

**EVIDENZE SULL'APPROPRIATEZZA DI IMPIEGO
E INDICAZIONI SULLA VARIABILITA' DEI CONSUMI DEGLI
STENT PER L'ARTERIOPATIA DEGLI ARTI INFERIORI**

A cura del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GR-DM), istituito con Decreto n. 7468 del
17.05-2018

Per la realizzazione del presente documento, il GR-DM si è avvalso del parere esperto dei Prof./Dr. Nicola Troisi e
Francesco Liistro identificati dal GR-DM con criteri di attività scientifica e/o assistenziale.

Documento stent arti inferiori con revisione Dr. Troisi e Dr. Liistro.doc

SOMMARIO

DISPOSITIVI MEDICI OGGETTO DELL'ANALISI SECONDO LA CND.....	3
INTRODUZIONE.....	4
SINTESI.....	5
ARTICOLAZIONE DEL DOCUMENTO.....	6
INDICAZIONI D'USO E LETTERATURA.....	7
APPROFONDIMENTI SUI PRODOTTI IN USO NELLA REGIONE TOSCANA.....	11
DATI DI CONSUMO E DI SPESA.....	16
PROCEDURE ESEGUITE NELLE AZIENDE DELLA REGIONE TOSCANA.....	16
CONSIDERAZIONI.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18
Allegato 1. Consumo e spesa regionale anno 2018.....	23
Allegato 2. Procedure eseguite dalle aziende della regione Toscana nel 2018.....	38

DISPOSITIVI MEDICI OGGETTO DELL'ANALISI SECONDO LA CND

Il presente documento prende in esame gli stent appartenenti alle classi CND sotto indicate limitatamente a quelli impiegati per il trattamento dell'arteriopatia degli arti inferiori. Viene inoltre fatto un cenno all'uso di questi stent nella stenosi delle arterie renali.

La Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND) è stata istituita con Decreto Ministeriale del 25/09/2005 e viene periodicamente aggiornata dal Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=328&area=dispositivi-medici&menu=classificazione). L'ultimo aggiornamento risale al 13/03/2018.

CND	Descrizione CND
P07040202	STENT VASCOLARI PERIFERICI
P0704020201	STENT VASCOLARI PERIFERICI NUDI - BMS
P0704020202	STENT VASCOLARI PERIFERICI RIVESTITI
P0704020203	STENT VASCOLARI PERIFERICI A CESSIONE DI FARMACO (DES)
P0704020299	STENT VASCOLARI PERIFERICI - ALTRI

INTRODUZIONE

Questo documento è stato redatto nell'ambito delle attività del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici istituito con Decreto dirigenziale n.7468/2018. In particolare, nella sezione "Compiti", ai punti 2 e 3, si attribuiscono le funzioni, rispettivamente, di "redigere, sulla base di richieste di valutazione pervenute dalle singole aziende ed assegnate al gruppo, la relativa reportistica HTA o altro documento allo scopo individuato (es. linee di indirizzo)", e di "elaborare su indicazione della Commissione regionale di valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari proposte di pareri o raccomandazioni sui dispositivi medici a livello regionale, utilizzando la metodologia HTA, per migliorare la governance dei dispositivi con particolare attenzione alle fasi di approvvigionamento ed utilizzo".

Le suddette attività sono coerenti con quanto previsto dal "Documento d'indirizzo per la stesura di capitolati di gara per l'acquisizione di dispositivi medici" (Decreto del Ministero della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana, Serie generale - n. 253, 30-10-2018). Nel paragrafo 1.1, "Dispositivi a media ed alta complessità tecnologica e ad elevata innovazione", di tale Decreto è difatti riportato che allo scopo di "garantire la qualità delle cure e la sostenibilità economica, secondo una logica di processo di acquisto efficiente ed efficace, è fondamentale che le richieste di acquisto dei dispositivi siano accompagnate o valutate secondo i principi di Evidence Based Medicine (EBM) e i criteri di Health Technology Assessment (HTA). Le risultanze di queste analisi costituiscono gli elementi su cui il gruppo di lavoro della Stazione Appaltante potrà definire la strategia di gara, predisporre la documentazione e formulare il capitolato tecnico."

SINTESI

- Dato l'elevato numero di stent ad oggi disponibili per l'arteriopatia degli arti inferiori, appare necessaria una selezione che privilegi i prodotti di elevata qualità (intesa non solo come qualità costruttiva, ma anche e soprattutto come qualità delle evidenze e garanzia di efficacia clinica e sicurezza). L'obiettivo è quello di acquisire materiale di eccellenza e, nell'ambito dell'eccellenza, il prodotto che presenta il miglior profilo di costo-efficacia.
- Per il trattamento dell'arteriopatia degli arti inferiori, lo "standard of care" non è stato ancora ben definito a causa della carenza di studi di confronto tra le varie alternative terapeutiche quali ad esempio l'intervento chirurgico e le procedure endovascolari che negli ultimi anni hanno visto una crescente diffusione con il contemporaneo aumento dei dispositivi disponibili e utilizzati. Le linee guida della ESC e della ESVS forniscono tuttavia specifiche raccomandazioni per l'impiego delle varie procedure che variano a seconda delle caratteristiche dei pazienti e delle lesioni da trattare.
- I risultati delle procedure endovascolari devono essere valutati tenendo conto di diversi fattori quali ad esempio le caratteristiche delle lesioni da trattare (morfologia, lunghezza, ecc.), della sede, della situazione clinica contestuale, oltre che, nel caso degli stent, della tipologia del dispositivo impiegato (struttura, conformazione, lunghezza, ecc.) e del sistema con il quale lo stent viene posizionato (es. caratteristiche della "piattaforma" di introduzione).
- La classificazione nazionale dei dispositivi medici (CND) suddivide gli stent in quattro classi: a) stent nudi; b) stent rivestiti inclusi gli stent "coperti in PTFE"); c) stent a cessione di farmaco; d) altri.
- Nelle aziende della Regione Toscana sono in uso 23 diversi modelli di stent. Alcuni stent hanno pochi studi clinici a supporto del loro utilizzo. I prezzi degli stent vanno da un minimo di circa € 400 per uno stent nudo ad un massimo di circa € 3.600 per uno stent rivestito.
- Per il trattamento della arteriopatia nei distretti femorale superficiale, femoropopliteo, infrapopliteo e iliaco, si identificano quattro raggruppamenti (indicazioni d'uso, IND) che riflettono sostanzialmente la classificazione CND: 1) stent vascolari periferici nudi autoespandibili [IND=1]; 2) stent vascolari periferici nudi premontati su pallone [IND=2]; 3) stent vascolari periferici a rilascio di farmaco [IND=03]; 4) stent vascolari periferici rivestiti [IND=4].
- Le evidenze scientifiche supportano l'impiego degli stent nudi. Il "place in therapy" degli stent medicati non è ancora ben definito anche se, nelle lesioni delle arterie femoropoplitee, sono più efficaci dell'angioplastica e dell'angioplastica subottimale con successivo impianto di stent al nitinolo; non sembrano essere invece superiori rispetto agli stent nudi. Gli stent a rilascio di farmaco hanno mostrato una maggiore efficacia nelle lesioni delle arterie infrapoplitee nel confronto con gli stent nudi. Gli stent rivestiti sono supportati da una documentazione clinica debole e non è ancora chiaro il loro ruolo nel confronto con gli stent nudi. Per gli stent vascolari periferici "altri", le scarse evidenze cliniche non consentono di raccomandarne l'impiego.
- Per il trattamento di condizioni quali stenosi residua post-PTA, dissezione, ostruzione dovuta a placca aterosclerotica distaccata o ristenosi non si ritiene di identificare un raggruppamento perchè molti stent, caratterizzati da queste specifiche indicazioni d'uso, rientrano anche negli altri raggruppamenti.
- Nell'ambito degli stent vascolari periferici un altro raggruppamento potrebbe essere quello degli stent per la stenosi delle arterie renali [IND=5] anche se dalla letteratura clinica sembra emergere che lo stenting non determina un beneficio aggiuntivo rispetto alla terapia farmacologica.

ARTICOLAZIONE DEL DOCUMENTO

Il presente documento è articolato secondo lo schema seguente.

- La sezione "Indicazioni d'uso e letteratura" presenta un esame complessivo delle evidenze di efficacia degli stent per l'arteriopatia degli arti inferiori e, in questo ambito, individua alcuni raggruppamenti (detti indicazioni di uso, abbr. IND) di prodotti sulla base degli standard di utilizzo e di equivalenza terapeutica. Ogni IND è supportata dalla specifica bibliografia.
- La sezione "Approfondimenti" riporta le caratteristiche degli stent, suddivisi sulla base delle IND precedentemente identificate, in uso nelle aziende della Regione Toscana.
- La sezione "Dati di consumo e di spesa" riporta il consegnato alle aziende da parte di Estar con il relativo importo; tali dati derivano dal flusso DES relativamente all'anno 2018.
- La sezione "Procedure eseguite nelle aziende della Regione Toscana" riporta le dimissioni erogate per la diagnosi di "aterosclerosi native degli arti" trattata con interventi di rivascolarizzazione nell'anno 2018.
- La sezione "Considerazioni" contiene una rilettura di quanto complessivamente riportato nel documento.

INDICAZIONI D'USO E LETTERATURA

L'arteriopatia periferica degli arti inferiori è associata ad una elevata morbilità, ad una diminuzione della qualità della vita e della mortalità. La claudicatio intermittente è il sintomo più comune dell'arteriopatia degli arti inferiori e il suo trattamento (terapia medica, esercizio fisico, cessazione del fumo, rivascolarizzazione) è finalizzato a migliorare la funzionalità motoria e a ridurre i sintomi (Aboyans et al. 2017). Più raramente, l'arteriopatia periferica si presenta come ischemia cronica degli arti inferiori la quale è associata ad un aumentato rischio di amputazione, di complicazioni cardiovascolari e di mortalità. In questo caso, l'intervento di rivascolarizzazione ha lo scopo di alleviare il dolore, curare le ferite e preservare la funzionalità degli arti (Farber et al. 2018, Morley et al. 2018, Aboyans et al. 2017).

Negli ultimi anni c'è stata una diffusione crescente delle procedure endovascolari (angioplastica tradizionale, angioplastica + stent, stenting primario, palloni medicati e non medicati, atrectomia), tuttavia la carenza di studi comparativi non consente di definire con chiarezza quando è necessario ricorrere all'impiego di una procedura endovascolare piuttosto che di un'altra così come alla chirurgia (Hsu et al. 2018, Hiramoto et al. 2018, Kansal et al. 2019). Tuttavia, le linee guida della ESC e della ESVS, seppur basandosi talvolta su evidenze non conclusive, forniscono specifiche raccomandazioni per l'utilizzo delle varie procedure che variano a seconda delle caratteristiche dei pazienti e delle lesioni da trattare (Aboyans et al. 2018).

Questa sezione riporta una sintesi dei principali dati rilevati dalla letteratura scientifica riguardo alla procedura di stenting primario o di stenting associato all'angioplastica e sulla base di tali dati identifica i seguenti raggruppamenti (indicazioni d'uso, IND) che corrispondono in larga misura alla CND (vedi Tabella 1):

- a) stent vascolari periferici nudi autoespandibili [IND=1] e stent vascolari periferici nudi premontati su pallone [IND=2]. Le evidenze scientifiche privilegiano l'impiego di queste due tipologie di stent per le lesioni a livello dei vari distretti anatomici;
- b) stent vascolari periferici a rilascio di farmaco [IND=03]. Il "place in therapy" di questa classe di stent non è stato ancora ben definito, tuttavia se confrontati con gli stent nudi, gli stent a rilascio di farmaco sembrano essere più efficaci per il trattamento delle lesioni delle arterie infrapoplitee;
- c) stent vascolari periferici rivestiti [IND=4]. L'uso di questi stent è ancora controverso e non supportato da una solida letteratura scientifica; inoltre la carenza di studi controllati rende difficile definire dei criteri per l'impianto di uno stent rivestito piuttosto che non rivestito.

Dal momento che alcuni stent hanno anche l'indicazione per l'uso nella stenosi delle arterie renali, ai quattro raggruppamenti di cui sopra potrebbe essere aggiunto un quinto raggruppamento per questa specifica indicazione [IND=5].

STENTING CON STENT AUTOESPANDIBILI O PREMONTATI SU PALLONE

L'intervento di stenting primario con stent nudi autoespandibili confrontato con la sola angioplastica è riferito in diversi trials (OTHAS 2010, Chalmers et al. 2013, Laird et al. 2010, Dick et al. 2009, Krankenberg et al. 2017, Nathan et al. 2017). Il confronto dimostra risultati diversi a seconda del distretto anatomico (ad es. iliaco, femorale superficiale, infrapopliteo) e della lunghezza delle lesioni steno-ostruttive.

L'intervento di stenting primario con stent premontati non è invece significativamente diverso dalla sola angioplastica sia nell'arteria femorale superficiale, che nell'arteria iliaca (OHTAS 2010) e infrapoplitea (Brodmann et al. 2011).

Relativamente al confronto tra gli stent autoespandibili e gli stent premontati su pallone, lo studio di Krankenberg et al. 2017 riporta che nell'arteria iliaca gli stent autoespandibili sono più efficaci degli stent premontati su pallone rispetto all'end-point della pervietà a 12 mesi.

Il confronto tra la procedura di angioplastica associata all'inserzione di stent nudi verso la sola angioplastica è stato analizzato in una revisione sistematica della Cochrane Collaboration (Twine et al. 2009) per il trattamento delle lesioni dell'arteria femorale superficiale e in un'ulteriore revisione per il trattamento delle lesioni dell'arteria femoropoplitea (Bachoo et al. 2010). Da entrambe le analisi è emerso che, relativamente all'end-point della pervietà a 12 mesi, i due trattamenti non sono significativamente diversi. Per la sintesi dei risultati dei vari studi vedi la Tabella 1.

STENTING CON STENT MEDICATI

Nelle lesioni delle arterie femoropoplitee, lo stenting primario con stent ad eluizione di paclitaxel risulta significativamente più efficace rispetto alla sola angioplastica e all'angioplastica subottimale con successivo impianto di stent al nitinolo (Dake et al. 2011) mentre, se consideriamo il confronto tra lo stent ad eluizione di paclitaxel e gli stent metallici, lo stent ad eluizione di paclitaxel sembra non offrire vantaggi come documentato nell'articolo di Vent et al. 2017. Questo risultato non si può tuttavia ritenere conclusivo in quanto non si basa su uno studio controllato randomizzato, ma un'analisi di "propensity matched score".

Gli stent a rilascio di farmaco rispetto agli stent metallici risultano più efficaci nel trattamento dei vasi infrapoplitei limitati ai primi 5 cm delle arterie tibiali e in lesioni molto corte (inferiore ai 4 cm). Tenendo in considerazione che la maggior parte dei pazienti affetti da ischemia critica dell'arto hanno lesioni superiori a 5 cm che coinvolgono i tratti mediodistali delle arterie, l'utilizzo degli stent ad eluizione di farmaco nell'interventistica infrapoplitea è inferiore al 5% dei casi (Bosiers et al. 2012, Rastan et al. 2011).

Fra gli stent a rilascio di paclitaxel, ci sono quelli con polimero (Eluvia) di recente commercializzazione. Ad oggi però il trial Imperial, unico studio controllato randomizzato di confronto tra Eluvia e Zilver PTX, non ha dimostrato la superiorità di questo nuovo stent rispetto al corrispondente stent senza polimero sia in termini di efficacia che di sicurezza (Gray et al. 2018). L'uso dello stent Eluvia è stato valutato in vari studi osservazionali che riportano risultati anche su un lungo periodo di follow-up (Muller-Hulsbeck et al. 2017).

Per la sintesi dei risultati dei vari studi vedi la Tabella 1.

STENTING CON STENT RIVESTITI

Teoricamente, il vantaggio degli stent rivestiti o coperti in PTFE rispetto agli stent metallici, o ad altre procedure endovascolari, è rappresentato da una riduzione della ristenosi e da una più lunga durabilità; tuttavia le evidenze non consentono di documentare in maniera definitiva questo potenziale vantaggio (Hajibandeh et al. 2016, Bosier et al. 2013, Lichtenberg et al. 2014, Laird et al. 2018).

Anche le endoprotesi ricoperte con ePTFE tipo Viabahn sono utilizzate nell'interventistica periferica (Hajibandeh et al. 2019, Lin et al. 2019, Uhl et al. 2019, Waezi et al. 2018) in particolare nelle perforazioni del vaso e nella tecnica "pave and crack" (Dias-Neto et al. 2018). Tuttavia, questa classe di dispositivi appartiene alla CND delle endoprotesi vascolari che non è oggetto del presente documento.

STENTING PER IL TRATTAMENTO DELLA STENOSI DELLE ARTERIE RENALI

Relativamente al trattamento delle lesioni delle arterie renali, una metanalisi, che ha valutato il confronto tra lo stenting in associazione alla terapia medica rispetto alla terapia medica da sola, ha riportato che tra i due interventi non esiste una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la pressione arteriosa, la funzionalità renale, lo scompenso cardiaco e lo stroke (Zhu et al. 2015). Attualmente, la rivascolarizzazione è raccomandata solo per i pazienti con progressivo peggioramento della funzionalità renale ed edema polmonare acuto associato ad elevati valori pressori. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi adeguatamente disegnati per identificare quali

popolazioni di pazienti potrebbero trarre beneficio dalla rivascolarizzazione renale (Boutari et al. 2019).

TABELLA 1. Tabulazione dei principali raggruppamenti (indicazioni d'uso, IND) e procedure; la tabella è impostata secondo lo schema previsto dall'acronimo PICO tipico della evidence-based medicine, e cioè Pazienti (colonna 1), Intervento oggetto dell'analisi (colonna 2), Comparator (colonna 3) e Outcome (colonna 4).*

Indicazioni d'uso (e relativo codice IND)	Intervento terapeutico	Comparator	Risultato	Referenze (vedi Nota)
Trattamenti basati sull'impiego degli stent vascolari periferici nudi autoespandibili [IND=1] e degli stent premontati su pallone [IND=2]				
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causati dalla lesione dell'arteria femorale superficiale [IND=01]	Stent primario	Angioplastica	OR 1,54 (95%CI 1,01 – 2,35; p=0,04)	OTHAS anno 2010 (Metanalisi)
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causati dalla lesione dell'arteria femorale superficiale [IND=01]	Stent primario (n=74)	Angioplastica (n=74)	45,9% vs 42,6 %, p=0,86	Chalmers 2013 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente causata dalla lesione delle arterie femoropoplitee [IND=01]	Stent primario (n=134)	Angioplastica (n=72)	81,3% vs 36,7%, p<0,0001	Laird 2010 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causati dalla lesione delle arterie femoropoplitee [IND=01]	Stent primario	Angioplastica	34,4% vs 61,1%, p=0,028	Dick 2009 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causati dalla lesione dell'arteria femorale superficiale [IND=01]	Angioplastica + stent	Angioplastica	OR 1,31 (95%CI 0,84 – 2,03; p=0,23)	Twine 2009 (Metanalisi)
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causati dalla lesione dell'arteria femorale superficiale [IND=02]	Stent primario	Angioplastica	OR 0,95 (95%CI 0,66 – 1,38; p=0,24)	OHTAS 2010 (Metanalisi)
Pazienti con claudicatio intermittente causata dalla lesione dell'arteria iliaca [IND=02]	Stent primario	Angioplastica	OR 1,03 (95%CI 0,56-1,87; p=NS) a 24 mesi	OHTAS 2010 (Metanalisi)

Pazienti con ischemia critica causata dalla lesione dell'arteria infrapoplitea [IND=02]	Stenting primario (n=54)	Angioplastica (n=33)	48,1% vs 35,3, p=NS	Broadmann 2011 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente o ischemia critica causata dalla lesione dell'arteria femorale comune [IND=01 e 02]	Stenting primario (n=56)	Bypass (n=61)	HR 1,7 (95%CI 0,5-5,6; p=0,42)	Goueffic 2017 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente causata dalla lesione dell'arteria iliaca [IND=01 e 02]	Stent autoespandibile (n=340)	Stent premontato su pallone (n=320)	6,1% vs 14,9%, p=0,006	Krankenber 2017 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente causata dalla lesione dell'arteria femoropoplitea [IND=01 e 02]	Angioplastica + stent	Angioplastica	OR 2,37 (95%CI 0,99 – 5,71; p=0,054)	Bachoo (Metanalisi)
Trattamenti basati sull'impiego degli stent vascolari periferici a rilascio di farmaco [IND=3]				
Pazienti con claudicatio intermittente e ischemia critica causati dalla lesione delle arterie femoropoplitee	Stent a eluizione di paclitaxel (n=48)	Stent metallico (Lifestent) (n=62)	52,5% vs 66,7%, p=0.07	Vent 2017 (studio di confronto tra due coorti di pazienti)
Pazienti con claudicatio intermittente e ischemia critica causati dalla lesione delle arterie femoropoplitee	Stent a eluizione di paclitaxel (n=236)	Angioplastica (n=238)	90,4% vs 82,6%, p=0.004	Dake 2011 (RCT)
Pazienti con ischemia critica causata da lesioni delle arterie infrapoplitea	Stent a eluizione di everolimus (n=74)	Stent metallico (n=66)	85% vs 54%, p=0,001	Bosier 2012 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente e ischemia critica causati dalla lesione delle arterie infrapoplitee	Stent a eluizione di sirolimus (n=82)	Stent metallico (n=79)	80,6% vs 55,6%, p=0,004	Rastan 2011 (RCT)
Pazienti con ischemia critica causati dalla lesione delle arterie infrapoplitee	Stent a eluizione di sirolimus (n=99)	Angioplastica (n=101)	75,0% vs 57,1%, p =0,025	Scheinert 2012 (RCT)
Pazienti con claudicatio intermittente causata dalla lesione delle arterie femoropoplitee	Stent a eluizione di paclitaxel (n=23)	Bypass (n=18)	74% vs 80%, p=0,750	Bjorkman 2018 (RCT)
Trattamenti basati sull'impiego degli stent vascolari periferici rivestiti [IND=4]				
Pazienti con claudicatio intermittente e ischemia critica causati dalla lesione delle arterie femoropoplitee	Stent autoespandibile rivestito di una superficie composta da eparina di	Stent metallico (n=70)	60,6% vs 63,2%, p=0,73	Laird 2018 (RCT)

	origine suina (n=197)			
Pazienti con lesione dell'arteria iliaca	Stent rivestito (Advanta, Fluency, Viabahn§, Carbostent, GPS) (n=57)	Stent metallico (n=71)	95% vs 80%, p=0,03	Piazza 2015 (RCT)
Pazienti con lesione dell'arteria iliaca	Advanta (85 vasi)	Stent metallico (85 vasi)	88,5% vs 73,9%, p=0,01 (ad un follow-up di 18 mesi)	Mwipatayi 2011
Trattamenti basati sull'impiego degli stent vascolari periferici renali [IND=5]				
Pazienti con stenosi dell'arteria renale	Stent + terapia medica o angioplastica + stent + terapia medica (n=937)	Terapia medica (n=979)	Pressione sistolica SMD 0,03 (95%CI -0,06 - 0,12), p=0,51) Pressione diastolica SMD -0,21 (95%CI -1,74 - 1,32; p=0,79)	Zhu 2015 (Metanalisi)

Abbreviazione: RCT, randomized controlled trial; OR, odd ratio; HR, hazard ratio; SMD, standardized mean difference. NOTA: gli studi sono stati selezionati attraverso una ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org, accesso del 4 Febbraio 2019) per mezzo delle parole chiave “peripheral vascular (angioplasty OR endovascular OR percutaneous OR stent OR stenting)” combinate con quattro limiti posti su Type of article = Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Reviews e Meta-Analysis.

*Dato che i vari studi non hanno utilizzato gli stessi end-points, in questo documento l'esito clinico viene misurato attraverso il solo end-point della pervietà a 12 mesi riportato in tutti i trials i quali possono tuttavia presentare una sostanziale differenza per quanto riguarda sia il metodo di misurazione che di definizione di questo dato. Per il raggruppamento 5 è stato usato l'end-point della pressione arteriosa sistolica e diastolica.

§Appartiene alla CND delle endoprotesi vascolari.

Gli stent appartenenti alla classe “altri” si trovano ancora in una fase preliminare di studio (Lammer et al. 2016, Galyfos et al. 2015, Chu et al. 2017) pertanto non è possibile raccomandarne l'impiego.

Per il trattamento della stenosi residua post-PTA, ristenosi, dissezione, ostruzione dovuta a placca aterosclerotica distaccata non si ritiene di identificare un raggruppamento perchè molti stent, caratterizzati da queste specifiche indicazioni d'uso, rientrano anche negli altri raggruppamenti.

APPROFONDIMENTI SUI PRODOTTI IN USO NELLA REGIONE TOSCANA

La Tabella 2 riporta le referenze degli studi a supporto dell'impiego degli stent (suddivisi sulla base delle IND definite in precedenza) attualmente in uso nelle aziende della Regione Toscana per il trattamento dell'arteriopatia degli arti inferiori e per la stenosi delle arterie renali. Non è stato valutato l'impiego di questi stent per altre indicazioni quali la riparazione di aneurismi, pseudoaneurismi, etc. Per l'arteriopatia degli arti inferiori, l'end-point usato per la misurazione del beneficio clinico è la percentuale di pervietà a 12 mesi.

TABELLA 2. Referenze degli studi a supporto dell'impiego degli stent attualmente in uso nelle aziende della Regione Toscana.

Stent vascolari periferici nudi auto espandibili [IND=01] CND = P0704020201 (Stent vascolari periferici nudi - BMS)		
Denominazione commerciale	Referenze (tipo di studio, pazienti)	Pervietà a 12 mesi
SES SMART CONTROL	<u>Matsumi 2016</u> Studio prospettico in pazienti con lesione dell'arteria femoropoplitea	236/269 (87,7%)
	<u>Chalmers 2013</u> RCT di confronto tra Smart stent e angioplastica in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale	28/61 (45,9%) vs 26/61 (82,6%), p=0,86
	<u>Suzuchi 2011</u> Studio retrospettivo in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale	350/432 (81%)
	<u>Iida 2009</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	201/242 (83%)
	<u>Ponec 2004</u> RCT di confronto tra Smart stent e Wallstent per angioplastica insufficiente dell'arteria iliaca	97/102 (94,7%) vs 92/101 (91,1%), p=NS
EPIC	<u>Nasser 2017</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale	63/83 (76,1%)
	<u>Clair 2014</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria iliaca	110/117 (94,4%)
	<u>Werner 2013</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	85/100 (85,1%)
SMARTFLEX	Nessuno studio	-
ABSOLUTE PRO .035 e LL PERIPHERAL	<u>Bosiers 2012a</u> Studio prospettico controllato non randomizzato in pazienti lesioni dell'arteria iliaca e sottoposti a trattamento con lo stent Omnilink Elite o Absolute Pro o entrambi gli stent	92,9% vs 97,1% vs 100%, p=0,84
LIFESTENT, LIFESTENT XL E LIFESTENT 5F	<u>Laird 2018</u> RCT di confronto tra TIGRIS stent e Lifestent stent (TIGRIS trial) in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale e poplitea prossimale	119/197 (60,6%) vs 44/70 (63,2%), p=0,73
	<u>Vent 2017</u> Studio di confronto tra ZILVER PTX e Lifestent in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	25/48 (52,5%) vs 41/62 (66,7%), p=0,07
	<u>Stone 2015</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	87/151 (58%)
	<u>Davaine 2012</u>	40/58 (68,6%)

	Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	
INNOVA	<u>Tsujimura 2019</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	290/453 (64%)
	<u>Powell 2017</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	178/268 (66,4%)
	<u>Gabbielli 2015</u> Studio retrospettivo di confronto tra Innova stent e Protege stent in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale	13/30 (43,3%) vs 31/38 (81,5%), p=0,005
WALLSTENT UNI*	<u>Gagne 2019</u> Studio retrospettivo in pazienti con lesioni dell'arteria iliofemorale	62/67 (93%)
	<u>Ponec 2004</u> RCT di confronto tra Smart stent e Wallstent per angioplastica insufficiente dell'arteria iliaca	97/102 (94,7%) vs 92/101 (91,1%), p=NS
Stent vascolari periferici nudi premontati su pallone [IND=02] CND = P0704020201 (Stent vascolari periferici nudi - BMS)		
EXPRESS LD	<u>Stockx 2010</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria iliaca	106/119 (89,1%)
LIFESTENT VALEO	Nessuno studio	-
OMNILINK ELITE	<u>Bosiers 2012a</u> Studio prospettico controllato non randomizzato in pazienti lesioni dell'arteria iliaca e sottoposti a trattamento con lo stent Omnilink Elite o Absolute Pro o entrambi gli stent	92,9% vs 97,1% vs 100%, p=0,84
Stent vascolari periferici a rilascio di farmaco [IND=03] CND = P0704020203 (Stent vascolari periferici a cessione di farmaco - DES)		
ZILVER PTX Stent autoespandibile a rilascio di paclitaxel§	<u>Katsogridakis 2019</u> Metanalisi di 10 studi osservazionali (sia prospettici che retrospettivi) in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	1.092/1.539 (71%, 95% CI 77-81)
	<u>Dake 2011</u> RCT di confronto tra Zilver PTX e angioplastica in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	213/236 (90,4%) vs 196/238 (82,6%), p=0,004
	<u>Vent 2017</u> Studio di confronto tra ZILVER PTX e stent metallico (Lifestent) in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	25/48 (52,5%) vs 41/62 (66,7%), p=0,07
XIENCE PRIME BTK Stent premontato su pallone a rilascio di everolimus§§	<u>Lammer 2011</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	71/104 (68%)
	<u>Bosier 2012b</u> Studio controllato randomizzato tra Xience V stent e stent metallico (Vision) in pazienti con lesioni dell'arteria infrapoplitea	63/74 (85%) vs 35/66 (54%), p=0,001

	<u>Giaquinta 2017</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria infrapoplitea	108/122 (88,9)
HELIFLEX TI Stent autoespandibile con rivestimento in Titanox (titanio ossido nitrico)	Nessuno studio	-
Stent vascolari periferici rivestiti [IND=04] CND = P0704020202 (Stent vascolari periferici rivestiti)		
PULSAR 18 Stent autoespandibile con rivestimento in Probio (carburo di silicio)	<u>Bauman 2012</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	-15/18 (83,3%) in pazienti con claudicatio intermittente -10/13 (80%) in pazienti con ischemia critica degli arti inferiori
	<u>Bosier 2013</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	98/120 (81,4%)
	<u>Lichtenberg 2015</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	31/36 (85,4%)
	<u>Lichtenberg 2014</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	117/148 (79,5%)
	<u>Sarkadi 2015</u> Studio retrospettivo in pazienti con lesioni dell'arteria femoropoplitea	90/112 (80%)
EASY FLYPE Stent autoespandibile in nitinolo con rivestimento in carbofilm	Nessuno studio	-
PRO-KINETIC ENERGY EXPLORER Stent premontato su pallone con rivestimento in Probio (carburo di silicio)≠	Nessuno studio	-
FLUENCY PLUS Stent autoespandibile ricoperto in ePTFE≠	Nessuno studio	-
GORE TIGRIS Stent autoespandibile rivestito di una superficie bioattiva Carmeda composta da eparina di origine suina	<u>Lucatelli 2018</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni delle arterie femoropoplitee	20/31 (88,9%)
	<u>Laird 2018</u> RCT di confronto tra TIGRIS stent e Lifestent stent (TIGRIS trial) in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale e poplitea prossimale	119/197 (60,6%) vs 44/70 (63,2%), p=0,73
	<u>Sibé 2017</u> Studio retrospettivo in pazienti in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale e poplitea	175/215 (81,5%)
	<u>Parthipun 2015</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria poplitea	33/48 (69,5%)
	<u>Piorkowski 2015</u>	27/32 (85,5%)

	Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale e poplitea	
ADVANTA V12 Stent premontato su pallone ricoperto in PTFE#	<u>Bosiers 2007</u> Studio prospettico in pazienti con lesioni dell'arteria iliaca	59/65 (91,1%)
	<u>Mwipatayi et al. 2011</u> RCT di confronto tra Advanta verso stent metallico in pazienti con lesione dell'arteria iliaca	HR 0,35 (95%CI 0,15-0,82; p=0,02) Il risultato si riferisce all'endpoint della libertà da risteno binaria a 18 mesi in 125 pazienti.
Stent vascolari periferici renali [IND=05] CND = P070402020201 (Stent vascolari periferici nudi)		
RX HERCULINK ELITE Stent premontato su pallone in cromo-cobalto	<u>Chrysant 2014</u> Studio prospettico in pazienti con stenosi dell'arteria renale	A 36 mesi la pressione arteriosa sistolica è significativamente diminuita (pressione media 145mmHg) rispetto al baseline.
	<u>Wheatley 2009</u> RCT di confronto tra angioplastica + stent + terapia medica verso terapia medica da sola in pazienti con stenosi dell'arteria renale	A 5 anni di follow-up la pressione arteriosa sistolica e diastolica non è significativamente diversa tra i due gruppi di pazienti.
Stent vascolari periferici "altri" per i quali non è prevista alcuna IND CND = P0704020299 (Stent vascolari periferici - altri)		
SUPERA PERIPHERAL STENT Stent autoespandibile in nitinolo realizzato con sei fili intrecciati in nitinolo a estremità chiuse#	<u>de Boer SW 2017</u> RCT di confronto tra Supera stent + pallone medicato a rilascio di paclitaxel verso Supera stent da solo in pazienti con lesioni dell'arteria femorale superficiale	54/80 (68,3) verso 50/80 (62,0%)
	<u>Teymen 2018</u> Studio retrospettivo di confronto tra Supera stent verso pallone medicato in pazienti con lesioni delle arterie femoropoplitee	42/49 (84,8%) verso 46/58 (79,2%)
	<u>San Norberto 2017</u> Studio prospettico in pazienti con lesione dell'arteria poplitea	41/46 (89,6%)
	<u>Montero-Baker M 2016</u> Registro post approvazione FDA in pazienti con lesione delle arterie femoropoplitee	132/147 (89,9%)
	<u>Myint 2016</u> Studio prospettico in pazienti con lesione delle arterie femoropoplitee	76/97 (78,9%)
	<u>Garcia 2015</u> Studio prospettico in pazienti con lesione delle arterie femoropoplitee	92/107 (86%)
	<u>Palena et al. 2017</u> Studio prospettico in pazienti con lesione delle arterie femoropoplitee	32/34 (94,1%)
E-VENTUS Stent autoespandibile composto da una lega in cromo-cobalto e rivestito da un layer di ePTFE##	Nessuno studio	-

ZILVER FLEX Stent autoespandibile in nitinolo	Nessuno studio	-
--	----------------	---

Abbreviazioni: RCT, randomized controlled trial.

NOTA 1: gli studi sono stati selezionati attraverso una ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org, accesso al 1Febbraio 2019) usando come parola chiave il nome dello stent e senza porre alcun limite alla ricerca. Degli articoli selezionati sono stati considerati solo quelli che riportavano l'end-point della pervietà a 12 mesi.

NOTA 2: alla CND degli "Stent vascolari periferici rivestiti" appartengono sia stent con rivestimento in Probio o Carbofilm o altro che "stent coperti in PTFE" sebbene queste due tipologie di stent abbiano caratteristiche diverse sia in termini di struttura che di composizione.

*Wallstent UNI è approvato anche per: shunt portosistemico intraepatico transgiugulare (TIPS); sanguinamento delle varici o di ascite intrattabile nel trattamento dell'ipertensione portale e delle relative complicazioni; stenosi biliari; stenosi biliari causate da neoplasie maligne; stenosi tracheobronchiali; stenosi tracheobronchiali causate da neoplasie maligne; stenosi venose centrali: ostruzioni venose centrali e per aumentare il diametro luminale venoso centrale a seguito di tentativo di angioplastica non riuscita nei pazienti in condizioni di emodialisi cronica con stenosi del tratto di deflusso venoso; vena cava superiore (SVC): trattamento palliativo delle stenosi della vena cava superiore dovute a formazioni maligne.

§approvato per l'uso nelle arterie femoropoplitee sopra il livello del ginocchio.

§§approvato per le arterie infrapoplitee.

≠approvato per il trattamento di stenosi residua, dissezione, ostruzione dovuta a placca aterosclerotica distaccata o ristenosi.

#approvato per le malattie occlusive arteriose a livello iliaco e/o per la riparazione di aneurismi, pseudoaneurismi o traumi vascolari.

##approvato per il posizionamento nelle arterie iliache e renali per ripristinare e migliorare la pervietà e per il trattamento di aneurismi, perforazioni acute, rotture e fistole.

DATI DI CONSUMO E DI SPESA

I consumi regionali per l'anno 2018 sono stati rilevati attraverso il flusso informativo DES e sono presentati sulla base della classificazione CND (vedi Allegato 1).

In generale, dall'analisi dei consumi emerge un'ampia disponibilità di prodotti aventi la medesima indicazione d'uso così come una certa disomogeneità di impiego dei vari stent da parte delle aziende. Gli stent maggiormente utilizzati sono stati gli stent nudi autoespandibili in particolare lo SES SMART, lo SMART Flex e l'Epic. Nell'ambito invece degli stent rivestiti, lo stent Advanta V12 (306 pezzi) ha rappresentato circa il 50% del consumo totale. Per quanto riguarda invece gli stent a cessione di farmaco, l'utilizzo si è concentrato sullo Zilver Ptx a cessione di paclitaxel. Relativamente ai prezzi, emerge un'ampia variabilità dato che sono compresi tra un minimo di circa € 400 per uno stent nudo a un massimo di circa € 3.600 per uno stent rivestito.

PROCEDURE ESEGUITE NELLE AZIENDE DELLA REGIONE TOSCANA

L'Allegato 2 riporta le dimissioni erogate in regione Toscana nell'anno 2018 relativamente alla diagnosi di aterosclerosi native degli arti con esecuzione di procedure endovascolari e di endoarterectomia suddivise per azienda di erogazione. L'angioplastica da sola è stata la procedura più eseguita (1.213 ricoveri), seguita dall'angioplastica associata all'inserzione di stent (343 ricoveri) e dall'intervento chirurgico (138 ricoveri).

Relativamente ai DRG ve ne sono due principali, DRG 479 (Altri interventi sul sistema cardiovascolare senza CC) e DRG 554 (Altri interventi vascolari con CC senza diagnosi cardiovascolare maggiore) e una miscellanea di DRG che rappresenta circa il 5% del totale.

CONSIDERAZIONI

Nell'ambito della rivascularizzazione con stent per l'arteropatia degli arti inferiori, le evidenze di efficacia privilegiano gli stent periferici nudi nelle loro caratteristiche di autoespandibili oppure balloon expandable (Rocha-Singh et al. 2017, Alyavi and Uzokov 2018). Gli stent nudi sono usati prevalentemente come supporto all'angioplastica sia tradizionale che con pallone a rilascio di farmaco in caso di dissezione o recoil del vaso (Reijnen et al. 2019). Non essendoci evidenza di superiorità di uno stent rispetto ad un altro, sono preferibili gli stent con franchiaggio ridotto (4F) per minori complicanze e per minor utilizzo di sistemi di chiusura.

Nelle lesioni delle arterie femoropoplitee, gli stent medicati risultano significativamente più efficaci rispetto alla sola angioplastica e all'angioplastica subottimale con successivo impianto di stent al nitinolo (Dake et al. 2011), mentre non sembrano offrire vantaggi rispetto agli stent metallici (Vent et al. 2017). In strategia primaria, gli stent a rilascio di paclitaxel sono indicati in particolar modo in alternativa al pallone medicato in associazione allo stent in nitinolo in caso di dissezione dopo la predilatazione con pallone normale (Liistro et al. 2013). Gli stent a rilascio di farmaco sono indicati per il trattamento delle arterie infrapoplitee, ma solo per lesioni < 5 cm che sono localizzate nel segmento prossimale delle arterie, situazione tuttavia rara (< 5% dei casi). Inoltre, le evidenze su cui si basa questa indicazione sono ancora deboli (Alyavi and Uzokov 2018). Il profilo clinico degli stent medicati a rilascio di polimero (Eluvia) è ancora incerto perché si basa su un unico studio controllato randomizzato dal quale emerge che questa nuova tipologia di stent non è superiore, né in termini di efficacia né di sicurezza, agli stent a rilascio di farmaco senza polimero (Gray et al. 2018). L'uso dello stent Eluvia è stato valutato in vari studi osservazionali che riportano risultati anche su un lungo periodo di follow-up (Muller-Hulsbeck et al. 2017).

Gli stent rivestiti o coperti con PTFE non hanno indicazioni nell'interventistica femoropoplitea nella quale hanno invece documentato di essere efficaci le endoprotesi ricoperte in ePTFE (Hajibandeh et al. 2019, Lin et al. 2019, Uhl et al. 2019, Waezi et al. 2018) soprattutto nelle perforazioni del vaso e nella tecnica "pave and crack" (Dias-Neto et al. 2018). Questi ultimi dispositivi appartengono tuttavia alla CND delle endoprotesi vascolari che non è oggetto del presente documento.

L'utilizzo di altri tipi di stent non è supportato da una letteratura scientifica forte (Hajibandeh et al. 2016, Mwapatayi et al. 2016).

La rivascularizzazione con stenting delle arterie renali è raccomandata per i pazienti con progressivo peggioramento della funzionalità renale, con "flash pulmonary edema", con ipertensione nefrovascolare refrattaria a terapia antipertensiva massimale o con stenosi renale in monorene (Parikh et al. 2014). Tuttavia, come evidenziato nella recente review di Boutari (Boutary et al. 2019) sono necessari ulteriori studi per ben identificare i pazienti potrebbero trarre beneficio da questo intervento (Boutari et al. 2019).

Dall'analisi del flusso DES per l'anno 2018 emerge che sono disponibili vari tipi di stent per la medesima indicazione clinica e che è presente una certa variabilità dei consumi nelle aziende della regione Toscana.

I prezzi dei vari stent sono molto diversi e non proporzionati all'entità del beneficio clinico. Gli stent rivestiti, caratterizzati da scarse evidenze di efficacia, hanno difatti un prezzo mediamente più alto rispetto a quello degli stent nudi che hanno una maggiore letteratura a supporto del loro utilizzo.

In regione Toscana nel 2018, le procedure di rivascularizzazione per la diagnosi "Aterosclerosi native degli arti" con esecuzione di procedure endovascolari o chirurgiche sono state eseguite prevalentemente con l'angioplastica da sola (64%), a seguire l'angioplastica associata all'inserzione di stent (18%) e l'endoarterectomia (7,3%). Questi dati sono in linea con quanto riportato dalla letteratura scientifica la quale evidenzia una diffusione crescente della tecnica endovascolare rispetto all'endoarterectomia (Hsu et al. 2018, Hiramoto et al. 2018, Kansal et al.

2019). Se consideriamo la tipologia degli stent, questi dovrebbero essere rappresentati maggiormente da stent nudi e in minima parte da stent a rilascio di farmaco come risulta peraltro dall'andamento dei consumi del 2018 della regione Toscana.

BIBLIOGRAFIA

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- Alyavi B, Uzokov J. Peripheral artery disease in the lower extremities: indications for treatment. E-Journal of Cardiology Practice. Vol. 16, N.9 – 2 May 2018.
- Bachoo P, Thorpe PA, Maxwell H, Welch K. et al. [Endovascular stents for intermittent claudication](#). Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD003228. doi: 10.1002/14651858.CD003228.pub2.
- Baumann F, Do DD, Willenberg T, et al. Treatment for long-segment femoro-popliteal obstructions: initial experience with a 4-F compatible self-expanding nitinol stent and review of the literature. J Cardiovasc Surg (Torino). 2012 Aug;53(4):475-80.
- Björkman P, Auvinen T, Hakovirta H et al. Drug-Eluting Stent Shows Similar Patency Results as Prosthetic Bypass in Patients with Femoropopliteal Occlusion in a Randomized Trial. Ann Vasc Surg. 2018 Nov;53:165-170. doi: 10.1016/j.avsg.2018.04.014.
- Bosiers M, Iyer V, Deloose K, et al. [Flemish experience using the Advanta V12 stent-graft for the treatment of iliac artery occlusive disease](#). J Cardiovasc Surg (Torino). 2007 Feb;48(1):7-12.
- Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Verbist J, Keirse K, Peeters P. et al. BRAVISSIMO study: 12-month results from the TASC A/B subgroup. J Cardiovasc Surg (Torino). 2012a Feb;53(1):91-9.
- [Bosiers M, Scheinert D, Peeters P](#) et al. Randomized comparison of everolimus-eluting versus bare-metal stents in patients with critical limb ischemia and infrapopliteal arterial occlusive disease. [J Vasc Surg](#). 2012b Feb;55(2):390-8. doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.099.
- Bosiers M, Deloose K, Callaert J et al. 4-French-compatible endovascular material is safe and effective in the treatment of femoropopliteal occlusive disease: results of the 4-EVER trial. J Endovasc Ther. 2013 Dec;20(6):746-56. doi: 10.1583/13-4437MR.1.
- Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, et al. Renovascular Hypertension: Novel Insights. Curr Hypertens Rev. 2019 Apr 16. doi: 10.2174/1573402115666190416153321
- Brodmann M, Froehlich H, Dorr A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty versus primary stenting in infrapopliteal arteries in critical limb ischemia. Vasa. 2011 Nov;40(6):482-90. doi: 10.1024/0301-1526/a000152.
- Chalmers N, Walker PT, Belli AM, et al. [Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study](#). Cardiovasc Intervent Radiol. 2013 Apr;36(2):353-61. doi: 10.1007/s00270-012-0492-z.
- Chrysant GS, Bates MC, Sullivan TM, et al. Proper patient selection yields significant and sustained reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: long-term results from the HERCULES trial. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014 Jul;16(7):497-503. doi: 10.1111/jch.12341.

- Chu TM, Chan YC, Cheng SW et al. Evidence for treating peripheral arterial diseases with biodegradable scaffolds. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017 Feb;58(1):87-94. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08953-9.
- Clair DG, Adams J, Reen B, et al. The EPIC nitinol stent system in the treatment of iliac artery lesions: one-year results from the ORION clinical trial. *J Endovasc Ther*. 2014 Apr;21(2):213-22. doi: 10.1583/13-4560.1
- Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011 Oct 1;4(5):495-504. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.962324.
- Davaine JM, Azéma L, Guyomarch B, et al. One-year clinical outcome after primary stenting for Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) C and D femoropopliteal lesions (the STELLA "STenting Long de L'Artère fémorale superficielle" cohort). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Oct;44(4):432-41. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.07.015.
- de Boer SW, van den Heuvel DAF, de Vries-Werson DAB, et al. Short-term Results of the RAPID Randomized Trial of the Legflow Paclitaxel-Eluting Balloon With Supera Stenting vs Supera Stenting Alone for the Treatment of Intermediate and Long Superficial Femoral Artery Lesions. *J Endovasc Ther*. 2017 Dec;24(6):783-792. doi: 10.1177/1526602817725062.
- Dias-Neto M, Matschuck M, Bausback Y et al. Endovascular Treatment of Severely Calcified Femoropopliteal Lesions Using the "Pave-and-Crack" Technique: Technical Description and 12-Month Results. *J Endovasc Ther*. 2018 Jun;25(3):334-342. doi: 10.1177/1526602818763352.
- Dick P, Wallner H, Sabeti S, et al. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009 Dec 1;74(7):1090-5. doi: 10.1002/ccd.22128.
- Farber A. Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med*. 2018 Jul 12;379(2):171-180. doi: 10.1056/NEJMcp1709326.
- Gabrielli R, Rosati MS, Chiappa R et al. First clinical experience with the Innova versus the Protege EverFlex self-expanding bare metal stents in superficial femoral artery occlusions. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Mar;63(2):158-63. doi: 10.1055/s-0034-1396898.
- Gagne PJ, Gagne N, Kucher T, et al. Long-term clinical outcomes and technical factors with the Wallstent for treatment of chronic iliofemoral venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019 Jan;7(1):45-55. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.07.016.
- Galyfos G, Geropapas G, Stefanidis I, et al. Bioabsorbable stenting in peripheral artery disease. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015 Dec;16(8):480-3. doi:10.1016/j.carrev.2015.08.005.
- Garcia L, Jaff MR, Metzger C et al. Wire-Interwoven Nitinol Stent Outcome in the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Arteries: Twelve-Month Results of the SUPERB Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 May;8(5). pii: e000937. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000937.
- Giaquinta A, Vincenzo A, De Marco E et al. Everolimus-Eluting Stent for Patients With Critical Limb Ischemia and Infrapopliteal Arterial Occlusive Disease. *Vasc Endovascular Surg*. 2017 Feb;51(2):60-66. doi: 10.1177/1538574416689429.
- Gouëffic Y, Della Schiava N, Thaveau F et al. Stenting or Surgery for De Novo Common Femoral Artery Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Jul 10;10(13):1344-1354. doi: 10.1016/j.jcin.2017.03.046.
- Gray WA, Keirse K, Soga Y, et al. A polymer-coated, paclitaxel-eluting stent (Eluvia) versus a polymer-free, paclitaxel-coated stent (Zilver PTX) for endovascular femoropopliteal intervention (IMPERIAL): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Oct 27;392(10157):1541-1551. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32262-1.
- Hiramoto JS, Teraa M, de Borst GJ, et al. Interventions for lower extremity peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Jun;15(6):332-350. doi: 10.1038/s41569-018-0005-0.
- Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA et al. Covered vs Uncovered Stents for Aortoiliac and Femoropopliteal Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2016 Jun;23(3):442-52. doi: 10.1177/1526602816643834.
- [Hajibandeh S](#), [Hajibandeh S](#), [Antoniou SA](#) et al. Treatment strategies for in-stent restenosis in peripheral arterial disease: a systematic review. [Interact Cardiovasc Thorac Surg](#). 2019 Feb 1;28(2):253-261. doi: 10.1093/icvts/ivy233.

- Hsu CC, Kwan GN, Singh D, et al. Angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in chronic limb-threatening ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Dec 8;12:CD009195. doi: 10.1002/14651858.CD009195.pub2.
- Iida O, Nanto S, Uematsu M, et al. Influence of stent fracture on the long-term patency in the femoropopliteal artery: experience of 4 years. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009 Jul;2(7):665-71. doi: 10.1016/j.jcin.2009.04.014.
- Kansal A, Long CA, Patel MR, et al. Endovascular treatment of femoro-popliteal lesions. *Clin Cardiol.* 2019 Jan;42(1):175-183. doi: 10.1002/clc.23098.
- [Katsogridakis E](#), [Ballance L](#), [Cawley O](#) et al. Drug-eluting stents for the treatment of complex femoropopliteal disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 Aug 29. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10614-8.
- Krankenberg H, Zeller T, Ingwersen M et al. Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Stents for Iliac Artery Occlusive Disease: The Randomized ICE Trial. *ACC Cardiovasc Interv.* 2017 Aug 28;10(16):1694-1704. doi: 10.1016/j.jcin.2017.05.015.
- Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. [Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial.](#) *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Jun 1;3(3):267-76. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.903468.
- Laird JR, Zeller T, Loewe C, et al. Novel Nitinol Stent for Lesions up to 24 cm in the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Arteries: 24-Month Results From the TIGRIS Randomized Trial. *J Endovasc Ther.* 2018 Feb;25(1):68-78. doi: 10.1177/1526602817749242.
- Lammer J, Bosiers M, Zeller T et al. First clinical trial of nitinol self-expanding everolimus-eluting stent implantation for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2011 Aug;54(2):394-401. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.047.
- Lammer J, Bosiers M, Deloose K et al. Bioresorbable Everolimus-Eluting Vascular Scaffold for Patients With Peripheral Artery Disease (ESPRIT I): 2-Year Clinical and Imaging Results. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Jun 13;9(11):1178-87. doi: 10.1016/j.jcin.2016.02.051.
- Lichtenberg M, Kolks O, Hailer B et al. PEACE I all-comers registry: patency evaluation after implantation of the 4-French Pulsar-18 self-expanding nitinol stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2014 Jun;21(3):373-80. doi: 10.1583/13-4637R.1.
- [Lichtenberg M](#), [Hailer B](#), [Kaeunicke M](#) et al. Evaluation of the 4-French Pulsar-18 Self-expanding Nitinol Stent in Long Femoropopliteal Lesions. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015 Apr 8;8(Suppl 2):37-42. doi: 10.4137/CMC.S15224.
- Liistro F, Grotti S, Porto I et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: the DEBATE-SFA randomized trial (drug eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Dec;6(12):1295-302. doi: 10.1016/j.jcin.2013.07.010.
- Lin TC, Chen PL, Lee CY, et al. Covered stent versus bare-metal stents for chronic total occluded long complicated femoropopliteal lesions: A 2-year single center review. *J Chin Med Assoc.* 2019 Jan;82(1):44-49. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000005.
- Lucatelli P, Cini M, Tommasino G, et al. Use of the Gore Tigris Vascular Stent in Advanced Femoropopliteal Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2018 May;29(5):614-622. doi: 10.1016/j.jvir.2017.12.006.
- Matsumi J, Tobita K, Shishido K et al. Long-term outcomes of SMART stent implantation in patients with femoro-popliteal disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016 Nov;88(5):832-841. doi: 10.1002/ccd.26718.
- Müller-Hülsbeck S, Keirse K, Zeller T, et al. Long-Term Results from the MAJESTIC Trial of the Eluvia Paclitaxel-Eluting Stent for Femoropopliteal Treatment: 3-Year Follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Dec;40(12):1832-1838. doi: 10.1007/s00270-017-1771-5
- Myint M, Schouten O, Bourke V, et al. A Real-World Experience With the Supera Interwoven Nitinol Stent in Femoropopliteal Arteries: Midterm Patency Results and Failure Analysis. *J Endovasc Ther.* 2016 Jun;23(3):433-41. doi: 10.1177/1526602816639543.
- Mwipatayi BP, Thomas S, Wong J, et al. A comparison of covered vs bare expandable stents for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2011 Dec;54(6):1561-70. doi: 10.1016/j.jvs.2011.06.097.

- Mwiapatayi BP, Sharma S, Daneshmand A, et al. Durability of the balloon-expandable covered versus bare-metal stents in the Covered versus Balloon Expandable Stent Trial (COBEST) for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2016 Jul;64(1):83-94.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.02.064.
- Montero-Baker M, Ziomek GJ, Leon L, et al. Analysis of endovascular therapy for femoropopliteal disease with the Supera stent. *J Vasc Surg.* 2016 Oct;64(4):1002-8. doi: 10.1016/j.jvs.2016.04.053.
- [Morley RL](#), [Sharma A](#), [Horsch AD](#), et al. Peripheral artery disease. *BMJ.* 2018 Feb 1;360:j5842. doi: 10.1136/bmj.j5842.
- Mwiapatayi PB, Suthers E, Thomas SD, et al. Covered stents in iliac artery occlusive disease: what is the evidence? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2016 Jun;57(3):336-42.
- Nasser F, Kambara A, Abath C, et al. Safety and efficacy of the EPIC™ nitinol vascular stent system for the treatment of lesions located in the superficial femoral artery: prospective and multicentric trial. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017 Jun;58(3):409-415. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08471-8.
- [Nathan A](#), [Kobayashi T](#), [Giri J](#). Nitinol Self-Expanding Stents for the Superficial Femoral Artery. *Interv Cardiol Clin.* 2017 Apr;6(2):227-233. doi: 10.1016/j.iccl.2016.12.006.
- OHTAS (Ontario Health Technology Assessment Series). Stenting for peripheral artery of the lower extremities. September 2010. Indirizzo web: https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/rev_pad_stenting_20100902.pdf. Ultimo accesso: 19 marzo 2019.
- Palena LM, Diaz-Sandoval LJ, Sultato E, et al. Feasibility and 1-Year outcomes of subintimal revascularization with supera® stenting of long femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia: The "Supersub" Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Apr;89(5):910-920. doi: 10.1002/ccd.26863.
- Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014 Dec 1;84(7):1163-71. doi: 10.1002/ccd.25559.
- Parthipun A, Diamantopoulos A, Kitrou P, et al. Use of a New Hybrid Heparin-Bonded Nitinol Ring Stent in the Popliteal Artery: Procedural and Mid-term Clinical and Anatomical Outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Aug;38(4):846-54. doi: 10.1007/s00270-015-1113-4.
- Piazza M, Squizzato F, Spolverato G, et al. Outcomes of polytetrafluoroethylene-covered stent versus bare-metal stent in the primary treatment of severe iliac artery obstructive lesions. *J Vasc Surg.* 2015 Nov;62(5):1210-8.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2015.05.028.
- [Piorkowski M](#), [Freitas B](#), [Steiner S](#), et al. Twelve-month experience with the GORE® TIGRIS® Vascular Stent in the superficial femoral and popliteal arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015 Feb;56(1):89-95.
- Ponc D, Jaff MR, Swischuk J et al. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. *J Vasc Interv Radiol.* 2004 Sep;15(9):911-8.
- Powell RJ, Jaff MR, Schroë H, et al. Stent placement in the superficial femoral and proximal popliteal arteries with the innova self-expanding bare metal stent system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 May;89(6):1069-1077. doi: 10.1002/ccd.26976.
- Rastan A, Tepe G, Krankenberg H et al. Sirolimus-eluting stents vs. bare-metal stents for treatment of focal lesions in infrapopliteal arteries: a double-blind, multi-centre, randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2011 Sep;32(18):2274-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehr144.
- Reijnen MMPJ, van Wijck I, Zeller T, et al. Outcomes After Drug-Coated Balloon Treatment of Femoropopliteal Lesions in Patients With Critical Limb Ischemia: A Post Hoc Analysis From the IN.PACT Global Study. *J Endovasc Ther.* 2019 Jun;26(3):305-315. doi: 10.1177/1526602819839044
- Rocha-Singh KJ, Beckman JA, Ansel G, ET AL. Patient-level meta-analysis of 999 claudicants undergoing primary femoropopliteal nitinol stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Jun 1;89(7):1250-1256. doi: 10.1002/ccd.27029.
- San Norberto EM, Fuente R, Flota CM, et al. Impact of Implantation Defects on Intermediate Outcome of Supera Stent for Popliteal Artery Stenosis. *Ann Vasc Surg.* 2017 May;41:186-195. doi: 10.1016/j.avsg.2016.09.021.
- Sarkadi H, Bérczi V, Kollár A, et al. [Safety, clinical outcome, and fracture rate of femoropopliteal stenting using a 4F compatible delivery system.](#) *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 Feb;49(2):199-204. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.12.004.
- [Scheinert D](#), [Katsanos K](#), [Zeller T](#), et al. A prospective randomized multicenter comparison of balloon angioplasty and infrapopliteal stenting with the sirolimus-eluting stent in patients with ischemic

peripheral arterial disease: 1-year results from the ACHILLES trial. [J Am Coll Cardiol](#). 2012 Dec 4;60(22):2290-5. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.989.

- Sibé M, Kaladji A, Boirat C, et al. [French multicenter experience with the GORE TIGRIS Vascular Stent in superficial femoral and popliteal arteries](#). *J Vasc Surg*. 2017 May;65(5):1329-1335. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.056.
- Stockx L, Poncyłjusz W, Krzanowski M et al. Express LD vascular stent in the treatment of iliac artery lesions: 24-month results from the MELODIE trial. *J Endovasc Ther*. 2010 Oct;17(5):633-41. doi: 10.1583/09-2917MR.1.
- Stone PA, Campbell JE, Fischer R, et al. [Early results with LifeStent implantation in RESILIENT and non-RESILIENT inclusion criteria patients](#). *Vascular*. 2015 Jun;23(3):225-33. doi: 10.1177/1708538114545109.
- Suzuki K, Iida O, Soga Y et al. Long-term results of the S.M.A.R.T. Control(TM) stent for superficial femoral artery lesions, J-SMART registry. *Circ J*. 2011;75(4):939-44.
- Teymen B, Akturk S, Akturk U, et al. Comparison of drug-eluting balloon angioplasty with self-expanding interwoven nitinol stentdeployment in patients with complex femoropopliteal lesions. *Vascular*. 2018 Feb;26(1):54-61. doi: 10.1177/1708538117719580.
- Tsujimura T, Takahara M, Iida O, et al. One-Year Clinical Outcomes following Implantation of InnoVa™ Self-Expanding Nitinol Stents in Patients with Peripheral Artery Diseases Presenting Femoropopliteal Artery Lesions. *J Atheroscler Thromb*. 2019 Mar 5. doi: 10.5551/jat.47399.
- Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 15;(2):CD006767. doi:10.1002/14651858.CD006767.pub2.
- Uhl C, Dadras A, Reichmann F, et al. Long-term results of the heparin-bonded Viabahn stent graft in femoropopliteal TASC C and D lesions with a covered stent length of minimum 25 cm. *Vascular*. 2019 Mar 27;1708538119840863. doi: 10.1177/1708538119840863.
- Vent PA, Kaladji A, Davaine JM, et al. Bare Metal Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Long Femoropopliteal Lesions: Prospective Cohorts Comparison Using a Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Vasc Surg*. 2017 Aug;43:166-175. doi: 10.1016/j.avsg.2016.10.058.
- Waezi N, Saha S, Bougioukas I et al. [Viabahn stent graft compared with prosthetic surgical above-knee bypass in treatment of superficial femoral artery disease: Long-term results of a retrospective analysis](#). *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(40):e12449. doi: 10.1097/MD.00000000000012449.
- Werner M, Piorkowski M, Thieme M, et al. SUMMIT registry: one-year outcomes after implantation of the EPIC self-expanding nitinol stent in the femoropopliteal segment. *J Endovasc Ther*. 2013 Dec;20(6):759-66. doi: 10.1583/13-4430R.1.
- Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1953-62. doi: 10.1056/NEJMoa0905368.
- Wu R, Yao C, Wang et al. Percutaneous transluminal angioplasty versus primary stenting in infrapopliteal arterial disease: a meta-analysis of randomized trials. *J Vasc Surg*. 2014 Jun;59(6):1711-20. doi: 10.1016/j.jvs.2014.03.012.
- Zhu Y, Ren J, Ma X, et al. Percutaneous Revascularization for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Vasc Surg*. 2015 Oct;29(7):1457-67. doi: 10.1016/j.avsg.2015.06.062.

Allegato 1. Consumo e spesa regionale anno 2018.

Le quantità e la spesa sono al netto di eventuali resi; la spesa e il costo unitario sono comprensivi di IVA (Fonte dati: Datamart, FESDES, ultimo aggiornamento: 08/02/19).

NOTA: poichè, un medesimo stent può essere indicato anche per l'uso in distretti diversi da quelli oggetto del presente documento, i consumi che seguono non corrispondono a quelli reali, ma rappresentano una sovra-stima.

Consumi e spesa totale per CND.

CND	Descrizione CND	Totale quantità regionale (N)	Totale spesa regionale (€)
P07040202	STENT VASCOLARI PERIFERICI		
P0704020201	STENT VASCOLARI PERIFERICI NUDI - BMS	1.510	795.187
P0704020202	STENT VASCOLARI PERIFERICI RIVESTITI	604	796.851
P0704020203	STENT VASCOLARI PERIFERICI A CESSIONE DI FARMACO (DES)	90	60.763
P0704020299	STENT VASCOLARI PERIFERICI - ALTRI	181	451.963
		2.385	2.104.764

Consumo e spesa per singolo prodotto suddiviso per azienda (il consumo è espresso in numero di pezzi).

CND: P0704020201 – Stent vascolari periferici nudi.

Nome Commerciale	REF*	RDM**	Costo Unitario (€)	Az. USL Toscana centro (N)	Az. USL Toscana nordovest (N)	Az. USL Toscana sudest (N)	A.O. Pisana (N)	A.O. Senese (N)	A.O. Careggi (N)	A.O. Meyer (N)	Fondaz. G. Monasterio (N)	Totale Quantità (N)	Totale Spesa (€)
Absolute Pro .035	10119XX-XXX	7933	488	8	4	38			27			77	37.606

Absolute Pro II	1012008-XXX, 1012009-XXX, 1012010-XXX, 1012011-XXX, 1012014-XXX, 1012015-XXX, 1012016-XXX, 1012017-XXX	225558	419	7					3			10	4.193
Herculink Elite	1011540-15 - 135CM 7,0X15,0	14941	363		3							3	1.089
Herculink Elite	1011528-15 - 135CM 5,0X15,0	14941	363		1							1	363
Omnilink Elite	11002-XX, 11003-XX, 11004-XX, 11005-XX, 11006-XX, 11009-XX, 11010-XX, 11011-XX, 11012-XX, 11013-XX	457970	444		19							19	8.438
Rx Herculink Elite	10115XX-XX	14941	357	11	29	4	11	19	45		11	130	46.459
Xact carotid stent system	XRX020YYS, RX030YYS, XRX030YYT XRX040YYT	204510	623		11		1				19	31	19.312
Andrastent	AS-XX-XL AS-XX-XXL	49565	1.560								3	3	4.680
Lifestent	EX0XXXXXC EX1XXXXXC	131540	1.281		1							1	1.281
Lifestent 5f	5F071201C	1639169	1.092		1							1	1.092
Lifestent xl	EX061XXXXC,EX071XX XC EX062001L, EX062003L	131501	1.092		1							1	1.092

	EX072001L, EX072003L												
Stent Lifestent Valeo	EVXXXXXC	130925	676								12	12	8.112
Carotid Wallstent	H965SCH647	16223	842	2	21	27	9	155	43		1	258	217.365
Epic	H74939054	13462	364	17	73	10					10	110	40.040
Express Ld	H74938162__0750 H74938162__0130 H7493816210_070	17986	254	7	8	1	55	24	77	1	5	178	45.285
Innova	H7493918	396063	452	15								15	6.786
Wallstent monorail stent	H965SCH647070	16223	842		2							2	1.685
Wallstent monorail stent	H965SCH647120	16223	842		2							2	1.685
Wallstent monorail stent	H965SCH647140	16223	842		2							2	1.685
Wallstent Uni	M001731	14639	603			2						2	1.206
Easy Flype	ICEF60150L	786968	488						4			4	1.951
Easy Flype	ICEF60150S	786887	488	2								2	976
Easy Flype	ICEF6080L	588921	488			1						1	488

Easy Flype	ICEF7080L	588938	662			1					1	662
S.m.a.r.t.flex	SF10060MV	1219903	697					1			1	697
S.m.a.r.t.flex	SF09040MV	1219900	697			1					1	697
S.m.a.r.t.flex	SF09060MV	1219902	697		1		2				3	2.090
S.m.a.r.t.flex	SF09080MV	1219904	523			3		1			4	2.090
Smartflex	SF05100MV	1159557	465	1		2					3	1.394
Smartflex	SF05120MV	1159558	697			1	1				2	1.394
Smartflex	SF05150MV	1159559	697			5	2		8		15	10.452
Smartflex	SF05040MV	1159554	697			3					3	2.090
Smartflex	SF05060MV	1159555	697			2		1			3	2.090
Smartflex	SF05080MV	1159556	697		1						1	697
Smartflex	SF06100MV	1159565	697	1		4	2				7	4.878
Smartflex	SF06120MV	1159566	697	1	2	4			5		12	8.362
Smartflex	SF06120SV	1159534	697		5						5	3.484
Smartflex	SF06150MV	1159567	697	3		4	4		9		20	13.936
Smartflex	SF06040MV	1159562	697			3	1				4	2.787
Smartflex	SF06060MV	1159563	697			2	1	1			4	2.787
Smartflex	SF06060SV	1159531	697		2						2	1.394
Smartflex	SF06080MV	1159564	697	1	1	2					4	2.787

Smartflex	SF07100MV	1159573	610	1	1		6					8	4.878
Smartflex	SF07120MV	1159574	704	1	12	3						16	11.269
Smartflex	SF07120SV	1159542	697		2							2	1.394
Smartflex	SF07150MV	1159575	717	3			3					6	4.301
Smartflex	SF07200MV	1159576	697		5	1	5					11	7.665
Smartflex	SF07200SV	1159544	697		4							4	2.787
Smartflex	SF07030MV	1159569	697			1	1					2	1.394
Smartflex	SF07040MV	1159570	697			3						3	2.090
Smartflex	SF07060MV	1159571	697				2					2	1.394
Smartflex	SF07080MV	1159572	731	2	1	1	3					7	5.119
Smartflex	SF08030MV	1159577	697			1	1	2				4	2.787
Smartflex	SF08040MV	1159578	697		1	7		3				11	7.665
Smartflex	SF08060MV	1159579	696	1	2		4					7	4.874
Smartflex	SF08080MV	1159580	697			2	1	1				4	2.787
Cordis smart nitinol stent system	C0XXXXSV	299169	437	1					7			8	3.494
Palmaz	P4014; P5014	173446	499				2					2	998
SES smart control	C0XXXXMV C0XXXXSV C1XXXXMV C1XXXXSV	120264	439	205		4	8	3	152			372	163.450

Protegeè Rx	SEPX-10-7-30-135	1202615	519		1	2						3	1.557
Protegeè Rx	SEPX-10-7-40-135	1202616	519		4	1						5	2.595
Protegeè Rx	SEPX-7-30-135	1202600	519		2							2	1.038
Protegeè Rx	SEPX-8-40-135	1202605	519		3							3	1.557
Protegeè Rx	SEPX-8-60-135	1202606	519			2						2	1.038
Protegeè Rx	SEPX-8-6-30-135	1202617	519		9	2						11	5.709
Protegeè Rx	SEPX-8-6-40-135	1202618	519		4							4	2.076
Protegeè Rx	SEPX-8-6-X0-135, SEPX-X-X0-135, SEPX-10-X0-135, SEPX-10-7-X0-135	19410	519	4	3		1	11	11			30	15.569
Protegeè Rx	SEPX-9-30-135	1202608	519		2							2	1.038
Stent Smart control	C08040SV	120264	435	2								2	870
Stent Smart control	C070100MV	120264	435	1								1	435
Stent Smart control	C12060SV	120264	437	1								1	437
Sinus-Superflex-518 stent	66XX-5XX0	249277	1.019		15							15	15.288
			Totale:	298	261	150	126	222	391	1	61	1.510	795.187

*codice catalogo fabbricante

**numero repertorio

CND: P0704020202 – Stent vascolari periferici rivestiti.

Nome Commerciale	REF*	RDM* *	Costo Unitario (€)	Az. USL Toscana a centro (N)	Az. USL Toscana nordovest (N)	Az. USL Toscana a sudest (N)	A.O. Pisana (N)	A.O. Senese (N)	A.O. Careggi (N)	A.O. Meyer (N)	Fondaz. G. Monasterio (N)	Totale Quantità (N)	Totale spesa (€)
Fluency plus	FVL10100	131752	1.758		2							2	3.515
Fluency plus	FVM10080	131752	1.758		1							1	1.758
Fluency plus	FVM12040	131752	1.758		1							1	1.758
Fluency plus	FVM12080	131752	1.758		1							1	1.758
Fluency plus	FVM08120	131752	1.758		2							2	3.515
Fluency plus	FVM08040	131752	1.758		1							1	1.758
Fluency plus	FVL09100	131752	1.758		2							2	3.515

Fluency plus	FVL09080	131752	1.758		1							1	1.758
Pluency plus	FVMXXXXX;FV	131752	1.758		18	6	4	11	31			70	123.032
Advanta v12	8538X; 8539X	156262 3	1.654			1						1	1.654
Advanta v12	853XX	10892	1.654	28	75	31	38	46	86	1		305	504.357
Stent aortico Begrft	BGAX91X X BGAX8XX X BGAX72X X	149125 6	3.044				9	2				11	33.488
Pro-Kinetic Energy Explorer	3714XX; 3715XX	386013	348	11	5	4						20	6.968
Pulsar 18	36YYYY	296174	551	30	9	1	24		18			82	45.198
Pulsar-18 4/40/135	377478	422075	551	1								1	551
Pulsar-18 4/60/135	377479	422076	551		2							2	1.102
Pulsar-18 5/40/135	377483	422080	551	1								1	551
Pulsar-18 5/60/135	377484	422081	551		4							4	2.205
Pulsar-18 5/60/90	377464	422060	551	1								1	551
Pulsar-18 5/80/135	377485	422082	551		2							2	1.102
Pulsar-18 5/80/90	377465	422061	551			1						1	551
Pulsar-18 6/40/135	377488	422085	551	3								3	1.654
Pulsar-18 6/40/90	377468	422064	551			2						2	1.102
Pulsar-18 6/60/135	377489	422086	551	6	1							7	3.858

Pulsar-18 6/60/90	377469	422065	551	1								1	551
Pulsar-18 6/80/135	377490	422087	551	8	4							12	6.614
Pulsar-18 6/80/90	377470	422066	551	1								1	551
Pulsar-18 7/40/135	377493	422090	551	2								2	1.102
Pulsar-18 7/60/135	377494	422092	551	7								7	3.856
Pulsar-18 7/60/90	377474	422070	551	1								1	551
Pulsar-18 7/80/135	377495	422093	551	8								8	4.407
Pulsar-18 7/80/90	377475	422071	551	2								2	1.102
Easy Flype	ICEF60X0X/EF60X0X ICEF70X0X/EF70X0X ICEF80X0X/EF80X0X ICEFX0100X/EFX0100X	428082	488	20					7			27	13.170
Easy Flype	ICEF90X0X/EF90X0X ICEF1X0X0X/EF1X0X0X ICEF90100X/EF90100X ICEF1X0100X/EF1X0100X	428083	488	12					1			13	6.341
Lifestream	LSM1350537	122293 0	1.758				1					1	1.758
Lifestream	LSM1351238	122297 5	1.758				3					3	5.273
CP stent	CVRD.CP8ZXX	38075	2.558							1		1	2.558

Stent Lifestream	LSM0800958	122291 4	1.758	1								1	1.758
			Totale:	144	131	50	75	59	143	2		604	796.851

NOTA 2: alla CND degli “Stent vascolari periferici rivestiti” appartengono sia stent con rivestimento in Probio o Carbofilm o altro che “stent coperti in PTFE” sebbene queste due tipologie di stent abbiano caratteristiche diverse sia in termini di struttura che di composizione.

*codice catalogo fabbricante

**numero repertorio

CND: P0704020203 – Stent vascolari periferici a cessione di farmaco (DES).

Nome Commerciale	REF*	RDM**	Costo Unitario	Az. USL Toscana centro	Az. USL Toscana nordovest	Az. USL Toscana sudest	A.O. Pisana	A.O. Senese	A.O. Careggi	Totale Quantità	Totale Spesa
			(€)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(€)
Xience Prime	1012645-XX, 1012646-XX 1012647-XX, 1012648-XX 1012649-XX, 1012650-XX	483457	415		5		8		0	13	5.394
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-125-5.0-100-PTX ZISV6-35-125-5.0-120-PTX ZISV6-35-125-5.0-40-PTX ZISV6-35-125-5.0-60-PTX	1244899	728				2	2		4	2.912
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-125-5.0-80-PTX ZISV6-35-125-6.0-100-PTX ZISV6-35-125-6.0-120-PTX ZISV6-35-125-6.0-40-PTX	1244902	731	2		4	4	4	2	16	11.688

Zilver® Ptx®	ZISV6-35-125-6.0-60-PTX ZISV6-35-125-6.0-80-PTX ZISV6-35-125-7.0-100-PTX ZISV6-35-125-7.0-120-PTX	1244903	702	7	11	3	3	2	2	28	19.656
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-125-7.0-40-PTX ZISV6-35-125-7.0-60-PTX ZISV6-35-125-7.0-80-PTX ZISV6-35-125-8.0-100-PTX	1244904	728			1	4	3		8	5.824
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-125-8.0-120-PTX ZISV6-35-125-8.0-40-PTX ZISV6-35-125-8.0-60-PTX ZISV6-35-125-8.0-80-PTX	1244905	728					3		3	2.184
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-80-5.0-100-PTX ZISV6-35-80-5.0-120-PTX ZISV6-35-80-5.0-40-PTX ZISV6-35-80-5.0-60-PTX	1244906	728			1				1	728
Zilver® Ptx®	ZISV6-35-80-6.0-60-PTX ZISV6-35-80-6.0-80-PTX ZISV6-35-80-7.0-100-PTX ZISV6-35-80-7.0-120-PTX	1244908	728		6					6	4.368
Zilver® Ptx®	ZIV6-35-125-5.0-80-PTX ZIV6-35-125-5.0-100-PTX ZIV6-35-125-5.0-120-PTX ZIV6-35-125-6.0-20-PTX	309061	728				2		1	3	2.184
Zilver® Ptx®	ZIV6-35-125-6.0-100-PTX ZIV6-35-125-6.0-120-PTX ZIV6-35-125-7.0-20-PTX ZIV6-35-125-7.0-30-PTX	309063	728		6		2			8	5.824
			Totale:	9	28	9	25	14	5	90	60.763

*codice catalogo fabbricante

**numero repertorio

CND: P0704020299 – Stent vascolari periferici altri.

Nome Commerciale	Codice catalogo Fabbricante (REF)	RDM**	Costo Unitario (€)	Az. USL Toscana centro (N)	Az. USL Toscana nordovest (N)	Az. USL Toscana sudest (N)	A.O. Pisana (N)	A.O. Senese (N)	A.O. Careggi (N)	Fondaz. G. Monasterio (N)	Totale Quantità (N)	Totale Spesa (€)
Supera	SE-04-060-120-6F	1209626	1.144			1					1	1.144
Supera	SE-05-120-120-6F	1209637	1.040			1					1	1.040
Zilver Flex	ZFV6-125-10-4.0 ZFV6-125-10-6.0 ZFV6-125-10-8.0 ZFV6-125-10-10.0 ZFV6-125-10-12.0	423422	831		2						2	1.662
Zilver Flex	ZFV6-125-7-17.0 ZFV6-125-7-20.0 ZFV6-125-8-17.0 ZFV6-125-8-20.0	357538	395		5						5	1.976
Zilver Flex	ZFV6-125-8-12.0 ZFV6-125-8-14.0 ZFV6-125-9-2.0 ZFV6-125-9-3.0 ZFV6-125-9-4.0 ZFV6-125-9-6.0	423420	831		1						1	831
Zilver Flex	ZFV6-80-5-17.0 ZFV6-80-5-20.0 ZFV6-80-6-17.0 ZFV6-80-6-20.0 ZFV6-80-7-17.0 ZFV6-80-7-20.0	357524	395		7						7	2.766

Zilver Flex	ZFV6-80-7-14.0 ZFV6-80-8-2.0 ZFV6-80-8-3.0 ZFV6-80-8-4.0 ZFV6-80-8-6.0 ZFV6-80-8-8.0	423427	395					1			1	395
Zilver Flex	ZFV6-80-8-17.0 ZFV6-80-8-20.0 ZFV6-125-5-17.0 ZFV6-125-5-20.0 ZFV6-125-6-17.0 ZFV6-125-6-20.0	357536	395		3						3	1.186
E-Ventus Bx	91BX2307L-00	1107229	3.588						2		2	7.176
E-Ventus Bx	91BX2707L-00	1107230	3.588						2		2	7.176
E-Ventus Bx	91BX2708L-00	1107234	3.588						1		1	3.588
E-Ventus Bx	91BX2709L-00	1107238	3.588					2	2		4	14.352
E-Ventus Bx	91BX2710L-00	1107243	3.588					1	2		3	10.764
E-Ventus Bx	91BX3707L-00	1107231	3.588				3				3	10.764
E-Ventus Bx	91BX3708L-00	1107235	3.068					2		1	3	9.204
E-Ventus Bx	91BX3709L-00	1107240	3.588		1		1	3			5	17.940
E-Ventus Bx	91BX3710L-00	1107244	3.068		1			2			3	9.204

E-Ventus Bx	91BX3805L-00	1107221	3.588				2	1			3	10.764
E-Ventus Bx	91BX3806L-00	1107226	3.588				1				1	3.588
E-Ventus Bx	91BX5707L-00	1107232	3.588				21				21	75.348
E-Ventus Bx	91BX5708L-00	1107236	3.432				25	5			30	102.960
E-Ventus Bx	91BX5709L-00	1107241	3.588		1		11				12	43.056
E-Ventus Bx	91BX5710L-00	1107245	3.588		6		1	1			8	28.704
E-Ventus Bx	91BX5806L-00	1107227	3.588		1					2	3	10.764
Gore Tigris	PHB050602	500814	1.439			1					1	1.439
Gore Tigris	PHB051002	500816	1.367			1		10			11	15.033
Gore Tigris	PHB060602	500819	1.345			2		9			11	14.800
Gore Tigris	PHB061002	500821	1.343			5		9			14	18.799
Gore Tigris	PHB070602	500824	1.326					5			5	6.630
Gore Tigris	PHB071002	500826	1.349					5			5	6.743
Gore Tigris	PHB080602	500829	1.325					5			5	6.627
Gore Tigris	PHB081002	500831	1.385					4			4	5.542
			Totale:	1	31	14	66	104	11	3	181	451.963

NOTA: alla CND degli “Stent vascolari periferici altri” appartengo stent con caratteristiche diverse sia in termini di struttura che di composizione.

*codice catalogo fabbricante
**numero repertorio

Allegato 2. Procedure eseguite dalle aziende della regione Toscana nel 2018.

SDO – Dimissioni erogate in Toscana per diagnosi di aterosclerosi delle arterie native degli arti (codici ICD9CM 440.2x) con esecuzione di procedure di stenting periferico, endoarteriectomia, angioplastica o procedure miste suddivise per Azienda di erogazione.

Data aggiornamento: 21/05/2019.

	AZIENDA EROGAZIONE							TOTALE	
	201	202	203	901	902	903	907		
	Az. USL Toscana centro	Az. USL Toscana nordovest	Az. USL Toscana sudest	A.O. Pisana	A.O. Senese	A.O. Careggi	Fondaz. G. Monasterio		
PROCEDURE ICD9CM	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	N° ricoveri	Importo regionale (€)
39.90 Inserzione stent	2	7		4		1		14	23.984
39.50 Angioplastica	285	316	165	175	138	117	17	1.213	6.523.895
39.90 Inserzione stent + 39.50 Angioplastica	136	53	41	21	23	69	0	343	1.826.831
38.18 Endoarteriectomia	37	29	26	13	8	25	0	138	851.994
39.90 Inserzione stent + 38.18 Endoarteriectomia	3	3	1	11		4	0	22	142.476
38.18 Endoarteriectomia + 39.50 Angioplastica	21	19	7	18	7	6	0	78	513.513
39.90 Inserzione stent + 38.18 Endoarteriectomia + 39.50 Angioplastica	25	6	8	2		34	0	75	479.177
Totali	509	433	248	244	176	256	17	1.883	10.361.870

NOTA: il totale ricoveri per il codice diagnosi 440.2x è 2.757 per una spesa totale di €14.844.535.