 8 scale: attività fisica (10 domande), limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica (4 domande), dolore fisico (2 domande), vitalità (4 domande), limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo (3 domande), attività sociali (2 do-

mande), salute mentale (5 domande) ed una domanda sul cambiamento dello stato di salute. Per ogni scala il punteggio va da 0 a 100 e a punteggi più alti corrisponde una migliore QoL. È inoltre possibile calcolare due punteggi riassuntivi, uno riguardante la funzionalità fisica, l'altro la funzionalità mentale, standardizzati rispetto a un valore normale di 50 ± 10 . Per questo strumento sono disponibili i dati normativi relativi alla popolazione italiana, divisi per fascia di età e sesso²⁴.

Più recentemente è stato proposto, dal gruppo di Ware²⁵, l'SF-12, versione abbreviata dell'SF-36 essendo costituito solo da 12 domande. Esso è stato realizzato estrapolando, da 6 delle 8 scale del questionario SF-36, 10 domande che fossero in grado di spiegare almeno il 90% della varianza dei due domini dell'SF-36, quello fisico e mentale (PCS-36 e MCS-36, rispettivamente). L'aggiunta di altre 2 domande, statisticamente non rilevanti, ma utili per fornire una completa descrizione delle 8 scale presenti nel questionario più lungo, ha permesso la produzione di questa versione breve, la quale risulta più che soddisfacente sia dal punto di vista statistico che pratico. Numerosi studi empirici, condotti anche sulla popolazione italiana²⁶, hanno mostrato che gli indici sintetici del questionario SF-12 correlano con i corrispondenti indici del questionario SF-36 con un range di valori compresi tra 0.93 e 0.97²⁷.

EuroQol (EQ-5D)

L'EuroQol è un questionario generico sullo stato di salute che include 5 dimensioni: mobilità, "self-care", attività abituali, dolore, ansia/depressione. Per ciascuna dimensione il questionario indaga se il soggetto abbia problemi gravi, problemi moderati o nessun problema²⁸. Il questionario include inoltre una scala visuoanalogica da 0 a 100 sulla quale il rispondente indica il livello percepito del proprio stato di salute. L'EQ-5D è uno strumento ampiamente utilizzato in numerosi paesi ed è disponibile in lingua italiana. Il suo uso è inoltre raccomandato negli studi di valutazione del rapporto costo-efficacia degli interventi²⁹.

Nottingham Health Profile (NHP)

Comprende 38 domande che valutano il disagio soggettivo del paziente relativamente a sei domini: mobilità (8 domande), dolore (8 domande), sonno (5 domande), energia (3 domande), isolamento sociale (5 domande) e stato emozionale (9 domande). Gli "item" sono stati formulati in base ai risultati di una lunga inchiesta, effettuata negli anni '70 sulla popolazione inglese, promossa dall'Università di Nottingham. Attraverso questa indagine fu raccolto un insieme di circa 2200 frasi pronunciate dagli intervistati, con le quali essi descrivevano le proprie sensazioni soggettive connesse con il loro stato di salute. Tale repertorio di frasi è stato poi ridotto, attraverso test e prove psicometriche, a 38. A ciascun "item" corrisponde un sistema di risposta dicotomico (sì/no). Il punteggio per ciascuna sezione è compreso tra 0 (migliore QoL possibile) e 100 (peggiore QoL possibile). A differenza dell'SF-36, che rileva anche stati di "salute positivi", l'NHP rileva esclusivamente il disagio. Per questo motivo può essere utilizzato negli ammalati, ma non è indicato in indagini sullo stato di salute generale o su popolazioni sane. Come per l'SF-36, anche per l'NHP esiste una versione breve, costituita da 21 "item" e denominata NHP-D (*NHP-Distress*); quest'ultima è derivata dall'eliminazione del dominio fisico

e pertanto è maggiormente incentrata sullo status soggettivo-emozionale dei soggetti. Esistono versioni dell'NHP in inglese, francese, tedesco, olandese, svedese, polacco, turco, greco, norvegese, danese, spagnolo e italiano.

Strumenti specifici

Claudication Scale (CLAU-S)

La CLAU-S è stata sviluppata in Germania nel 1995 per misurare gli effetti del naftidrofuril (un antagonista dei recettori 5HT₂) sulla QoL dei pazienti con IC. Nella sua versione originale essa era formata da 80 domande raggruppate in nove domini. Essa è stata inizialmente validata con uno studio condotto su 100 pazienti affetti da IC, nel quale ha dimostrato una sensibilità e un'attendibilità superiori rispetto all'NHP³⁰. Successivamente sono state prodotte nuove versioni, di cui la più recente (attualmente utilizzata) è composta da 47 domande raggruppate in cinque domini: vita quotidiana, vita sociale, dolore, apprensione relativa alla malattia e "mood" (costituito dagli ultimi quattro domini della versione originale: depressione, astenia, vitalità e rabbia per la propria condizione). Nella versione attuale sono state escluse varie domande relative agli effetti collaterali del naftidrofuril. Tale versione è stata quindi tradotta in lingua francese, inglese e fiamminga e utilizzata in numerosi studi clinici in questi paesi. La CLAU-S è generalmente ben accettata dal paziente, risultando di facile comprensione e rapida compilazione³¹. Il punteggio viene calcolato, indipendentemente per ciascun dominio, come la media tra i punteggi relativi a ciascuna domanda (con uno score compreso tra 0 e 100, dove i punteggi più elevati rappresentano una migliore QoL). La validazione internazionale di tale questionario specifico è stata effettuata con uno studio multicentrico che ha visto l'arruolamento di 480 pazienti in Germania, Francia, Belgio e Regno Unito; in tale studio la CLAU-S ha dimostrato un'alta correlazione con le misurazioni cliniche (in particolare per quanto riguarda i domini della vita quotidiana e del dolore) e si è dimostrata in grado di discriminare tra pazienti in diverso stadio di malattia³².

Walking Impairment Questionnaire (WIQ)

Il WIQ è stato sviluppato in Colorado nel 1990³³ e, pur essendo stato in origine disegnato per quantificare semplicemente la capacità di camminare nei pazienti con PAD, rappresenta uno dei questionari specifici maggiormente conosciuti e utilizzati. Tramite l'utilizzo di tale questionario è stato dimostrato che sia il paziente sia il medico stimano in maniera inaccurata le distanze percorse; spesso, inoltre, sussiste una scarsa correlazione tra le distanze che il paziente riferisce di essere in grado di percorrere e quelle poi effettivamente percorse³⁴.

Il WIQ contiene 4 domande. La prima ha due sezioni: la sezione A specifica per la localizzazione della claudicatio al polpaccio o alla natica e la sezione B usata per valutare gli altri eventuali sintomi che limitino la capacità di camminare del paziente. La seconda domanda calcola il "WIQ distance score": tale score è derivato dalla difficoltà del paziente a percorrere sette distanze prestabilite, progressivamente crescenti (passando dalla capacità di camminare in casa a quella di camminare per cinque isolati). La terza domanda, invece, calcola il "WIQ speed score": esso deriva dalla capacità di camminare a differenti gradi di velocità

per un isolato. La quarta domanda infine calcola il "WIQ stair climbing score": esso deriva dalla difficoltà di salire da una a tre rampe di scale. Una volta calcolato il punteggio per ciascuno di questi ultimi tre domini, è possibile convertire i risultati ottenuti in valori percentuali, con il 100% corrispondente alla massima capacità di performance, consentendo così una più semplice valutazione comparativa. Un esempio è riportato nella Tabella 3, in cui sono indicati i valori pratici corrispondenti al 100% e 0% di ciascun dominio; inoltre sono indicati, per gli stessi domini, i valori percentuali medi relativi ad una popolazione di pazienti con IC.

Il WIQ ha mostrato una buona correlazione con l'ABI, infatti un incremento di 0.3 dell'ABI è associato ad un aumento del 10.3% del "WIQ distance score"³⁵.

Il WIQ è stato largamente usato anche per determinare la reale prevalenza della IC, che è risultata spesso sotto-stimata: ad esempio, McDermott et al.³⁶ hanno dimostrato che, in una popolazione di 239 pazienti di entrambi i sessi ed età ≥ 55 anni senza storia di PAD, il 14% aveva un'arteriopatia degli arti inferiori misconosciuta. Il WIQ è stato altresì utilizzato quale strumento obiettivo di valutazione dell'efficacia del trattamento farmacologico e della riabilitazione di pazienti con IC³⁷⁻³⁹.

King's College Hospital's Vascular Quality of Life Questionnaire (VascuQoL)

Il VascuQoL è un questionario specifico sviluppato dall'Unità di Chirurgia Vascolare del King's College Hospital di Londra nel 2000. Esso è stato sviluppato come uno strumento specifico per la valutazione dell'intero spettro dell'ischemia degli arti inferiori. Il questionario è formato da 25 domande suddivise in cinque domini: dolore (4 domande), sintomi (4 domande), attività svolte (8 domande), ruolo sociale (2 domande) e stato emozionale (7 domande). Ciascuna domanda ha 7 possibili risposte. Una volta completato si passa al calcolo delle medie per ciascun dominio, con uno score medio compreso tra 1 e 7 (ad 1 corrisponde la più bassa QoL, a 7, invece, quella più alta)⁴⁰. La validità del questionario è stata dimostrata dalla correlazione con la classificazione di Fontaine, con la distanza percorsa al treadmill e con i domini dell'SF-36. Possiamo certamente affermare che il vantaggio del VascuQoL, a differenza ad esempio del WIQ, sta nel proporsi come un questionario specifico per la malattia e, allo stesso tempo, generico per riferirsi all'intero spettro della PAD.

Peripheral Artery Questionnaire (PAQ)

Il PAQ è uno strumento specifico proposto da Spertus et al.^{41,42} nel 2004. Esso è composto da 20 domande volte a quantificare la limitazione fisica, i sintomi (frequenza, severità e recenti cambiamenti), la QoL, la funzione sociale e la soddisfazione del trattamento terapeutico ricevuto. Ad ogni domanda viene assegnato 1 punto, per la funzionalità più limitata, ed un punto aggiuntivo per ciascuna risposta più alta. Lo score è generato sommando il punteggio delle risposte per ciascun dominio e sottraendo il punteggio minimo per quel dominio stesso. Tutti i domini, quindi, sono convertiti in un punteggio da 0 a 100, dove i punteggi più alti indicano una minore limitazione fisica, malattia paucisintomatica, miglior soddisfazione del trattamento o migliore QoL. Lo score totale è calcolato combinando i domini su limitazione fisica, frequenza sintomi, funzione sociale e QoL.

rità e recenti cambiamenti), la QoL, la funzione sociale e la soddisfazione del trattamento terapeutico ricevuto. Ad ogni domanda viene assegnato 1 punto, per la funzionalità più limitata, ed un punto aggiuntivo per ciascuna risposta più alta. Lo score è generato sommando il punteggio delle risposte per ciascun dominio e sottraendo il punteggio minimo per quel dominio stesso. Tutti i domini, quindi, sono convertiti in un punteggio da 0 a 100, dove i punteggi più alti indicano una minore limitazione fisica, malattia paucisintomatica, miglior soddisfazione del trattamento o migliore QoL. Lo score totale è calcolato combinando i domini su limitazione fisica, frequenza sintomi, funzione sociale e QoL.

Sickness Impact Profile-Intermittent Claudication (SIP_{IC})

Il SIP_{IC} è costituito da 12 domande selezionate da un questionario generico per la valutazione della QoL, il Sickness Impact Profile (SIP). Tale questionario è stato sviluppato negli anni '70 negli Stati Uniti e misura l'impatto della malattia sul comportamento dell'individuo che ne è affetto. Esso è costituito da 136 domande divise in 12 categorie^{43,44}, ciascuna delle quali riguarda un determinato aspetto della vita quotidiana: stato di allarme, comportamento emozionale, interazione sociale (costituenti il dominio psicologico), deambulazione, cura del corpo e movimento, mobilità (costituenti il dominio fisico), alimentazione, sonno e riposo, gestione della casa, attività ricreative e passatempi, attività lavorativa. Le 12 domande costituenti il SIP_{IC} sono state estratte dalle categorie deambulazione, mobilità, sonno e riposo, gestione della casa, interazione sociale, stato di allarme. Il punteggio totale è rappresentato dalla somma di tutte le disfunzioni evidenziate ed è quindi compreso tra 0 e 12 (dove 12 rappresenta la peggiore e 0 la migliore QoL possibile)⁴⁵. Dallo studio di validazione del questionario⁴⁵, è emerso che il SIP_{IC} ha una buona affidabilità anche nel valutare la QoL nei pazienti claudicanti e con comorbilità.

Altri strumenti specifici

Tra gli altri questionari specifici, valutati in diversi studi clinici ma attualmente disponibili solo in pochi paesi non possiamo non citare:

- l'ARTEMIS Scale, un questionario sviluppato in Francia nel 1993 al fine di valutare la QoL nei pazienti con PAD ostruttiva. Contiene 64 domande che racchiudono otto domini dell'SF-36, cinque domini specifici per la malattia e due domini sulla percezione dell'evoluzione del proprio stato di salute e la percezione del futuro. Questo strumento è stato validato in uno studio effettuato su 177 pazienti con claudicatio allo stadio II della classificazione di Fontaine; i risultati di tale studio hanno mostrato che i pazien-

Tabella 3. Walking Impairment Questionnaire Score³³.

| Dominio | Score | Outcome | Media \pm DS |
|--------------------|-------|---|----------------|
| "Walking distance" | 0% | Massima distanza percorribile senza dolore ≤ 20 m | 26 \pm 3% |
| | 100% | Massima distanza percorribile senza dolore ≥ 5 isolati | |
| "Walking speed" | 0% | Paziente incapace di percorrere un isolato senza dolore | 33 \pm 15% |
| | 100% | Paziente capace di correre per un isolato senza dolore | |
| "Stair climbing" | 0% | Paziente incapace di salire una rampa di scale senza dolore | 47 \pm 9% |
| | 100% | Paziente capace di salire tre rampe di scale senza dolore | |

ti in grado di camminare più di 500 m hanno una QoL maggiore di quelli che sono in grado di camminare meno di 500 m⁴⁶. Il questionario, non essendo stato tradotto in altre lingue oltre a quella originale, è attualmente utilizzato solo in paesi francofoni;

- il Peripheral Arterial Occlusive Disease 86 Questionnaire (PAVK-86) è stato sviluppato in Germania negli anni '90; comprende 86 domande suddivise in sette domini (stato funzionale, malessere generale, dolore, "mood", ansietà, status sociale e valutazione del trattamento ricevuto)⁴⁷. Esso ha dimostrato di avere buona sensibilità e affidabilità; la sensibilità è più bassa nella distinzione di pazienti in stadio III e stadio IV di Fontaine⁴⁸. Il questionario è attualmente disponibile solo in lingua tedesca.

Tra gli strumenti generici, vari studi hanno indicato l'SF-36 come quello più appropriato per la valutazione della QoL nei pazienti con PAD. Nello studio di Chetter et al.⁴⁹, ad esempio, l'SF-36 è stato confrontato con altri due strumenti generici, l'NHP e l'EQ-5D, nella valutazione della QoL in 235 pazienti (144 uomini e 91 donne), affetti da PAD; tali pazienti avevano un'età media di 68 anni e claudicatio di grado medio (n = 16), moderato (n = 116) e severo (n = 25), secondo la classificazione dell'International Society of Vascular Surgery. All'analisi con il test di Spearman, l'SF-36 e l'NHP hanno dimostrato una validità superiore (rs = 0.68-0.78) rispetto a quella dell'EQ-5D (rs = 0.37-0.7). All'analisi con il Mann-Whitney U-test, inoltre, l'SF-36 e l'NHP si sono mostrati ugualmente responsivi ai cambiamenti nell'attività sociale del soggetto, ma l'SF-36 ha dimostrato una maggiore responsività nel discriminare cambiamenti nello stato psicologico. L'SF-36 è quindi risultato il più completo e affidabile tra gli strumenti generici utilizzabili in questa tipologia di pazienti.

Tuttavia, come gli altri strumenti generici, anche l'SF-36 ha mostrato varie limitazioni rispetto agli strumenti specifici; diversamente da questi ultimi, infatti, non è in grado di valutare piccoli cambiamenti nello stato di severità della malattia, ed è per tale motivo di utilità limitata nel monitoraggio delle modificazioni della QoL durante il trattamento⁵⁰.

Non è tuttora possibile definire tra gli strumenti specifici il "gold standard" per la valutazione della QoL, poiché gli studi che hanno confrontato i vari questionari specifici sono poco numerosi e hanno inoltre fornito risultati non omogenei; la maggior parte di essi non ha poi considerato nell'analisi gli strumenti specifici di più recente formulazione, come ad esempio il PAQ. Sono dunque necessari ulteriori studi per individuare lo strumento a più alta validità e credibilità, poiché è sicuramente importante valutare il successo "tecnico" dell'angioplastica transluminale percutanea (PTA) e/o della rivascolarizzazione chirurgica, ma è altrettanto se non più importante valutare nel tempo come e se un tale successo "tecnico" si sia traslato in una modificazione positiva dello stile di vita e della sua qualità nel singolo paziente.

La qualità della vita nel paziente affetto da arteriopatia periferica

Nonostante la PAD, nelle sue espressioni di malattia cronica, non metta immediatamente a rischio la vita del pazien-

te, il dolore evocato dalla deambulazione e la conseguente perdita dell'abilità nel camminare sembrano incidere profondamente sullo stato di salute del paziente. Bosch e Hunink⁵¹, infatti, hanno valutato la QoL, attraverso l'SF-36, nei pazienti con IC rispetto ai controlli sani; i risultati hanno dimostrato che i pazienti con IC raggiungevano punteggi più bassi in tutti i domini dell'SF-36, in misura particolare nelle scale valutanti l'attività fisica, le limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica, il dolore fisico e le limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo. Conclusioni simili sono osservabili nel più recente Edinburgh Artery Study⁵²: i pazienti con IC hanno una QoL peggiore rispetto a quelli senza IC, ed in particolare tutti gli score dell'SF-36 sono significativamente diminuiti ad eccezione di quelli valutanti la salute mentale e le attività sociali. In quest'ultimo studio, inoltre, non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa della QoL tra i pazienti con PAD asintomatica e quelli senza PAD. Un'ulteriore prova di quanto la PAD gravi sulla QoL proviene dallo studio di de Graaff et al.⁵³, nel quale è stata valutata la QoL, con l'utilizzo dell'SF-36, nei pazienti con PAD e in quelli con malattia coronarica multivasale. Nel primo gruppo venivano raggiunti punteggi minori, con una differenza statisticamente significativa rispetto al secondo gruppo, nei seguenti domini: percezione dello stato di salute generale, cambiamento nello stato di salute, attività fisica, attività sociali e dolore fisico.

Questi effetti generalizzati della PAD sulla QoL sembrano essere attribuibili più alla capacità di deambulare del paziente che agli altri parametri clinici, così la ridotta autonomia di marcia potrebbe influenzare negativamente sia lo stato fisico che emotivo del paziente. Diversi studi, infatti, hanno riportato una debole correlazione tra la QoL del paziente con PAD e l'ABI, indice diffusamente utilizzato in regime ambulatoriale^{35,54,55}. Differentemente nel lavoro di Izquierdo-Porrera et al.⁵⁶, oltre a confermare la scarsa correlazione tra QoL e ABI, è stato osservato che il tempo alla massima claudicatio e il test del cammino di 6 min erano significativamente correlati a tutti i domini del WIQ. Queste conclusioni suggeriscono che, sebbene l'ABI sia l'indice oggettivo più utilizzato per la valutazione della PAD, esso, tuttavia, non fornisce una stima accurata dell'impatto della malattia sulla QoL del paziente.

Ovviamente, dal momento che la prevalenza della PAD aumenta con l'avanzare dell'età ed un aspetto distintivo dell'età geriatrica è la comorbidità, non si può non tener conto del ruolo esercitato dalla pluripatologia nel paziente affetto da PAD e delle ovvie conseguenze sulla QoL. A tal proposito, Breek et al.⁵⁷ hanno studiato consecutivamente 200 pazienti con IC ed hanno mostrato come la QoL diminuisca con l'aumentare delle comorbidità.

L'impatto della terapia endovascolare sulla qualità della vita

Uno degli studi antesignani sulla relazione intercorrente tra la PTA e la QoL è, senza dubbio, quello di Cook et al.⁵⁸ nel quale 29 pazienti (14 uomini, 15 donne, età media 65 anni) – di cui 6 con lesioni iliache, 20 femoro-poplitee e 3 con entrambe – sono stati trattati con PTA. I pazienti venivano valutati utilizzando il WIQ e l'EuroQoL al momento

dell'ammissione ospedaliera e al follow-up, eseguito 6 settimane dopo la procedura. I risultati hanno mostrato un significativo aumento del "walking distance score", nonché un aumento di tutti i domini dell'EuroQol score.

Nello studio OBACT (The Oslo Balloon Angioplasty versus Conservative Treatment Study)⁵⁹ sono stati inclusi 56 pazienti con IC, di cui 28 sottoposti al solo trattamento medico ottimale ed i restanti 28 al trattamento medico ottimale + PTA. All'inizio dell'arruolamento e durante il follow-up (a 3, 12 e 24 mesi) venivano valutati i parametri clinici (ABI, la distanza iniziale e assoluta di claudicatio) e la QoL, attraverso l'SF-36 e la CLAU-S. I risultati hanno dimostrato come il gruppo trattato con la terapia medica ottimale + PTA, rispetto al gruppo sottoposto al solo trattamento medico, aveva un miglioramento statisticamente significativo dei parametri clinici sin dal terzo mese, con un sostanziale mantenimento a 2 anni; inoltre, lo stesso gruppo mostrava anche un miglioramento statisticamente significativo di diversi aspetti concernenti la QoL (valutata con la CLAU-S). Il limite di tale studio è sicuramente il basso numero di pazienti arruolati; tuttavia essi sono stati selezionati da una popolazione iniziale di 434 pazienti, applicando rigidi criteri di inclusione/esclusione, permettendo, così, una sostanziale omogeneità della popolazione in studio per quanto concerne età, sesso e fattori di rischio. Conclusioni simili sono osservabili nello studio di Slovacek et al.⁶⁰, nel quale 30 pazienti con malattia femoro-poplitea andavano incontro a PTA; la QoL era misurata tramite EuroQol prima della procedura e al follow-up eseguito in media a 3.8 mesi, dove è stato notato un significativo incremento sia dello score medio EQ-5D sia del valore della scala visuoanalogica. Nella revisione sistematica di Spronk et al.⁶¹ sono stati messi a confronto i dati pubblicati dal 1980 al 2003 sugli effetti, a breve e lungo termine, dell'esercizio fisico e della PTA sulla capacità funzionale e sulla QoL nei pazienti con IC. I risultati dimostrano che, sebbene la QoL aumenti sia nel gruppo trattato con esercizio fisico sia in quello trattato con PTA, tuttavia l'ABI, a 3 e a 6 mesi di follow-up, aumentava significativamente solo nell'ultimo gruppo.

Risultati ancor più interessanti provengono dagli studi in cui la QoL è stata valutata in pazienti con PAD sottoposti ad angioplastica con applicazione di stent. Nello studio di Dippel et al.⁶², 51 pazienti con occlusione cronica totale dell'arteria femorale superficiale sono stati sottoposti a rivascolarizzazione utilizzando lo stent autoespandibile al nitinol. Vi è stato un significativo incremento sia dell'ABI sia del WIQ score, calcolati prima della procedura e a 12 mesi. Di notevole interesse è anche lo studio randomizzato condotto da Sabeti et al.⁶³, nel quale 104 pazienti (55 uomini, 49 donne, età media 69 ± 19 anni) con lesioni dell'arteria femorale superficiale sono stati assegnati ad angioplastica con impianto di stent ($n = 51$) o ad angioplastica ($n = 53$) con impianto di stent opzionale in caso di risultato angiografico subottimale dopo "plain-old balloon angioplasty" (17/53). La QoL è stata valutata, utilizzando l'SF-36, a 3, 6 e 12 mesi dopo l'intervento. I risultati hanno dimostrato un miglioramento della QoL in entrambi i gruppi senza mostrare una differenza statisticamente significativa tra gli stessi. Quando, invece, sono stati comparati i pazienti in cui è stato impiantato lo stent ($n = 68$, indipendentemente se questo fosse opzionale o meno) con quelli trat-

tati con la sola PTA senza impianto di stent ($n = 36$) è stata chiaramente messa in evidenza una differenza statisticamente significativa a favore dei primi.

In conclusione, vi sono numerose evidenze che hanno dimostrato come l'approccio endovascolare al trattamento della PAD comporti anche un miglioramento della QoL, configurando tale terapia come punto di raccordo verso il quale convergono il miglioramento sia dei parametri clinici (ABI, "walking distance score", ecc.) sia della QoL, nonché un elevato tasso di successo alla rivascolarizzazione ed un basso numero di complicanze.

Resta chiaro che la PTA, pur permettendo di trattare lesioni critiche con successo e, il più delle volte, con un singolo intervento terapeutico abbinato ad una breve ospedalizzazione, rimane nell'ambito delle terapie "palliative" dell'aterosclerosi, in quanto non è in grado di contrastare l'evoluzione della malattia. Il paziente sottoposto a PTA dovrà dunque continuare una terapia medica e assumere uno stile di vita congruo, specifici per il proprio profilo di rischio, volti a contrastare la progressione dell'aterosclerosi stessa.

Riassunto

L'arteriopatia periferica è una condizione clinica di frequente riscontro e rappresenta una manifestazione dell'aterosclerosi sistemica. Poiché è stato dimostrato che nei pazienti affetti da tale condizione vi è una notevole riduzione della qualità della vita, il miglioramento di quest'ultima è diventato uno dei principali obiettivi delle strategie terapeutiche, in particolare per quanto riguarda i pazienti con claudicatio intermittens. È stato dimostrato, inoltre, che le informazioni tratte dall'esame fisico e dai comuni parametri clinici, come l'indice caviglia-braccio, non descrivono in maniera adeguata l'impatto della malattia sulla qualità della vita. Per questo motivo, appare utile integrare i comuni indici clinici con le informazioni riguardanti il punto di vista del paziente, per evitare che il successo della procedura sia valutato esclusivamente in termini di uso appropriato degli strumenti tecnici disponibili e di un buon risultato angiografico non tenendo conto delle sue conseguenze sulla futura vita quotidiana dei pazienti. È pertanto necessario che tutti coloro che sono coinvolti nella gestione dei pazienti con arteriopatia periferica siano in grado di utilizzare ed interpretare gli strumenti volti alla valutazione della qualità della vita. Nell'ambito delle varie strategie terapeutiche, l'angioplastica transluminale percutanea, anche se non è in grado di contrastare l'evoluzione naturale della malattia aterosclerotica, si sta configurando come punto di raccordo verso il quale convergono sia il miglioramento dei parametri clinici che quello della qualità della vita.

In questo articolo sono descritti i principali strumenti utilizzati per la valutazione della qualità della vita, nonché le conseguenze su quest'ultima dell'arteriopatia periferica e del suo trattamento endovascolare.

Parole chiave: Angioplastica transluminale percutanea; Arteriopatia periferica; Aterosclerosi; Claudicatio intermittens; Qualità della vita.

Bibliografia

1. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000; 31 (1 Pt 2): S1-S296.

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: 510-5.
3. Criqui MH. Peripheral arterial disease - epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001; 6 (3 Suppl): 3-7.
4. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2934-8.
5. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
6. Brevetti G, Piscione F, Silvestro A, et al. **Increased inflammatory status and higher prevalence of three-vessel coronary artery disease in patients with concomitant coronary and peripheral atherosclerosis. Thromb Haemost 2003; 89: 1058-63. I pazienti affetti contemporaneamente da arteriopatia periferica e coronaropatia presentano una malattia aterosclerotica coronarica più severa e diffusa.**
7. Brevetti G, Piscione F, Cirillo P, et al. In concomitant coronary and peripheral arterial disease, inflammation of the affected limbs predicts coronary artery endothelial dysfunction. *Atherosclerosis* 2008, in press.
8. Leville CD, Kashyap VS, Clair DG, et al. Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D patients. *J Vasc Surg* 2006; 43: 32-9.
9. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. 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: e463-e654.
10. Haider SN, Kavanagh EG, Forlee M, et al. Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43: 504-12.
11. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006; 44: 304-13.
12. Dosluoglu HH, O'Brien-Irr MS, Lukan J, Harris LM, Dryjski ML, Cherr GS. Does preferential use of endovascular interventions by vascular surgeons improve limb salvage, control of symptoms, and survival of patients with critical limb ischemia? *Am J Surg* 2006; 192: 572-6.
13. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925-34.
14. Antusevas A, Aleksynas N, Kaupas RS, Inciura D, Kinduris S. Comparison of results of subintimal angioplasty and percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery occlusions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 101-6.
15. Tartari S, Zattoni L, Rizzati R, et al. Subintimal angioplasty as the first-choice revascularization technique for infrainguinal arterial occlusions in patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2007; 21: 819-28.
16. Scott EC, Biuckians A, Light RE, et al. Subintimal angioplasty for the treatment of claudication and critical limb ischemia: 3-year results. *J Vasc Surg* 2007; 46: 959-64.
17. Ko YG, Kim JS, Choi DH, Jang Y, Shim WH. Improved technical success and midterm patency with subintimal angioplasty compared to intraluminal angioplasty in long femoropopliteal occlusions. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 374-81.
18. Akesson M, Riva L, Ivancev K, Uher P, Lundell A, Malina M. Subintimal angioplasty of infrainguinal arterial occlusions for critical limb ischemia: long-term patency and clinical efficacy. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 444-51.
19. Kim JS, Kang TS, Ahn CM, et al. Efficacy of subintimal angioplasty/stent implantation for long, multisegmental lower limb occlusive lesions in patients unsuitable for surgery. *J Endovasc Ther* 2006; 13: 514-21.
20. Bolia A, Miles KA, Brennan J, Bell PR. Percutaneous transluminal angioplasty of occlusions of the femoral and popliteal arteries by subintimal dissection. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990; 13: 357-63.
21. Pell JP. Impact of intermittent claudication on quality of life. The Scottish Vascular Audit Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 469-72.
22. Beattie DK, Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. Quality of life assessment in vascular disease: towards a consensus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 9-13.
23. Mehta T, Venkata Subramaniam A, Chetter I, McCollum P. Assessing the validity and responsiveness of disease-specific quality of life instruments in intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 46-52.
24. Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1025-36.
25. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-33.
26. Kodraliu G, Mosconi P, Groth N, et al. Subjective health status assessment: evaluation of the Italian version of the SF-12 Health Survey. Results from the MiOS Project. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 305-16.
27. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1171-8.
28. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990; 16: 199-208.
29. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337-43.
30. Dietze S KI, Spengel F. Die claudicatio-scala (CLAU-S) ein krankheitsspezifischer fragebon zur erfassung der lebensqualität von patienten mit claudicatio intermitten, entwicklung und validier. *GefaBchirurgie* 1997; 2: 7-11.
31. Marquis P, Comte S, Leher P. International validation of the CLAU-S quality-of-life questionnaire for use in patients with intermittent claudication. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 667-77.
32. Spengel F, Brown T, Dietze S, Kirchberger I, Comte S. The claudication scale (CLAU-S): a new disease-specific quality-of life instrument in intermittent claudication. *Dis Manage Health Outcomes* 1997; 2 (Suppl 1): 65-70.
33. Regensteiner JG, Steiner JF, Panzer RJ, Hiatt WR. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Med Biol* 1990; 2: 142-50.
34. Watson CJ, Phillips D, Hands L, Collin J. Claudication distance is poorly estimated and inappropriately measured. *Br J Surg* 1997; 84: 1107-9.
35. Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, Manheim LM, Martin GJ. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group. *J Vasc Surg* 1996; 24: 503-11.
36. McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, et al. Prevalence and sig-

- nificance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 384-90.
37. Money SR, Herd JA, Isaacsohn JL, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 267-74.
 38. Mangiafico RA, Messina R, Attina T, Dell'Arte S, Giuliano L, Malatino LS. Impact of a 4-week treatment with prostaglandin E1 on health-related quality of life of patients with intermittent claudication. *Angiology* 2000; 51: 441-9.
 39. Wullink M, Stoffers HE, Kuipers H. A primary care walking exercise program for patients with intermittent claudication. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1629-34.
 40. Morgan MB, Crayford T, Murrin B, Fraser SC. Developing the Vascular Quality of Life Questionnaire: a new disease-specific quality of life measure for use in lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 33: 679-87.
 41. Spertus J, Jones P, Poler S, Rocha-Singh K. The peripheral artery questionnaire: a new disease-specific health status measure for patients with peripheral arterial disease. *Am Heart J* 2004; 147: 301-8.
 42. Safley DM, House JA, Laster SB, Daniel WC, Spertus JA, Marso SP. Quantifying improvement in symptoms, functioning, and quality of life after peripheral endovascular revascularization. *Circulation* 2007; 115: 569-75.
 43. Sullivan M. The Sickness Impact Profile (SIP): an instrument for overall health assessment; a basic evaluation. *Drug Therap Res* 1988; 13: 167-9.
 44. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805.
 45. Arfvidsson B, Karlsson J, Dahllof AG, Lundholm K, Sullivan M. The impact of intermittent claudication on quality of life evaluated by the Sickness Impact Profile technique. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 741-5.
 46. Marquis P, Lecasble M, Passa P. Quality of life of patients with peripheral arterial obliterative disease treated with ifenprodil tartrate. Results of an ARTEMIS study. *Drugs* 1998; 56 (Suppl 3): 37-48.
 47. Bullinger M, Cachovan M, Creutzig A, et al. Development of an illness-specific instrument for assessment of quality of life in patients with arterial occlusive disease (Peripheral Arterial Occlusive Disease 86 Questionnaire). *Vasa* 1996; 25: 32-40.
 48. Heidrich H, Bullinger M, Cachovan M, et al. Quality of life in peripheral arterial occlusive disease. Multicenter study of quality of life characteristics with a newly developed disease-specific questionnaire. *Med Klin (Munich)* 1995; 90: 693-7.
 49. Chetter IC, Spark JI, Dolan P, Scott DJ, Kester RC. Quality of life analysis in patients with lower limb ischaemia: suggestions for European standardisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 597-604.
 50. de Vries M, Ouwendijk R, Kessels AG, et al. Comparison of generic and disease-specific questionnaires for the assessment of quality of life in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2005; 41: 261-8.
Gli strumenti generici, a differenza di quelli specifici, non sono in grado di valutare piccoli cambiamenti nella qualità della vita.
 51. Bosch JL, Hunink MG. The relationship between descriptive and valuational quality-of-life measures in patients with intermittent claudication. *Med Decis Making* 1996; 16: 217-25.
 52. Dumville JC, Lee AJ, Smith FB, Fowkes FG. The health-related quality of life of people with peripheral arterial disease in the community: the Edinburgh Artery Study. *Br J Gen Pract* 2004; 54: 826-31.
 53. de Graaff JC, Ubbink DT, Kools EI, Chamuleau SA, Jacobs MJ. The impact of peripheral and coronary artery disease on health-related quality of life. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 495-500.
 54. Long J, Modrall JG, Parker BJ, Swann A, Welborn MB 3rd, Anthony T. Correlation between ankle-brachial index, symptoms, and health-related quality of life in patients with peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 2004; 39: 723-7.
 55. Myers SA, Johannung JM, Stergiou N, Lynch TG, Longo GM, Pipinos, II. Claudication distances and the Walking Impairment Questionnaire best describe the ambulatory limitations in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2008; 47: 550-5.
 56. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Bradham DD, et al. **Relationship between objective measures of peripheral arterial disease severity to self-reported quality of life in older adults with intermittent claudication. J Vasc Surg 2005; 41: 625-30. Si riscontra una correlazione significativa tra le misure obiettive di valutazione dell'arteriopatia periferica e risultati al Walking Impairment Questionnaire.**
 57. Breek JC, de Vries J, van Heck GL, van Berge Henegouwen DP, Hamming JF. Assessment of disease impact in patients with intermittent claudication: discrepancy between health status and quality of life. *J Vasc Surg* 2005; 41: 443-50.
 58. Cook TA, O'Regan M, Galland RB. Quality of life following percutaneous transluminal angioplasty for claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 191-4.
 59. Breek JC, De Vries J, Hamming JF. The Oslo Balloon Angioplasty versus Conservative Treatment Study (OBACT) - The 2-year results of a single centre, prospective, randomised study in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 378.
 60. Slovacek L, Slovackova B, Chovanec V. The effect of femoral and popliteal percutaneous transluminal balloon angioplasty on patients' quality of life. *Sao Paulo Med J* 2007; 125: 250-2.
 61. Spronk S, Bosch JL, Veen HF, den Hoed PT, Hunink MG. **Intermittent claudication: functional capacity and quality of life after exercise training or percutaneous transluminal angioplasty - systematic review. Radiology 2005; 235: 833-42. L'indice caviglia-braccio aumenta significativamente nei pazienti con arteriopatia periferica sottoposti ad angioplastica transluminale percutanea rispetto a quelli trattati con terapia riabilitativa.**
 62. Dippel E, Shammas N, Takes V, Coyne L, Lemke J. **Twelve-month results of percutaneous endovascular reconstruction for chronically occluded superficial femoral arteries: a quality-of-life assessment. J Invasive Cardiol 2006; 18: 316-21. La qualità della vita aumenta significativamente nei pazienti sottoposti ad impianto di stent rispetto a quelli trattati con sola angioplastica transluminale percutanea.**
 63. Sabeti S, Czerwenka-Wenkstetten A, Dick P, et al. Quality of life after balloon angioplasty versus stent implantation in the superficial femoral artery: findings from a randomized controlled trial. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 431-7.