

VIII CONGRESSO NAZIONALE
PIEDE DIABETICO
INTERASSOCIATIVO SID-AMD

*Focus sul piede nella
gestione del diabete*

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA



VIII Congresso Nazionale Piede Diabetico
Roma, 18-20 giugno 2026

IL PIEDE DIABETICO ISCHEMICO NELLE LINEE GUIDA ITALIANE

Dalla letteratura alle raccomandazioni:
il percorso metodologico del panel



ALESSIA SCATENA, MD

Direttore UOC Diabetologia & Malattie metaboliche Arezzo
Azienda USL Toscana Sud Est

PERCHÉ UN CAPITOLO DEDICATO ALL'ISCHEMIA?

L'ischemia è il principale determinante prognostico nel piede diabetico



19-22%
PAD nella popolazione diabetica²

49%
PAD nei pazienti con ulcera del piede diabetico²

≈ 2 VOLTE
Aumento del rischio di amputazione maggiore^{2,4}

CLTI
Condizione associata a elevata mortalità e perdita d'arto^{1,3}

MESSAGGI CHIAVE

- ✓ La diagnosi di PAD nel diabete è spesso complessa e sottostimata
- ✓ Il ritardo diagnostico comporta ritardo terapeutico e peggiora la prognosi
- ✓ La rivascolarizzazione rappresenta il cardine del trattamento nella CLTI
- ✓ Il management richiede un team multidisciplinare dedicato e percorsi organizzativi rapidi



TAKE-HOME MESSAGE

Nel piede diabetico, riconoscere precocemente l'ischemia significa modificare la prognosi dell'arto e della persona.

1. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. 2023.

2. Prompers L, Schaper NC, Apelqvist J, et al.; Eurodiale Study Group. High prevalence of ischemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Diabetologia. 2007;50:18-25.

3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al.; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45 Suppl S:S5-S67.

4. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. JAMA. 2023;330(1):62-75.

LE PICO DEL CAPITOLO DEL PIEDE ISCHEMICO

- 11** PICO 11: Confronto tra rivascolarizzazione e nessuna rivascolarizzazione
- 12** PICO 12: Test multipli per lo screening della arteriopatia agli arti inferiori
- 13** PICO 13: La terapia cellulare autologa
- 14** PICO 14: Rivascolarizzazione arti inferiori tempestiva
- 15** PICO 15: La terapia anticoagulante
- 17** PICO 17: Confronto tra rivascolarizzazione endovascolare versus chirurgica
- 18** PICO 18 - La terapia con prostanoidi



IL PERCORSO METODOLOGICO DEL PANEL

Dalla letteratura alle raccomandazioni: un processo rigoroso, trasparente e condiviso

0

DEFINIZIONE DELLE PICO

Identificazione di 8 quesiti clinici rilevanti nelle aree chiave della gestione del piede ischemico nel diabete

- PICO 11** — Confronto tra rivascolarizzazione e nessuna rivascolarizzazione
- PICO 12** — Test multipli per lo screening della arteriopatia agli arti inferiori
- PICO 13** — La terapia cellulare autologa
- PICO 14** — Rivascolarizzazione arti inferiori tempestiva
- PICO 15** — La terapia anticoagulante
- PICO 17** — Confronto tra rivascolarizzazione endovascolare versus chirurgica
- PICO 18** — La terapia con prostanoidi

1

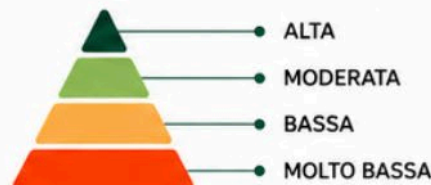
RICERCA SISTEMATICA DELLA LETTERATURA



- ✓ Ricerca sistematica in PubMed, Embase, Cochrane Library
- ✓ Strategie di ricerca validate e documentate
- ✓ Selezione degli studi secondo criteri di eleggibilità predefiniti
- ✓ Flow-chart PRISMA per ogni PICO

2

VALUTAZIONE DELL'EVIDENZA



- ✓ Valutazione della qualità metodologica degli studi (rischio di bias)
- ✓ Classificazione della certezza dell'evidenza secondo GRADE
- ✓ Sintesi dei risultati e valutazione dell'eterogeneità

3

FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI



- ✓ Discussione strutturata e voto del panel multidisciplinare
- ✓ Considerazione di benefici e rischi, valori e preferenze dei pazienti, risorse e fattibilità
- ✓ Raccomandazioni con forza e direzione (forte/condizionata – a favore/controllo)
- ✓ Grado di raccomandazione basato sulla certezza dell'evidenza (GRADE)

I PRINCIPI DEL PROCESSO



Multidisciplinarietà
Esperti di diabetologia, chirurgia vascolare, radiologia, podologia, infermieristica, metodologi



Trasparenza
Ogni fase del processo è documentata e tracciabile



Indipendenza
Dichiarazione dei conflitti di interesse e gestione secondo policy SID-AMD



Condivisione
Le raccomandazioni sono discusse e approvate all'unanimità o a maggioranza qualificata

RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICA

Le raccomandazioni del panel sono formulate secondo le indicazioni previste da:

- ✓ Istituto Superiore di Sanità (ISS)
Raccomandazioni di buona pratica clinica
- ✓ Metodologia GRADE
Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation



OBIETTIVO FINALE

Fornire raccomandazioni basate sulle migliori evidenze disponibili, applicabili nella pratica clinica italiana, per migliorare gli esiti di arto e di vita delle persone con piede diabetico ischemico.



VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

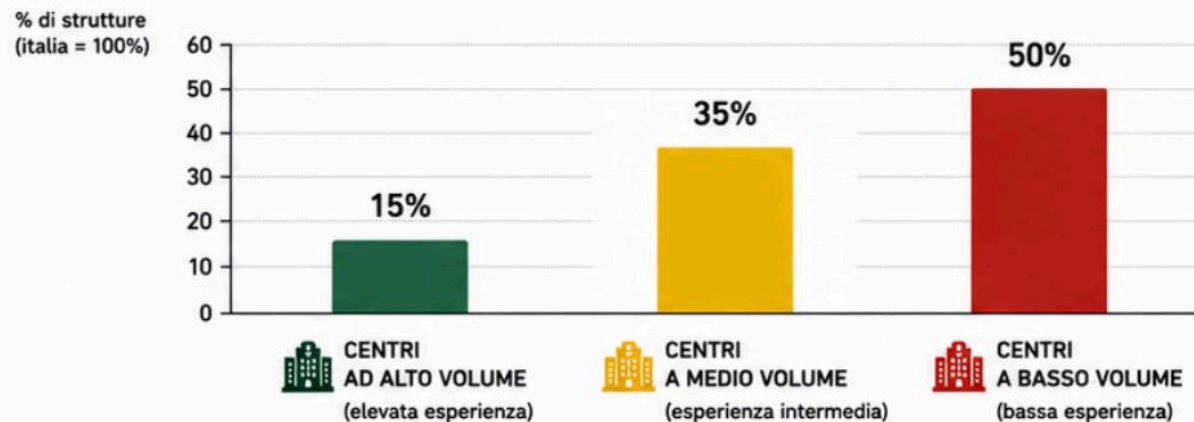
ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

DALLA TEORIA ALLA PRATICA CLINICA

*La rivascolarizzazione è il trattamento di riferimento nella CLTI.
Ma tutti i pazienti hanno lo stesso accesso alle cure vascolari?*

DISTRIBUZIONE CONCETTUALE DEI CENTRI VASCOLARI PER VOLUME DI ATTIVITÀ

*Rappresentazione illustrativa del concetto di concentrazione delle procedure
in un numero limitato di centri ad elevato volume.*



Le procedure vascolari complesse tendono a concentrarsi in un numero limitato di centri ad elevato volume.

Fonte: Programma Nazionale Esiti (PNE)
Edizione 2024 – dati 2023
Volumi di attività per procedure vascolari
(sistema di monitoraggio AGENAS)

COSA CI DICE IL PNE



Il Programma Nazionale Esiti (PNE) monitora i volumi e gli esiti delle attività vascolari a livello nazionale.



I dati mostrano una rilevante eterogeneità dei volumi e dell'organizzazione tra strutture e territori.



La concentrazione delle attività nei centri ad elevato volume è associata in letteratura a migliori esiti clinici.

MESSAGGI CHIAVE



Le linee guida internazionali raccomandano la rivascolarizzazione nella CLTI.



Le procedure vascolari complesse tendono a concentrarsi in centri dedicati ad elevata esperienza.



Il Programma Nazionale Esiti evidenzia una rilevante eterogeneità organizzativa delle attività vascolari sul territorio nazionale.



L'efficacia della rivascolarizzazione dipende non solo dalla procedura, ma anche dalla possibilità di accedere tempestivamente a un percorso specialistico.



TAKE-HOME MESSAGE

**Prima di chiederci se la rivascolarizzazione funziona,
dobbiamo chiederci se ogni paziente con piede diabetico ischemico
riesce ad arrivare rapidamente a una valutazione vascolare appropriata.**



PICO 11

RIVASCOLARIZZAZIONE VS NESSUNA RIVASCOLARIZZAZIONE



COSA DICE IWGDF



La rivascolarizzazione rappresenta il trattamento di riferimento nella CLTI



Non è considerato etico randomizzare pazienti trattabili verso "nessuna rivascolarizzazione"



Le raccomandazioni si basano su fisiopatologia, esperienza clinica ed evidenze indirette



COSA ABBIAMO TROVATO



Nessun RCT



Nessun confronto realmente comparabile



Popolazioni estremamente eterogenee



I pazienti non rivascolarizzati erano frequentemente "no-option"



Impossibile valutare un vero confronto trattamento vs non trattamento



IL RAGIONAMENTO DEL PANEL



La mancanza di RCT non significa che il trattamento sia inefficace



La CLTI ha una storia naturale gravata da elevato rischio di amputazione

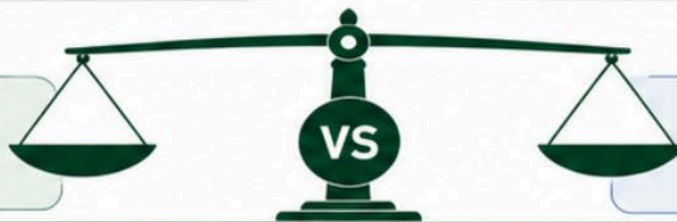


Le evidenze indirette sono coerenti con il beneficio della rivascolarizzazione



Il giudizio clinico deve integrare l'assenza di studi comparativi

EVIDENZE DIRETTE
(assenza di RCT)



**RAZIONALE BIOLOGICO
+ STORIA NATURALE DELLA CLTI
+ ESPERIENZA CLINICA**
(evidenze convergenti)



MESSAGGIO CHIAVE

ASSENZA DI EVIDENZA $\neq$ EVIDENZA DI ASSENZA

La mancanza di RCT deriva principalmente da limiti etici e metodologici, non dall'assenza di beneficio clinico della rivascolarizzazione.



PICO 14 - RIVASCOLARIZZAZIONE TEMPESTIVA

Otto studi osservazionali hanno valutato l'impatto della tempistica della rivascolarizzazione sugli outcome clinici nella CLTI.

Nei pazienti con diabete e ischemia critica degli arti inferiori, è preferibile la rivascolarizzazione tempestiva rispetto ad una rivascolarizzazione ritardata, in termini di outcome di efficacia e sicurezza?



1. TEMPESTIVITÀ

Nessuna definizione univoca

- ≤5 giorni (ricoveri urgenti)
- ≤2 settimane
- ≤8 settimane
- differenti metriche tra gli studi



Messaggio:

Non esiste una soglia temporale universalmente accettata.



2. COERENZA DEI RISULTATI

Studi principali:

- Elgzyri 2014
- Faglia 2006
- Li 2022
- Fanaroff 2024 (CLIPPER)
- Birmipili 2024

Tutti mostrano una direzione dell'effetto concordante.



3. ORGANIZZAZIONE DEI PERCORSI

Diversi studi suggeriscono che:

- ✓ team multidisciplinari
- ✓ percorsi dedicati
- ✓ rapido accesso vascolare
- ✓ centri ad elevata esperienza

sono associati a tempi inferiori di trattamento.



4. IL PAZIENTE CON DIABETE

Lo studio di Elgzyri et al.
(Eur J Vasc Endovasc Surg 2014)

ha dimostrato che la rivascolarizzazione **entro 8 settimane** **aumenta significativamente** la probabilità di guarigione delle ulcere ischemiche nel piede diabetico.

RITARDO



Progressione dell'ischemia

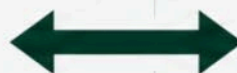


Infezione / perdita di tessuto



Amputazione maggiore

DIREZIONE DELL'EFFETTO OSSERVATA NEGLI STUDI



Valutazione vascolare



Rivascolarizzazione



Guarigione e salvataggio d'arto

ACCESSO RAPIDO



MESSAGGIO CHIAVE

Gli studi non identificano un tempo ideale per la rivascolarizzazione. Identificano però con notevole coerenza che il ritardo è associato a outcome peggiori.

STUDIO 1 ELGZYRI et al., 2014 (Eur J Vasc Endovasc Surg)

Early Revascularization after Admittance to a Diabetic Foot Center Affects the Healing Probability of Ischemic Foot Ulcer in Patients with Diabetes



OBIETTIVO

Valutare se il tempo alla rivascolarizzazione dopo il referral in un centro multidisciplinare è associato alla guarigione dell'ulcera ischemica nel piede in pazienti con diabete e PAD severa.



DISEGNO DELLO STUDIO

Studio prospettico osservazionale multicentrico.



PAZIENTI

478 pazienti consecutivi con diabete, ulcera del piede e PAD severa (toe pressure <45 mmHg o caviglia <80 mmHg).



INTERVENTO

Tutti i pazienti sottoposti a rivascolarizzazione invasiva: PTA (66%) o chirurgia ricostruttiva (34%).



FOLLOW-UP

Fino a guarigione o decesso (mediana 10 mesi).

PERCORSO DI CURA NEL CENTRO DEL PIEDE



Referral al centro del piede (inclusione)



Valutazione multidisciplinare e imaging



Rivascolarizzazione invasiva (PTA o chirurgia)



Follow-up fino a guarigione o decesso

ESITI PRINCIPALI



Guarigione primaria

217 pazienti (45%)



Guarigione dopo amputazione minore

88 pazienti (19%)



Guarigione dopo amputazione maggiore

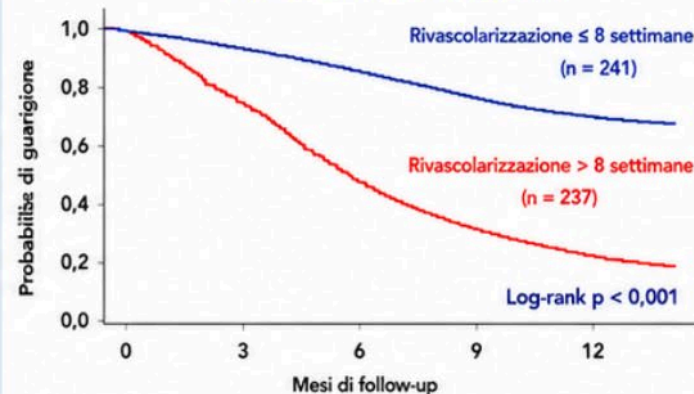
76 pazienti (19%)



Deceduti con ulcera non guarita

76 pazienti (19%)

PROBABILITÀ DI GUARIGIONE DELL'ULCERA (ANALISI DI SOPRAVVIVENZA)



FATTORI ASSOCIATI A MAGGIORE PROBABILITÀ DI GUARIGIONE (analisi multivariata)

FATTORE	HR (95% CI)	p-value
Rivascolarizzazione ≤ 8 settimane	1,62 (1,31 – 2,00)	<0,001
Wagner grade massimo < 3	1,74 (1,40 – 2,17)	<0,001
Assenza di edema periferico	1,31 (1,02 – 1,68)	0,033
Presenza di claudicatio intermittens	1,47 (1,16 – 1,86)	0,001



CONCETTI CHIAVE



Rivascolarizzare entro 8 settimane dal referral è associato a una probabilità di guarigione significativamente maggiore.



Minore estensione del danno tissutale (Wagner grade < 3) favorisce la guarigione.



Il tempo alla rivascolarizzazione è un fattore modificabile su cui agire precocemente.



MESSAGGIO CHIAVE

Il tempo alla rivascolarizzazione e l'estensione del danno tissutale sono associati alla probabilità di guarigione dell'ulcera ischemica nel piede. Oltre alla rivascolarizzazione in sé, anche il timing è determinante per aumentare le possibilità di guarigione senza amputazione maggiore.



VIII CONGRESSO NAZIONALE
PIEDE DIABETICO
Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

Association Between Diagnosis-to-Limb Revascularization Time and Clinical Outcomes
in Outpatients With Chronic Limb-Threatening Ischemia: Insights From the CLIPPER Cohort



OBIETTIVO

Descrivere l'associazione tra tempo dalla diagnosi di CLTI alla rivascolarizzazione endovascolare dell'arto (D2L time) e gli esiti clinici in pazienti ambulatoriali.



DISEGNO DELLO STUDIO

Studio di coorte retrospettivo basato su claims Medicare (CLIPPER cohort).



PAZIENTI

99.221 pazienti con diagnosi di CLTI (66–86 anni) sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare ambulatoriale entro 180 giorni dalla diagnosi.

55-60%
DM



ESPOSIZIONE

Tempo dalla diagnosi di CLTI alla rivascolarizzazione endovascolare (D2L time), categorizzato.



FOLLOW-UP

1 anno dopo la rivascolarizzazione.

DISTRIBUZIONE DEL D2L TIME (giorni)



ESITI A 1 ANNO DOPO LA RIVASCOLARIZZAZIONE

MORTE PER TUTTE LE CAUSE

Nessuna associazione significativa con D2L time

D2L time	HR (95% CI)
≤ 30 giorni	RIF
> 30 giorni (per ogni 10 giorni in più)	1,00 (0,98 – 1,02)



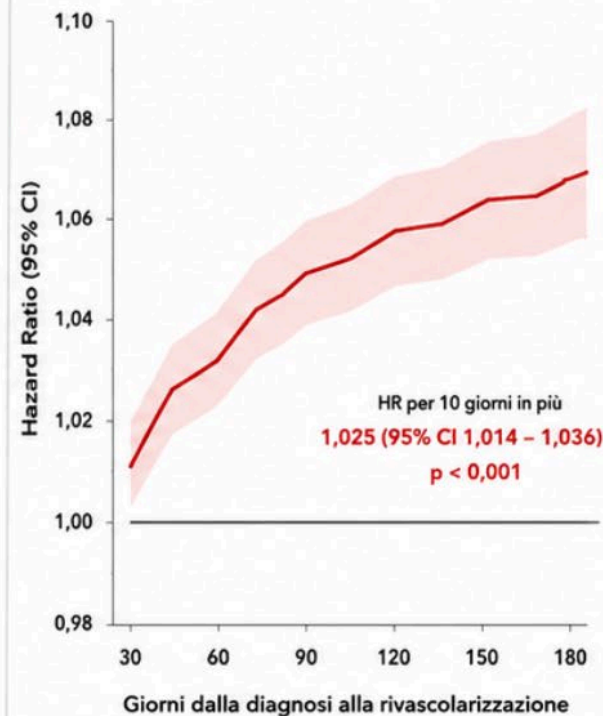
AMPUTAZIONE MAGGIORE

Nessuna associazione se D2L ≤ 30 giorni;
rischio maggiore se D2L > 30 giorni

D2L time	HR (95% CI)
≤ 30 giorni	RIF
> 30 giorni (per ogni 10 giorni in più)	1,025 (1,014 – 1,036)

RISCHIO DI AMPUTAZIONE MAGGIORE
(D2L TIME > 30 GIORNI)

Per ogni aumento di 10 giorni nel D2L time



CONCETTI CHIAVE



Un ritardo > 30 giorni dalla diagnosi di CLTI alla rivascolarizzazione è associato a un maggiore rischio di amputazione maggiore.



Nessuna associazione tra D2L time e mortalità per tutte le cause.



Ridurre il D2L time potrebbe ridurre il rischio di amputazioni e migliorare gli esiti.



Migliorare i percorsi di cura e l'accesso alla rivascolarizzazione in tempi rapidi è una priorità clinica.

PICO 16 ENDOVASCOLARE O BYPASS?

Come è cambiato il paradigma della rivascolarizzazione nella CLTI?

PREMESSA

- ✓ L'ischemia critica cronica (CLTI) degli arti inferiori rappresenta ancora oggi uno dei determinanti principali di amputazione maggiore.
- ✓ La terapia prevede la rivascolarizzazione per via chirurgica (by-pass) o endovascolare ma la scelta dell'una o dell'altra metodica è da decenni un argomento dibattuto e nella pratica clinica essa dipende più dall'esperienza degli operatori che dall'evidenza clinica.
- ✓ Sebbene la terapia endovascolare sia utilizzata da molto tempo nella gestione del distretto prossimale (in-flow), l'evoluzione tecnologica e la crescente esperienza ed evidenza clinica hanno ampliato l'utilizzo anche al distretto distale (out-flow).
- ✓ Le indicazioni delle linee-guida internazionali sulla scelta della tecnica migliore sono ancora discordanti.



2005-2015



BYPASS FIRST

- migliore pervietà a lungo termine
- maggiore durabilità clinica
- riferimento storico



BASIL Trial

Bradbury AW et al.

Lancet. 2005;366:1925-1934.

2015-2020



ENDOVASCULAR FIRST

- minore invasività
- ridotta morbidità perioperatoria
- degenza più breve
- procedure ripetibili



Diffusione delle tecniche percutanee

2019-2024



APPROCCIO PERSONALIZZATO PLAN CONCEPT*



(in questo ordine)

STUDI CHE HANNO RIDEFINITO IL DIBATTITO



BASIL
2005

Bradbury AW et al.
Lancet. 2005;366:1925-1934.



BEST-CLI
2022

Farber A et al.;
BEST-CLI Investigators.
N Engl J Med. 2022;387:2305-2316.



BASIL-2
2023

Bradbury AW et al.;
BASIL-2 Investigators.
Lancet. 2023;401:1798-1809.



**NON ESISTE
UNA STRATEGIA
MIGLIORE
PER TUTTI**



**LA STRATEGIA
MIGLIORE
DIPENDE
DAL PAZIENTE**

- rischio operatorio
- severità dell'arto
- disponibilità di vena
- complessità anatomica
- aspettativa di vita



MESSAGGIO CHIAVE

Negli ultimi vent'anni il confronto tra bypass e trattamento endovascolare è passato da una contrapposizione tra tecniche a una scelta guidata dalle caratteristiche del paziente, dell'arto e dell'anatomia vascolare.



BIBLIOGRAFIA

- Global Vascular Guidelines on the management of Chronic Limb-Threatening Ischemia (CLTI). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(1S):S1-S109.e33.*
- Bradbury AW et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:1925-1934.
- Farber A et al.; BEST-CLI Investigators. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. N Engl J Med. 2022;387:2305-2316.
- Bradbury AW et al.; BASIL-2 Investigators. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. Lancet. 2023;401:1798-1809.

*PLAN Concept tratto da: Global Vascular Guidelines on the management of CLTI. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(1S):S1-S109.e33.

VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026

HOTEL NH VILLA CARPEGNA

PICO 16 ENDOVASCOLARE O BYPASS?

Le IWGDF Guidelines: la superiorità del bypass è chiara

16. In a person with diabetes, PAD and a foot ulcer or gangrene, **avoid revascularisation** when the risk-benefit ratio for the probability of success of the intervention is clearly unfavourable.

Best Practice Statement

17. In a person with diabetes, PAD and a foot ulcer or gangrene who has an adequate single segment saphenous vein in whom infrainguinal revascularisation is indicated and who are suitable for either approach, **consider bypass in preference to endovascular therapy**. (Conditional, Moderate)

18. A person with diabetes, PAD and a foot ulcer or gangrene, should be treated in **centres with expertise**, or rapid access to, endovascular and surgical bypass revascularisation. In this setting, consider making treatment decisions based on the risk to and preference of the individual, limb threat severity, anatomic distribution of PAD, and the availability of autogenous vein.

Best Practice Statement

- Conditional recommendation
- Best practice recommendation

“ QUANDO È DISPONIBILE UNA VENA SAFENA ADEGUATA E IL PAZIENTE È IDONEO, LE LINEE GUIDA IWGDF/ESVS/SVS RACCOMANDANO IL **BYPASS COME PRIMA SCELTA**. ”



BYPASS (prima scelta)

- ✓ Migliore pervietà a lungo termine
- ✓ Maggiore durabilità clinica
- ✓ Migliori esiti di salvataggio d'arto
- ✓ Minore necessità di reinterventi

VS

ENDOVASCOLARE (seconda scelta)

- ✗ Pervietà inferiore nel tempo
- ✗ Maggiore tasso di reinterventi
- ✗ Risultati meno duraturi
- ✗ Indicato se vena non disponibile o paziente non idoneo al bypass



STUDI CHE CONFERMANO IL VANTAGGIO DEL BYPASS QUANDO È DISPONIBILE LA VENA SAFENA



Bradbury AW et al. Lancet. 2005;366:1925-1934.

Migliori esiti di salvataggio d'arto e sopravvivenza libera da amputazione con il bypass.



Farber A et al.; BEST-CLI Investigators. N Engl J Med. 2022;387:2305-2316.

Bypass superiore a EVAR in pazienti con vena safena adeguata disponibile.



Bradbury AW et al.; BASIL-2 Investigators. Lancet. 2023;401:1798-1809.

Endovascolare può essere considerato quando la vena non è disponibile o il bypass è meno indicato.

BASIL: Bradbury AW et al. Lancet. 2005;366:1925-1934. | BEST-CLI: Farber A et al. N Engl J Med. 2022;387:2305-2316. | BASIL-2: Bradbury AW et al. Lancet. 2023;401:1798-1809.



MESSAGGIO CHIAVE

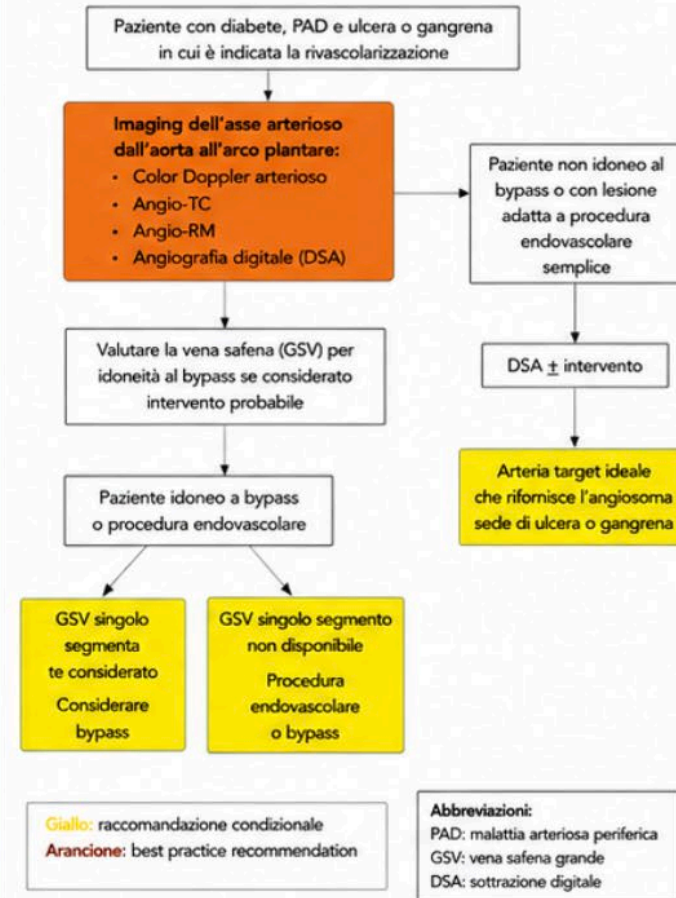
Le linee guida IWGDF, sostenute da evidenze robuste, indicano chiaramente il bypass come strategia di prima scelta quando è disponibile una vena safena adeguata e il paziente è idoneo.

Intersocietal PAD Guideline

IWGDF, ESVS, SVS



ALGORITMO DECISIONALE IWGDF*



*Tratto da: Global Vascular Guidelines on the management of CLTI. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(1S):S1-S109.e33.

VIII CONGRESSO NAZIONALE **PIEDE DIABETICO**

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026

HOTEL NH VILLA CARPEGNA

PICO 16 BEST-CLI: BYPASS SUPERIORE SE DISPONIBILE VENA SAFENA ADEGUATA

Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia

LO STUDIO BEST-CLI



Multicentrico, randomizzato internazionale



Pazienti con CLTI (Rutherford 4-6)

TOTALE PAZIENTI
2.179

PAZIENTI DIABETICI
1.830 (84%)



2 strategie a confronto:

- Bypass chirurgico (con vena safena disponibile)
- Terapia endovascolare ottimale



Endpoint primario composito a 3 anni:

- Mortalità per tutte le cause
- Amputazione maggiore
- Reintervento maggiore



Arruolamento: 2014–2019
Follow-up mediano: 3,7 anni

Farber A, Menard MT, Conte MS, et al.;
BEST-CLI Investigators.
N Engl J Med. 2022;387:2305-2316.
doi: 10.1056/NEJMoa2207899.

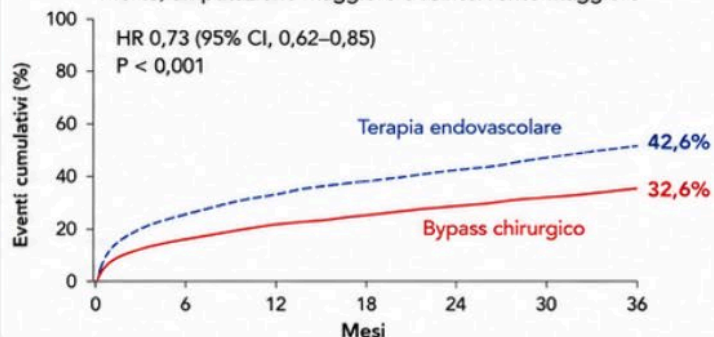
RISULTATO PRINCIPALE



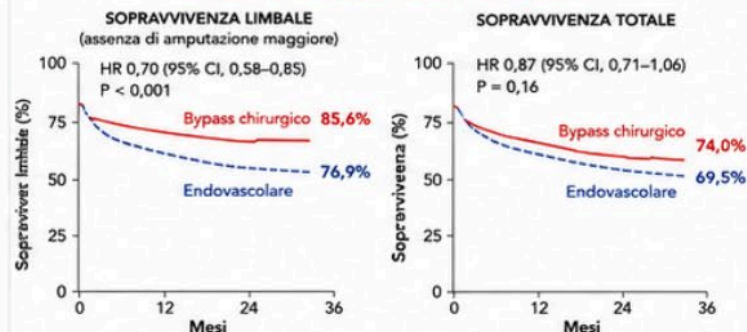
Nei pazienti con vena safena adeguata, il **bypass chirurgico è superiore** alla terapia endovascolare.

ENDPOINT PRIMARIO COMPOSITO A 3 ANNI*

Morte, amputazione maggiore o reintervento maggiore



OUTCOME SECONDARI CHIAVE A 3 ANNI



* Analisi intention-to-treat.
Fonte: Farber A et al.; BEST-CLI Investigators. N Engl J Med. 2022;387:2305-2316.

PRO DEL BYPASS



- ✓ Migliore sopravvivenza limbale a 3 anni (HR 0,70; 95% CI 0,58–0,85)
- ✓ Minore necessità di reinterventi maggiori
- ✓ Maggiore durabilità della rivascolarizzazione
- ✓ Migliore patency a lungo termine
- ✓ Vantaggi più marcati nei pazienti con aspettativa di vita >2 anni

CONTRO DEL BYPASS



- ✗ Maggiore invasività chirurgica
- ✗ Maggior rischio perioperatorio (morbilità post-operatoria)
- ✗ Degenza ospedaliera più lunga
- ✗ Recupero funzionale più lento
- ✗ Non fattibile in assenza di vena safena adeguata



TASSO DI FALLIMENTO AL 1 ANNO (COORTE 1)**

(endpoint composito: morte, amputazione maggiore o reintervento maggiore)

15,3%



PUNTI DI DEBOLEZZA DELLO STUDIO (secondo Takahashi e Kaufman)

Takahashi PY et al. J Vasc Surg. 2023;77:1733-1742)

- Possibile bias di selezione: inclusi solo pazienti con GSV adeguata e buoni target distali
- Mancanza di standardizzazione nella terapia endovascolare tra i centri
- Evoluzione tecnologica endovascolare non rappresentata (arruolamento 2014–2019)
- Follow-up mediano di 3,7 anni: dati a più lungo termine ancora limitati
- Disomogeneità anatomica: esclusione di pazienti con anatomie più complesse

Kaufman JA et al. JACC Cardiovasc Interv. 2023;16:22798)

- Endpoint composito guidato principalmente dal reintervento, non da mortalità/amputazione
- Differenze nei tassi di reintervento possono riflettere strategie di follow-up e non solo durabilità del trattamento
- Applicabilità limitata a pazienti con buona vena e aspettativa di vita >2 anni
- Necessità di conferma dei risultati in studi con tecnologie endovascolari più avanzate



MESSAGGIO CHIAVE

Nei pazienti con CLTI e vena safena adeguata, il bypass chirurgico riduce il rischio di eventi avversi maggiori e garantisce **migliore sopravvivenza limbale a 3 anni** rispetto alla terapia endovascolare.

** Coorte 1: vena safena adeguata per bypass e adeguato target distale.



VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026

HOTEL NH VILLA CARPEGNA

BASIL-2 STRATEGIA ENDOVASCOLARE FIRST NON INFERIORE AL BYPASS FIRST NEI PAZIENTI CON CLTI

Best Endovascular versus Best Surgical Therapy in Patients with CLTI Requiring Infra-popliteal Revascularisation



DISEGNO DELLO STUDIO



Studio randomizzato, pragmatico, open-label, multicentrico (41 centri, UK)



N = 345 pazienti



Randomizzazione 1:1

POPOLAZIONE

Pazienti con ischemia critica cronica dell'arto (CLTI) che richiedevano rivascolarizzazione infra-poplitea, con o senza procedura aggiuntiva più prossimale infra-inguinale



ENDPOINT PRIMARIO

Amputation-free survival (AFS): tempo alla prima amputazione maggiore (sopra la caviglia) o morte per qualsiasi causa (analisi intention-to-treat).



FOLLOW-UP MEDIANO

1,6 anni

Bradbury AW, et al.

BASIL-2 Trial Investigators.

Lancet. 2024;403(10432):1328-1338.

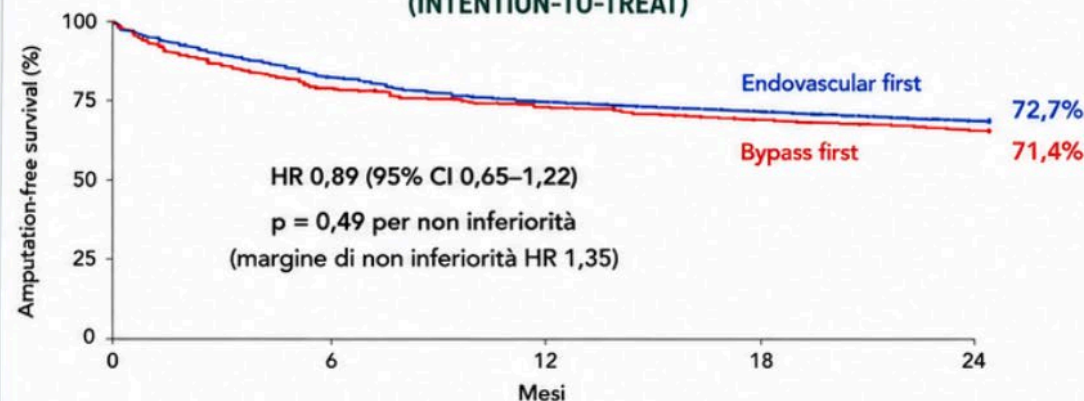
doi: 10.1016/S0140-6736(24)00067-8.



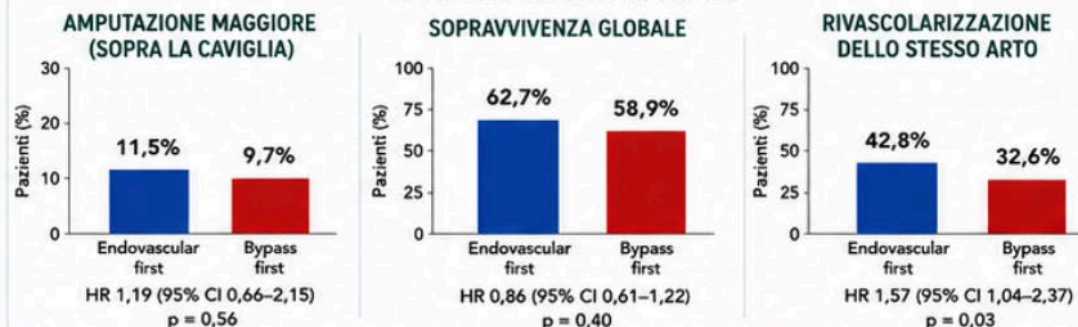
MESSAGGIO CHIAVE

La strategia endovascolare come primo approccio è **non inferiore** alla strategia di bypass venoso come primo approccio nel prevenire amputazioni maggiori o morte nei pazienti con CLTI.

ENDPOINT PRIMARIO: AMPUTATION-FREE SURVIVAL (INTENTION-TO-TREAT)



OUTCOME SECONDARI CHIAVE



HR = Hazard Ratio; CI = Confidence Interval

Lo studio BASIL-2 fornisce evidenze di alta qualità a supporto di una strategia "endovascular first" nei pazienti con CLTI che richiedono rivascolarizzazione infrapoplitea.

STRATEGIE DI TRATTAMENTO

ENDOVASCULAR FIRST



Miglior trattamento endovascolare iniziale (PTA ± stent)

Bypass consentito in caso di fallimento clinico o tecnico

BYPASS FIRST



Bypass venoso (vena safena) come prima scelta

Endovascolare consentito in caso di fallimento del bypass

CARATTERISTICHE BASALI N = 345	Endovascular first (n=173)	Bypass first (n=172)
Età, anni, media (DS)	68,5 (9,6)	67,6 (9,5)
Diabete mellito	61%	58%
Malattia renale cronica (eGFR <60)	31%	30%
Wifl score, mediana (IQR)	6 (4–8)	6 (4–8)
Tissue loss (ulcera/gangrena)	90%	89%
Rivascolarizzazione infra-poplitea isolata	47%	45%



BASIL-2 dimostra che la strategia endovascolare come primo approccio è **NON INFERIORE** al bypass venoso come primo approccio nei pazienti con CLTI che richiedono rivascolarizzazione infrapoplitea.

Bradbury AW, et al.
BASIL-2 Trial Investigators.
Lancet. 2024;403(10432):1328-1338.



VIII CONGRESSO NAZIONALE **PIEDE DIABETICO**

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

PICO 16 | ENDOVASCOLARE vs BYPASS: cosa emerge dalla letteratura?

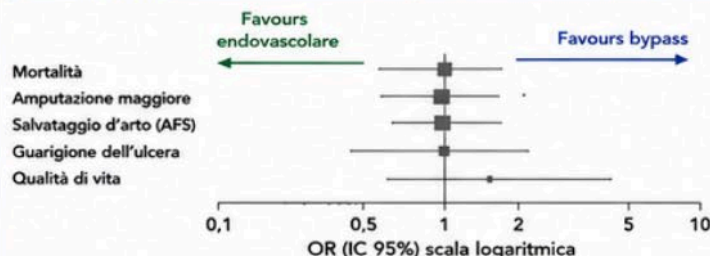
Sintesi delle evidenze disponibili prima della formulazione delle raccomandazioni

EVIDENZE DISPONIBILI – METANALISI

8 RCT 3040 pazienti 34,5% con diabete

OUTCOME CLINICI (principali) Confronto: Endovascolare vs Bypass

Outcome	Risultato (OR)	p
Mortalità da tutte le cause	0,98 (0,80–1,21)	0,88
Amputazione maggiore	0,96 (0,74–1,24)	0,76
Salvataggio d'arto (AFS)	0,94 (0,59–1,49)	0,80
Guarigione dell'ulcera	1,19 (0,53–2,69)	0,67
Qualità di vita	–	ns



Nessuna superiorità clinica netta dimostrata negli outcome clinici principali

BYPASS

- ✓ migliore patency
- ✓ minori reinterventi
- ✓ maggiore durabilità
- ✓ migliori risultati emodinamici



Outcome clinici simili
—
Differenze su outcome procedurali e tecnici

ENDOVASCOLARE

- ✓ minore invasività
- ✓ ricovero più breve
- ✓ minori complicanze peri-procedurali
- ✓ recupero più rapido



LIMITI DELLE EVIDENZE

- ⚠ pochi pazienti diabetici
- ⚠ popolazioni eterogenee per caratteristiche cliniche e comorbidità
- ⚠ anatomie vascolari molto differenti
- ⚠ tecnologie e competenze rapidamente evolutive
- ⚠ endpoint e definizioni non uniformi tra gli studi
- ⚠ scarsa rappresentazione delle lesioni infrapoplitee complesse
- ⚠ limitata trasferibilità ai pazienti con piede diabetico ischemico

CONCETTI CHIAVE DERIVANTI DALLA LETTERATURA



Nessuna strategia risulta universalmente superiore.



Outcome clinici e outcome procedurali possono divergere.



Le caratteristiche del paziente influenzano significativamente i risultati.



L'anatomia vascolare rappresenta un determinante fondamentale dell'esito.



Le evidenze richiedono una valutazione integrata di paziente, arto e anatomia.



Il confronto tra bypass ed endovascolare non identifica un vincitore assoluto, ma evidenzia la necessità di interpretare i risultati nel contesto clinico e anatomico del singolo paziente.

RIFERIMENTO METANALISI PICO 16: Scatena A, et al. Acta Diabetol. 2024 Jan;61(1):19-28. doi: 10.1007/s00592-023-02185-x. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37792028.

CLI NO-OPTION (NO-CLI)

“Desert Foot”

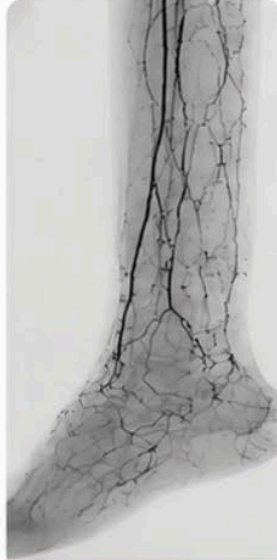
ESEMPI DI ISCHEMIA CRITICA NON RIVASCOLARIZZABILE



OCCLUSIONE COMPLETA
DELL'ARTERIA TIBIALE
ANTERIORE



OCCLUSIONE DI TIBIALI
POSTERIORE E PERONEALE



MALATTIA DISTALE
DIFFUSA DEL PIEDE



NO-CLI: assenza di opzioni di
rivascolarizzazione convenzionale
percorribili per anatomia o condizioni cliniche.



Fino al **25%** dei pazienti diabetici
non è eleggibile (o **non più eleggibile**)
alla rivascolarizzazione.

Pazienti NO-CLI vs Pazienti rivascolarizzati a 1 anno



Tasso di salvataggio dell'arto

13,8%

vs

73,4%



Tasso di amputazione maggiore

30%

vs

4,5%



Tasso di mortalità

50%

vs

8,9%



I pazienti NO-CLI hanno **esiti peggiori** in termini di salvataggio dell'arto,
tasso di amputazione e mortalità.



RIFERIMENTI

Hinchliffe RJ, et al. *Diabetes Metab. Res. Rev* 2012; 28:179–217.

Caetano AP, et al. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020;43:1459–1459.

Meloni M, et al. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:1745.



VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

META-ANALISI DEGLI RCT SULLA TERAPIA CELLULARE NEL PIEDE DIABETICO ISCHEMICO

Acta Diabetologica
<https://doi.org/10.1007/s00592-025-02455-w>

CORRECTION

Correction: Autologous cell therapy for ischemic diabetic foot: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome

Alessia Scatena¹ · Matteo Apicella¹ · Michele Mantuano¹ · Benedetta Ragghianti² · Antonio Silverii² · Cesare Miranda¹ · Luca Monge⁴ · Luigi Uccioli³ · Germano Scevola⁶ · Eugenio Stabile⁷ · Mauro Gargiulo⁸ · Cristiana Vermigli⁹ · Matteo Monami² · for the Panel of the Italian Guidelines for the Treatment of Diabetic Foot Syndrome and on behalf of SID and AMD

Meta-analisi per le Linee Guida Italiane SID-AMD



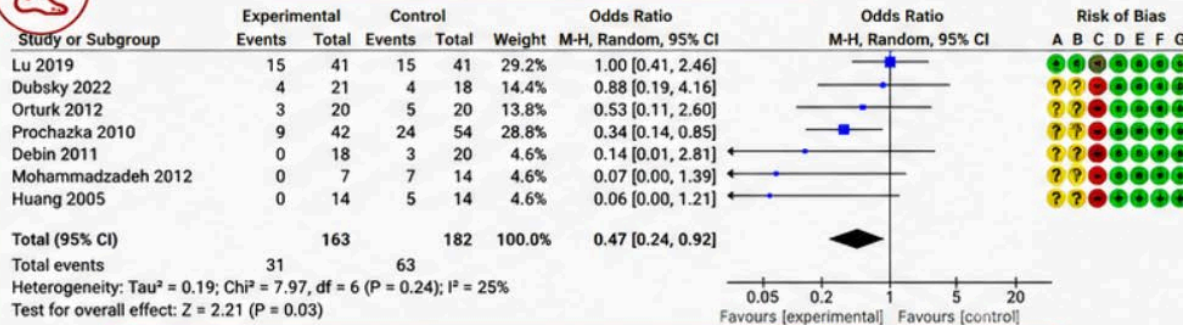
7 RCT
inclusi

345
pazienti



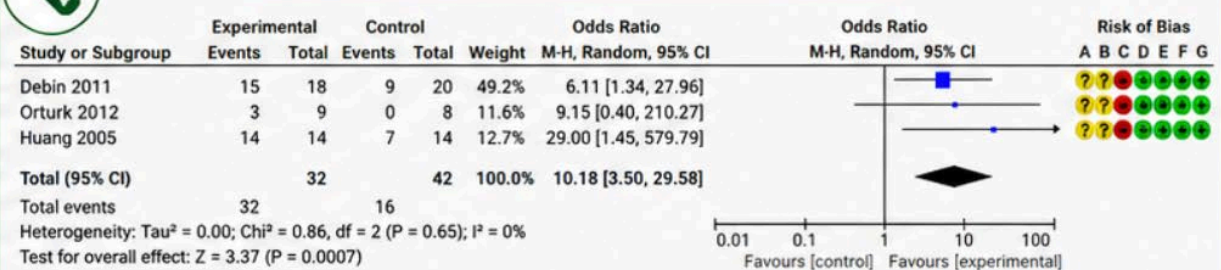
Terapie cellulari
autologhe

AMPUTAZIONI MAGGIORI



Riduzione significativa delle amputazioni maggiori
OR 0.47 (95% CI 0.24-0.92)

GUARIGIONE DELLE ULCERE



Miglioramento significativo della guarigione
OR 10.18 (95% CI 3.50-29.58)

SICUREZZA

Nessuna complicanza
periprocedurale maggiore
riportata.

TIPO DI CELLULE

Nessuna differenza significativa
tra cellule midollari e sangue
periferico.

IMPLICAZIONE CLINICA

Le evidenze supportano l'utilizzo di cellule
derivate dal sangue periferico per il favorevole
profilo di invasività e fattibilità.

Risk of Bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

TAKE HOME MESSAGE

La meta-analisi degli studi randomizzati controllati mostra una **riduzione delle amputazioni maggiori** e un **aumento della guarigione delle ulcere** nei pazienti trattati con terapia cellulare autologa.

Scatena A, Apicella M, Mantuano M, et al.
Autologous cell therapy for ischemic diabetic foot: a meta-analysis
of randomized controlled trials for the development of the Italian
guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome.
Acta Diabetologica, 2025.

VIII CONGRESSO NAZIONALE **PIEDE DIABETICO**

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026

HOTEL NH VILLA CARPEGNA

COSA RIMANE FUORI?

Temi e strategie non ancora inclusi nelle PICO attuali del capitolo



TERAPIA MEDICA



AGONISTI DEL RECETTORE GLP-1

- impatto sugli eventi cardiovascolari maggiori
- possibile ruolo nella progressione della malattia aterosclerotica
- dati limitati negli esiti specifici del piede diabetico ischemico



INIBITORI SGLT2

- protezione cardio-renale consolidata
- impatto sugli esiti della CLTI ancora da definire
- superamento delle preoccupazioni iniziali sul rischio amputativo



NUOVE STRATEGIE DI RIVASCULARIZZAZIONE



SMALL ARTERY DISEASE (SAD)

- crescente rilevanza nel paziente diabetico
- coinvolgimento delle arterie del piede e dell'arco plantare



TECNICHE DISTALI

- pedal artery angioplasty
- pedal-plantar loop
- rivascularizzazione guidata dall'angiosoma



PAZIENTI "NO-OPTION"

- distal venous arterialization (DVA)
- nuove strategie di salvataggio d'arto



NUOVI DEVICE



DRUG-COATED BALLOONS (DCB)



DRUG-ELUTING STENTS (DES)



INTRAVASCULAR LITHOTRIPSY (IVL)



ATHERECTOMY



DISPOSITIVI DEDICATI AI VASI INFRAPOPLITEI E DEL PIEDE



TAKE HOME MESSAGES

IL PIEDE DIABETICO ISCHEMICO: QUANDO L'EVIDENZA INCONTRA LA REALTÀ

1 LA TEORIA È RELATIVAMENTE SEMPLICE



- ✓ Rivascolarizzare quando possibile
- ✓ Evitare ritardi
- ✓ Centralizzare i casi complessi
- ✓ Utilizzare strategie personalizzate

2 LA REALTÀ È MOLTO PIÙ COMPLESSA



- ⚠ Accesso non uniforme ai percorsi specialistici
- ⚠ Disponibilità variabile di competenze e tecnologie
- ⚠ Differenze organizzative tra territori
- ⚠ Pazienti spesso più complessi di quelli inclusi negli studi

3 L'EVIDENZA DISPONIBILE PRESENTA ANCORA MOLTE LACUNE



- Nessun RCT per la PICO 11
- Nessun RCT per la PICO 14
- Evidenze limitate nei pazienti no-option
- RCT sulla PICO 16 scarsamente rappresentativi del piede diabetico reale

4 IL METODO GRADE OBBLIGA A MISURARSI CON L'INCERTEZZA



Non valuta ciò che vorremmo sapere.
Valuta ciò che le evidenze consentono realmente di affermare.

5 LA SFIDA FUTURA



I centri ad alta expertise raggiungono i risultati migliori.

Tuttavia l'eccellenza, se concentrata in poche realtà, rischia di ridurre l'equità di accesso.



OBIETTIVO:

portare il maggior numero possibile di pazienti verso il livello di cura dei centri migliori.
non portare soltanto i centri migliori verso livelli di eccellenza sempre maggiori.



EVIDENCE

Le prove disponibili



ORGANIZATION

L'organizzazione dei percorsi



ACCESS

L'accesso equo alle cure



OUTCOME

Il risultato per il paziente

“

Nel piede diabetico ischemico il **problema non è soltanto identificare il trattamento migliore**, ma garantire che ogni paziente possa **accedere tempestivamente** al trattamento appropriato.

”

