

## Die arterielle Verschlusskrankheit als Markererkrankung kardiovaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis

### Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist klinische Manifestation und Marker der systemischen Atherosklerose. Verlauf und Prognose werden durch die lokale Progression sowie kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen bestimmt. Der Prädiktion der individuellen Generalisationsneigung anhand von Risikofaktoren und Risikoindikatoren kommt im Hinblick auf die diagnostische Strategie und Langzeittherapie große Bedeutung zu. Aus der Frühdiagnose und Schweregradbeurteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der ärztlichen Praxis leiten sich präventive Maßnahmen zur Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe ab.

### Die PAVK – Marker der systemischen Atherosklerose

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) atherosklerotischer Genese ist eine häufige Komponente der altersassoziierten Multimorbidität [13]. Mehr als 20% der über 60-jährigen sind betroffen [7]. Frauen erkranken seltener als Männer an einer

PAVK, sind im Durchschnitt 5–10 Jahre älter und weisen häufiger atherogene Risikofaktoren des metabolischen Syndroms auf [2]. Im höheren Alter gleicht sich der geschlechtsabhängige Prävalenzunterschied aus.

Das atherosklerotische Grundleiden weist hinsichtlich Erstmanifestation, Verlauf und Prognose eine erhebliche interindividuelle Variabilität auf. Zu Durchblutungsstörungen in abhängigen Organen kommt es erst bei arteriellen Lumeneinengungen von hämodynamischer Relevanz. Eine kritische Extremitätenischämie wird durch langstreckige Verschlüsse und kombinierte Obliterationstypen verursacht (Tab. 1). Angesichts des Amputationsrisiko ist in diesem Stadium eine invasive lumeneröffnenden Therapie dringend indiziert.

Die hohe kardiovaskuläre Mortalität der PAVK-Patienten beruht auf koinzidenten koronaren und zerebralen Manifestationen der Atherosklerose. Klinisch nachweisbare arterielle Strömungsgeräusche, z. B. im aortoiliakalen und femoropoplitealen Abschnitt, sowie fehlende Fußpulse weisen auf das Vorliegen einer arteriellen Systemerkrankung mit ernster Prognose hin. Neben der symptomatischen durchblutungsför-

Tabelle 1: Gefäßpathologie und Klinik bei atherosklerotischer AVK

Atherosklerose-Stadium	Klinik
• Atherosklerotische Wandveränderungen	Asymptomatisch
• Stenosen von hämodynamischer Relevanz: Durchmesser-Reduktion $\geq 50\%$	Zeichen der peripheren Ischämie unter Belastung
• Atherothrombose/Atheroembolie	Symptomatik des akuten/subakuten Arterienverschlusses
• Langstreckige Obliterationen, kombinierte Verschlusstypen	Chronisch-kritische Extremitätenischämie

## Übersicht

### H. Podhaisky: Die arterielle Verschluss- krankheit als Marker- erkrankung kardio- vaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis

Tabelle 2: Klinische Stadieneinteilung der PAVK nach Fontaine

- I Asymptomatische Gefäßpathologie
- II Vaskulär bedingte Claudicatio intermittens  
II a... schmerzfreie Gehstrecke > 200 m  
II b... schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
- III Ischämischer Ruheschmerz
- IV Akrale Läsionen infolge kritischer Ischämie;  
DD: diabetische Zehengangrän, neuropathische Läsion, Atheroembolie, kompliziertes Stadium II

dernden Behandlung sind stets Maßnahmen einer ätiopathogenetisch orientierten Prävention einzuleiten. Atherosklerotische Manifestationen in einem Gefäßgebiet erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens weiterer.

Das periphere Arteriensystem ist nicht selten Erstmanifestation der stenosierend-obliterierenden Atherosklerose. Bereits im asymptomatischen Stadium I nach Fontaine ist mit vaskulärer Komorbidität im Bereich koronarer und hirnversorgender Arterien zu rechnen. Die Frühdiagnose der Atherosklerose verbessert die Chancen der Prävention mit dem Ziel, kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern.

Mit fortschreitender Schwere der PAVK, gemessen am klinischen Stadium (Tab. 2) und an der Abnahme des Knöchel-Arm-Druckindex, steigen das Generalisations- und Mortalitätsrisiko [6]. Bei klinischer Ma-

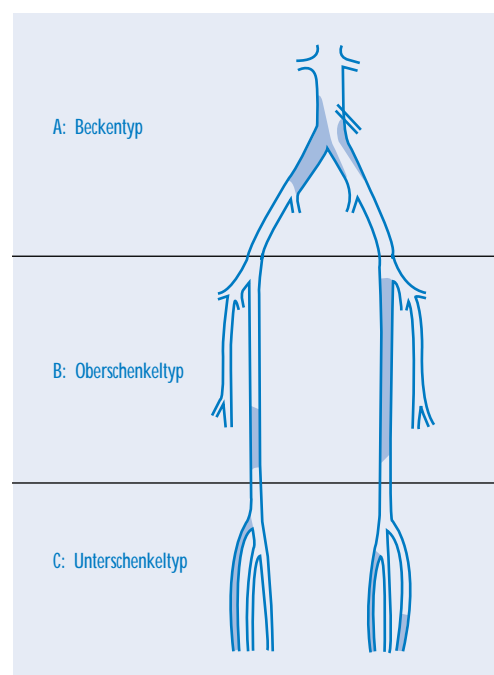


Abb. 1: Lokalisationstypen der arteriellen Verschlusskrankheit in der unteren Körperhälfte

nifestation vor dem 50. Lebensjahr ist häufiger mit einem progredienten Verlauf zu rechnen [1]. Auch der Lokalisationstyp (Abb. 1) und die Ausdehnung der arteriellen Strombahnhindernisse sind prognoserelevant.

Bei Patienten mit kritischer Ischämie ist aufgrund der systemischen Atherosklerose mit einer erhöhten perioperativen Mortalität zu rechnen [21]. Vor Gefäßoperationen muss man nach begleitenden koronaren und zerebralen Manifestationen fahnden. Eine Revaskularisation in Form der aortokoronaren Bypass-Operation oder Carotis-Endarteriektomie kann bei entsprechenden Befunden primär erforderlich werden.

Unter den kardiovaskulären Ereignissen bei PAVK dominieren die koronaren. Haupttodesursache ist auch die koronare Herzkrankheit. Hinsichtlich Prävalenz und Schweregrad korrelieren koronare und periphere Atherosklerosemanifestationen miteinander. Der Knöchel-Arm-Druckindex gilt als Indikator der kardiovaskulären Mortalität [6, 12].

Im Stadium II nach Fontaine weisen bereits 40–60% der Patienten eine koronare Herzkrankheit auf [1,20]. Koronarangiographische Untersuchungen in fortgeschrittenen Stadien der peripheren Ischämie ergaben eine KHK-Prävalenz von bis zu 90% [11,21]. Mit einer Beteiligung hirnversorgender Gefäße in Form der Carotis-Atherosklerose ist bei mehr als der Hälfte aller PAVK-Patienten im Stadium der vaskulären Claudicatio zu rechnen [5].

Das angiologische Untersuchungsprogramm umfaßt die Beurteilung des peripheren Arteriensystems, die Überprüfung weiterer Prädilektionsstellen der Atherosklerose sowie eine Risikoabschätzung (Tab. 3). Obschon jede PAVK als Markerkrankheit mit Generalisationstendenz anzusehen ist, kennen wir unterschiedliche Verlaufsformen und müssen frühzeitig besonders gefährdete Patienten identifizieren [10].

Von der Höhe des Risikos hängt es u.a. ab, wie konsequent und mit welchem Zielwert atherogene Risikofaktoren zu modifizieren sind. Desweiteren wird man bei PAVK-Patienten gezielt medikamentöse präventive Maßnahmen zur Progressionshemmung einleiten. Hierfür stehen uns Thrombozytenag-

**Tabelle 3: Untersuchungsprogramm bei PAVK-Patienten**

• Periphere Gefäßdiagnostik	Nachweis der Gefäßveränderungen, Lokalisations- und Funktionsbeurteilung, Abklärung der Pathogenese
• Abklärung der vaskulären Komorbidität	Nachweis/ Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit, Beurteilung von hirnversorgenden Arterien, Aorta abdominalis und Nierenarterien
• Risikoabschätzung	Prädiktion von Verlauf und Prognose, der Progressions- und Generalisation, anhand von Risikofaktoren und Risikoindikatoren

gregationshemmer, Statine und ACE-Inhibitoren zur Verfügung [9].

## Prädiktion der Progression und Generalisation

Eine Risikoabschätzung stützt sich auf die Bestimmung von Risikofaktoren und Risikoindikatoren. Atherogenen Risikofaktoren wird prädiktive Aussagekraft im Hinblick auf die Krankheitsmanifestation, -progression und -generalisation zugeschrieben. Unter Risikoindikatoren verstehen wir prognoserelevante Marker, die mit koprävalenten und koinzidenten Manifestationen assoziiert sind, ohne selbst atherogen wirksam zu sein.

Haupttrisikofaktoren der peripheren Atherosklerose sind Rauchen, Diabetes, fortgeschrittenes Alter und männliches Geschlecht, desweiteren die Hyperhomocysteinämie und Hyperfibrinogenämie [18].

Erhöhte CRP-Konzentrationen gelten als inflammatorische Aktivitätsparameter der koronaren und systemischen Atherosklerose. Lokale entzündliche Prozesse sollen an der Auslösung von Plaquerupturen und atherothrombotischen Ereignissen beteiligt sein [17].

Mit verstärkter lokaler und systemischer Progression bei PAVK assoziiert ist die Hyperhomocysteinämie [5,18]. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz weisen eben-

falls eine Hyperhomocysteinämie auf. Das hohe kardiovaskuläre Risiko bei Niereninsuffizienz wird durch weitere atherogene Faktoren verursacht. Hierzu gehören der Diabetes mellitus, die Hypertonie, die Dyslipoproteinämie, der sekundärer Hyperparathyreoidismus und die chronische Inflammation.

Als sensibler Gefäßmarker der Frühatherosklerose ist die Intima-Media-Dicke einzu-stufen, die sonographisch an der A. carotis communis bestimmt wird. Ein erhöhter Meßwert spiegelt die vaskuläre Vulnerabilität und inzipiente Gefäßschädigung als Folge des Einwirkens aller atherogenen Risikofaktoren über die Zeit wider. Darüber hinaus besitzt die Intima-Media-Dicken-Messung prädiktive Aussagekraft und korreliert mit der Inzidenz kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse. Als vaskulärer Risikoindikator ist sie von diagnostischer und zugleich prognostischer Relevanz. Im eigenen Krankengut fanden wir bei PAVK-Patienten stets erhöhte Messwerte.

Doppler-Druckmessungen kommt in der angiologischen Funktionsbeurteilung ein hoher Stellenwert zu. Sie dienen dem Nachweis und der hämodynamischen Schweregradbeurteilung einer PAVK (Tab. 4). Die Absolutwerte des systolischen Knöchelarterien-Druckes betragen in den Stadien III und IV  $\leq 60$  mmHg, die tibio-brachialen Druckindizes liegen bei  $\leq 0,4$ . Charakteristisch für die kritische Ischämie ist eine erheblich eingeschränkte Flusspulsatilität im

**Tabelle 4: Doppler-Kriterien zur Klassifizierung der PAVK**

Diagnose	Knöchel-Arm-Index	Audiosignal/Pulskurve
• o.B.	$\geq 1,0$	bi- oder triphasisches Doppler-Signal
• PAVK	$\leq 0,9$	fehlende frühdiastolische Rückflusskomponente, kontinuierlicher Fluss
• kritische Ischämie	$\leq 0,4$	kein pulsatiler, nahezu kontinuierlicher Fluss

## Übersicht

**H. Podhaisky:**  
**Die arterielle Verschlusskrankheit als Marker-erkrankung kardio-vaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis**

## Übersicht

### **H. Podhaisky: Die arterielle Verschluss- krankheit als Marker- erkrankung kardio- vaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis**

Knöchelbereich. Peripher-akral, d. h. metatarsal und digital, lassen sich im Stadium IV mit handelsüblichen Doppler-Geräten Strömungssignale meist nicht mehr ableiten.

Der Knöchel-Arm-Druckindex gilt als der wichtigste Prädiktor kardiovaskulärer Ereignisse bei PAVK-Patienten [4]. Je niedriger der Druckindex, desto höher ist das Risiko, und zwar unabhängig vom vorliegenden atherogenen Risikofaktorenprofil [3,5]. Herauszustellen ist seine enge Korrelation mit einer koprävalenten koronaren Herzkrankheit und der kardiovaskulären Mortalität [14].

Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sind durch Manifestationen der systemischen Atherosklerose im koronaren und zerebralen Gefäßgebiet besonders gefährdet. Bei älteren Gefäßpatienten, Diabetikern und chronisch Niereninsuffizienten kam es in unserem Kranken gut häufiger zur Ausbildung der Stadien III und IV nach Fontaine [15]. Auffällig war desweiteren ein Anstieg inflammatorischer Marker, wie der CRP- und Fibrinogen-Konzentration. Im Stadium IV dürfte dieser Anstieg hauptsächlich durch infizierte akrale Läsionen bedingt sein.

In eigenen klinischen Studien [15,19] konnten wir Konstellationen mit erhöhter Progression und Generalisation ermitteln (Tab. 5). Von koronaren Ereignissen verstärkt betroffen waren männliche PAVK-Patienten mit früher Krankheitsmanifestation (< 50 Jahre), proximaler aortoiliakaler Lokalisation und atherogener Dyslipoproteinämie. Die prämatüre periphere Atherosklerose jüngerer Patienten war differentialdiagnostisch von der arteriellen Verschlusskrankheit nichtatherosklerotischer Genese abzugrenzen. Bei Patienten mit Endangiitis/Thrombangiitis obliterans (M. Winiwarter-Buerger) und distaler Verschlusslokalisation konnten mit Ausnahme des Rauchens keine atherogenen Risikofaktoren nachgewiesen werden.

Postmenopausale Frauen mit atherosklerotischer PAVK wiesen eine höhere Prävalenz von Risikofaktoren des metabolischen Syndroms auf. Zerebrovaskuläre Ereignisse wurden bei ihnen häufiger als koronare Manifestationen beobachtet. Die Carotisatherosklerose und Niereninsuffizienz waren Indikatoren der koprävalenten koronaren Herz-

**Tabelle 5: PAVK-Risikogruppen und Risikomarker der Generalisation**

- Fortgeschrittener Schweregrad der peripheren Ischämie, gemessen an der Reduktion des Knöchel-Arm-Druck-Index
- Frühes Manifestationsalter (< 50 Jahre) bei Männern mit proximaler aortoiliacaler Lokalisation und atherogener Dyslipoproteinämie
- Metabolisches Syndrom mit Atherothrombosenneigung und Zeichen der Inflammation
- Diabetische atherosklerotische Makroangiopathie bei postmenopausalen Frauen
- Ältere Gefäßpatienten mit langer Krankheitsdauer und Multimorbidität
- Gefäßmarker: ↑ Intima-Media-Dicke, Plaque-Nachweis, Mikroalbuminurie
- Labormarker: ↑ Homocystein, ↑ CRP, ↑ Serumkreatinin

krankheit [15]. Eine diabetische Makroangiopathie manifestierte sich initial im Bereich der Unterschenkelarterien. Auch fand sich bei Frauen häufiger ein Stadium IV nach Fontaine. Paraklinisch waren erhöhte Konzentrationen von CRP, Fibrinogen und Serumkreatinin auffällig [15].

## **Besonderheiten der PAVK bei Diabetes mellitus**

Bei diabetischer PAVK werden die klinischen Stadien I und IV nach Fontaine häufiger beobachtet. Die periphere Makroangiopathie verläuft entweder klinisch stumm oder manifestiert sich im fortgeschrittenen Stadium mit akralen Läsionen. Aufgrund einer gleichzeitig vorliegenden Neuropathie fehlt das Warnsignal Schmerz, sodass von Diabetikern eine typische Claudicatio-Anamnese oder ischämische Ruheschmerzen seltener angegeben werden.

Die chronisch-kritische Extremitätenischämie ist schwieriger als bei Nichtdiabetikern zu objektivieren. Deshalb stützt sich die angiologische Funktionsdiagnostik bei Diabetikern auf zusätzliche Verfahren und modifizierte Beurteilungskriterien. Absolutwerte des Knöchelarteriendruckes von  $\leq 80$  mmHg sprechen bei diabetischer AVK bereits für eine kritische Durchblutungsverminderung und lassen eine Abheilung ischämischer Läsionen unter alleiniger konservativer Therapie nicht mehr erwarten [16].

## Übersicht

### H. Podhaisky: Die arterielle Verschluss- krankheit als Marker- erkrankung kardio- vaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis

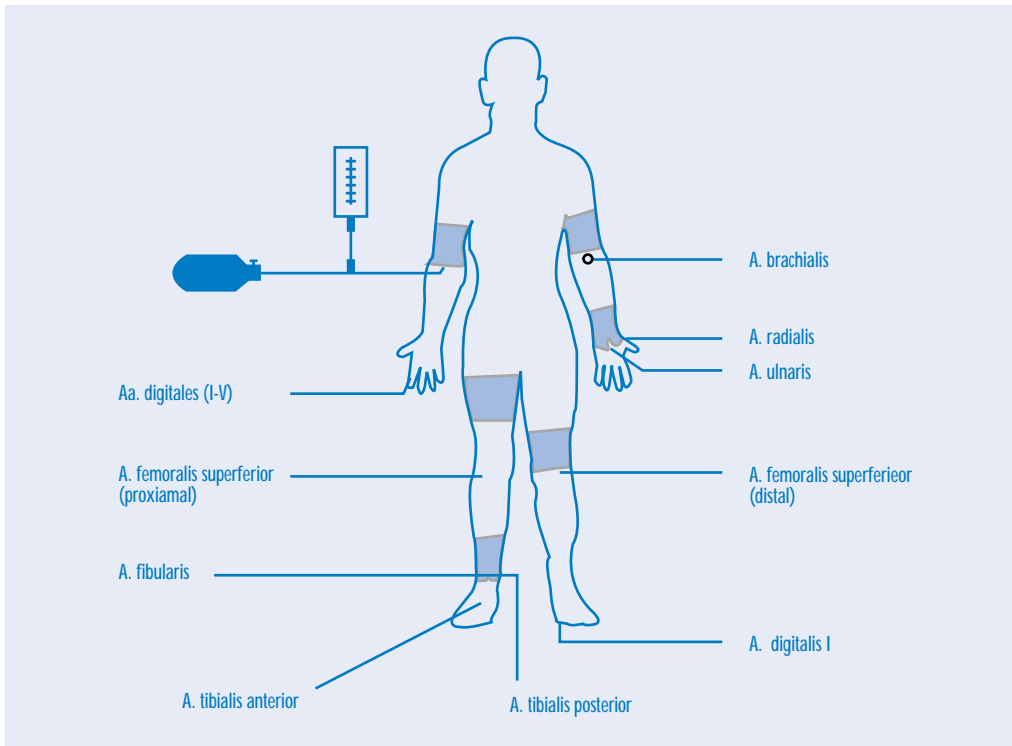


Abb. 2: Doppler-Druckmessungen im Extremitätenbereich

Aufgrund des arteriellen Elastizitätsverlustes liegen die Grenzwerte des systolischen Druckes in Relation zum klinischen Stadium höher. Bei Nichtbeachtung dieser pathophysiologischen Besonderheit würde der Schweregrad der Angiopathie bei Diabetikern anhand der systolischen Druckmessung unterschätzt werden [16]. Bei Diabetikern mit Mediasklerose sind indirekte Doppler-Druckmessungen nicht möglich, weshalb zur hämodynamischen Funktionsbeurteilung der PAVK und Objektivierung einer kritischen Ischämie auf andere Messverfahren zurückgegriffen werden muss. Als geeignet erwiesen sich Doppler-Pulscurven-Analysen mit Beurteilung von Form-, Zeit- und Amplitudenparametern, Blutdruck-Messungen im Zehenarterienbereich sowie transkutane Bestimmungen des Sauerstoffpartialdruckes am Fußrücken [16].

Aufgrund der akzelerierten Atherogenese ist bei Diabetikern mit einer verstärkten lokalen und systemischen Progression zu rechnen. Die verstärkte Neigung zur Atherothrombose spiegelt sich bei diabetischen Gefäßpatienten in Konzentrationsanstiegen von PAI-1, Fibrinogen, der inflammatorischen Marker sowie in einer gesteigerten Thrombozytenaggregation wider [8].

Als Ausdruck der funktionellen Mikroangiopathie beobachtet man bei Diabetikern eine Verschiebung der vasomotorischen Mit-

telle in Richtung Vasodilatation, die zur Einschränkung der vasodilatatorischen Reserve führt. Dadurch ist die proximale Makroangiopathie auf der Ebene der Mikro-zirkulation schlechter kompensierbar und die Folgen der Ischämie sind für die Gewebsn- trition gravierender.

Akrale Läsionen des diabetischen Fußes weisen eine multifaktorielle Pathogenese auf.

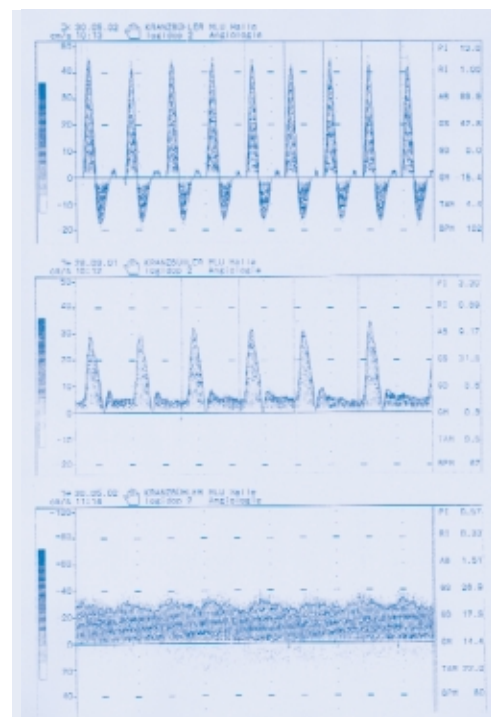


Abb. 3: Konfiguration peripherer arterieller Doppler-Puls-  
kurven: Normalbefund (oben), wärmeinduzierte Vasodilata-  
tion (Mitte) und kritische Ischämie (unten)

## Übersicht

### H. Podhaisky:

## **Die arterielle Verschlusskrankheit als Marker-erkrankung kardiovaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis**

Mit einem Zusammentreffen der pathogenetischen Komponenten Neuropathie, Makroangiopathie, Trauma (mechanische oder thermische Schädigung), Infektion und funktionelle Mikroangiopathie ist zu rechnen. Diese Faktoren sind im Hinblick auf therapeutische Konsequenzen in ihrer relativen Bedeutung individuell abzuklären. Die Makroangiopathie ist dabei der wichtigste Prognosefaktor.

Hervorzuheben ist die erhöhte Atherogenität des Diabetes bei Frauen. Postmenopausal sind Frauen mit Atherosklerose durch koronare Ereignisse besonders gefährdet [2]. Im Extremitätenbereich kann es bei lokaler Progression der Makroangiopathie und Aszension der Verschlüsse zur Verlegung wichtiger Kollateralwege und damit zur kritischen Ischämie mit hohem Amputationsrisiko kommen.

## **Frühdiagnostik und Risikoabschätzung in der hausärztlichen Praxis**

Die peripheren Arterien sind klinisch und nichtinvasiv-apparativ sehr gut beurteilbar. Als Leitsymptome der PAVK gelten fehlende Pulse, arterielle Strömungsgeräusche, der pathologische Ausfall der Lagerungsprobe sowie gegenüber dem Brachialisdruck verminderte systolische Blutdruckwerte im Knöchelarterienbereich. Mit Hilfe der Arterienauskultation und Doppler-Druckmessung nach Belastung gelingt die Frühdiagnose der Atherosklerose. Dem Angiologen stehen darüber hinaus erweiterte Möglichkeiten mit der bidirektionalen CW-Doppler- und farbkodierten Duplex-Sonographie zur Verfügung.

Für eine kritische Ischämie sprechen akrale Läsionen mit ischämischem Ruhschmerz. Bei der Lagerungsprobe beobachtet man eine rasche intensive Abblassung sowie anschließende Nachröte in sitzender Position. Doppler-Druckmessungen im Bereich der Unterschenkelarterien ergeben Absolutwerte von  $\leq 50$  mmHg, die tibio-brachialen Indices betragen bei kritischer Ischämie  $\leq 0,4$ . Schwere periphere Durchblutungsstörungen gehen mit einem hohen Amputationsrisiko und generalisierter Atherosklerose einher.

Die systolische Doppler-Druckmessung sollte als Standardmethode der peripheren Gefäßdiagnostik heute in jeder ärztlichen Praxis eingesetzt werden (Abb. 2). Normale Knöchel-Arm-Druckindizes liegen über 1,0. Grenzwerte von  $\leq 0,9$ , die man auch Screening-Untersuchungen zugrundelegt, sprechen für eine PAVK [22]. Bei aufgehobener Komprimierbarkeit peripherer Arterien – wie im Falle einer diabetischen Media-sklerose – stützt sich die Beurteilung auf das Doppler- Audiosignal oder abgeleitete Puls-kurven.

Das normale Doppler-Signal peripherer Arterien ist aufgrund des hohen Strömungs-widerstandes bi- oder triphasisch (Abb. 3). Hämodynamisch relevante proximale Strom-bahnhindernisse führen am distalen Ableit-ort zum Verlust der frühdiastolischen Rück-flusskomponente. Autoregulativ ist es zur präkapillären Arterioldilatation und peri-pheren Widerstandssenkung gekommen. Mit fortschreitender Schwere der peripheren Ischämie geht der pulsatile arterielle Fluss in einen mehr kontinuierlichen über. Eine phy-siologische Durchblutungssteigerung bei Erwärmung oder nach Muskelarbeit, die ebenfalls mit einer Widerstandssenkung ein-hergeht, ist vom monophasischen Signal bei arterieller Verschlusskrankheit eindeutig ab-grenzbar (Abb. 3).

## **Folgerungen für die Gefäß- und Präventivmedizin**

Für die Prävention der Atherosklerose ist die prädiktive Bedeutung einer PAVK und ihres Schweregrades, unabhängig vom atherogenen Risikofaktorenprofil, von großer Bedeutung. Als prognoserelevante Marker kann doppler-sonographisch der Knöchel-Arm-Druck-Index in jeder hausärztlichen Praxis bestimmt werden. Er steht in enger Beziehung zu einer gleichzeitig vorliegenden koronaren Herzkrankheit und zum kardio-vaskulären Mortalitätsrisiko.

Bereits im asymptomatischen Fontaine-Stadium I ist mit einer systemischen Atherosklerose zu rechnen. Die Frühdiagnose ist Voraussetzung bei den frühen Einsatz prä-ventiver Maßnahmen, die bei allen Patienten mit atherosklerotischen Veränderungen pe-ripherer Arterien indiziert sind.

Für die individuelle Risikoabschätzung stehen Gefäß- und Labormarker von diagnostischer und prognostischer Aussagekraft zur Verfügung. Unter PAVK-Patienten lassen sich Risikogruppen mit verstärkter Progression und Generalisation identifizieren. Gefäßpatienten bedürfen einer engmaschigen Verlaufs- und Therapiekontrolle. Mit modernen sonographischen Verfahren läßt sich die Entwicklung atherosklerotischer Läsionen unter dem Einfluss präventiver Maßnahmen objektivieren.

## Literatur

1. Aronow WS, Ahn C: Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease and atherothrombotic brain infarction in men and women older than 62 years. *Am J Cardiol* 1994;74:64–65.
2. Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis. *JAMA* 2002;287:2570–2581.
3. Clement DL, Boccalon H, Dormandy J et al.: A clinical approach to the management of the patient with coronary and/or carotid artery disease who presents with leg ischaemia. *Int Angiol* 2000;19:97–125.
4. Criqui MH: Peripheral arterial disease – epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001;6 (suppl 1):3–7.
5. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Becken-Beinarterien. *VASA* 2001;30 (Suppl 57):1–19.
6. Dormandy JA, Ray S: The natural history of peripheral arterial disease, in Tooke JE, Do Lowe G (eds): *A textbook of vascular medicine*. London, Sydney, Auckland, Arnold, 1996, pp162–175.
7. Fowkes FGR: Epidemiology of peripheral arterial disease, in Tooke JE, Do Lowe G (eds): *A textbook of vascular medicine*. London, Sydney, Auckland, Arnold, 1996, pp149–161.
8. Freeman MS, Mansfield MW, Barrett JH et al: Insulin resistance: an atherothrombotic syndrome. *Thromb Haemost* 2003;89:161–168.
9. Hiatt WR: Preventing atherothrombotic events in peripheral arterial disease: the use of antiplatelet therapy. *J Intern Med* 2002;251:193–206.
10. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al: Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317–1324.
11. Kelle S, Hänsgen K, Taute BM et al: Koronare Risikoindikatoren bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Perfusion* 2001;13:4–8.
12. Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J et al: Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology* 1995;46:211–219.
13. Kügler CFA: Peripheral arterial disease: Aging and comorbidity, in Lanzer P, Topol EJ (eds): *Panvascular medicine*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 2002, pp 1449–1470.
14. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ et al: Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440–1444
15. Podhaisky M: Systemische Atherosklerose und Komorbidität bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Med. Inaug.-Diss. Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg* 2002.
16. Podhaisky H, Arndt K, Hänsgen K et al: Diagnostik und Schweregradbeurteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetes mellitus. *Perfusion* 2001;14:369–274.
17. Ridker PM, Buring JE, Cook NR et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation* 2003;107:391–397.
18. TASC Working Group: Management of peripheral arterial disease (PAD). *Int Angiol* 2000;19 (suppl 1):1–310.
19. Taute BM, Hänsgen K, Fechner L et al.: Untersuchungen zum Progressionsrisiko der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *vasomed* 1997;9:8–15
20. Taute BM, Taute R, Podhaisky H: Coincidence of cerebrovascular disease and coronary artery disease in patients with fontaine stage II peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2001;20 (suppl 1):50.
21. Taylor LM, Moneta GL, Porter JM: Natural history and nonoperative treatment of chronic lower extremity ischemia, in Rutherford RB, 5<sup>th</sup> (ed): *Vascular surgery*. Philadelphia, Saunders, 2000, pp 928–942.
22. Trampisch HJ, Diehm C, Spengel FA et al: Wie gefährlich ist asymptotische pAVK? *Cardiovasc* 2002;2 (Suppl 1):48–52.

## Übersicht

### H. Podhaisky: Die arterielle Verschlusskrankheit als Marker- erkrankung kardio- vaskulärer Ereignisse – Konsequenzen für die Praxis

## Verfasser

Prof. Dr. med. Hubert Podhaisky  
Universitätsklinik und Poliklinik für Innere  
Medizin III  
Schwerpunkt Angiologie  
Martin-Luther-Universität Halle-Witten-  
berg  
Ernst-Grube-Str. 40  
06097 Halle