

Restituire passi: il salvataggio d'arto

Walter Dorigo, Sara Speziali, Roberto Falso, Laura Paperetti,
Flavia Ciavarelli, Carlo Pratesi, Raffaele Pulli

Sebbene il termine di ischemia critica cronica degli arti inferiori come entità anatomo-clinica separata sia stato coniato soltanto nel 1981 nel corso di un consensus all'interno dell'International Vascular Symposium, il quadro caratterizzato da dolore a riposo e/o lesioni trofiche, legato alla presenza di una arteriopatia obliterante cronica a carico degli arti inferiori, era già stato formalmente definito da Fontaine nel 1954. L'evento terminale dell'arteriopatia obliterante periferica (AOCP), appunto rappresentato da tali quadri clinici, costituisce oggi una delle condizioni più complesse che il chirurgo vascolare debba affrontare nella sua attività quotidiana, sia per il rischio elevato di perdita d'arto che la caratterizza, sia, soprattutto, per le implicazioni che essa determina quoad vitam, data la concomitanza, nei pazienti che ne risultano affetti, di severe comorbilità cardiovascolari in grado di influenzarne negativamente la prognosi.

Questo campo è quello che, insieme al trattamento della patologia aneurismatica aortica, maggiormente ha beneficiato del travolgente progresso tecnologico verificatosi nell'ultimo trentennio, concretizzatosi nella possibilità di disporre di avanzati device endovascolari in grado di trattare lesioni anatomicamente complesse ad ogni livello, superando i concetti del XX secolo che la Chirurgia Vascolare si fermasse al legamento inguinale o, in alterna-

Walter Dorigo, University of Florence, Italy, walter.dorigo@unifi.it, 0000-0003-3814-5961

Sara Speziali, University of Florence, Italy, sara.speziali@unifi.it,

Roberto Falso, University of Florence, Italy, roberto.falso@unifi.it, 0009-0005-0173-7498

Laura Paperetti, University of Florence, Italy, paperettil@ao-u-careggi.toscana.it

Flavia Ciavarelli, University of Florence, Italy, flavia.ciavarelli@unifi.it

Carlo Pratesi, University of Florence, Italy, carlo.pratesi@unifi.it, 0000-0003-1815-4158

Raffaele Pulli, University of Florence, Italy, raffaele.pulli@unifi.it, 0000-0003-1343-437X

Referee List (DOI 10.36253/fup_referee_list)

FUP Best Practice in Scholarly Publishing (DOI 10.36253/fup_best_practice)

Walter Dorigo, Sara Speziali, Roberto Falso, Laura Paperetti, Flavia Ciavarelli, Carlo Pratesi, Raffaele Pulli, *Restituire passi: il salvataggio d'arto*, © Author(s), CC BY 4.0, DOI 10.36253/979-12-215-0880-2.07, in Domenico Bertini, Carlo Pratesi, Raffaele Pulli (edited by), *La chirurgia vascolare dell'ateneo fiorentino: 50 anni di storia*, pp. 65-76, 2026, published by Firenze University Press, ISBN 979-12-215-0880-2, DOI 10.36253/979-12-215-0880-2

tiva, al ginocchio. Analogamente, è verosimile che a breve le terapie geniche e cellulari siano in grado di rendere salvabili arti ancora oggi destinati all'amputazione per l'assenza di circolo di piede associata a microangiopatia.

L'attività chirurgica della Scuola Fiorentina ha seguito questo continuo aggiornamento e miglioramento, spesso anzi guidandolo ed indirizzandolo grazie alle concomitanti acquisizioni scientifiche prodotte e diffuse nel corso degli anni.

Ricerca di base nei pazienti arteriopatici

L'arteriopatia obliterante cronica periferica riconosce una complessa eziopatogenesi, nella quale interagiscono fattori ambientali, come fumo, diabete e dislipidemia, e componenti genetiche e molecolari che modulano la suscettibilità individuale alla malattia. Nell'ultimo trentennio, alcuni studi del nostro gruppo, condotti in stretta collaborazione con i colleghi angiologi e specialisti in malattie aterotrombotiche, hanno contribuito a delineare il ruolo dei fattori trombofilici, delle varianti genetiche coinvolte nella regolazione vascolare e delle alterazioni emoreologiche nella predisposizione allo sviluppo e alla progressione della malattia.

Già nel 2005 è stato evidenziato come specifici fattori trombofilici, tra cui mutazioni protrombotiche e alterazioni della cascata coagulativa, siano più frequenti nei pazienti con arteriopatia periferica sintomatica. Questo studio ha mostrato che la presenza di tali varianti può aumentare il rischio di eventi ischemici periferici, suggerendo un'interazione tra predisposizione trombofilica e processi aterosclerotici che amplifica il danno vascolare (Sofi et al. 2005). In parallelo, altri studi hanno approfondito il ruolo dei polimorfismi genetici associati alla funzione endoteliale, in particolare nei geni dell'ossido nitrico sintasi endoteliale e dell'enzima di conversione dell'angiotensina. I risultati hanno evidenziato che specifiche varianti di questi geni aumentano la suscettibilità alla AOPC nei soggetti fumatori, evidenziando un'interazione gene-ambiente. Tali polimorfismi influenzano la produzione di ossido nitrico e il tono vascolare, contribuendo a una maggiore vulnerabilità allo sviluppo di lesioni aterosclerotiche periferiche (Sticchi et al. 2010). Inoltre, analizzando le alterazioni emoreologiche nei pazienti affetti da arteriopatia periferica, è stato possibile evidenziare modificazioni significative della viscosità ematica, della deformabilità eritrocitaria e dell'aggregazione cellulare (Ricci et al. 2013). Questi cambiamenti, di natura prevalentemente molecolare e funzionale, determinano un peggioramento del microcircolo e favoriscono l'ischemia periferica cronica, rappresentando un ulteriore tassello nella comprensione della fisiopatologia della malattia. Queste modificazioni erano già state evidenziate peraltro alla metà degli anni '90 su pazienti sottoposti ad intervento di rivascularizzazione per ischemia critica cronica, in cui si evidenziavano significative alterazioni della viscosità ematica, della deformabilità eritrocitaria e dell'estrazione di ossigeno a livello tissutale anche in pazienti in cui il bypass

impiantato era pervio, a dimostrare il persistere del danno microcircolatorio, spesso svincolato dal comportamento del macrocircolo (Dorigo et al. 1994).

Nel complesso, i nostri lavori hanno permesso di contribuire al concetto secondo il quale la predisposizione all'arteriopatia obliterante cronica periferica deriva da una combinazione di alterazioni genetiche, che influenzano coagulazione, tono vascolare e funzione endoteliale, e modificazioni molecolari che coinvolgono le proprietà fisiche del sangue, la cui comprensione può aprire la strada a un approccio più personalizzato nella valutazione del rischio e nella gestione terapeutica dei pazienti.

Distretto femoro-popliteo-distale: spingendo il limite verso territori inesplorati

Nell'ambito della ricerca scientifica riguardante il trattamento chirurgico dell'ischemia critica degli arti inferiori, il principale punto di interesse della Scuola Fiorentina è stato rappresentato, negli ultimi 15 anni, dall'analisi delle performance dei materiali protesici nel distretto femoro-popliteo-distale. Infatti, sebbene molteplici studi e linee guida internazionali affermino che la vena safena autologa (Fig. 1) offre migliori risultati di pervietà a lungo termine rispetto a graft protesici in pazienti con ischemia critica dovuta ad occlusione femoro-poplitea, e tali raccomandazioni derivino da più di quattro decenni di «good clinical practice» e dai risultati delle metanalisi eseguite durante gli anni, vi è ancora carenza di evidenza scientifica in questo campo.

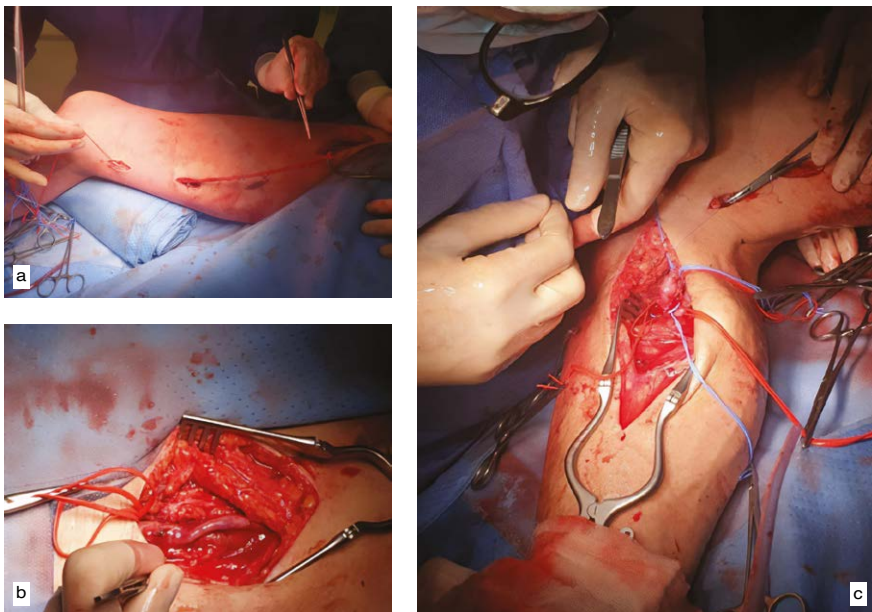


Figura 1 – a) vena safena autologa isolata per il confezionamento di un bypass; b) anastomosi prossimale femorale; c) anastomosi distale sottogenicolare.

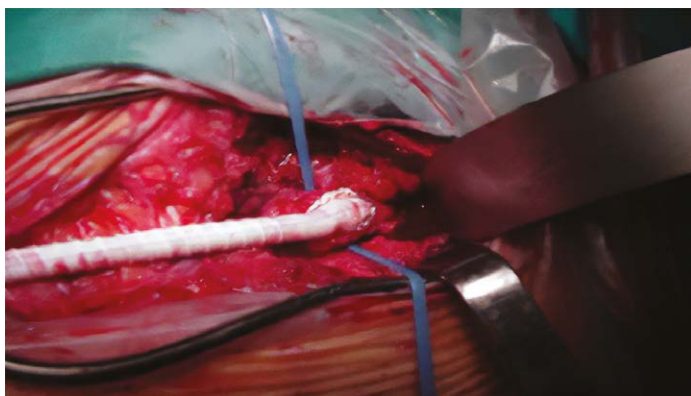


Figura 2 – Bypass in PTFE eparinato con anastomosi distale su patch in vena nei pazienti con ischemia critica.

Inoltre, una buona vena safena autologa potrebbe non essere disponibile poiché già utilizzata; e, considerando in aggiunta la forte relazione tra il diametro della vena e il fallimento del graft, in un ulteriore 25% dei pazienti con ischemia critica la vena safena non è idonea, lasciando come opzione un graft protesico in circa il 50% dei pazienti. Considerando inoltre che condotti venosi alternativi sembrano non avere migliori risultati di graft protesici, in una grande porzione di pazienti l'utilizzo di graft risulta in ultima analisi inevitabile: il materiale sintetico più comunemente utilizzato è il politetrafluoroetilene espanso (ePTFE), che tuttavia presenta non trascurabili tassi tardivi di fallimento, soprattutto nelle operazioni sotto al ginocchio. Negli ultimi anni, diversi tentativi sono stati eseguiti per sviluppare materiali protesici con intrinseca resistenza alla trombosi date dalle modificazioni delle proprietà chimico-fisiche della protesi. In particolare è stato suggerito l'uso di bio-materiali eparinati. Il nostro centro è stato il primo ad utilizzare le protesi in PTFE eparinato a livello nazionale ed a pubblicarne i primi, incoraggianti risultati (Dorigo et al. 2008), diventando in seguito il centro coordinatore di un registro multicentrico nazionale, i cui risultati hanno avuto una indubbia risonanza internazionale (Fig. 2) (Dorigo et al. 2011; 2012). In particolare, sono stati riportati outcome comparabili alla vena safena autologa in termini di pervietà secondaria e percentuali di salvataggio d'arto, con risultati ottimi sia nel distretto sopra che sottogenicolare (Piffaretti et al. 2018; 2019) e con tassi di infezione protesica del tutto contenuti (Dorigo et al. 2022).

La valutazione del rischio perioperatorio è cruciale per il processo decisionale clinico. Nei pazienti con ischemia critica, l'idoneità alla chirurgia open può essere ancora più difficile da determinare per i singoli pazienti: a causa dell'eterogeneità della popolazione in termini di profilo di rischio ed estensione della malattia, e della molteplicità delle tecniche di rivascularizzazione disponibili. Uno dei metodi per migliorare la stratificazione del rischio è l'uso di un punteggio predittivo. Tuttavia, ci sono pochi punteggi valutati-

vi facili da usare e utili: i punteggi di valutazione del rischio perioperatorio generalizzato esistenti non sono dedicati, quindi possono essere fuorvianti soprattutto in questa popolazione ad alto rischio. Per questo i successivi passi nella ricerca clinica condotta dal nostro gruppo sono stati volti ad identificare i candidati più idonei ad essere operati con protesi eparinata in cui si possano prevedere risultati simili a quelli dell'utilizzo della vena safena autologa (Dorigo et al. 2019). L'età avanzata, la malattia coronarica, la malattia renale allo stadio terminale, la presenza di lesioni trofiche e la povertà del circolo distale sono stati identificati come predittori indipendenti della perdita della sopravvivenza libera da amputazione (AFS). Sulla base di tali dati, è stato costruito uno score retrospettivo che ha permesso di identificare tre sottogruppi con differenze significative in termini di AFS a 5 anni: in particolare, i pazienti a basso rischio presentavano risultati sovrapponibili a quelli descritti in letteratura nei pazienti trattati con vena autologa. Il nostro centro è attualmente promotore e coordinatore di uno studio multicentrico nazionale, in cui tale score verrà validato prospetticamente.

Accanto all'interesse per la chirurgia tradizionale, non va ovviamente dimenticato il progressivo affermarsi anche nella nostra Scuola della chirurgia endovascolare nel distretto infrainguinale, che rappresenta oggi il primo trattamento nella maggior parte dei pazienti con ischemia critica, solitamente anziani, portatori di severe comorbidità ed a elevato rischio chirurgico (Pulli et al. 2012). Nel corso degli anni, la possibilità di disporre di device sempre più sofisticati, versatili ed adatti a trattare diversi vasi con diverse morfologie lesionali ha permesso di estendere le indicazioni anche a pazienti con patologia di estrema periferia, un tempo non candidabili a trattamento, ottenendo risultati rilevanti, in linea con le attuali evidenze scientifiche internazionali (Fig. 3). Un riconoscimento a questo impegno clinico e scientifico si è peraltro concretizzato con l'inclusione di un rappresentante della nostra Scuola

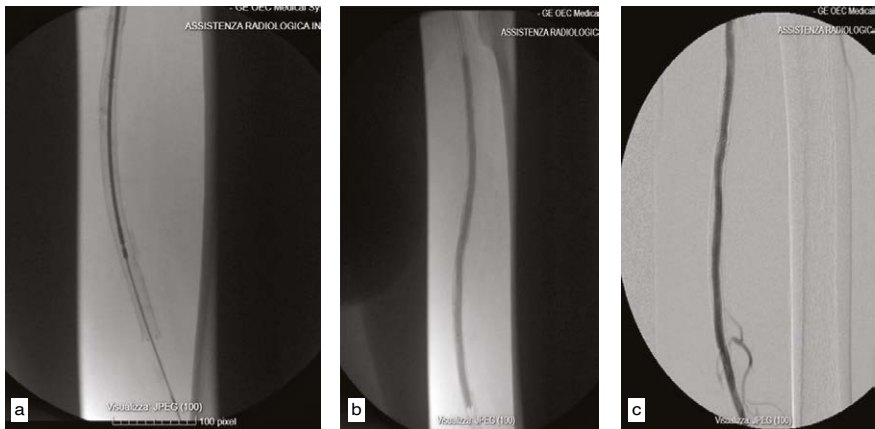


Figura 3 – a) tromboaterectomia direzionale in occlusione di stent femoro-popliteo; b) angioplastica post ricanalizzazione; c) controllo finale.

nel board europeo della prestigiosa CLI-Global Society, che raccoglie molteplici figure professionali impegnate nella prevenzione dell'amputazione nei pazienti con ischemia critica.

Distretto aorto-iliaco: dal bypass aorto-bifemorale alla ricostruzione endovascolare della biforcazione aortica

Il distretto aorto-iliaco rappresenta da sempre uno snodo cruciale nella chirurgia vascolare, un'area in cui anatomia complessa, patologie ad elevato impatto clinico e rapide innovazioni tecnologiche si intrecciano. Dalla chirurgia open tradizionale, ben esemplificata dal bypass aorto-bifemorale, fino alle più recenti tecniche endovascolari per la ricostruzione della biforcazione aortica, l'evoluzione terapeutica ha seguito un percorso intenso e progressivo. Il nostro gruppo ha sposato in pieno, nel corso degli anni, tale transizione, analizzando principi, indicazioni e risultati delle diverse strategie in numerosi studi scientifici di indubbia rilevanza. In effetti, la chirurgia open, che è stata per molti anni considerata il trattamento di scelta nei pazienti affetti da malattia oclusiva aorto-iliaca estesa, con esiti eccellenti sia nel breve sia nel lungo termine, nonostante un tasso non trascurabile di complicanze perioperatorie maggiori, è stata negli ultimi anni pressoché completamente soppiantata dalla chirurgia endovascolare, in grado di fornire una soluzione mini-invasiva a quadri anche anatomicamente estremamente complessi. Attualmente, la chirurgia tradizionale appare riservata a pazienti con ischemia critica degli arti e rischio chirurgico lieve-moderato, in particolare quando è possibile una rivascolarizzazione diretta, ed a pazienti con ischemia critica degli arti e alto rischio chirurgico, quando un approccio endovascolare non è fattibile o è fallito; in tali condizioni può essere considerata anche una rivascolarizzazione indiretta (Pratesi et al. 2017). È comunque indubbio che oggi il tasso delle procedure endovascolari in Europa supera il 90% degli interventi eseguiti sul distretto aorto-iliaco e che in centri ad alto volume ed elevata esperienza, l'approccio endovascolare rappresenta la strategia di prima linea anche nei pazienti con lesioni complesse che coinvolgono l'aorta e uno o entrambi gli assi iliaci (Fig. 4).

Anche nella nostra esperienza il trattamento endovascolare, progressivamente affinato e perfezionatosi nel corso degli anni, ha permesso di ottenere risultati eccellenti, sia nelle lesioni stenotiche sia in quelle occlusive, con tassi di pervietà a 5 anni di circa il 90% per le stenosi e dell'80% per le occlusioni (Pulli et al. 2011). Anche nei pazienti con lesioni molto complesse, nei quali è necessario ricorrere alla tecnica del *kissing-stent*, i risultati perioperatori e a lungo termine sono soddisfacenti, con tassi di pervietà primaria e pervietà primaria assistita che oscillano tra l'80% e il 100% (Pulli et al. 2015; Groot Jebbink et al. 2019), e confrontando i risultati della chirurgia tradizionale e di quella endovascolare si è evidenziata una sostanziale sovrapponibilità in termini di outcome immediati ed a di-

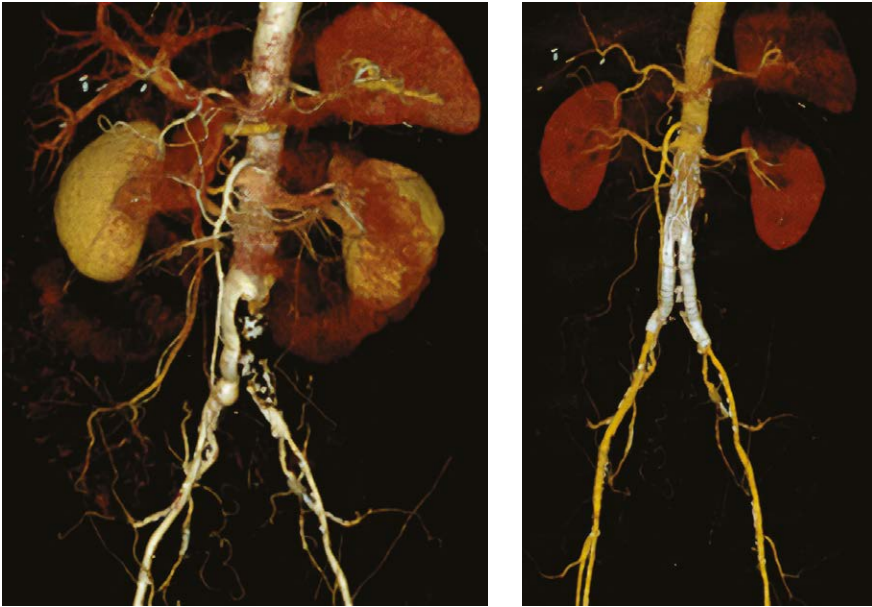


Figura 4 – Ricostruzione endovascolare della biforcazione aortica.

stanza, ma con un tasso di complicanze perioperatorie nettamente inferiori nei pazienti trattati per via endovascolare (Dorigo et al. 2017). I dati del registro italiano ILIACS, di cui il nostro centro è uno dei più attivi partecipanti, confermano la tendenza attuale di uno shift pressoché completo verso l'approccio endovascolare nei pazienti con arteriopatia aorto-iliaca complessa (Piffaretti et al. 2019; 2022; Squizzato et al. 2021).

Terapia farmacologica pre, intra e postoperatoria

Uno dei cardini dell'attività clinica e di ricerca della Scuola Fiorentina è stato lo studio delle applicazioni e dei risultati della trombolisi loco-regionale in pazienti con ischemia acuta e con ischemia «acute-on-chronic» degli arti inferiori. I primi studi del gruppo risalgono a 40 anni fa (Pratesi et al. 1986; 1989) ed hanno preceduto di quasi un decennio le evidenze derivate dai grandi trial randomizzati, suggerendo che in pazienti con ischemia di recente insorgenza (<14 giorni) ed occlusione di arteria nativa o di innesto chirurgico il trattamento trombolitico loco-regionale fornisce risultati migliori in termini di salvataggio d'arto e di pervietà del vaso rispetto ad un approccio chirurgico in prima battuta. Quanto evidenziato nelle ricerche condotte hanno contribuito ad affermare il concetto che il trattamento trombolitico, quando indicato, rappresenta sia uno strumento terapeutico, in grado di risolvere il quadro clinico acuto, che diagnostico, permettendo di identificare la lesione aterosclerotica sottostante che ha determinato

l'evento trombotico acuto e di trattarla in maniera mirata, possibilmente in tempi rapidi. Del tutto recentemente, il nostro gruppo ha inoltre dimostrato che la trombolisi loco-regionale è ugualmente efficace anche in pazienti con poussée evolutiva acuta di arteriopatia cronica pre-esistente, in particolare insorta negli ultimi 30 giorni, con tassi di pervietà a 5 anni del 35%, migliori rispetto a quelli ottenuti in pazienti con ischemia acuta, e soprattutto con una AFS a 5 anni pari al 74% (Falso et al. 2025). Accanto alle ricerche sulla terapia trombolitica, da ricordare la partecipazione all'analisi dei dati dello studio ILAILL (De Donato et al. 2006), che ha valutato gli effetti di un analogo della prostaciclina, l'iloprost, a potente azione vasodilatante, antiaggregante ed anti-infiammatoria, come adiuvante alla chirurgia nell'ischemia acuta degli arti inferiori, in grado di ridurre la mortalità e gli eventi cardiovascolari maggiori, anche in pazienti anziani ad elevato rischio chirurgico (De Donato et al. 2007).

La problematica della terapia medica postoperatoria ottimale nel paziente sottoposto a rivascolarizzazione periferica, tutt'ora controversa e non chiarita nelle numerose linee guida nazionali ed internazionali, è stata affrontata dal gruppo fiorentino, sia in collaborazione con gruppi medici locali sia all'interno di progetti multidisciplinari di ricerca internazionali. Oltre ad avere partecipato come centro di ricerca a studi cruciali su questo argomento, quali il CASPAR (Belch et al. 2010) ed il Voyager (Bonaca et al. 2020), vanno ricordati i contributi del nostro gruppo riguardanti la correlazione tra grado di inibizione piastrinica nei pazienti in terapia antiaggregante dopo rivascolarizzazione endovascolare ed outcome clinici a distanza (Grifoni et al. 2018) e l'efficacia della terapia con rivaroxaban a basso dosaggio ed acido acetilsalicilico nei pazienti trattati con bypass femoro-popliteo, sia venoso che protesico (Govsyyev et al. 2023).

Infine, va ricordato l'interesse del gruppo nello sviluppo e nell'impiego clinico di terapie alternative alla chirurgia nel paziente no-option, ovvero non rivascolarizzabile e candidato all'amputazione dell'arto. In tal senso, la Chirurgia Vascolare fiorentina è stata coinvolta nella pianificazione, nell'esecuzione e nella successiva pubblicazione del trial SCELTA (Liotta et al. 2018), uno studio a suo modo epocale, finanziato dalla Regione Toscana, che ha coinvolto pazienti provenienti da tutto il territorio nazionale e che ha dimostrato l'efficacia dell'autotrapianto di cellule mononucleate prelevate da sangue periferico nel migliorare sia il quadro clinico che l'anatomia vascolare dei pazienti attraverso la neoangiogenesi, riducendo in maniera sostanziale il tasso di amputazioni. Questo interesse è proseguito nel corso degli anni, concretizzandosi nell'utilizzo di nuove tecnologie sempre meno invasive e più versatili nell'ottenimento di precursori circolanti delle cellule endoteliali, viste non come «nemiche» della chirurgia, ma come indispensabile supporto/alternativa alla rivascolarizzazione quando questa non sia fattibile per motivi locali o per le condizioni generali del paziente (Fig. 5).



Figura 5 – a) lesione necrotica in paziente non rivascularizzabile; b) risultato dopo un ciclo di terapia con PMNC autologhe estratte da sangue periferico.

Conclusioni

L'evoluzione della gestione dell'ischemia critica degli arti inferiori ha dimostrato come l'integrazione tra ricerca di base, innovazione tecnologica e pratica clinica sia fondamentale per migliorare gli outcome dei pazienti. La combinazione di approfondimenti fisiopatologici, strategie chirurgiche tradizionali, tecniche endovascolari avanzate e terapie farmacologiche e cellulari ha permesso di ampliare le opzioni terapeutiche, ridurre i rischi perioperatori e aumentare il tasso di salvataggio dell'arto. L'esperienza accumulata dal nostro gruppo evidenzia come l'approccio multidisciplinare e l'adozione di soluzioni basate su dati clinici e scientifici rappresentino oggi il modello ottimale per affrontare le sfide poste dall'arteriopatia obliterante periferica e dalle sue complicanze.

Bibliografia

- Belch, J. J. et al. 2010. "Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial." *Journal of Vascular Surgery* 52 (4): 825–33.
- Bonaca, M. P. et al. 2020. "Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization." *New England Journal of Medicine* 382 (21): 1994–2004.
- de Donato, G. et al. 2006. "The ILAILL study: iloprost as adjuvant to surgery for acute ischemia of lower limbs." *Annals of Surgery* 244 (2): 185–93.
- de Donato, G. et al. 2007. "Acute limb ischemia in elderly patients: can iloprost be useful as an adjuvant to surgery? Results from the ILAILL study." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 34 (2): 194–98.
- Dorigo, B., Cameli, A. M., Trapani, M., Raspanti, D., Dorigo, W. 1994. "L'ischemia critica degli arti inferiori: reperti ematochimici su sangue refluo e osservazioni istologiche." *Giornale Italiano di Angiologia* 14: 105–11.
- Dorigo, W. et al. 2008. "Lower limb revascularization with a new bioactive prosthetic graft: early and late results." *Annals of Vascular Surgery* 22 (1): 79–87.
- Dorigo, W. et al. 2011. "A multicentre comparison between autologous saphenous vein and heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft in the treatment of critical limb ischemia in diabetics." *Journal of Vascular Surgery* 54 (5): 1332–38.
- Dorigo, W. et al. 2012. "Results from an Italian multicentric registry comparing heparin-bonded ePTFE graft and autologous saphenous vein in below-knee femoro-popliteal bypasses." *Journal of Cardiovascular Surgery* 53 (2): 187–94.
- Dorigo, W. et al. 2017. "A comparison between aortobifemoral bypass and aortoiliac kissing stents in patients with complex aortoiliac obstructive disease." *Journal of Vascular Surgery* 65 (1): 99–107.
- Dorigo, W. et al. 2017. "A multicenter predictive score for amputation-free survival for patients operated on with a heparin-bonded ePTFE graft for critical limb ischemia." *World Journal of Surgery* 41 (1): 306–13.
- Dorigo, W. et al. 2022. "Autologous saphenous vein and heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene as graft materials for below-the-knee femoro-popliteal

- bypass in patients with critical limb ischemia: a propensity score-matched analysis." *The Surgeon* 20 (2): 85–93.
- Falso, R. et al. 2025. "Contemporary results of intra-arterial thrombolysis for acute and acute-on-chronic lower limb ischemia." *Annals of Vascular Surgery*, in press.
- Govsveyev, N. et al. 2023. "Rivaroxaban in patients with symptomatic peripheral artery disease after lower extremity bypass surgery with venous and prosthetic conduits." *Journal of Vascular Surgery* 77 (4): 1107–18.
- Grifoni, E. et al. 2018. "On-treatment platelet reactivity is a predictor of adverse events in peripheral artery disease patients undergoing percutaneous angioplasty." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 56 (4): 545–52.
- Groot Jebbink, E. et al. 2019. "Meta-analysis of individual patient data after kissing stent treatment for aortoiliac occlusive disease." *Journal of Endovascular Therapy* 26 (1): 31–40.
- Liotta, F. et al. 2018. "Therapeutic efficacy of autologous non-mobilized enriched circulating endothelial progenitors in patients with critical limb ischemia: the SCelta trial." *Circulation Journal* 82 (6): 1688–98.
- Piffaretti, G. et al. 2018. "Results from a multicenter registry of heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene graft for above-the-knee femoropopliteal bypass." *Journal of Vascular Surgery* 67 (5): 1463–70.
- Piffaretti, G. et al. 2019. "Outcomes from the multicenter Italian registry on primary endovascular treatment of aortoiliac occlusive disease." *Journal of Endovascular Therapy* 26 (5): 623–32.
- Piffaretti, G. et al. 2019. "Prevalence and risk factors for heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft infection after infrainguinal femoropopliteal bypasses." *Journal of Vascular Surgery* 70 (4): 1299–307.
- Piffaretti, G. et al. 2022. "Endovascular reconstruction for total aorto-iliac occlusion." *Journal of Endovascular Therapy* 29 (4): 565–75.
- Pratesi, C. et al. 1986. "Le rôle de la thrombolyse loco-régionale dans les thromboses tardives des branches de prothèses." *Journal des Maladies Vasculaires* 11 (2): 178–84.
- Pratesi, C. et al. 1989. "La thrombolyse dans l'ischémie aiguë des membres." *Vasa Supplementum* 27: 303–7.
- Pratesi, C. et al. 2017. "Aortoiliac obstructive disease." In *Vascular Surgery: Why, When, How*, edited by P. G. Settembrini. Torino: Minerva Medica.
- Pulli, R. et al. 2011. "Early and long-term comparison of endovascular treatment of iliac artery occlusions and stenosis." *Journal of Vascular Surgery* 53 (1): 92–98.
- Pulli, R. et al. 2012. "Gender-related outcomes in the endovascular treatment of infrainguinal arterial obstructive disease." *Journal of Vascular Surgery* 55 (1): 105–12.
- Pulli, R. et al. 2015. "Early and midterm results of kissing stent technique in the management of aortoiliac obstructive disease." *Annals of Vascular Surgery* 29 (3): 543–50.
- Ricci, I. et al. 2013. "Alterations of haemorheological parameters in patients with peripheral arterial disease." *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 55 (2): 271–76.
- Sofi, F. et al. 2005. "Thrombophilic risk factors for symptomatic peripheral arterial disease." *Journal of Vascular Surgery* 41 (2): 255–60.

Squizzato, F. et al. 2021. "Covered versus bare metal kissing stents for reconstruction of the aortic bifurcation in the ILIACS registry." *Journal of Vascular Surgery* 73 (6): 1980–90.

Sticchi, E. et al. 2010. "eNOS and ACE genes influence peripheral arterial disease predisposition in smokers." *Journal of Vascular Surgery* 52 (1): 97–102.