

## Κνημοβραχιόνιος δείκτης, ένας παραμελημένος, χρήσιμος δείκτης

**Χ. Κουρεμένου**  
**Α. Τσακίρης**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο κνημοβραχιόνιος δείκτης (ΚΒΔ) υπολογίζεται διαιρώντας τη συστολική αρτηριακή πίεση της κνήμης και του σύστοιχου βραχίονα. Η μέτρηση του γίνεται τόσο δεξιά, όσο και αριστερά και η μικρότερη τιμή είναι ο ΚΒΔ. Οι τιμές του σχετίζονται με την περιφερική αρτηριοπάθεια και ταυτόχρονα είναι προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο ΚΒΔ σχετίζεται με πολλούς από τους παράγοντες κινδύνου αρτηριοσκλήρυνσης. Η μέτρησή του είναι απλή και όμως γίνεται σπάνια. Σκοπός μας είναι η ευαισθητοποίηση των ιατρών στη μέτρηση του ΚΒΔ και η χρησιμοποίησή του στη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τέλος, δίνονται στοιχεία αντιμετώπισης του παθολογικού ΚΒΔ.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο κνημοβραχιόνιος δείκτης (ΚΒΔ) είναι ένας δείκτης παθολογίας ή μη των αρτηριών των κάτω άκρων. Η σχέση ΣΑΠΠ / ΣΑΠΒ (ΣΑΠΠ= συστολική αρτηριακή πίεση στο πόδι, ΣΑΠΒ= συστολική αρτηριακή πίεση στο βραχίονα), αποτελεί τον ΚΒΔ. Η ΣΑΠΠ είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι η ΣΑΠΒ με αποτέλεσμα το κλάσμα ΣΑΠΠ / ΣΑΠΒ να είναι μεγαλύτερο της μονάδας. Παθολογικές τιμές του δείκτη είναι οι μικρότερες από 0,90 και υψηλότερες από 1,40. Παθολογικός ΚΒΔ αποτελεί δείκτη περιφερικής αρτηριακής νόσου (ΠΑΝ). Η ΠΑΝ συνδέεται και με εκδηλώσεις από τα υπόλοιπα αγγεία, όπως η στεφανιαία νόσος και γι αυτό ο ΚΒΔ αποτελεί προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών επιπλοκών και επιβίωσης. Ο ΚΒΔ μπορεί να υπολογιστεί εύκολα στην καθημέρα πράξη, αλλά σύμφωνα με στοιχεία που έχουμε η ΑΠ σπάνια μετρείται στο πόδι κι ακόμη πιο σπάνια υπολογίζεται ο ΚΒΔ στην Ελλάδα, αλλά και σε άλλες χώρες, όπου μόνο το 8% των παθολόγων υπολογίζουν τον ΚΒΔ<sup>1</sup>. Λόγω των ανωτέρω δικαιολογείται ο τίτλος αυτής της μελέτης που σκοπό έχει να μας ευαισθητοποιήσει στη μέτρηση του ΚΒΔ και στη χρήση του στη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

### ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η αναφορά στην ονοματολογία που χρησιμοποιήθηκε για το δείκτη είναι χρήσιμη ιδιαίτερα κατά την αναζήτηση στοιχείων στο

Υπερτασικό ιατρείο,  
Α' Καρδιολογικό Τμήμα,  
Π Γ Νοσοκομείο  
Κοργιαλένιο-Μπενάκειο-ΕΕΣ,  
Αθήνα

internet.

Αυτή τη στιγμή όλο και πιο συχνά αναφέρεται στην ξένη βιβλιογραφία ο κνημοβραχιόνιος δείκτης σαν ankle-brachial index (abi), το βρήκαμε και σαν (ankle-brachial index). Η πιο συχνή ονομασία του όμως είναι, ankle-arm index (aai). Υπάρχουν και παλαιότερες ονομασίες όπως ankle-arm systolic blood pressure index (ASPI)<sup>2</sup> ή ankle/arm pressure index (API)<sup>3</sup>. Επίσης αναφέρεται σαν Winsor Index<sup>4</sup>.

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Η μέτρηση του δείκτη απαιτεί μέτρηση της ΣΑΠ στην κνήμη και το βραχίονα. Εξυπακούεται ότι οποιαδήποτε μέθοδος που μετράει τη ΣΑΠ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό του δείκτη.

Η καλύτερη μέθοδος μέχρι στιγμής, είναι με τη χρήση υδραργυρικού μανόμετρου και συσκευής doppler. Η συσκευή doppler χρησιμεύει για την αποκάλυψη της έναρξης της ροής στην εξεταζόμενη αρτηρία κατά το συνεχές ξεφούσκωμα του αεροθαλάμου του μανόμετρου. Η τιμή της ΑΠ στο μανόμετρο κατά την έναρξη της ροής είναι η ΣΑΠ. Η μέτρηση στο χέρι γίνεται στη βραχιόνια αρτηρία, ενώ στο πόδι με τη χρήση της ροής της οπίσθιας κνημιαίας αρτηρίας ή της ραχιαίας του ποδός και με την περιχειρίδα του μανόμετρου στο κάτω τρίτημόριο της κνήμης. Σε περίπτωση που οι μετρήσεις στις δύο θέσεις του ποδιού διαφέρουν παίρνουμε υπ' όψη τη μεγαλύτερη τιμή<sup>5</sup>. Οι μετρήσεις γίνονται τόσο αριστερά όσο και δεξιά. Η μικρότερη τιμή από τους δύο δείκτες που υπολογίζονται, είναι ο ΚΒΔ του εξεταζόμενου.

Η ψηλαφητική μέθοδος μπορεί κάλλιστα να χρησιμοποιηθεί, αν και στερείται μελετών ελέγχου αξιοπιστίας. Στη μελέτη HOPE σε 8986 άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη υπολογίστηκε ο ΚΒΔ μετρώντας τη ΣΑΠ στο πόδι δια ψηλαφήσεως των σφύξεων<sup>6</sup>.

Η μέτρηση της ΑΠ στο χέρι και το πόδι με ηλεκτρονικό μανόμετρο δίνει τα απαιτούμενα στοιχεία για τον υπολογισμό του ΚΒΔ. Η ηλεκτρονική μέθοδος που εμείς χρησιμοποιούμε από ετών, βάσει τελευταίας βιβλιογραφίας αποκτά μελέτες ελέγχου αξιοπιστίας με θετικά ευρήματα για τη μέθοδο. Σε πρόσφατη μελέτη εκτιμήθηκε η εγκυρότητα των μετρήσεων του ΚΒΔ με τη βοήθεια αυτόματου πιεσόμετρου. Διαπιστώθηκε ευαισθησία (76%), ειδικότητα (95%), θετική προγνωστική

αξία (86%), αρνητική προγνωστική αξία (90%) και συνολική ακρίβεια (89%) ενός ΚΒΔ μετρημένου με αυτόματο πιεσόμετρο σε σχέση με ΚΒΔ που μετρήθηκε με τη χρήση της μεθόδου αναφοράς. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χρήση του Omron M4 για τον καθορισμό του ΚΒΔ είναι εφικτή, εύκολη και ακριβής και αποτελεί πρακτικό εργαλείο για τον επιστήμονα που δεν έχει εκπαιδευτεί στη χρήση του doppler για την ανίχνευση της ΠΑΝ<sup>7</sup>.

Η μεθοδολογία μέτρησης με ηλεκτρονικό πιεσόμετρο είναι απλή. Την ΑΠ στο βραχίονα μετράμε ως συνήθως. Την αρτηριακή πίεση στο πόδι την μετράμε τοποθετώντας την περιχειρίδα του ηλεκτρονικού μανόμετρου, ούτως ώστε το κάτω άκρο της να είναι 1-2 εκατοστά πάνω από τον αστράγαλο. Διαιρώντας τις τιμές των συστολικών τιμών που καταγράφουμε, υπολογίζουμε τον ΚΒΔ. Με τις μετρήσεις που γίνονται έχουμε και τις διαστολικές αρτηριακές πιέσεις. Τη σημασία ενός δείκτη διαστολικών πιέσεων διερευνούμε. Η μέτρηση γίνεται σε ύπια θέση τόσο στη δεξιά πλευρά (δεξί χέρι, δεξί πόδι) όσο και αριστερά. Η χαμηλότερη τιμή του ΚΒΔ είναι η τιμή του εξεταζόμενου.

Ένα όργανο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση του ΚΒΔ είναι το StethoDop με καλή ευαισθησία και ειδικότητα<sup>8</sup>.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ

Όταν για οποιονδήποτε λόγο οι μετρούμενες τιμές της ΣΑΠ στα χέρια και τα πόδια δεν είναι σωστές, τότε είναι λογικό και ο ΚΒΔ να είναι λάθος.

Ασβέσωση του τοιχώματος των αρτηριών των κάτω άκρων που τις καθιστά δύσκολα συμπίεσιμες είναι αιτία ενός ψευδώς υψηλού ΚΒΔ. Είναι μια κατάσταση που παρατηρείται κυρίως στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη<sup>9</sup>.

Άλλη σπάνια αιτία που μπορεί επίσης να παρατηρηθεί στους διαβητικούς είναι η αμφοτερόπλευρη στένωση των υποκλειδίων αρτηριών, που οδηγεί σε ψευδείς τιμές της ΣΑΠ στα άνω άκρα.

## ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ

Ο ΚΒΔ χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ασθενών με ΠΑΝ και έχει άριστη ευαισθησία (97%) και ειδικότητα (100%) σε σχέση με τα αρτηριογραφικά ευρήματα<sup>5</sup>. Η ΠΑΝ συνδέεται και

με άλλες βλάβες στο αγγειακό δίκτυο και αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών και θανάτου και γι' αυτό ο ΚΒΔ χρησιμοποιείται και ως προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών επιπλοκών και θανάτου.

Τιμές ΚΒΔ  $<0,90$  σημαίνουν ΠΑΝ. Τιμές  $>1,40$  δείχνουν μια παθολογία των αρτηριών των κάτω άκρων που όμως δεν σημαίνει αποφρακτική αγγειοπάθεια των κάτω άκρων. Πιθανόν να εκφράζουν μία ασβέσωση του τοιχώματος των αρτηριών που τις καθιστά δύσκολα συμπίεσιμες, όπως αναφέραμε προηγούμενα.

Ο ΚΒΔ όταν είναι παθολογικός (τιμές  $<0,90$  ή  $>1,40$ ), είναι δείκτης δεινών. Τι σημαίνει όμως όταν οι τιμές του είναι μεταξύ αυτών των παθολογικών ορίων; Η τιμή 1 είναι χειρότερη από την τιμή 1,2; Την απάντηση σ' αυτό το ερώτημα έρχεται να δώσει η μελέτη Multi Ethnic Study of Atherosclerosis<sup>10</sup>, όπου διαπιστώθηκε ότι άτομα με ΚΒΔ=1-1,10 είχαν μεγαλύτερη υποκλινική αθηροσκλήρυνση στις καρωτίδες και τα στεφανιαία αγγεία, σε σχέση με τα άτομα με ΚΒΔ=1,10-1,30. Η απάντηση στο ερώτημα αυτό είναι σημαντική, γιατί δείχνει ότι και τιμές που θεωρούνται φυσιολογικές ίσως να σημαίνουν κάτι. Ίσως τιμές του δείκτη 0,90-1,10 να αποτελούν τιμές που αναδεικνύουν βλάβη οργάνου-στόχου και πιθανόν η θεραπευτική παρέμβαση σ' αυτές τις τιμές να έχει μεγαλύτερη σημασία. Το μεγαλύτερο ποσοστό των υπερτασικών ατόμων που παρακολουθούνται στο ιατρείο μας έχουν ΚΒΔ μεταξύ 1 και 1,4. Αλλά και στην ελληνική μελέτη της κίναπρίλης σε 3386 υπερτασικούς, η μέση τιμή του ΚΒΔ ήταν 1,07 αριστερά και 1,06 δεξιά πριν την έναρξη της θεραπείας<sup>11</sup>.

Είναι ο ΚΒΔ, δείκτης βλάβης οργάνου στόχου ή δείκτης επιπλοκής οργάνου-στόχου; Νομίζω ότι έχει τιμές που μπορούν να βελτιωθούν με κάποια παρέμβαση (ίσως είναι οι τιμές 0,9-1,10) και επομένως να αποτελούν δείκτη βλάβης οργάνου-στόχου και τιμές ( $<0,90$ ) όπου η αλλαγή την οποία εκφράζουν είναι μόνιμη και επομένως έχουμε επιπλοκή οργάνου στόχου.

Σε ασθενείς με ΚΒΔ  $>0,9$  στην ηρεμία, που είναι ύποπτοι για ΠΑΝ, απαιτείται ειδική δοκιμασία κόπωσης. Προτείνεται ένα πρωτόκολλο με τη χρήση του Stresst'er Ergometer για τη διάγνωση της ΠΑΝ<sup>12</sup>, αλλά και άλλες μεθοδολογίες.

Ο ΚΒΔ μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν εξέταση παρακολούθησης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση της ΠΑΝ<sup>13</sup>.

## ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Ενδεικτικά αναφέρουμε την επίπτωση σε κάποιους πληθυσμούς για να καταδείξουμε ότι αυτή ποικίλλει και ταυτόχρονα ότι η παθολογία του δείκτη είναι συχνή.

Άτομα με ηλικία μεγαλύτερη των 55 ετών εμφανίζουν σε ποσοστό 10% ασυμπτωματική ΠΑΝ, 5% διαλείπουσα χωλότητα και σε ποσοστό 1% ισχαιμία κάτω άκρων (πόνος ηρεμίας, γάγγραινα)<sup>14</sup>. Στη μελέτη HOPE παθολογικός ΚΒΔ ( $<0,90$ ) βρέθηκε σε 3099 άτομα (34,5%) της μελέτης<sup>6</sup>. Στην μελέτη SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program)<sup>15</sup>, η επίπτωση της ΠΑΝ ήταν 19,7%. Σε 3624 ηλικιωμένους (μέση ηλικία 80 έτη) ασθενείς στους οποίους μελετήθηκε η επίπτωση διαφόρων νόσων, η επίπτωση της ΠΑΝ ήταν 32% στους άνδρες και 26% στις γυναίκες, διαφορά στατιστικά σημαντική<sup>16</sup>. Σε 333 Νορβηγούς, ηλικίας από 60-69 ετών η επίπτωση της περιφερικής αγγειοπάθειας, όπως εκφράζεται από ΚΒΔ  $<0,9$  ήταν 7,8%. Απ' αυτούς 6,3% ήταν ασυμπτωματικοί. Υπήρχε διαφορά μη στατιστικά σημαντική μεταξύ ανδρών (9,2%) και γυναικών (6,9%)<sup>17</sup>. Σε 931 άτομα αναζητήθηκε η ύπαρξη ΠΑΝ (ΚΒΔ  $<0,95$ ). Απ' αυτούς 453 ήταν Αφροαμερικάνοι, ηλικίας  $72 \pm 6$  (γυναίκες 69%) και 478 λευκοί (μη Ισπανοί) ηλικίας  $58 \pm 7$  (γυναίκες 64%). Υπήρχε διαφορά στην επίπτωση ανάμεσα στους δύο πληθυσμούς (γυναίκες 34% vs 22%,  $p = 0,010$  και άνδρες 33% vs 11%,  $p < 0,001$ ). Η επεξεργασία ήταν διορθωμένη ως προς την ηλικία, όμως έχουμε επιφυλάξεις για την ορθότητα λόγω της μεγάλης διαφοράς στην ηλικία των δύο πληθυσμών. Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι πρέπει να αναζητηθούν επιπλέον παράγοντες από τους μελετηθέντες για να δικαιολογηθεί η διαφορά στην επίπτωση της ΠΑΝ ανάμεσα στους δυο πληθυσμούς<sup>18</sup>. Σε 400 αστούς στο Μεξικό η επίπτωση ΠΑΝ (ΚΒΔ  $<0,90$ ) ήταν 10% και ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες<sup>19</sup>. Σε δικό μας υλικό (αδημοσίευτα στοιχεία) σε 133 άτομα, ηλικίας 60-69 ετών, η επίπτωση είναι 30,08% (άνδρες 14,29%, γυναίκες 15,79%).

## ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ

Κορυφαία στιγμή για κάθε δείκτη είναι η σύνδεσή του με την επιβίωση και τις επιπλοκές στα όργανα-στόχους και ο ΚΒΔ συνδέεται με αυτή. Στην μελέτη SHEP<sup>15</sup> στους συμμετέχοντες χωρίς κλινική

καρδιαγγειακή νόσο στην αρχή της μελέτης, η ύπαρξη ΚΒΔ  $\leq 0,90$ , συνοδεύεται από αύξηση του σχετικού κινδύνου ολικής θνησιμότητας κατά 3 φορές στους άνδρες και 2,67 στις γυναίκες. Η τιμή του ΚΒΔ μπορεί να προβλέψει την επιβίωση των ασθενών με ΠΑΝ. Οι ασθενείς με ΚΒΔ  $\leq 0,3$  έχουν σημαντικά φτωχότερη επιβίωση σε σχέση με τους ασθενείς με  $0,3 < \text{ΚΒΔ} < 0,9$ <sup>20</sup>. Σε άλλη μελέτη οι ασθενείς με ΠΑΝ και ΚΒΔ  $< 0,7$  έχουν μεγαλύτερη επίπτωση θανάτου και καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με τους ασθενείς με ΠΑΝ και ΚΒΔ 0,7-0,9. Ο ΚΒΔ σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την καρδιαγγειακή θνητότητα στους ασθενείς με ΠΑΝ<sup>21</sup>.

Υπάρχει αναφορά ότι ο δείκτης παρουσιάζει φαινόμενο U ή φαινόμενο J που σημαίνει ότι και αυξημένες τιμές του δείκτη έχουν κακή προγνωστική σημασία. Ο υψηλός ΚΒΔ σχετίζεται με κάθε είδους καρδιαγγειακή πάθηση και αυξάνει τη θνησιμότητα. Η Strong Heart Study απέδειξε ότι υπάρχει σχέση μεταξύ υψηλού ΚΒΔ και θνησιμότητας και η οποία ήταν παρόμοια με εκείνη του χαμηλού ΚΒΔ, δημιουργώντας έτσι μια σχέση σχήματος U<sup>22</sup>.

Εφ' όσον η σύνδεση του δείκτη με την επιβίωση και τις επιπλοκές οργάνων-στόχων μπορεί να θεωρηθεί δεδομένη, δημιουργείται η ανάγκη μέτρησης του σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο πληθυσμό. Για να κυριολεκτήσουμε πρέπει να αποτελέσει μέρος της κλινικής εξέτασης όλων των ατόμων. Στις μικρές ηλικίες μπορεί να αναδειχθεί συγγενείς ανωμαλίες του καρδιαγγειακού συστήματος, όπου διαταράσσεται η σχέση των πιέσεων άνω και κάτω άκρων, και στις μεγάλες όσα ήδη αναφέραμε. Η μέτρηση του ΚΒΔ σύμφωνα με τα προαναφερθέντα είναι εύκολη και άρα η μέτρηση του σε όλα τα άτομα είναι εφικτή.

Χωρίς να αναιρούμε τίποτα από τα παραπάνω για την ανάγκη καθολικής χρήσης του δείκτη, στη συνέχεια θα αναφέρουμε σε κάποια στοιχεία, που καθιστούν την παθολογία του ΚΒΔ πιο πιθανή σε κάποιες ομάδες πληθυσμού και επομένως καθιστούν πιο αναγκαία τη μέτρηση του σ' αυτές. Επίσης θα αναφερθούμε περιληπτικά στη σχέση του ΚΒΔ με παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου για να καταδείξουμε την καταστροφική επίδραση των παραγόντων αυτών σε όλα τα σημεία του καρδιαγγειακού συστήματος και όχι μόνο στα στεφανιαία αγγεία.

## ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΚΥΡΙΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

### Ηλικία

Η μείωση του ΚΒΔ είναι ηλικιοεξαρτώμενο φαινόμενο. Αυτό δημιουργεί τη μεγαλύτερη υποχρέωση μέτρησής του στα ηλικιωμένα άτομα.

Σύμφωνα με στοιχεία της Rotterdam Study η ηλικία αποτελεί κύριο προβλεπτικό παράγοντα προόδου της μη στεφανιαίας αρτηριοσκλήρυνσης<sup>23</sup>. Στη μελέτη ADMIT<sup>24</sup> υπάρχει μια ισχυρή αύξηση της επίπτωσης της ΠΑΝ με την ηλικία κυρίως μετά τα 55. Στο δικό μας υλικό (αδημοσίευτα στοιχεία) υπάρχει μία αρνητική συσχέτιση ( $r = -0,134$ ,  $p = 0,003$ ) μεταξύ ηλικίας και ΚΒΔ.

### Φύλο

Τα στοιχεία δίνουν μια υπεροχή στους άνδρες στην παθολογία του δείκτη, η οποία όμως δεν είναι εμφανής σε όλες τις μελέτες.

Σε 3624 ηλικιωμένους (μέση ηλικία 80 έτη) ασθενείς στους οποίους μελετήθηκε η επίπτωση διαφόρων νόσων, η επίπτωση της ΠΑΝ ήταν 32% στους άνδρες και 26 % στις γυναίκες, διαφορά στατιστικά σημαντική<sup>16</sup>. Στη μελέτη ADMIT<sup>24</sup> οι άνδρες είχαν 2πλάσια επίπτωση ΠΑΝ από τις γυναίκες. Στους 400 αστούς του Μεξικού που ήδη αναφέραμε η επίπτωση ΠΑΝ (ΚΒΔ  $< 0,90$ ) ήταν 10% και ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες<sup>19</sup>. Στη Rotterdam Study<sup>23</sup> δεν βρέθηκε σχέση μεταξύ φύλου και εξωστεφανιαίας αρτηριοσκλήρυνσης. Στο δικό μας υλικό φαίνεται ότι ο ΚΒΔ δεν είναι φυλοεξαρτώμενος.

### Κάπνισμα

Όλες οι αναφορές θεωρούν το κάπνισμα κύριο παράγοντα κινδύνου για ΠΑΝ και συνιστούν την διακοπή του<sup>25</sup>.

Ο σχετικός κίνδυνος για ΠΑΝ (ΚΒΔ  $< 0,9$ ) των ενεργεία καπνιστών σε σχέση με τους ουδέποτε καπνιστές είναι 4,13 για τους καπνιστές. Επειδή τα επίπεδα του καδμίου σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση ΠΑΝ, η σχέση αυτή του καδμίου μπορεί να δικαιολογεί μέρος της δράσης του καπνίσματος στην ΠΑΝ<sup>26</sup>. Στους 400 αστούς στο Μεξικό<sup>19</sup> που αναφέραμε ήδη, η επίπτωση ΠΑΝ (ΚΒΔ  $< 0,90$ ) ήταν 10% και ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες. Μεταξύ των παραγόντων που σχετίζονταν με την ΠΑΝ ήταν η συνήθεια του καπνίσματος και μάλιστα οι βαρείς καπνιστές είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο

για ΠΑΝ (OR 2.5; CI95% 0,9-6,7). Σε μια μελέτη στο Edinburgh της Σκωτίας<sup>27</sup> σε 1592 άνδρες και γυναίκες, η ΠΑΝ συσχετιζόταν ισχυρά με τον αριθμό των σιγαρέτων που καταναλώθηκαν κατά τη διάρκεια της ζωής, τόσο στους εν ενεργεία καπνιστές, όσο και σ' αυτούς που το διέκοψαν αλλά είχαν χρόνο διακοπής μικρότερο από 5 χρόνια. Η συνήθεια του καπνίσματος αυξάνει την ΠΑΝ κατά 1,8-5,6 φορές, περισσότερο από την καρδιακή νόσο που την αυξάνει κατά 1,1-1,6. Στην ίδια μελέτη δεν αποδείχθηκε ισχυρή σχέση σακχαρώδους διαβήτη και ΠΑΝ.

### Λιπίδια

Οι διαταραχές των λιπιδίων που αφορούν τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου για ισχαιμική καρδιοπάθεια αφορούν την ολική χοληστερίνη και την HDLc. Η σχέση των λιπιδίων με την ΠΑΝ δεν είναι τόσο ξεκάθαρη, πλην όμως οι αναφορές για την αντιμετώπιση της ΠΑΝ συνιστούν τη ρύθμιση της διαταραχής των λιπιδίων.

Σε μια μελέτη ανδρών που γεννήθηκαν το 1914 και επανεξετάστηκαν σε ηλικία 55 και 68 ετών ο κίνδυνος εμφάνισης ΠΑΝ ήταν μεγαλύτερος (2,2) σε εκείνους που είχαν υπερχοληστεριναιμία και στις δύο εξετάσεις τους, των 55 και 68 ετών, από εκείνους (1,5) που είχαν υπερχοληστεριναιμία στην εξέταση των 68 ετών μόνο<sup>28</sup>. Στους 400 αστούς του Μεξικού η επίπτωση ΠΑΝ (ΚΒΔ <0,90) ήταν 10% και ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες. Μεταξύ των παραγόντων που σχετίζονταν με την ΠΑΝ ήταν τα τριγλυκερίδια. Τιμές  $\geq 150$  mg/dL (OR 2.25; CI95% 1,0-5,1)<sup>19</sup>. Τα επίπεδα Lp(a) είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ΠΑΝ σε κατοίκους της Taiwan με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Το ιδανικό σημείο μείωσης του κινδύνου είναι τιμή της Lp(a) κάτω από 13.3 mg/dl<sup>29</sup>.

### Υπέρταση

Η παθολογία του ΚΒΔ είναι σαφώς ένα πιεσοεξαρτώμενο φαινόμενο όπως προκύπτει από όλες τις εργασίες που αναφέρονται στους παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ<sup>30</sup> και η σχέση αυτή είναι ανεξάρτητη της ηλικίας. Υπάρχουν στοιχεία ότι η πίεση σφυγμού (ΠΣ) είναι το κύριο συστατικό των μετρήσεων της ΑΠ, που συνδέεται με τον ΚΒΔ. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 η ΠΣ είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγον και συνδέεται με τη βαρύτητα της ΠΑΝ<sup>31</sup>. Σε ηλικιωμένα άτομα με μεμονωμένη συστολική υπέρταση ένας παθολο-

γικός ΚΒΔ (<0,90) αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για νοσηρότητα και θνησιμότητα<sup>32</sup>.

### Σακχαρώδης διαβήτης

Ο Σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι μία νόσος η οποία εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών. Ο διαβητικός από πλευράς καρδιαγγειακού κινδύνου θεωρείται ισοδύναμος με ασθενή που έχει υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. Η συμβολή του σακχαρώδους διαβήτη στην ΠΑΝ είναι μεγάλη. Στους αστούς του Μεξικού<sup>19</sup> μεταξύ των παραγόντων που σχετίζονταν με την ΠΑΝ ήταν το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, όταν ο ΣΔ υπήρχε για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ετών, (OR 1,9; CI95% 0,6-5,8). Ο ΣΔ έχει μεγαλύτερη σημασία πριν την εμφάνιση της ΠΑΝ παρά μετά την εγκατάσταση της<sup>33</sup>. Στο υλικό του ιατρείου μας (αδημοσίευτα στοιχεία) είναι εμφανής η επίδραση του ιστορικού ΣΔ στον ΚΒΔ. Ο σχετικός κίνδυνος σ' αυτούς με ιστορικό ΣΔ για ΠΑΝ είναι 4,12 (p<0,05).

### Υπερτροφία αριστερής κοιλίας

Η έλλειψη βιβλιογραφικών δεδομένων κάνει εντύπωση. Στο δικό μας υλικό δεν έχουμε συσχετίση. Πιθανόν οι διαφορετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί των δύο φαινομένων της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και της ΠΑΝ να τα κάνουν ανεξάρτητα, πλην όμως χρειάζεται επιπλέον έρευνα.

### ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Πέρα από τους κλασικούς (κύριους) παράγοντες, για στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιαγγειακές επιπλοκές, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου με τους οποίους συνδέεται ο ΚΒΔ και επομένως η ΠΑΝ. Τη σχέση με κάποιους απ' αυτούς αναφέρουμε ενδεικτικά. Το **ινωδογόνο** συνδέεται με μια αρνητική σχέση με τον ΚΒΔ<sup>34</sup>. Η **ενδοθηλιακή λειτουργία** (brachial artery flow-mediated dilation (FMD) επηρεάζεται από την ύπαρξη ή μη ΠΑΝ, καθώς και από το αν είναι συμπτωματική ή ασυμπτωματική η νόσος (μεγαλύτερος επηρεασμός στη συμπτωματική)<sup>35</sup>. **Οι δείκτες φλεγμονής** στην ίδια μελέτη<sup>35</sup> σε 53 άτομα, βρέθηκε ότι δεν διαφέρουν μεταξύ ομάδας ελέγχου και ασυμπτωματικών, ενώ διαφέρουν μεταξύ ασυμπτωματικών και συμπτωματικών με ΠΑΝ (μεγαλύτεροι στους συμπτωματικούς). Υπάρχουν και άλ-

λοι παράγοντες στη βιβλιογραφία αλλά η αναφορά τους ξεφεύγει από τα όρια και τους σκοπούς του παρόντος εκπονήματος.

## ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΖΗΤΑΙ Η ΠΑΝ

### Ύπαρξη αλλοιώσεων σε άλλα σημεία του αρτηριακού δικτύου

#### Ισχαιμική καρδιοπάθεια

Νοσηλευόμενοι ασθενείς με στεφανιαία νόσο έχουν πιθανότητα συνυπάρχουσα ΠΑΝ. Σε 100 στεφανιαίους (άνδρες 66, γυναίκες 44) το 40 % απ' αυτούς είχαν και ΠΑΝ (παθολογικός ΚΒΔ < 0.90). Η μέση τιμή του ΚΒΔ στους έχοντες ΠΑΝ ήταν 0,67. Οι ασθενείς με ΠΑΝ ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, ήταν καπνιστές, διαβητικοί, υπερτασικοί και οριακά δυσλιπιδαιμικοί<sup>36</sup>.

#### Στένωση νεφρικής αρτηρίας

Ο συνδυασμός ΠΑΝ και υπέρτασης συνοδεύεται από μεγάλη επίπτωση νεφραγγειακής νόσου<sup>37</sup>.

#### Βλάβη στις καρωτίδες

Ήδη αναφερθήκαμε στη σχέση του δείκτη με την υποκλινική βλάβη στις καρωτίδες και μάλιστα των τιμών του που είναι στα φυσιολογικά όρια<sup>10</sup>.

### Ύπαρξη νόσων που η ΠΑΝ είναι συχνή

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Οι κλινικοί γιατροί πρέπει να είναι ενημερωμένοι για την υψηλή επίπτωση της ΠΑΝ επί νεφρικής ανεπάρκειας και να την αναζητούν σε όλους τους ασθενείς που πάσχουν απ' αυτήν, μετρώντας τον ΚΒΔ<sup>38</sup>.

#### Μεταβολικό Σύνδρομο

Σε 218 ασθενείς με ΠΑΝ η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 57 %<sup>39</sup>.

#### Ερυθματώδης λύκος

Ο ΣΕΛ χαρακτηρίζεται από την ταχέως επιταχυνόμενη αθηροσκλήρυνση. Ο ΚΒΔ είναι ένας απλός τρόπος ανίχνευσης της επιταχυνόμενης αθηροσκλήρυνσης στους ασθενείς με ΣΕΛ<sup>40</sup>.

Ασφαλώς υπάρχουν και άλλες παθήσεις στη βιβλιογραφία. Κατά τη γνώμη μας έχει σημασία για τους ερευνητές να αναζητήσουν την παθολογία του ΚΒΔ σε όσο το δυνατό περισσότερες παθήσεις.

Νομίζουμε ότι, στο σημείο αυτό αξίζει να τονιστεί και πάλι, λόγω της απλής διαδικασίας μέτρησης του ο ΚΒΔ πρέπει να μετράται σε κάθε εξεταζόμενο.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Υπάρχει θεραπευτική παρέμβαση που να επιδρά στην εξέλιξη της περιφερικής αγγειοπάθειας και πότε πρέπει να γίνεται αυτή; Σίγουρα η θεραπεία στην οποία αναφερόμαστε πιο κάτω, αφορά άτομα με ΠΑΝ συμπτωματική ή ασυμπτωματική. Το ερώτημα που τίθεται είναι, αν οι ίδιες παρεμβάσεις που συνιστώνται όταν ο ΚΒΔ είναι <0,90 θα έχουν προληπτική δράση όταν ο ΚΒΔ είναι >0,90, αλλά σε όρια (0,9-1,10), που ήδη έχει αρχίσει, όπως φαίνεται από τα λίγα στοιχεία που έχουμε, η διαδικασία που οδηγεί σε ΠΑΝ.

Η μη χειρουργική θεραπεία της διαλείπουσας χωλότητας περιλαμβάνει την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, την άσκηση και φαρμακολογικές θεραπείες. Στηριγμένο στην υπάρχουσα γνώση, ένα πρόγραμμα άσκησης υπό παρακολούθηση είναι η πιο δραστηκή θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς με ΠΑΝ πρέπει να ρυθμίζουν επιθετικά την ΑΠ, το σάκχαρο και τα επίπεδα των λιπιδίων. Όλες οι διαθέσιμες τακτικές για διακοπή του καπνίσματος πρέπει να εφαρμόζονται. Δραστηκή φαρμακευτική θεραπεία της ΠΑΝ περιλαμβάνει ασπιρίνη (με ή χωρίς διπυριδαμόλη), κλοπιτογρέλη, σιλοσταζόλη, και πεντοξυφυλλίνη<sup>5,41</sup>. Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η ασπιρίνη μειώνει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ΠΑΝ, ενώ η κλοπιτογρέλη μειώνει τον κίνδυνο για αθηροθρομβωτικά επεισόδια όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό στους ασθενείς με ΠΑΝ<sup>42</sup>.

Η πεντοξυφυλλίνη, ένα παράγωγο της μεθυλοξανθίνης, δεν συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα, γιατί τα αποτελέσματα που έδειξε σε διάφορες μελέτες της, δεν διέφεραν πολλές φορές από εκείνα του εικονικού φαρμάκου<sup>5</sup>.

Η σιλοσταζόλη, ένας αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης ΙΙΙ, έχει ένδειξη για τη θεραπεία της διαλείπουσας χωλότητας. Έχει ευνοϊκή επίδραση στη λειτουργικότητα των ασθενών, την ποιότητα ζωής τους και επηρεάζει ευνοϊκά τον ΚΒΔ. Δεν έχει δοκιμαστεί σε άτομα με πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου, επαναγγείωση ή ασταθή στηθάγχη. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια<sup>5,43,44</sup>.

Όσον αφορά την αντιυπερτασική αγωγή, η γνώση για τη δράση των διαφόρων αντιυπερτασικών φαρμάκων στην ΠΑΝ είναι φτωχή. Ως αποτέλεσμα αυτού είναι η έλλειψη οδηγιών για τη χρήση συγκεκριμένων κατηγοριών αντιυπερτασικών

φαρμάκων στην αντιμετώπιση της ΠΑΝ<sup>45</sup>. Υπάρχουν κάποια στοιχεία για ευνοϊκή δράση των αΜΕΑ και κυρίως στη βάση της πρόληψης των καρδιαγγειακών επιπλοκών<sup>46</sup>, αλλά και της βελτίωσης της ΠΑΝ. Η καπτοπρίλη σε σύγκριση με γλωρθαλιδόνη, αλλά και μόνη της έδειξε ευνοϊκή επίδραση στην ΠΑΝ<sup>47,48</sup>. Στην ελληνική μελέτη της κιναπρίλης<sup>11</sup> για τη διερεύνηση της δράσης της αναστολής του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) στη λειτουργική κατάσταση των περιφερικών αρτηριών, μελετήθηκε ο δείκτης Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης (ΔΣΑΠ) υπολογιζόμενος από τη σχέση ΣΑΠ κνήμης / ΣΑΠ βραχίονα σε 3386 ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, πριν και 6 μήνες μετά από αντιυπερτασική θεραπεία με κιναπρίλη. Ο ΔΣΑΠ είναι ο ΚΒΔ. Η αρτηριακή πίεση ομαλοποιήθηκε (από 168/101 σε 139/84 mmHg), τόσο σε 2601 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με κιναπρίλη, όσο και σε 785 στους οποίους έγινε προσθήκη μικρής δόσης διουρητικών. Ο ΚΒΔ βελτιώθηκε με τη θεραπεία ( $p < 0.001$ ) τόσο στην αριστερή πλευρά (από 1,07 σε 1,10), όσο και τη δεξιά (από 1,06 σε 1,09) ανεξάρτητα από τη χρήση ή μη διουρητικών ( $p = NS$ ). Παράγοντες που είχαν σχέση με τη βελτίωση του ΔΣΑΠ ήταν: 1. το φύλο: οι γυναίκες βελτίωσαν περισσότερο από τους άνδρες (3,5 έναντι 3,2 %,  $p = .04$ ), 2. η παχυσαρκία: οι παχύσαρκοι είχαν μικρότερη ανταπόκριση (3,2 έναντι 3,5 %  $p = .05$ ), 3. η ηλικία: ο δείκτης βελτιώθηκε από την 4η στην 7η δεκαετία της ζωής, στην αριστερή πλευρά (1,1, 2,8, 3,2, 3,8 %  $p = .003$ ) και στη δεξιά (2,7, 2,8, 3,2, 4,0 %  $p = .005$ ), 4. η παθολογικότητα του δείκτη: αυτοί με ΔΣΑΠ  $< 1.030$  είχαν βελτίωση 8,3 %  $p < .001$ , αυτοί με ΔΣΑΠ 1.030-1.090 είχαν βελτίωση 2,7 %  $p < .001$  και αυτοί με ΔΣΑΠ  $> 1.090$  μικρή επιδείνωση 0,8 %  $p < 0.05$ . Το συμπέρασμα αυτής της μελέτης ήταν ότι στους υπερτασικούς η βελτίωση της περιφερικής αρτηριακής κυκλοφορίας με κιναπρίλη, είναι μεγαλύτερη σ' αυτούς που αυτή ήταν περισσότερο παθολογική, γεγονός που δικαιολογεί την ιδιαίτερη βελτίωση που παρατηρείται στους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς. Η ραμπρίλη στη μελέτη HOPE πρόλαβε μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στους ασθενείς με κλινική και υποκλινική ΠΑΝ<sup>6</sup>. Σέ διαβητικούς ασθενείς με ΠΑΝ, εντατική μείωση της ΑΠ σε επίπεδα 128/75 mm Hg οδηγεί σε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων<sup>49</sup>.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση διαταραχών των λιπιδίων, η χρήση στατινών συνοδεύτηκε από καλύτερη λειτουργικότητα των ποδιών σε σχέση με

εκείνους που δεν πήραν και αυτό ανεξάρτητα από τα επίπεδα χοληστερίνης ή άλλους συνυπάρχοντες παράγοντες και ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη ΠΑΝ, εκφράζοντας και τις επιπλέον, πλην των υπολιπιδαιμικών, δράσεις των στατινών<sup>50</sup>. Βραχυχρόνια θεραπεία με υψηλή δόση σιμβαστατίνης οδήγησε σε βελτίωση την ικανότητα βαδίσματος, τον ΚΒΔ και τα συμπτώματα διαλείπουσας χωλότητας σε υπερχοληστεριναιμικούς ασθενείς με ΠΑΝ<sup>51</sup>. Σε άλλη μελέτη, παρέμβαση στα λιπίδια μείωσε το ποσοστό εμφάνισης παθολογικού ΚΒΔ ( $< 0,95$ ) μετά 5 έτη, κατά 45% στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, με δεδομένο ότι και οι δυο ομάδες είχαν φυσιολογικό ΚΒΔ ( $> 0,95$ ) κατά την έναρξη της μελέτης<sup>52</sup>.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΠΑΝ είναι συχνή στο γενικό πληθυσμό και γίνεται συχνότερη σε κάποιες ομάδες. Η ΠΑΝ είναι εύκολο να διαγνωστεί με απλή μέτρηση του ΚΒΔ. Η χρήση του ηλεκτρονικού μανόμετρου, που απλουστεύει ακόμη περισσότερο τη διαδικασία μέτρησης του ΚΒΔ είναι έγκυρη μέθοδος. Ο ΚΒΔ είναι προγνωστικός δείκτης και η μείωση της τιμής του, δείχνει αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η άσκηση αποτελεί κύριο εργαλείο για τη θεραπεία της ΠΑΝ. Η αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου δρα ευνοϊκά στην εξέλιξη ή υποστροφή των βλαβών που οδηγούν σε ΠΑΝ. Η χρήση ασπιρίνης ή κλοπινογρέλης μόνης ή σε συνδυασμό ενδείκνυται. Η σίλοσταζόλη αποτελεί θεραπεία στους ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα και τέλος οι χειρουργικές παρεμβάσεις αποτελούν αναγκαίο κακό στην αντιμετώπιση της ΠΑΝ.

## SUMMARY

**Couremenou C, Tsakiris A. Ankle-brachial index. An unattended, useful index. Arterial Hypertension 2004; 12: 90 - 98.**

Ankle to arm index (AAI) is calculated by dividing ankle systolic blood pressure with the arm systolic pressure of the same side. It is calculated both at right and left side, and the lowest level is defined as AAI. AAI is related to peripheral artery disease and is considered as a predictor of cardiovascular risk. Moreover, AAI is correlated to several risk factors of atherosclerosis. Although its determination is easy, it rarely takes place. Our aim is to motivate doctors in order to calculate AAI and use it for cardiovascular

risk stratification. Finally, data for the management of abnormal AAI are provided.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *McLafferty RB, Dunnington GL, Mattos MA, et al.* Factors affecting the diagnosis of peripheral vascular disease before vascular surgery referral. *J Vasc Surg* 2000; 31: 870-879.
2. *LoGerfo FW, Corson JD, Mannick JA.* Improved results with femoropopliteal vein grafts for limb salvage. *Arch Surg* 1977; 112: 567-70.
3. *Bone GE, Hayes AC, Slaymaker EE, Barnes RW.* Value of segmental limb blood pressures in predicting results of aortofemoral bypass. *Am J Surg* 1976; 132: 733-8.
4. *Pujia A, Gnasso A, Mancuso G, et al.* Asymptomatic arteriopathy of the lower limbs. Prevalence and risk factors in a population of southern Italy. *Minerva Cardioangiol.* 1993; 41: 133-8.
5. *Mohler RE III.* Peripheral Arterial Disease. Identification and implications. *Arch Inter Med* 2003; 163: 2306-2314.
6. *Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, et al.* HOPE study investigators. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 1-2.
7. *Benchimol A, Bernard V, Pillois X, Hong NT, Benchimol D, Bonnet J.* Validation of a new method of detecting peripheral artery disease by determination of ankle-brachial index using blood pressure device. *Angiology* 2004; 55: 127-34.
8. *Van de Ven AC, Bredie SJ, van der Vleuten CJ, Holewijn S, Thien T.* The StethoDop: a Doppler stethoscope attachment for investigation of arterial and venous insufficiency of the lower extremities. *Neth J Med* 2004; 62(2): 53-7.
9. *Weitz JI, Byme J, Clagett GP, et al.* Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94: 3026-3049.
10. *McDermott MM, Criqui MH, Liu K.* The ankle-arm index and subclinical atherosclerosis: Multi Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation* 2003; 107: e7001 (Abstract).
11. *Τσακίρης ΑΚ, Λαζαρίδης ΑΝ, Μανώλης ΑΓ, Παπαβασιλείου ΜΠ, Βυσσούλης ΓΠ, Τούτουζας ΠΚ.* Σημασία της βαρύτητας των αγγειακών αλλοιώσεων στο βαθμό βελτίωσης τους με αντιυπερτασική αγωγή με κιναπρίλη. (15ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο. Αθήνα, 1994. (Abstract).
12. *Cheetham DR, Ellis M, Davies AH, Greenhalgh RM.* Is the Stresst'er a reliable stress test to detect mild to moderate peripheral arterial disease? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 545-8.
13. *Ruppert V, Verrel F, Geppert SN, Sadeghi-Azandaryani M, Burklein D, Steckmeier B.* Results of perioperative measurements of ankle-brachial index in popliteal artery entrapment syndrome. *J Vasc Surg* 2004; 39: 758-62.
14. *Halperin JL.* Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res* 2002; 106: V303-11.
15. *Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH.* Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1472-8.
16. *Aronow WS, Ahn C, Gutstein H.* Prevalence and incidence of cardiovascular disease in 1160 older men and 2464 older women in a long-term health care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M45-6.
17. *Jensen SA, Vatten LJ, Romundstad PR, Myhre HO.* The prevalence of asymptomatic arterial obstruction in the lower extremities among men and women 60 to 69 years of age. *Int Angiol* 2003; 22: 340-3.
18. *Kullo JJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH Jr, Boerwinkle E, Turner ST.* Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003; 8: 237-42.
19. *Buitron-Granados LV, Martinez-Lopez C, Escobedo-de la Pena J.* Prevalence of peripheral arterial disease and related risk factors in an urban Mexican population. *Angiology* 2004; 55: 43-51.
20. *Aboyans V, Lacroix P, Ferrieres J, Laskar M.* Ankle-brachial index: an essential component for the scening, diagnosis and management of peripheral arterial disease. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97: 132-8.
21. *Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Knottnerus JA.* Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making* 2002; 22: 99-107.
22. *Resnick HE, Lindsay RS, McDermott RS, et al.* Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 733-9.
23. *Van Der Meer IM, Iglesias Del Sol A, Hak AE, Bots ML, Hofman A, Witteman JC.* Risk Factors for Progression of Atherosclerosis Measured at Multiple Sites in the Arterial Tree. The Rotterdam Study. *Stroke* 2003; 34: 2374-9.
24. *Egan DA, Garg R, Wilt TJ, et al.* Rationale and design of the Arterial Disease Multiple Intervention Trial (ADMIT) pilot study. *Am J Cardiol* 1999; 83: 569-75.
25. *Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, et al.* Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med* 2003; 8: 233-6.
26. *Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E.* Lead, Cadmium, Smoking, and Increased Risk of Peripheral Arterial Disease. *Circulation* 2004; 109: 3196-201.
27. *Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, et al.* Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 331-40.
28. *Ogren M, Hedblad B, Janzon L.* Biased risk factor assessment in prospective studies of peripheral arterial disease due to change in exposure and selective mortality of high-risk individuals. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:



- 523-8.
29. *Tseng CH*. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for peripheral arterial disease in Chinese type 2 diabetic patients in Taiwan. *Diabetes Care* 2004; 27: 517-21.
  30. *Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al*. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; 88: 837-45.
  31. *Tseng CH*. Pulse pressure as a risk factor for peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients. *Clin Exp Hypertens* 2003; 25: 475-85.
  32. *Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH*. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993; 270: 487-9.
  33. *Osmundson PJ, O'Fallon WM, Zimmerman BR, Kazmier FJ, Langworthy AL, Palumbo PJ*. Course of peripheral occlusive arterial disease in diabetes. Vascular laboratory assessment. *Diabetes Care* 1990; 13(2): 143-52.
  34. *Makin AJ, Chung NA, Silverman SH, Lip GY*. Thrombogenesis and endothelial damage/dysfunction in peripheral artery disease. Relationship to ethnicity and disease severity. *Thromb Res* 2003; 111: 221-6.
  35. *Silvestro A, Scopacasa F, Ruocco A, et al*. Inflammatory status and endothelial function in asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2003; 8: 225-32.
  36. *Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, et al*. Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med* 2003; 8: 233-6.
  37. *Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, et al*. Occurrence of renal artery stenosis in patients with peripheral arteriosclerosis and hypertension. *Ugeskr Laeger* 1997; 159: 6822-4.
  38. *O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS, Hsu CY*. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2004; 109: 320-3.
  39. *Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL*. The SMART Study Group. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2004; 25: 342-8.
  40. *Theodoridou A, Bento L, D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR*. Prevalence and associations of an abnormal ankle-brachial index in systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1199-203.
  41. *Gey DC, Lesho EP, Manngold J*. Management of peripheral arterial disease. *Am Fam Physician*. 2004 Feb 1; 69(3): 525-32. Erratum in: *Am Fam Physician* 2004; 69: 1863.
  42. *Bradberry JC*. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. *J Am Pharm Assoc* 2004; 44(Suppl 1): S37-44.
  43. *Reilly MP, Mohler ER III*. Cilostazol: treatment of intermittent claudication. *Ann Pharmacoth* 2001; 35: 48-56.
  44. *Samra SS, Bajaj P, Vijayaraghavan KS, et al*. Efficacy and safety of cilostazol, a novel phosphodiesterase inhibitor in patients with intermittent claudication. *J Indian Med Assoc* 2003; 101: 561-2, 564.
  45. *Lip GY, Makin AJ*. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003075.
  46. *McDermott MM*. Peripheral arterial disease: epidemiology and drug therapy. *Am J Geriatr Cardiol* 2002; 11: 258-66.
  47. *Libretti A, Catalano M*. Captopril in the treatment of hypertension associated with claudication. *Postgrad Med J* 1986; 62 (Suppl 1): 34-7.
  48. *Catalano M, Libretti A*. Captopril for the treatment of patients with hypertension and peripheral vascular disease. *Angiology* 1985; 36: 293-6.
  49. *Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR*. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753-6.
  50. *McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, et al*. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 107: 757-61.
  51. *Mondillo S, Ballo P, Barbati R, et al*. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003; 114: 359-64.
  52. *Buchwald H, Bourdages HR, Campos CT, Nguyen P, Williams SE, Boen JR*. Impact of cholesterol reduction on peripheral arterial disease in the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *Surgery* 1996; 120: 672-9.