

FACOLTÀ DI  
FARMACIA E MEDICINA



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

## **Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive**

---

*Dottorato di Ricerca in Malattie Infettive, Microbiologia e Sanità  
Pubblica*

*Curriculum "B" - Scienze della Salute e Medicina Sociale*

*XXXV ciclo*

### **ELEVARE PER ALLEVIARE – INFERMIERISTICA VASCOLARE BASATA SULL'EVIDENZA**

**Tutor:**  
**Prof. Raffaele Serra**

**Coordinatore:**  
**Prof. Stefano D'Amelio**

**Candidato:**  
**Dott. Nicola Ielapi**  
**Matricola: 1789595**

---

**ANNO ACCADEMICO 2022-2023**

*Alla roccia e alla luce della mia vita  
che mi hanno insegnato ad essere altruista,  
leale e soprattutto mi hanno insegnato  
a lottare e non arrendermi mai  
difronte agli imprevisti della vita.*

**AI MIEI GENITORI**

## Sommario

INTRODUZIONE .....	3
IL SISTEMA VENOSO .....	3
<i>CAPILLARI</i> .....	5
<i>VENULE</i> .....	5
<i>CARATTERISTICHE ANATOMICHE E FISICHE DELLE VENE</i> .....	6
<i>LE VALVOLE VENOSE</i> .....	7
IL SISTEMA VENOSO DEGLI ARTI INFERIORI .....	9
<i>LE VENE DELLE GAMBE UMANE, CARATTERISTICHE GENERALI</i> .....	10
<i>LE POMPE MUSCOLARI DELL'ARTO INFERIORE</i> .....	11
<i>L'INCONTINENZA VALVOLARE</i> .....	14
LA MALATTIA VENOSA CRONICA .....	15
<i>FATTORI DI RISCHIO DELLA MALATTIA VENOSA CRONICA</i> .....	18
<i>SINTOMI E SEGNI DELLA MALATTIA VENOSA CRONICA</i> .....	19
IPOTESI DI STUDIO .....	20
<i>SCOPO DELLO STUDIO</i> .....	21
MATERIALI E METODI .....	22
<i>ANALISI STATISTICA</i> .....	26
RISULTATI .....	27
DISCUSSIONE .....	33
RINGRAZIAMENTI .....	38
BIBLIOGRAFIA .....	40

## INTRODUZIONE

Il ritorno venoso nel sistema circolatorio degli arti inferiori risulta dall'interazione di diversi meccanismi e riflette l'equilibrio tra afflusso e deflusso sanguigno all'interno del sistema circolatorio. Il sistema circolatorio muove il sangue attraverso il corpo e le vene sono una parte importante di questo sistema. Mentre il cuore pompa il sangue nelle arterie, le vene devono lavorare contro la gravità per restituire il sangue al cuore attraverso l'attivazione di pompe muscolari degli arti inferiori che rappresentano il cuore periferico del sistema venoso. L'azione delle pompe muscolari, unitamente al normale funzionamento del sistema delle valvole antireflusso venose, garantisce un adeguato ritorno venoso al cuore durante l'esercizio muscolare della gamba.<sup>1,2</sup>

Tuttavia, i muscoli delle gambe non sono in grado di funzionare bene come il cuore e qualsiasi condizione che influisca sulla normale deambulazione e sulle attività degli arti, come l'immobilizzazione a breve termine durante la degenza ospedaliera o qualsiasi condizione che induca una mobilità ridotta delle gambe, può compromettere il ritorno venoso causando un aumento nella pressione venosa e conseguente fastidio alle gambe.<sup>2,3</sup>

## IL SISTEMA VENOSO

All'interno del corpo umano, il sistema venoso svolge un ruolo molto importante nell'ambito della circolazione ematica. L'utilità del sangue è quella di andare a portare a tutto l'organismo sostanze nutritive indispensabili alla sopravvivenza e allo stesso tempo raccogliere le sostanze di scarto che verranno successivamente eliminate. Per poter svolgere questo lavoro, il sangue scorre in circolo, attraverso i vasi sanguigni

lungo tutto il corpo umano, grazie alla pressione fornitagli da sistemi di pompaggio naturali come il cuore e le vene.

Il cuore effettua un'azione di pompaggio costante sul sangue grazie alle attività periodiche di compressione (fase di sistole) e dilatazione (fase di diastole). Il sangue, partendo dal ventricolo destro del cuore, viene pompato fuori dall'azione di sistole per incanalarsi nell'arteria polmonare che lo porta agli alveoli polmonari, dove avviene lo scambio gassoso cedendo anidride carbonica (sostanza di scarto) e ricevendo nel contempo ossigeno (sostanza nutritiva). Dagli alveoli procede nella vena polmonare e, aiutato dalla decompressione della fase diastolica, entra nell'atrio sinistro del cuore; da qui l'azione di sistole del ventricolo sinistro spinge il sangue dentro l'arteria chiamata Aorta, da cui si distribuirà a tutta la periferia del corpo attraverso una complessa e intricata rete di vasi sanguigni.

Dall'Aorta, successivamente, il sangue si distribuisce nei vasi arteriosi man mano con un calibro ridotto, che vengono denominate in base alle loro dimensioni in: arterie (poco numerose e ma con una sezione maggiore) o arteriole (piuttosto numerose ma di piccolo calibro). A livello dei tessuti preferisci il sangue passa dalle arteriole ai capillari, dove avviene lo scambio dell'ossigeno e dei nutrienti con i tessuti degli organi.

Dai capillari il sangue ritorna al cuore seguendo il percorso inverso, attraverso i vasi venosi, i quali, come per la controparte arteriosa, vengono denominati venule (di minore calibro) e vene (di calibro superiore), per poi tornare alla parte destra del cuore.<sup>4</sup>

Il sistema venoso così rappresentato, per le caratteristiche anatomico-fisiologiche è rappresentato da: capillari, venule, vene e valvole venose.

## **CAPILLARI**

Le strutture principali dove avvengono gli scambi di nutrienti e di cataboliti tra il sangue e i vari tessuti sono i capillari.

Essi sono i vasi sanguigni più numerosi circa 10 miliardi e più piccoli con un diametro compreso tra 5 e 10  $\mu\text{m}$ , sono i vasi con la parete più sottile 0,5  $\mu\text{m}$ .

La parete sottile dei capillari, è formata da uno strato di cellule endoteliali e da una lamina basale che ne facilita la funzione principale: ovvero quella di permettere lo scambio di sostanze tra il sangue e le cellule tissutali. Lo scambio di sostanze piccole come ad esempio gli zuccheri, gli amminoacidi, l'acqua, l'ossigeno e l'anidride carbonica è consentito grazie alla parete sottile dei capillari che ne rende efficiente lo scambio tra il lume e l'interstizio.

Lo scambio delle sostanze attraverso i capillari è facilitato dalla loro ubiquità: l'area della sezione capillare totale disponibile per lo scambio dei materiali supera verosimilmente i 600 metri quadrati.

Tutte le cellule sono poste a meno di 1mm di distanza da un singolo capillare, i capillari non si presentano isolati, ma sono associati in fitte reti che vanno a formare i cosiddetti letti capillari.

## **VENULE**

Subito dopo i capillari troviamo le venule, esse sono leggermente più piccole delle arteriole, avendo un diametro medio di circa 20  $\mu\text{m}$ . le loro pareti contengono poca o nessuna muscolatura liscia ed hanno uno spessore che è circa un sesto di quello delle arteriole. Esistono alcune venule piccole che somigliano di più ai capillari che alle

arteriole, essendo che la loro parete è costituita da un solo strato endoteliale dotato di pori che consentono gli scambi tra sangue e interstizio.

Quindi non sono solo i capillari a permettere questa funzione ma anche le venule.<sup>5</sup>

### **CARATTERISTICHE ANATOMICHE E FISICHE DELLE VENE**

Le vene si differenziano dalle arterie per il semplice fatto che hanno pareti più sottili e meno elastiche, sono facilmente dilatabili, e all'interno sono presenti le valvole. Esse possono dilatarsi e raggiungere un diametro notevole. La forma delle vene dipende dal contenuto ematico presente all'interno di esse, quando sono piene, le vene hanno sezione di forma circolare; se invece vengono svuotate possono risultare appiattite.

Come si evince dalla Tabella 1, le vene hanno un diametro maggiore ed uno spessore minore rispetto alle loro corrispondenti arterie.<sup>4</sup>

	<b>Aorta</b>	<b>Vena cava</b>	<b>Arterie</b>	<b>Vene</b>	<b>Arteriole.</b>	<b>Venule</b>
<b>Diametro interno</b>	2,3 cm	3cm	3 mm	4,5 mm	10 $\mu$	18 $\mu$
<b>Spessore parete</b>	2 mm	1,5 mm	1mm	0,5 mm	20 $\mu$	2 $\mu$

**Tabella 1: Diametri e spessori medi di arterie e vene**

Il tessuto cellulare, situato all'interno della parete dei vasi sanguigni, che funge da rivestimento è l'endotelio. Le venule, attorno all'endotelio, hanno soltanto tessuto connettivo lasso, tessuto cellulare che costituisce il sostegno per l'endotelio. Seguendo il senso del flusso di sangue, le venule si trovano a seguito delle arterie capillari. Nelle vene di piccolo diametro (minore di quello delle vene "medie" ma maggiore di quello delle venule), si possono notare i tre strati caratteristici della parete vascolare: la tonaca intima (più interna), costituita prevalentemente da endotelio, la tonaca media, che è

elastica, e la tonaca avventizia (più esterna); quest'ultima contiene a sua volta dei piccoli vasi sanguigni che alimentano le cellule del vaso più grande che la tonaca ricopre (questi piccoli vasi vengono solitamente chiamati, in latino, vasa vasorum, che significa “vasi dei vasi”).<sup>6</sup>

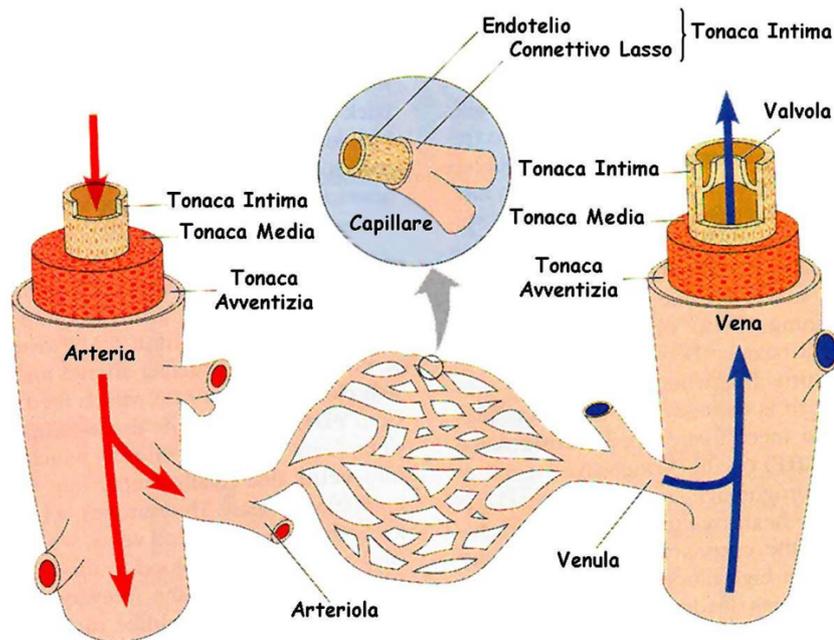


Figura 1. Pareti delle arterie e delle vene

### LE VALVOLE VENOSE

una delle caratteristiche principali che differenziano le vene dalle arterie, come abbiamo già accennato nel paragrafo precedente è la presenza di valvole. La distribuzione di queste ultime nelle vene non è uniforme infatti le valvole sono più numerose nelle vene delle gambe, e sono quasi assenti nelle vene della testa e del collo e nella circolazione polmonare.

Come vediamo dalla figura 2 la valvola unidirezionale è costituita da due lembi (cuspidi o lembi), poste una di fronte all'altra, con bordi che aderiscono tra loro. Ciascuna membrana è unita alla parete interna della vena in modo da formare con essa qualcosa di molto simile a una tasca; queste "tasche" hanno la concavità rivolta verso valle rispetto al senso del flusso di sangue (quindi verso il cuore). Quando, in corrispondenza di una valvola, il sangue scorre dalla periferia al cuore, i due lembi si chiudono allargando lo spazio che c'è tra loro, permettendo così al sangue di continuare a scorrere. Quando il sangue scorre nell'altro senso, i due lembi si aprono portandosi uno contro l'altro chiudendo ogni spazio libero tra loro e bloccando così il flusso di sangue (Figura 2). le valvole quindi si aprono quando la pressione a monte diventa maggiore rispetto a quella presente a valle. L'utilità delle valvole è di garantire che lo scorrimento del sangue avvenga a senso unico. Infatti le valvole, aprendosi e chiudendosi opportunamente, permettono al sangue di scorrere verso il cuore e bloccano il flusso quando il sangue invertirebbe il suo senso. La presenza di valvole a nido di rondine nelle vene in cui la circolazione avviene in senso antigravitario consente il transito del sangue in direzione del cuore impedendone il reflusso per caduta. Le valvole sono normalmente disposte a due a due ma possono presentare anche uno o tre lembi e sono nettamente più presenti negli arti inferiori e nelle altre regioni in cui le vene possono essere compresse durante la contrazione muscolare.<sup>7</sup>

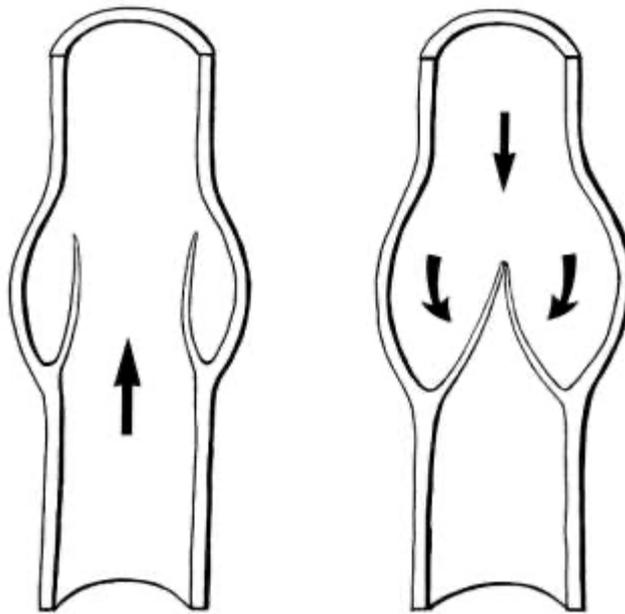


Fig 2. Valvola che si apre per compressione muscolare (a sinistra) e che si chiude per rilassamento muscolare (a destra)

## IL SISTEMA VENOSO DEGLI ARTI INFERIORI

Il sistema venoso degli arti inferiori è composto da tre elementi (Fig. 3):

- il sistema venoso profondo;
- il superficiale;
- le perforanti.

Le perforanti mettono in comunicazione il sistema superficiale col profondo, ma non viceversa.

Negli arti inferiori si riconoscono due grossi distretti venosi superficiali: la vena grande safena (che origina dalla vena femorale) e drena nelle vene profonde gran parte della circolazione superficiale della gamba e della coscia e la piccola safena che drena essenzialmente la regione posteriore della gamba.

Le safene prendono rapporto con i sistemi venosi profondi attraverso le vene perforanti, che sono circa 150.<sup>8</sup>

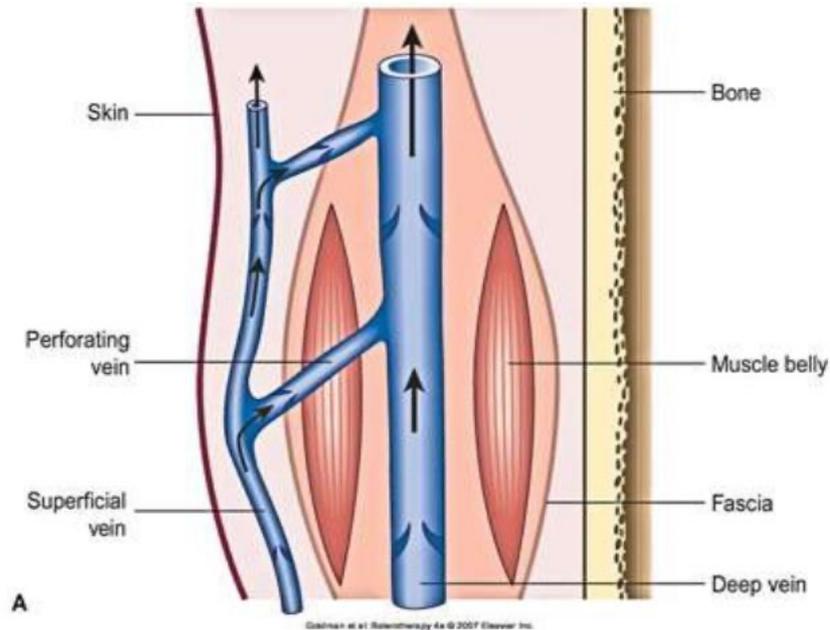


Fig. 3. Il sistema venoso degli arti inferiori, vene superficiali, perforanti e profonde

### ***LE VENE DELLE GAMBE UMANE, CARATTERISTICHE GENERALI***

Una volta che il sangue ha raggiunto tutti i vari distretti anatomici cedendo le sostanze nutritive e l'ossigeno, esso deve ritornare al cuore per riprendere la sua normale circolazione, affinché tutto questo avvenga entrano in gioco le vene delle gambe permettono al sangue presente negli arti inferiori, ormai povero di ossigeno, di tornare al cuore per riprendere la sua normale circolazione.

Nella grande circolazione il cuore contraendosi funziona come una pompa che spinge il sangue dentro le arterie. Più tecnicamente, il cuore contraendosi (azione di sistole) crea un elevato gradiente di pressione; questo fa sì che il sangue scorra lungo le arterie

fino a attraversare tutta la periferia dell'organismo, compresi gli arti inferiori. Dopodiché il sangue entra nelle vene, dove scorre per tornare al cuore dalla periferia.

Il sangue, una volta giunto nelle vene grazie all'azione della pompa cardiaca, ha dissipato tutta la spinta pressoria iniziale che aveva ricevuto dal cuore. Per poter tornare

Nel caso delle gambe umane, il sangue si trova a dover scorrere verso l'alto per raggiungere il cuore, cioè contro la forza di gravità. Dal momento che il sangue non ha più spinta pressoria, non è in grado di opporsi alla forza di gravità della colonna di sangue soprastante e quindi non può risalire le vene. Questo problema è risolto dai muscoli e dalle valvole delle vene.<sup>7</sup>

#### ***LE POMPE MUSCOLARI DELL'ARTO INFERIORE***

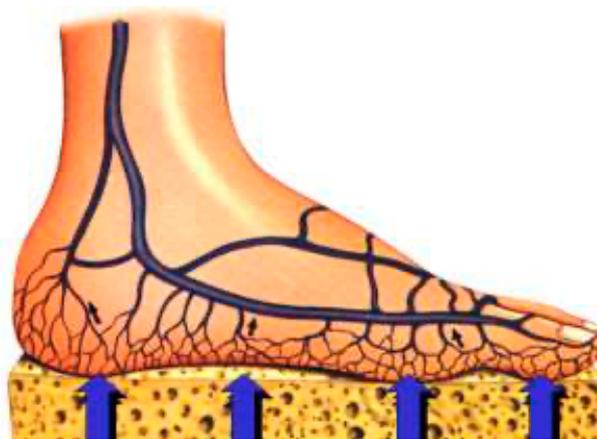
La circolazione venosa degli arti inferiori è influenzata dalla respirazione e dalla contrazione della muscolatura scheletrica.

La pressione venosa in un individuo in ortostasi è pari al peso della colonna di sangue tra il piede e l'atrio destro, ed è all'incirca di 85-90 mmHg. Attraverso la “semplice” contrazione muscolare data dalla deambulazione, per azione combinata delle pompe venose, che vanno a “spremere” le vene del circolo profondo, e dell'apparato valvolare, il flusso venoso progredisce più rapidamente senza cadute verso il basso, in questo modo il volume ematico presente nell'arto inferiore diminuisce e la pressione idrostatica da esso esercitata si riduce.

Di seguito sono elencate le pompe muscolari in grado di coadiuvare il riflusso venoso durante la marcia:

1. pompa plantare;
2. pompa del tricipite;
3. pompa poplitea;
4. pompa del quadricipite.

La *pompa plantare* è fondamentalmente costituita da: muscoli plantari; sistema plantare superficiale; sistema profondo e vene plantari esterna e interna. La soletta di Lejars è costituita da una rete capillare molto fitta, che le conferisce caratteristiche spongiose, è difatti in grado di riempirsi e svuotarsi durante il passo. Il riempimento della soletta, si ha durante la distensione dei muscoli plantari, mentre la loro contrazione ne determina lo svuotamento, con il conseguente passaggio del sangue verso i collettori profondi della gamba.



**Figura 4. La pompa plantare**

Il meccanismo alla base della pompa plantare è efficiente se è corretto lo svolgimento del passo; in tal caso la pompa plantare è responsabile della spinta in senso centripeto di circa il 12% della massa sanguigna. Le alterazioni di funzione della pompa plantare sono dovute ad alterazioni anatomostrutturali delle vene plantari, alterazioni statiche

dell'appoggio plantare ed alterazioni dinamiche generatrici di marce claudicanti, alterazioni degli eiettori funzionali della pompa plantare.

La *pompa del tricipite* è la pompa dell'arto inferiore con il maggior effetto funzionale sul sistema venoso, per il suo corretto funzionamento è indispensabile una buona motilità in flessione-estensione dell'articolazione tibio-tarsica. Da un punto di vista emodinamico, la pompa del tricipite è da considerarsi una pompa “aspirante-premente”, poiché nella fase di distensione muscolare il sangue viene aspirato verso gli assi venosi. Nella fase di contrazione del muscolo tricipite, la compressione esercitata dai corpi muscolari sugli assi e sulle lacune venose determina lo svuotamento centripeto della gamba.

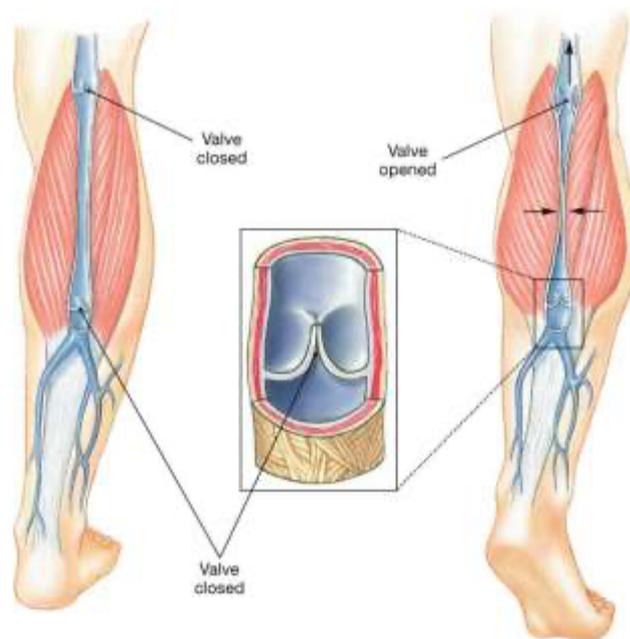


Figura 5. Pompa venosa del tricipite

La *pompa poplitea* ha il compito di drenare il sangue venoso di piede e gamba verso la coscia, agisce quindi sulla vena poplitea nel suo passaggio all'interno del cavo popliteo. La pompa poplitea si avvale di una duplice compressione: articolare e muscolare, la prima è esercitata sulla vena poplitea nel passaggio dalla flessione all'estensione del ginocchio, la seconda è data dalla bandelletta soleo-gemellare che comprime ritmicamente la parete posteriore della vena poplitea.

Il sangue proveniente dalla coscia e diretto all'addome viene drenato dalla *pompa del quadricipite*.<sup>9</sup>

### **L'INCONTINENZA VALVOLARE**

In alcuni individui, per cause ancora sconosciute, si può riscontrare l'incontinenza valvolare, cioè un malfunzionamento di alcune valvole delle vene. Le valvole incontinenti non sono in grado di chiudersi perfettamente, al contrario di quelle sane. Quando una valvola sana è chiusa, il flusso di sangue attraverso di essa è bloccato completamente, per cui non c'è mai flusso di sangue verso il basso.

Quando una valvola incontinente è chiusa, non è in realtà chiusa perfettamente, per cui si ha flusso di una parte di sangue verso il basso.

La patologia dell'incontinenza valvolare non necessariamente colpisce tutte le valvole delle vene delle gambe: un singolo individuo può avere alcune valvole sane e alcune incontinenti, e quelle incontinenti possono a loro volta avere diversi gradi di incontinenza.

L'incontinenza valvolare fa sì che si abbiano dei continui reflussi di sangue; questo sforza inutilmente le pareti delle vene, che a lungo andare possono deformarsi causando così un gonfiamento delle vene, le cosiddette varici.

Un individuo che soffre di questa patologia dovrebbe evitare di rimanere a lungo seduto, e ancor di più di rimanere in piedi immobile; tali posture non permettono ai muscoli delle gambe di dare una buona spinta al sangue, e la forza di gravità spinge il sangue verso la periferia, poiché le valvole non riescono a bloccarlo completamente.

Invece attività fisiche come camminare, correre, e nuotare fanno sì che i muscoli diano continue spinte al sangue permettendogli di risalire i vasi venosi evitando così il ristagno del sangue e la conseguente formazione di varici.<sup>7</sup>

## LA MALATTIA VENOSA CRONICA

La malattia venosa cronica (MVC) è caratterizzata da alterazioni morfo-funzionali del sistema venoso superficiale. Spesso è sottovalutata o è ridotta a una semplice problematica estetica, ma invece rappresenta una condizione cronica e progressiva molto diffusa in tutto l'occidente e per questo motivo viene considerata una vera e propria malattia sociale. In Italia, la malattia venosa cronica rappresenta la terza patologia più diffusa, dopo le allergie e l'ipertensione, soltanto una persona su tre è consapevole di essere malata ed esegue una corretta terapia medica. In Italia sono circa 19 milioni i soggetti affetti da MVC. La prevalenza della MVC nella popolazione generale, varia dal 5% al 30% e aumenta con l'aumentare dell'età, è maggiore nel genere femminile, ma meno evidente rispetto al passato.

La malattia compare precocemente: l'età media dell'insorgenza delle manifestazioni è di 35-40 anni.<sup>1-3</sup>

Sull'attività lavorativa dei pazienti la malattia venosa cronica ha un'importante influenza in termini di perdita di ore lavorative, stimate circa 500.000 ore/anno nel Regno Unito e 2.000.000 di ore negli Stati Uniti. Il costo totale, diretto e indiretto, della malattia venosa cronica sulla società è valutato pari al 3% del PIL europeo.<sup>10,11</sup>

Per insufficienza venosa cronica (IVC) ci si riferisce alle fasi più avanzate della MVC stessa (edemi persistenti, alterazioni cutanee, ulcere nei casi più avanzati).

La classificazione CEAP (*Clinical, Etiologic, Anatomic and Pathophysiologic*) identifica i diversi stadi della MVC. A partire dal livello C3 si può parlare di insufficienza venosa cronica (IVC), in quanto intervengono le alterazioni emodinamiche (Tabella 1).<sup>12-15</sup> Lo stadio C0 è la prima manifestazione della MVC, a cui è possibile affiancare uno stadio C0s in cui, pur non essendo ancora presenti i segni, cominciano a manifestarsi i sintomi della MVC. In questi casi, soprattutto le persone con familiarità devono essere consapevoli di essere esposte al rischio di sviluppare i segni della malattia e un possibile aggravamento dei sintomi. La MVC si sviluppa in seguito all'aumento della pressione sulla parete dei vasi venosi (ipertensione venosa), non adeguatamente contrastato da fattori fisiologici compensatori, favorendone la dilatazione. L'ipertensione venosa è causata prevalentemente dal reflusso attraverso valvole funzionalmente o anatomicamente incompetenti. Pertanto, la patologia può essere distinta in MVC funzionale, che esprime un "iper-lavoro" delle vene che, seppure normali, sono sottoposte a sovraccarico (ad es., per insufficienza delle pompe muscolari da alterazioni posturali e della dinamica deambulatoria o per patologie croniche di piede, ginocchia, anche, schiena), e in MVC organica, causata da vere e proprie alterazioni anatomico-strutturali delle vene (ad es., varici, esiti di trombosi venosa).<sup>16,17</sup>

La disfunzione valvolare favorisce l'infiammazione delle pareti delle vene.<sup>18</sup>

L'infiammazione a sua volta danneggia ulteriormente le vene, realizzando un reflusso cronico e un ulteriore sovraccarico emodinamico responsabile della sintomatologia (senso di pesantezza, dolore, edema, prurito). Inoltre, compaiono alterazioni di piccoli vasi venosi superficiali e, progressivamente, alterazioni cutanee e nei casi più gravi anche ulcere.<sup>19</sup>

	<b>CLINICA</b>		<b>EZIOLOGIA</b>		<b>ANATOMIA</b>		<b>FISIOPATOLOGIA (CEAP)</b>
<b>C0</b>	Nessun segno visibile o palpabile di malattia venosa	Ec	Congenita	As	Vene superficiali	Pr	Reflusso
<b>C1</b>	Teleangectasie o vene reticolari	Es	Secondaria (post-trombotica)	Ad	Vene profonde	Pr,o	Reflusso e ostruzione
<b>C2</b>	Vene varicose	En	Nessuna causa venosa identificata	An	Nessun sito venoso identificato	Pn	Nessuna fisiopatologia venosa identificata
<b>C3</b>	Edema						
<b>C4A</b>	Pigmentazione e/o eczema						
<b>C4B</b>	Lipodermatosclerosi e/o atrofia bianca						
<b>C5</b>	Ulcera venosa guarita						
<b>C6</b>	Ulcera venosa attiva						
<b>S</b>	Sintomi (dolore, costrizione, irritazione cutanea, pesantezza, crampi) e altri indici di disfunzione venosa						
<b>A</b>	Assenza di sintomi						

**Tabella 2. Classificazione CEAP.**

## **FATTORI DI RISCHIO DELLA MALATTIA VENOSA CRONICA**

Sono diversi i fattori che possono predisporre alla Malattia Venosa Cronica e favorire l'insorgenza e il progressivo aggravamento della condizione.

Tra questi i principali sono:

- Età;
- Sesso femminile
- Familiarità;
- Gravidanze multiple,
- obesità,
- sedentarietà;
- prolungata permanenza in stazione eretta;
- trombosi delle vene superficiali.

**Età:** il principale fattore di rischio sembra essere l'età avanzata, molto probabilmente perché invecchiando si riduce la mobilità e si va incontro a una perdita di funzionalità delle valvole.

**Sesso femminile:** si ipotizza che il maggior rischio per le donne dipenda dalla ciclicità ormonale, infatti la differenza si registra soprattutto prima della menopausa, dopo non emerge più una differenza significativa del rischio negli uomini e nelle donne.

**Familiarità:** la probabilità di sviluppare la malattia venosa cronica aumenta se in famiglia vi sono altri casi di malattia.

**Gravidanze multiple, obesità, sedentarietà, prolungata permanenza in stazione eretta:** tutte queste condizioni favoriscono lo sviluppo della malattia venosa cronica in quanto provocano un aumento della pressione venosa.

**Trombosi delle vene superficiali:** le trombosi delle vene superficiali aggravano i problemi di circolazione generali del distretto venoso.<sup>20-24</sup>

### ***SINTOMI E SEGNI DELLA MALATTIA VENOSA CRONICA***

I sintomi soggettivi della malattia venosa cronica sono:

- Prurito;
- Dolore;
- Bruciore;
- Formicolio;
- Crampi;
- Senso di pesantezza.

In caso di **Malattia Venosa Cronica** i sintomi sono accompagnati anche dalla comparsa di segni via via più visibili sulla superficie cutanea. I più frequenti sono:

- **Teleangectasie** (piccoli capillari o venuzze evidenti) e **vene varicose**
- **Edema** (cioè il gonfiore a livello di caviglie e/o piedi che progressivamente sale interessando le gambe).

In fasi più avanzate, con il peggioramento della malattia, possono comparire inoltre eczema (dermatite), ispessimento ed ulcerazione della pelle.<sup>25</sup>

## IPOSTESI DI STUDIO

I dati della letteratura scientifica concordano che la posizione delle gambe esercita un effetto diretto sul ritorno venoso del polpaccio durante la posizione sdraiata. I cambiamenti nel flusso sanguigno del polpaccio, che aumentano significativamente quando la regione del polpaccio è elevata al di sopra del livello orizzontale, sono anche correlati all'attività del nervo simpatico del muscolo che innerva i vasi sanguigni del polpaccio controllando, in tal modo, diverse variabili emodinamiche.<sup>26</sup>

Il sollevamento della gamba migliora anche la velocità del flusso microcircolatorio a causa di una diminuzione della pressione venosa, con conseguente aumento del gradiente di pressione artero-venosa e del flusso capillare.<sup>27</sup> Questi ultimi meccanismi sono evidenziati poiché la pompa del muscolo scheletrico non è sempre obbligatoria per sostenere il ritorno venoso ma molti altri meccanismi sono coinvolti.<sup>28</sup>



**Fig 6. Sollevamento arti inferiori**

Nei pazienti con malattia venosa cronica (MVC), una delle malattie più comuni del sistema venoso superficiale che colpisce molte persone del mondo occidentale, il

semplice sollevamento della gamba provoca un calo della pressione venosa alleviando i sintomi correlati.<sup>29,30</sup>

Nel 2017, Li et al.<sup>31</sup> hanno dimostrato che il sollevamento della gamba di pazienti che avevano subito un'artroplastica totale del ginocchio promuoveva il ritorno venoso e riduceva il gonfiore della gamba durante la degenza ospedaliera. Quando l'azione della pompa venosa è temporaneamente compromessa, come durante la degenza ospedaliera, è ipotizzabile che si possa verificare qualche disagio alle gambe e, in questo caso, sdraiarsi con una moderata elevazione della gamba può aiutare ad alleviare il disagio alle gambe. L'aspetto peculiare di questo studio è rappresentato dalla popolazione di studio costituita interamente da soggetti ricoverati per sottoporsi ad intervento ortopedico ma che non presentavano diagnosi di MVC.

Pertanto, dai dati forniti dalla letteratura, il flusso sanguigno migliora durante la posizione supina soprattutto con il sollevamento degli arti inferiori sia nei pazienti con malattia venosa cronica (MVC) che nei soggetti sani in ambiente sedentario con immobilizzazione a breve termine.

### ***SCOPO DELLO STUDIO***

Lo scopo del nostro studio è di valutare il livello di comfort dei pazienti senza diagnosi di MVC ricoverati in ospedale, quando vengono sottoposti ad un intervento di moderato sollevamento degli arti inferiori durante la degenza ospedaliera.

## MATERIALI E METODI

Il presente studio è stato progettato come uno studio osservazionale trasversale con l'obiettivo di valutare almeno 60 pazienti consecutivi, senza diagnosi di MVC, che si sono ricoverati nelle Unità operative di Chirurgia Vascolare, Cardiocirurgia e Nefrologia dell'Università Magna Graecia di Catanzaro (Italia) dal 1 gennaio al 1 luglio 2021.

Lo studio è stato approvato dall'Istituzione Review Board (IRB) del CIFL - Centro Interuniversitario di Flebologia - presso l'Università Magna Graecia di Catanzaro (Numero di approvazione Id: ER.ALL.2018.12.A) e tutti i pazienti hanno fornito il consenso informato firmato.

A tal fine sono stati inclusi i pazienti che soddisfacevano i seguenti criteri: età > 18 anni, degenza ospedaliera di almeno sette giorni, assenza di malattia venosa cronica (MVC), assenza di qualsiasi problema relativo alla normale deambulazione, nessun intervento precedente o effettivo agli arti inferiori per nessuna causa.

Tutti i partecipanti, per essere inseriti nello studio, hanno dovuto dichiarare di non condurre uno stile di vita sedentario e di aver svolto almeno 30 minuti di attività fisica al giorno.



**FIG 7. Esecuzione eco-color doppler arti inferiori**

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a scansione eco-duplex del sistema vascolare degli arti inferiori per escludere la MVC.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che presentavano condizioni che avrebbero potuto influenzare o impedire il sollevamento della gamba durante il riposo, nella fattispecie:

- problemi vascolari,
- problemi osteoarticolari.

Dopo l'inclusione, ai pazienti arruolati è stato offerto di sottoporsi ad un intervento di elevazione delle gambe per ridurre l'impatto dell'allettamento prolungato: i soggetti che hanno accettato l'intervento di moderata elevazione delle gambe sono stati assegnati al gruppo A; mentre i soggetti che hanno rifiutato l'intervento sono stati assegnati al gruppo di controllo o gruppo B (nessuna elevazione delle gambe).



**Fig.8 Paziente che riposa con sopraelevazione degli arti inferiori**

Alla visita di ricovero sono stati raccolti i dati sulle comorbidità, la pressione sanguigna, l'indice di massa corporea (BMI) e la diagnosi. A tutti i partecipanti dei due gruppi di studio sono state raccolte quotidianamente le seguenti misurazioni:

- la circonferenza della caviglia,
- la circonferenza del polpaccio,
- la frequenza cardiaca,
- la pressione sanguigna,
- la temperatura corporea.

Sono stati inoltre raccolti dati soggettivi come:

- pesantezza percepita agli arti inferiori,
- percezione del comfort,
- ore di sonno.



**Fig.9 Paziente che riposa senza sopraelevazione degli arti inferiori**

Per la pesantezza percepita agli arti inferiori e la percezione del comfort sono state utilizzate due scale con punteggio 0-10. Per la pesantezza percepita agli arti inferiori 0 era la minima pesantezza percepita e 10 era la massima pesantezza percepita. Per la percezione del comfort 0 era la percezione del comfort minimo e 10 era la percezione del comfort massimo.

Le condizioni ambientali e gli indumenti indossati dai pazienti durante i protocolli sono stati valutati in modo da non indurre ipertermia, in quanto si ritiene che aumenti il flusso sanguigno degli arti attraverso l'attivazione di meccanismi termosensibili all'interno della vascolarizzazione degli arti.<sup>32</sup> In particolare, la temperatura ambientale delle stanze d'ospedale era impostato a 20°C e i pazienti indossavano un pigiama di cotone leggero durante la degenza ospedaliera.

Questo lavoro è pienamente conforme alle linee guida di rendicontazione del STROBE per gli studi osservazionali: <http://www.strobe-statement.org>, ultimo accesso il 14 ottobre 2021.<sup>33</sup>

## **ANALISI STATISTICA**

Le variabili continue sono state riportate come media  $\pm$  deviazione standard (DS) o mediana e intervallo interquartile (IQR) in base alla loro distribuzione. Per quanto riguarda le variabili raccolte alla visita di ricovero, il confronto tra i gruppi A e B è stato valutato mediante t-test spaiato o test di Mann-Whitney. Le variabili categoriali sono state analizzate utilizzando il test del chi quadrato. Successivamente, per catturare la variabilità nelle misure ripetute tra i due gruppi di studio, abbiamo prima misurato la media (e la deviazione standard) e la differenza assoluta tra la visita finale dello studio e la linea di base (visita di ricovero) per ciascuna variabile. Successivamente, abbiamo calcolato il coefficiente di variazione (CV, deviazione standard/media) che quantifica la variazione media di ciascuna variabile durante il ricovero. Per le variabili asimmetriche, il CV è stato calcolato sostituendo la media standard con la media geometrica. Infine, abbiamo costruito un'analisi di regressione lineare multivariata considerando il gruppo A (contro il gruppo B come riferimento) come esposizione e il cambiamento della circonferenza del polpaccio, della circonferenza della caviglia, della pesantezza percepita e della percezione del comfort come endpoint. Per l'analisi multivariata, gli endpoint sono stati modellati come una media delle gambe sinistra e destra dove necessario.

Le covariate sono state incluse nell'analisi lineare multivariata attraverso un metodo graduale con soglia del valore  $p < 0,05$ . Come analisi per sottogruppi, abbiamo calcolato le differenze dei parametri soggettivi di pesantezza e percezione del comfort in particolare nei gruppi con diversi gradi di elevazione delle gambe ( $15^\circ$  vs  $30^\circ$ ). I dati sono stati analizzati utilizzando STATA 14 (StataCorp. College Station, TX, USA).

## RISULTATI

L'intera popolazione era composta da 60 pazienti consecutivi che soddisfacevano i criteri di inclusione dello studio. I pazienti sono stati distribuiti come indicato nella tabella 3.

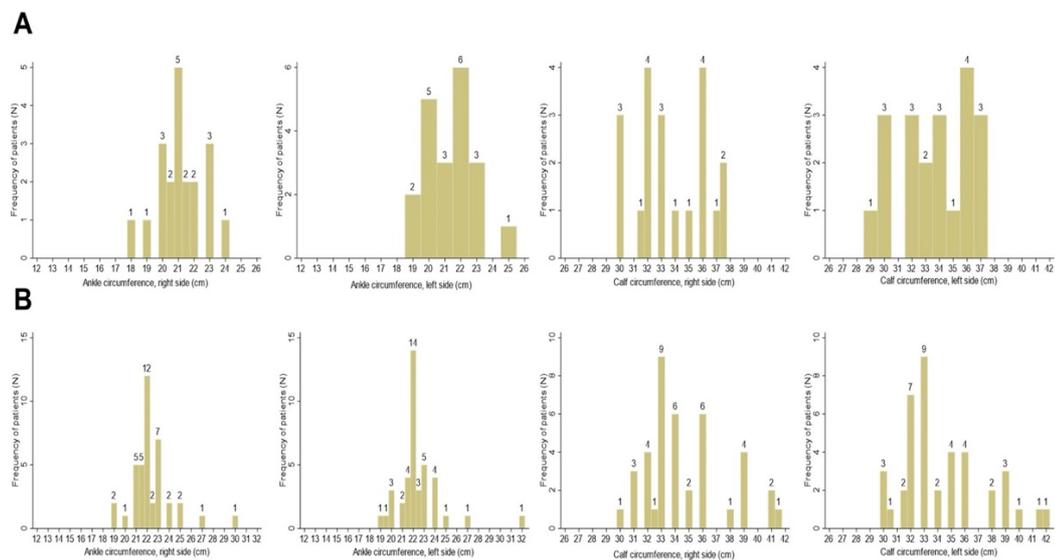
	<b>GRUPPO A (N=40)</b>	<b>GRUPPO B (N=20)</b>	<b>P</b>
<b>Età (Anni)</b>	62.3±11.7	63.9±9.4	0.581
<b>Uomini (%)</b>	80.0	70.0	0.388
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.9±3.0	26.7±3.4	0.882
<b>Diabete (%)</b>	27.5	45.0	0.175
<b>Ipertensione arteriosa (%)</b>	52.5	55.0	0.855
<b>Circonferenza caviglia</b>			
<b>dx</b>	22.4±2.1	21.4±1.5	0.070
<b>sx</b>	22.3±1.9	21.2±1.4	0.074
<b>Circonferenza polpaccio</b>			
<b>dx</b>	34.3±3.2	33.6±2.6	0.412
<b>sx</b>	34.7±3.0	33.7±2.5	0.193
<b>Frequenza cardiaca (bpm)</b>	70.9±7.3	68.2±6.6	0.160
<b>Pressione sistolica (mmHg)</b>	130±13	126±9	0.316
<b>Pressione diastolica (mmHg)</b>	75±1	71±2	0.087
<b>Temperatura corporea (°C)</b>	36.1±0.2	36.1±0.2	0.317
<b>Pesantezza percepita</b>	6.7±1.0	6.9±1.0	0.461
<b>Percezione del comfort</b>	6.0±1.1	4.5±	<0.001

Tabella 3 Caratteristiche di base dei pazienti in base al tipo di degenza ospedaliera (il gruppo A si riferisce a pazienti con elevazione delle gambe e il gruppo B si riferisce a pazienti senza elevazione delle gambe)

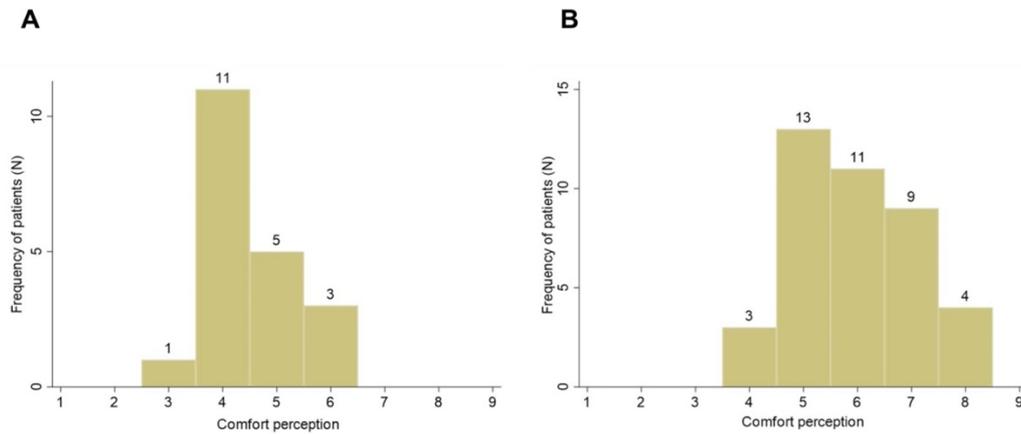
Come mostrato nella Tabella 3, le principali caratteristiche cliniche e demografiche non variavano tra il gruppo A e B (valori  $p > 0,05$ ), consentendo un confronto appropriato in termini di effetto dell'elevazione sugli endpoint principali dello studio. Entrambi i gruppi erano caratterizzati dalla vecchiaia con un'età media di 62,3 e 63,9 anni rispettivamente nel gruppo A e B. Inoltre, i maschi erano più frequentemente inclusi rispetto alle femmine in entrambi i gruppi. La frequenza delle comorbidità non era banale, con ipertensione arteriosa presente in oltre il 50% dei pazienti e diabete fino al 45% dei pazienti.

È interessante notare che la percezione del comfort era maggiore nel gruppo A rispetto al gruppo B ( $6,0 \pm 1,1$  vs  $4,5 \pm 0,8$ ,  $p < 0,001$ ) ancora alla visita dello studio di base.

La distribuzione individuale delle circonferenze di caviglia e polpaccio e la percezione del comfort per tipo di degenza ospedaliera sono rappresentate nelle Figure 10 e 11.



**Fig. 10** Distribuzione individuale delle circonferenze di caviglia e polpaccio



**Fig. 11** Percezione del comfort per tipo di degenza ospedaliera

Durante il test delle modifiche tra i singoli parametri misurati giorno per giorno (Tabella 2), abbiamo riscontrato che il delta nella circonferenza del polpaccio (differenza tra la visita di fine studio e la visita di base) era significativamente diminuito nel gruppo A rispetto al gruppo B ( $p < 0,001$  per entrambe le parti). Un risultato simile è stato riportato per la variazione della circonferenza della caviglia, che è diminuita di 2,7 cm e 2,8 cm in mediana nelle gambe sinistra e destra rispetto al gruppo B (1 cm in mediana per entrambe le gambe). In accordo con queste modifiche, i coefficienti di variazione della circonferenza del polpaccio e della caviglia erano significativamente più alti nel gruppo A rispetto a B, testimoniando così l'effetto dell'elevazione della gamba su questi cambiamenti. Sia la pressione arteriosa sistolica che quella diastolica sono diminuite durante la degenza in ospedale nei pazienti del gruppo A vs B ( $p = 0,028$  e  $p = 0,042$ , rispettivamente), mentre la pesantezza percepita è diminuita significativamente nel gruppo A vs B (-5 vs 1,  $p < 0,001$ ). Al contrario, la percezione del comfort è aumentata significativamente durante la degenza in ospedale nel gruppo A rispetto al gruppo B ( $p = 0,022$ ).

	GRUPPO A (N=40)	GRUPPO B (N=20)	P
$\Delta$ Circonferenza polpaccio (cm)			
Lato sinistro	-2.5 [-3- -1.7]	0.5 [0.5-1.0]	<0.001
Lato destro	-2.5 [-3- -1.5]	0.5 [0.3-1.5]	<0.001
CV Circonferenza polpaccio	0.04 $\pm$ 0.01	0.01 $\pm$ 0.001	<0.001
$\Delta$ Circonferenza caviglia (cm)			
Lato sinistro	-2.7 [-3- -2]	1 [0.5-1.2]	<0.001
Lato destro	-2.8 [-3- -2]	1 [0.5-1.0]	<0.001
Circonferenza caviglia CV	0.05 $\pm$ 0.01	0.01 $\pm$ 0.001	<0.001
$\Delta$ Frequenza cardiaca (bpm)	3.0 [-3.0-6.5]	5.5 [0.5-10.5]	0.063
Frequenza cardiaca CV	0.02 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.01	0.123
$\Delta$ pressione sanguigna sistolica (mmHg)	-1.5 [-7.5-2.5]	5.0 [0-5.0]	0.028
CV pressione arteriosa sistolica	0.01 $\pm$ 0.001	0.06 $\pm$ 0.01	<0.001
$\Delta$ pressione arteriosa diastolica	-1.0 [-5.5-3.0]	4.0 [0.3-4.0]	0.042
CV pressione arteriosa diastolica	0.02 $\pm$ 0.01	0.05 $\pm$ 0.01	0.001
$\Delta$ temperatura corporea ( $^{\circ}$ C)	0 [-0.1-0.4]	0.1 [-0.2-0.1]	0.675
CV Temperatura corporea	0.02 $\pm$ 0.01	0.02 $\pm$ 0.01	0.365
$\Delta$ pesantezza percepita (scala)	-5 [-5- -4]	1 [-1-1]	<0.001
CV pesantezza percepita	0.04 $\pm$ 0.01	0.008 $\pm$ 0.001	<0.001
$\Delta$ Percezione del comfort (scala)	2 [0-4]	0 [-1-1]	<0.001
Cv percezione del comfort	0.02 $\pm$ 0.001	0.002 $\pm$ 0.0001	0.022
$\Delta$ ore di sonno (ore)	0 [-1-1]	0 [0-1]	0.562
CV ore di sonno	0.004 $\pm$ 0.0012	0.002 $\pm$ 0.0003	0.712

Tabella 4 variazioni dei parametri misurati giorno per giorno durante la degenza ospedaliera (Abbreviazione: CV coefficiente di variazione)

Nel valutare le analisi di regressione lineare multivariata (Tabella 5), abbiamo scoperto che l'elevazione della gamba era un correlato significativo e indipendente del cambiamento nella circonferenza del polpaccio ( $\beta = -3,21$ ,  $p < 0,001$ ), del cambiamento nella circonferenza della caviglia ( $\beta = -3,64$ ,  $p < 0,001$ ), cambiamento nella pesantezza percepita ( $\beta = -5,02$ ,  $p < 0,001$ ) e cambiamento nella percezione del comfort ( $\beta = 1,63$ ,  $p = 0,003$ ). Indipendentemente dall'elevazione della gamba, abbiamo anche scoperto che l'ipertensione arteriosa era un correlato significativo del cambiamento nella circonferenza della caviglia ( $p = 0,040$ ), mentre il sesso maschile è stato trovato come un possibile determinante del cambiamento nella pesantezza percepita ( $p = 0,028$ ).

Modifica della circonferenza del polpaccio	B	95% CI	P
Quota (gruppo A vs B)	-3.21	-3.71 - -2.71	<0.001
Modifica della circonferenza della caviglia	B	95% CI	P
Elevazione (gruppo A vs B)	-3.64	-4.12 - -3.16	<0.001
Ipertensione arteriosa	0.49	0.02-0.95	0.040
Cambiamento nella pesantezza percepita	B	95% CI	P
Elevazione (gruppo A vs B)	-5.02		<0.001
Sesso maschile	1.01		0.028
Cambiamento nella percezione del comfort	B	95% CI	P
Quota (gruppo A vs B)	1.63	0.57-2.69	0.003

**Tabella 5** Regressioni lineari multivariate per le correlazioni degli endpoint dello studio

Successivamente, è stata condotta una sotto analisi del gruppo A in relazione alla quota di elevazione dell'arto inferiore: nel gruppo A1 (elevazione della gamba di 15°) è stato raggiunto un grado più elevato di percezione del comfort rispetto al gruppo A2

(elevazione della gamba di 30°) con un aumento rispettivamente di 4 punti e 1 punto ( $p < 0,001$ ).

Come mostrato nella Tabella 6, non abbiamo trovato differenze nel delta della pesantezza percepita tra il gruppo A1 e A2 ( $p = 0,898$ ).

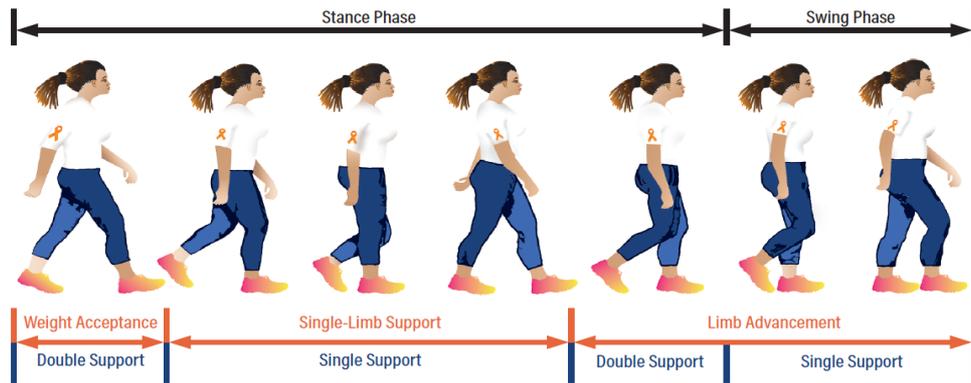
	Gruppo A1 (N=20)	GRUPPO A2 (N=20)	P
Δ Pesantezza percepita (scala)	-5 [-5- -4]	-5 [-6- -4]	0.898
CV percepita pesantezza	0.04±0.01	0.04±0.01	0.543
Δ Percezione del comfort (scala)	4 [3-4]	1 [-1-2]	<0.001
CV Percezione del comfort	0.03±0.003	0.001±0.0001	0.012

Tabella 6 cambiamenti nei parametri misurati giorno per giorno durante la degenza in ospedale, per sottogruppi di gradi di elevazione delle gambe ( il gruppo A1 si riferisce a un'altezza delle gambe di 15° e il gruppo A2 SI riferisce a un'altezza delle gambe di 30°)

## DISCUSSIONE

Essendo gli esseri umani bipedi, longilinei con pelle elastica delle gambe, il sistema venoso umano è più complicato delle arterie e dipende strettamente dalle pompe muscolari periferiche che assicurano il ritorno del sangue contro la forza di gravità e da una serie di valvole venose che impediscono flusso sanguigno venoso retrogrado. Durante la normale deambulazione, tre pompe muscolari principali (pompe muscolari del piede, del polpaccio e della coscia) forzano ritmicamente il sangue venoso prossimalmente e quando la contrazione muscolare cessa il volume di sangue contenuto nelle vene degli arti inferiori aumenta. In ambienti sedentari e in diverse circostanze patologiche, la disfunzione persistente dei muscoli delle gambe può portare a un'ipertensione venosa periferica che, se non affrontata, può portare a cambiamenti emodinamici della parete venosa.<sup>2,3</sup>

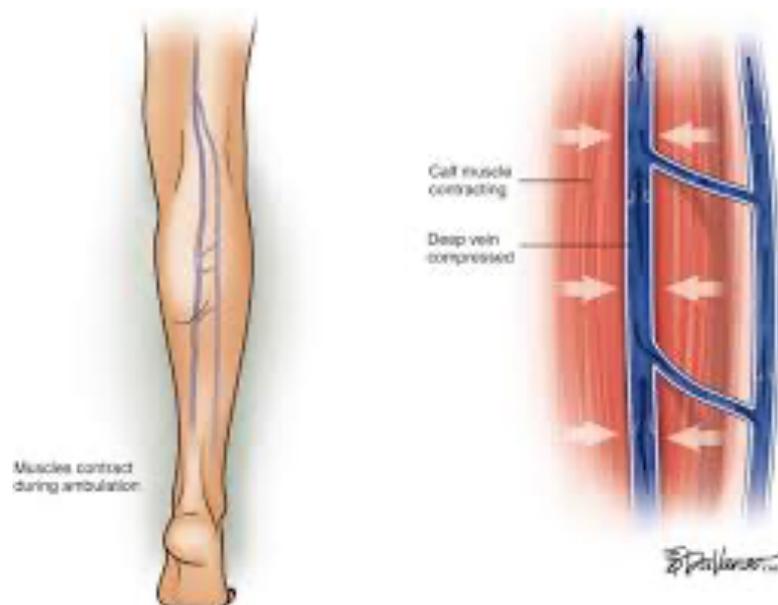
È stato dimostrato che l'elevazione degli arti inferiori al livello del cuore o al di sopra del livello del cuore migliora la circolazione venosa, anche in soggetti sani, mediante la diminuzione della pressione venosa delle gambe.<sup>30</sup> Il decorso naturale del ricovero può comportare una diminuzione dell'attività fisica del paziente con comportamento sedentario,<sup>34</sup> e questo può portare a disagio alle gambe con segni e sintomi venosi temporanei e lievi anche in persone sane, a causa dell'inattività indotta delle pompe muscolari venose.<sup>30</sup>



**Fig.12 Biomeccanica della deambulazione**

È interessante notare che la grande maggioranza dei partecipanti a questo studio erano uomini e questo può essere facilmente spiegato poiché i pazienti sono stati indirizzati a nefrologia, chirurgia cardiaca e vascolare e, poiché abbiamo selezionato anche pazienti senza malattia venosa cronica (MVC), è improbabile che si trovino adulti pazienti di sesso femminile senza alcun segno di malattia venosa poiché la prevalenza di MVC tra le donne è fino all'80%.<sup>29</sup>

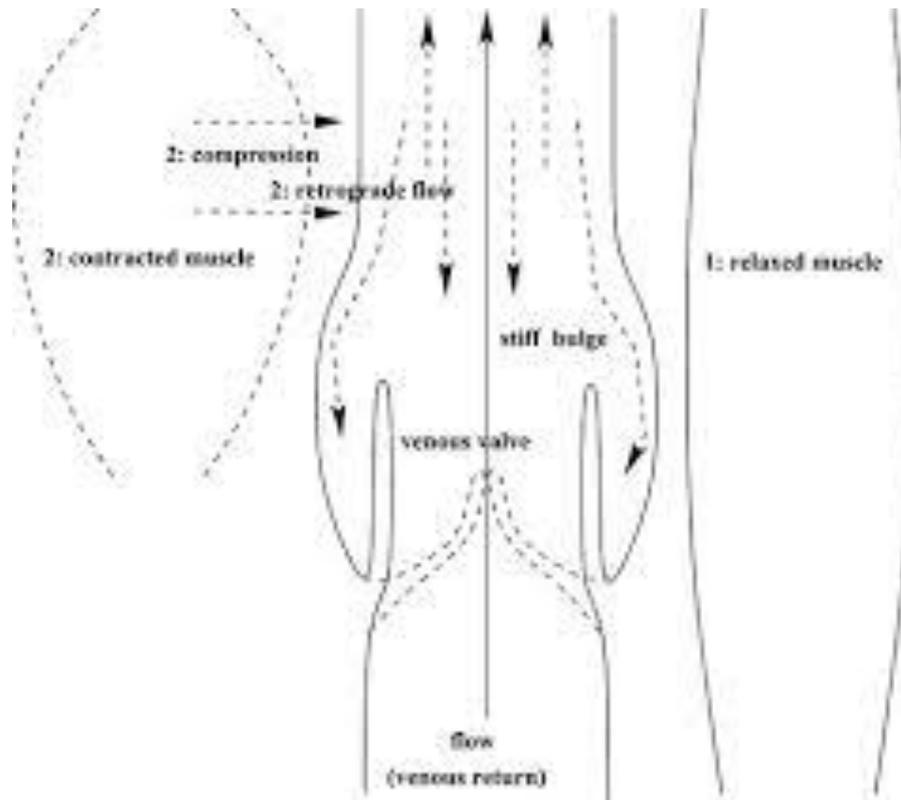
Nel nostro studio, i pazienti con elevazione della gamba (Gruppo A) hanno registrato una diminuzione della circonferenza del polpaccio e della caviglia e hanno percepito una minore pesantezza delle gambe e hanno persino riportato gambe più comode rispetto ai pazienti senza elevazione della gamba (Gruppo B) che sono stati colpiti da un certo aumento del polpaccio e circonferenza della caviglia durante la degenza ospedaliera, riportando anche gambe più stanche.



**Fig.13 Fisiologia del ritorno venoso negli arti inferiori**

Inoltre, tra i pazienti del Gruppo A, il maggior vantaggio in termini di percezione del comfort è stato registrato nei pazienti con elevazione della gamba di 15°, probabilmente a causa del minore stress alle articolazioni della gamba rispetto a un'elevazione della gamba di 30°, e questi dati necessitano ulteriore ricerca.

Questo studio ha alcune implicazioni per la pratica infermieristica, specialmente nell'era attuale dell'assistenza infermieristica di precisione,<sup>35</sup> e in particolare, infermieri abilitati anche più specializzati, come gli infermieri vascolari,<sup>36</sup> devono valutare lo stato vascolare delle gambe dei pazienti durante la degenza ospedaliera e dovrebbero anche adeguarsi, durante il riposo a letto, elevazione delle gambe a sostegno della sana circolazione venosa delle gambe.



**Fig.14 Emodinamica del ritorno venoso negli arti inferiori**

Pertanto, è ipotizzabile che un leggero sollevamento della gamba durante la degenza ospedaliera di almeno 15° possa favorire il ritorno venoso dei pazienti ricoverati, migliorando il disagio alle gambe dovuto alla scarsa attività o inattività delle gambe e anche prevenire problemi più gravi dei sistemi venosi degli arti inferiori che può essere innescato dalla stasi venosa indotta dall'inattività degli arti inferiori.

Ci sono alcune limitazioni: mentre sembra chiaro che l'elevazione degli arti inferiori induca effetti benefici sulla circonferenza del polpaccio e della caviglia e sulla percezione della pesantezza della gamba, i meccanismi alla base rimangono ancora poco chiari. Inoltre, non sono stati studiati gli effetti dell'elevazione ripetuta della gamba (da diversi giorni a settimane) e altri protocolli di elevazione della gamba (cambiando il grado di elevazione) e, sicuramente, sarebbe anche utile convalidare questi risultati in studi futuri che arruolano un maggior numero di pazienti.

Dichiarazione del comitato di revisione istituzionale

Lo studio è stato condotto secondo le linee guida della Dichiarazione di Helsinki, e approvato dall'Institutional Review Board of Interuniversity Center of Phlebolympology (CIFL), International Research and Educational Program in Clinical and Experimental Biotechnology (Numero di approvazione: ER.ALL.2018.12.A).

## RINGRAZIAMENTI

Ed anche questo percorso formativo universitario è giunto al termine.

Devo dire che questi tre anni accademici per me non sono stati una passeggiata, non ho trovato un percorso davanti al mio cammino un percorso in discesa e né tanto meno pianeggiante, è stato un percorso tutto in salita, diversi sono stati gli ostacoli da superare, ma grazie alla mia caparbietà sono giunto al termine di questo magnifico percorso universitario. A conclusione di questo lavoro di tesi. È doveroso porre un sincero ringraziamento a tutti coloro che, in momenti diversi e in vari modi, mi hanno prestato il loro aiuto e la loro assistenza nella realizzazione di questo progetto di ricerca. In primo luogo, vorrei ringraziare il mio Coordinatore del corso di dottorato in malattie infettive, microbiologia e sanità pubblica il Prof. Stefano D'amelio, il quale mi è sempre stato vicino durante il mio percorso.

A seguire desidero ringraziare il relatore di questa tesi, il Professore Raffaele Serra, il quale mi ha spinto a intraprendere questo nuovo percorso.

Lo ringrazio infinitamente, per la disponibilità, l'attenzione e la cortesia dimostratami, e per tutto l'aiuto fornito durante la stesura del progetto.

Vorrei ringraziare i Prof. Michele Andreucci, Pasquale Mastroroberto e Filiberto Serraino, per l'accoglienza riservatami nelle loro rispettive unità operative.

Ringrazio con tutto il cuore, tutti coloro che, ancora una volta mi hanno sostenuto ed incoraggiato nel raggiungere questo ulteriore traguardo, in particolar modo il mio tecnico informatico nonché amico Carmine Corbo per la pazienza e la disponibilità che ha avuto in questi tre anni ogni qualvolta subentrava un problema al pc.

Ringrazio il mio collega di corso Vito Cerabona, per la collaborazione ed il sostegno morale avuto in questi tre anni.

Ringrazio la mia famiglia la quale è sempre presente, qualsiasi passo e strada decida di percorrere.

## BIBLIOGRAFIA

1. Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the veno-muscular pumps of the lower limb. *Phlebology*. 2015;30(3):180–193. doi:10.1177/0268355513517686
2. Alimi YS, Barthelemy P, Juhan C. Venous pump of the calf: a study of venous and muscular pressures. *J Vasc Surg*. 1994;20(5):728–735. doi:10.1016/S0741-5214(94)70160-1
3. Hague A, Pherwani A, Rajagopalan S. Role of compression therapy in pathophysiology of the venous system in lower limbs. *Surgeon*. 2017;15(1):40–46. doi:10.1016/j.surge.2016.08.004
4. Burton A.C., *Fisiologia e biofisica della circolazione*, Roma - Il Pensiero Scientifico, 1969
5. Cindy L. Stanfield | William J. German “FISIOLOGIA -terza edizione” EdiSES 2009 pagg. 412-419
6. Abboud F.M., Shepherd J.T., *Handbook of Physiology*, American Physiological Society, Bethesda, Maryland, 1983
7. Rutherford R.B., *Vascular surgery - forth edition*, Saunders, 1995
8. Laurora NR - Malattia Venosa Cronica - Dossier Flebologia - Rivista SIMG 4 - agosto 2009: 29-32.
9. G. Botta A. Piccinetti M. Giontella, S. Mancini, Strengthening of venous pump activity of the sural tricipital in orthopaedics and traumatology by means of a new equipment for vascular exercise, *G.I.O.T.* 2001;27:84-88
10. Aloï TL, Camporese G, Izzo M, Kontothanassis D, Santoliquido A. Refining diagnosis and management of chronic venous disease: Outcomes of a modified Delphi consensus process. *Eur J Intern Med* 2019 Mar 18.

11. Dimitrios Kontothanassis - L'utilizzo di mesoglicano nei pazienti con insufficienza venosa cronica: dalla pratica clinica alle linee guida internazionali – insufficienza venosa cronica - Rivista Società Italiana di Medicina Generale n.2 - 2016
12. Porter IP, Moneta GM, an International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. *J Vasc Surg* 1995;21:635-45.
13. Allegra C, Antignani PL, Bergan JJ, et al. The “C” of CEAP: suggested definitions and refinements: an international union of phlebology conference of experts. *J Vasc Surg* 2003;37:129-31.
14. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. For the American Venous Forum’s International ad hoc committee for revision of the CEAP classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders. A consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
15. Lee BB, Nicolaides AN, Myers K et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol* 2016;35(3):236-52.
16. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg* 2009;96(11):1231-42.
17. Perrin M. European Venous Forum: first hands-on workshop of venous diseases. *Int Angiol* 2011;30(2):192-6.
18. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol* 2014;33(3):212-21.
19. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. *Phlebology* 2008;23(2):85-98.

20. Kontothanassis D - L'utilizzo di mesoglicano nei pazienti con insufficienza venosa cronica: dalla pratica clinica alle linee guida internazionali. Rivista SIMG - 2 - 2016: 21-29.
21. Chronic Venous Insufficiency - Vascular Disease Foundation 2012 - [www.vascular-disease.org](http://www.vascular-disease.org).
22. Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2015; 49: 678-37.
23. Van Langevelde K, Sramek A, Rosendaal F et al. The effect of aging on venous valves. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2010; 30: 2075-80.
24. Agus GB, et al. Acta Phlebologica 2013; 14:suppl. 1.
25. Chronic Venous Insufficiency – Vascular Disease Foundation 2012 - [www.vascular-disease.org](http://www.vascular-disease.org)
26. Corrigan HJ, Burns J, Huggett RJ, Mackintosh AF, Mary DASG. The direct effect of leg position on calf blood flow measured by venous occlusion plethysmography. Artery Res. 2008;2:44–48. doi:10.1016/j.artres.2007.11.001
27. Abu-Own A, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Effect of leg elevation on the skin microcirculation in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1994;20(5):705–710. doi:10.1016/S0741-5214(94)70157-1
28. González-Alonso J, Mortensen SP, Jeppesen TD, et al. Haemodynamic responses to exercise, ATP infusion and thigh compression in humans: insight into the role of muscle mechanisms on cardiovascular function. J Physiol. 2008;586(9):2405–2417. doi:10.1113/jphysiol.2008.152058

29. Serra R, Grande R, Butrico L, Fugetto F, De Franciscis S. Epidemiology, diagnosis and treatment of chronic venous disease: a systematic review. *Chirurgia*. 2016;29(2):34–45.
30. Orhurhu V, Chu R, Xie K, et al. Management of lower extremity pain from chronic venous insufficiency: a comprehensive review. *Cardiol Ther*. 2021;10(1):111–140. doi:10.1007/s40119-021-00213-x
31. Li B, Wang G, Wang Y, Bai L. Effect of two limb positions on venous hemodynamics and hidden blood loss following total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30(1):70–74. doi:10.1055/s-0036-1579787
32. Koch Esteves N, Gibson OR, Khir AW, González-Alonso J. Regional thermal hyperemia in the human leg: evidence of the importance of thermosensitive mechanisms in the control of the peripheral circulation. *Physiol Rep*. 2021;9(15):e14953. doi:10.14814/phy2.14953
33. Consort Statement. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) reporting guidelines. Available from: <http://www.consort-statement.org/>. Accessed October 14, 2021.
34. Kirk AG, Behm KJ, Kimmel LA, Ekegren CL. Levels of physical activity and sedentary behavior during and after hospitalization: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(7):1368–1378. doi:10.1016/j.apmr.2020.11.012
35. Ielapi N, Andreucci M, Licastro N, et al. Precision medicine and precision nursing: the era of biomarkers and precision health. *Int J Gen Med*. 2020;13:1705–1711. doi:10.2147/IJGM.S285262
36. Ielapi N, Licastro N, Catana M, Bracale UM, Serra R. Vascular nursing and vascular surgery. *Ann Vasc Surg*. 2020;68:522–526. doi:10.1016/j.avsg.2020.05.038