

## Valore diagnostico e prognostico dell'indice caviglia-braccio

*Il calcolo dell'ABI o "indice caviglia-braccio" è una procedura semplice e poco costosa e il suo uso dovrebbe essere implementato sia nel setting della medicina generale sia nei reparti di medicina interna per la diagnosi di arteriopatia ostruttiva periferica. L'ABI, associato o meno agli altri test non invasivi, viene anche proposto come test di screening nella valutazione del rischio cardiovascolare individuale*

**L**e alterazioni della circolazione sanguigna delle estremità possono diventare sintomatiche e presentarsi come claudicatio intermittens, con danni tessutali di natura ischemica e con importanti limitazioni della funzionalità statico-deambulatoria<sup>1</sup>.

La manifestazione clinica tipica della claudicatio è il dolore, le cui caratteristiche sono del tutto simili al dolore sperimentato al limite di uno sforzo massimale. La fatica muscolare e il dolore possono comparire ai glutei, alle cosce, al polpaccio o al piede. La sede del dolore è spesso correlata alla presenza di una stenosi più prossimale che limita il flusso. Non tutti i pazienti con arteriopatia ostruttiva periferica (AOP) presentano una descrizione classica del dolore, al pari dei pazienti sofferenti di angina.

La comparsa di dolore a riposo è un segno infausto, indicante un flusso ematico basale agli arti criticamente ridotto.

In questi casi, alla sintomatologia clinica si associano altri segni anch'essi significativi, quali atrofia muscolare, alterazioni del trofismo cutaneo, arrossamento declive, perdita della integrità cutanea con ulcere ischemiche e/o gangrena franca. Con pressioni sanguigne <50 mmHg il sollevamento dell'arto potrà determinare pallore; l'abbassamento in posizione orizzontale produrrà invece un'iperemia reattiva (rossore declive)<sup>2</sup>.

La monitorizzazione della malattia, la sua progressione, la verifica dell'efficacia della terapia ed eventuali interventi di screening sulla popolazione dovranno essere effettuati con test che utilizzino dati obiettivi e facilmente quantificabili, i cui risultati siano anche facilmente ripetibili e da applicare non solo alla popolazione con AOP sintomatica, ma soprattutto nella vasta coorte di popolazione asintomatica, ma con AOP nascosta: in questi pazienti, infatti, è presente un incremento della mortalità per eventi cardiovascolari tanti quanti sono gli eventi verificati nella popolazione con pre-esistente malattia cardiovascolare.<sup>3</sup>

Di seguito approfondiremo soprattutto il discorso sull'ABI (Ankle Brachial Index) o "indice caviglia-braccio" o "indice di Winsor", in quanto test di più facile impatto nel setting della medicina generale e quello in grado di predire, meglio di altri, un incremento del rischio di eventi cardiovascolari.

L'ABI fa parte di una batteria di test non invasivi, quali PVR (Pulse Volume Recordings o ricomparsa volumetrica delle pulsazioni), SLPs (Segmental Systolic Limb Pressure o pressione sistolica segmentale della gamba) e TCOM (Transcutaneous Oximetry Mapping o mappa ossimetrica transcutanea), che possono indirettamente diagnosticare una riduzione del flusso sanguigno alle estremità (arti inferiori).

### Tecnica e interpretazione

L'ABI, ovvero il rapporto tra la pressione sistolica rilevata mediante segnale Doppler alla caviglia e la pressione sistolica al braccio (figura 1), è un test non invasivo la cui misurazione necessita del bracciale di uno sfigmomanometro e di un Doppler a ultrasuoni che amplifichi i suoni vascolari. Il test viene eseguito con soggetto in posizione supina dopo cinque minuti di assoluto riposo.

Inizialmente viene misurata la pressione sistolica brachiale al di sopra del gomito, con la sonda Doppler posizionata al di sopra dell'arteria brachiale con angolo di incidenza di 45°.

Il bracciale verrà lentamente deflato e il valore di ricomparsa del suono vascolare definirà il valore di pressione sistolica del soggetto in esame.

La pressione verrà misurata su entrambi gli arti superiori per due volte e il valore massimo ottenuto, a destra o a sinistra, rappresenterà il denominatore del nostro rapporto.

La misurazione della pressione all'arto inferiore verrà effettuata posizionando il bracciale circa 5 cm al di sopra del malleolo mediale e la sua insufflazione determinerà l'occlusione dell'arteria tibiale po-

Figura 1

**Formula per il calcolo dell'ABI (indice caviglia-braccio)**

$$\text{ABI} = \frac{\text{Pressione sistolica alla caviglia}}{\text{Pressione sistolica al braccio}}$$

steriore, che decorre al di sotto del margine inferiore del malleolo mediale e dell'arteria dorsale del piede, il cui decorso è appunto sopra il dorso del piede (figura 2). Dopo avere effettuato due misurazioni della pressione sistolica all'arteria tibiale posteriore ed all'arteria dorsale del piede, verrà considerato il valore di pressione maggiore e sarà quello il numeratore del nostro rapporto per quell'arto: la stessa procedura andrà ripetuta per l'arto controlaterale. In numerosi studi l'affidabilità del test deriva dall'effettuazione di multiple misurazioni, dalla giusta dimensione del bracciale e dalla sua esatta disposizione nelle aree da esplorare.<sup>4</sup> Esiste infatti nella pratica clinica quotidiana una variabilità nel cal-

colo dell'ABI dovuto a numerosi fattori di confondimento, quali la conformazione anatomica del distretto da esaminare, la temperatura e la pressione dell'ambiente in cui si esegue il test, la variabilità operatore-dipendente della disposizione dei device, ed è stato accettato un coefficiente di  $\pm 0.15$  di variabilità per giudicare sovrapponibili due valori diversi ottenuti in ambienti e in momenti diversi.<sup>5,6</sup>

Normalmente la pressione sistolica alla caviglia dovrebbe essere uguale o solo leggermente più alta della pressione sistolica misurata al braccio, tale che un valore di ABI compreso tra 1.0 a 1.2 è considerato normale, mentre valori di ABI progressivamente più bassi sono indicativi di patologia arte-

riosa associata ad arteriopatia ostruttiva periferica (tabella 1).

Il valore dell'ABI è stabile nelle prime decadi di vita, tanto che si dice che da 20 a 59 anni tale valore resta praticamente invariato. Nelle decadi successive si nota un significativo decremento del suo valore con circa il 34% della popolazione con età >80 anni con ABI patologico.<sup>7</sup> Valori di ABI compresi tra 0.3 e 0.9 sono associati con claudicatio e riduzione significativa dell'attività fisica.

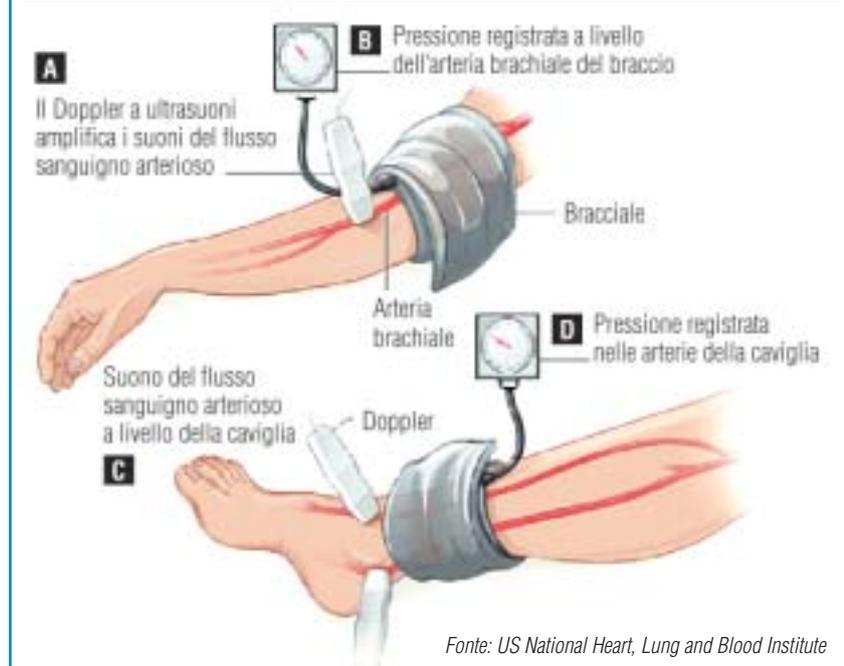
Soggetti con ABI <0.5 presentano un'incidenza crescente di dolore anche a riposo e un rischio crescente di danni ischemici tessutali locali e organo-sistemici.

Esiste una stretta correlazione tra ischemia critica degli arti inferiori e valori di ABI <0.4 o valori assoluti di pressione sistolica <50 mmHg.<sup>8</sup> Le ulcere distali e del piede difficilmente guariscono senza intervento di rivascolarizzazione quando l'ABI è <0.3.<sup>9</sup> Queste affermazioni derivano dal fatto che numerosi studi hanno dimostrato che l'ABI presenta una sensibilità e una specificità elevatissime, pari al 90% e al 98% rispettivamente, quando confrontate con indagini angiografiche di conferma.<sup>9</sup>

In alcuni pazienti è possibile misurare valori di ABI >1.2: sono quei soggetti con calcificazioni importanti delle arterie periferiche nei quali, per ottenere la compressione del vaso, è necessario raggiungere pressioni nel bracciale applicato alla caviglia molto superiori di quelle necessarie per ottenere la stessa compressione al braccio.<sup>10</sup> In questi pazienti il valore dell'ABI non può essere considerato affidabile, in quanto ottenuto con una forzatura della metodica standard.

In questi casi, oltre al valore dell'ABI, dobbiamo ricercare altri parametri clinici (modifica della temperatura dell'arto, integrità della cute, presenza di claudicatio) perché questo valore sia rappresentativo del reale stato della vascolarizzazione dell'arto del nostro soggetto.

Figura 2

**Misurazione delle pressioni sistoliche per il calcolo dell'ABI**

Fonte: US National Heart, Lung and Blood Institute

Tabella 1

**Valore dell'ABI e suo significato clinico**

>1.2	Possibili calcificazioni arteriose, analisi della storia clinica per diabete e ipertensione arteriosa
Da 1 a 1.2	Flusso arterioso periferico normale
Da 0.8 a 1.0	Minima AOP, controllare le lesioni cutanee periferiche
Da 0.5 a 0.8	Moderata AOP, indicati ulteriori controlli vascolari
< 0.5	Severa AOP, aumentato rischio di danno tissutale

Solo in questi casi l'ABI deve essere integrato con altri test volti a meglio definire la situazione clinica del paziente, soprattutto se diabetico. In particolare i valori della pressione sistolica delle dita dei piedi consentono una migliore valutazione dello stato di perfusione dei distretti distali, in quanto le calcificazioni vascolari dei soggetti diabetici difficilmente vanno a interessare le piccole arterie delle dita dei piedi.

In genere la pressione alle dita dei piedi oscilla dal 60% al 90% della pressione sistolica misurata al braccio, per cui una pressione alle dita <30 mmHg indica un danno vascolare tale da richiedere un intervento di rivascolarizzazione chirurgica.

L'utilizzo del PVR (Pulse Volume Recording) viene riservato a quei casi in cui è impossibile calcolare l'ABI a causa di difetti anatomici o danni vascolari importanti. In questo caso il device utilizzato per lo studio del distretto vascolare periferico è lo pneumoplethysmografo che utilizza le variazioni di volume dei vasi sanguigni dopo la desufflazione del bracciale e il successivo passaggio di sangue, utilizzando dei sensori che captano le variazioni della pressione all'interno di una camera a chiusura ermetica.

L'ABI è stato messo a confronto con altri parametri (PCR o BMI) facilmente accessibili nell'ambito della medicina generale, allo scopo di monitorare l'evoluzione della malattia cardiovascolare. Quando paragonato alla modifica nel tempo del BMI o della PCR, l'in-

dice caviglia-braccio ha mostrato una riduzione tempo-dipendente statisticamente significativa e in linea con le aspettative, molto di più che non gli altri parametri analizzati.<sup>7</sup>

## Applicazioni cliniche

Valori di pressione alla caviglia al di sotto della norma e il relativo valore dell'ABI inferiore all'unità vengono correntemente usati per la valutazione dei soggetti affetti da malattie vascolari, anche se ancora sotto-utilizzati nella pratica quotidiana.<sup>11</sup>

In particolare nel soggetto diabetico tali tesi trovano la loro esatta collocazione nello studio della evoluzione della malattia vascolare periferica, nella predizione di eventi cardiovascolari futuri e/o di interventi di rivascolarizzazione agli arti inferiori.<sup>12</sup>

Nel soggetto diabetico, infatti, la presenza di alterazioni della sensibilità delle estremità può essere considerata un fattore di confondimento tale da ritardare la diagnosi di claudicatio e quindi di AOP.

Un ABI <0.9 presenta una stretta correlazione con la presenza di AOP, confermata al Doppler, in soggetti diabetici senza claudicatio o senza riduzione dei polsi periferici. Quindi l'ABI, aggiunto agli altri test non invasivi, può essere considerato un valido strumento per diagnosticare una AOP asintomatica.<sup>13</sup>

L'ABI predice la necessità di future amputazioni degli arti inferiori in maniera molto più accurata della storia di claudicatio o della sola palpazione dei polsi periferici. Esiste una correlazione diretta tra bassi valori di ABI e aterosclerosi coronarica o eventi cardiovascolari in soggetti affetti da malattie dei vasi coronarici, con una stretta correlazione tra il valore dell'ABI e la gravità della patologia aterosclerotica sia coronarica sia periferica.<sup>14,15</sup>

L'ABI può essere utile anche nello studio dell'andamento di procedure di rivascolarizzazione degli arti inferiori.<sup>14</sup> Soggetti affetti da arteriopatia ostruttiva periferica con ABI <0.5 necessitano di interventi di rivascolarizzazione per prevenire ulcere o altri rischi locali associati all'AOP. Soggetti con ABI di 0.5 presentano una prognosi migliore dopo intervento di rivascolarizzazione rispetto a soggetti con ABI <0.4. Riscontrare un decremento dell'ABI superiore a 0.15 dopo intervento di rivascolarizzazione depone per una restenosi o progressione della malattia.<sup>17</sup>

La pressione sistolica alla caviglia e il relativo ABI vengono usati per la monitorizzazione dell'andamento della terapia conservativa dei soggetti con arteriopatia ostruttiva periferica.

Attraverso il calcolo dell'ABI è possibile monitorare le modifiche della circolazione degli arti inferiori indotte dall'esercizio fisico, dalla cessazione del fumo di sigaretta, dalla diversa postura del soggetto.

Dopo esercizio fisico, nel soggetto con arteriopatia ostruttiva periferica sintomatica e/o asintomatica si assiste a un incremento dei valori di pressione sistolica e per il ripristino dei valori basali di pressione alla caviglia sono necessari tempi più lunghi rispetto al soggetto senza AOP. In questi casi sarà necessario calcolare l'ABI non immediatamente al termine dell'esercizio fisico, ma a distanza di un tempo calcolato.

Si costruisce cioè la cosiddetta “finestra ischemica”, che inizia nel momento in cui l’esercizio fisico determina una riduzione dell’ABI e termina nel momento in cui si ripristinano i valori basali. L’esercizio fisico e la cessazione del fumo di sigaretta sono in grado di migliorare questi parametri e soprattutto di ridurre la finestra ischemica, riducendo quindi i tempi di sofferenza dell’arto sottoposto a stress fisico: questi miglioramenti sono stati ottenuti con un programma di treadmill walking di 12 settimane.<sup>18</sup>

Anche gli stili di vita possono essere ascritti come determinanti di notevoli differenze nel valore dell’ABI. Valori di ABI elevati sono stati attribuiti a soggetti senza arteriopatia ostruttiva periferica che effettuavano un’attività fisica intensa quando paragonati con analoghi soggetti sani, ma che effettuavano un’attività fisica meno intensa o assente.

La differenza persiste anche se i valori dell’ABI vengono corretti per altri fattori di rischio come la razza, la presenza di ipertensione arteriosa, del fumo di sigaretta e di alterati valori di BMI.

Valori di ABI più bassi sono stati correlati con i classici fattori di rischio per AOP, quali elevati livelli di colesterolo, l’obesità, l’ipertensione arteriosa, l’inattività fisica e il fumo di sigaretta anche nei soggetti senza AOP.<sup>19,20</sup>

Il fumo di sigaretta è stato indicato come un importante fattore di rischio per lo sviluppo di arteriopatia ostruttiva periferica. La progressione della malattia e l’incremento della sintomatologia fino alla claudicatio intermittens, l’ischemia indotta da esercizio fisico e la successiva amputazione dello/degli arti sono state attribuite al fumo di sigaretta.

Anche il tempo di esposizione al fumo di sigaretta gioca un ruolo importante nella riduzione dell’ABI, e questo non solo nei soggetti con arteriopatia ostruttiva periferica, ma anche nei soggetti senza AOP.<sup>21</sup>

## Uso dell’ABI in medicina generale

La prevalenza dell’arteriopatia ostruttiva periferica in medicina generale non è nota. Utilizzando un aforisma si dice che ogni 100 soggetti con arteriopatia ostruttiva periferica diagnosticata che si reca dal medico ne esistono almeno altri 300 con AOP non diagnosticata ed altri 100 con claudicatio intermittens che però non vanno dal medico.<sup>22</sup> Soprattutto nella fascia d’età sopra i 55 anni, pur in assenza di alterazioni caratteristiche di ipoperfusione periferica, il 14% dei soggetti è portatore di AOP asintomatica (ABI <0.9).

Numerosi possono essere i metodi clinico-strumentali proposti per fare diagnosi di alterazione del flusso ematico a livello degli arti inferiori, anche se tra tutti solo l’ABI sembra essere veramente necessario per formulare diagnosi di AOP.<sup>23</sup>

Non riconoscere un’arteriopatia ostruttiva periferica ha dei risvolti importanti in termini di mortalità e morbilità per eventi cardiovascolari, sia cerebrali sia cardiaci, rispetto alla popolazione non affetta da AOP. Il 33.2% dei soggetti con diagnosi di AOP, nei 5 anni successivi alla diagnosi avrà un evento cardiovascolare (26.6% è l’indice per IMA e 41.8% l’indice per stroke).

In effetti i soggetti con AOP presentano molto frequentemente numerose complicanze dell’aterosclerosi, quali angina, IMA, stroke e morte improvvisa, soprattutto nei soggetti di età superiore ai 65 anni, in quanto la arteriopatia ostruttiva periferica rappresenta non tanto una entità a se stante, ma la sommatoria di tanti fattori di rischio che esprimono tutti il rischio cardiovascolare globale di quel soggetto.

Il problema si pone non tanto per la coorte di soggetti con AOP sintomatica, per la quale i test servono solo per seguire l’evoluzione

della malattia, ma per l’esercito di soggetti con AOP asintomatica, che non conoscendo l’entità della loro malattia, non effettuano alcuna prevenzione e alcun trattamento attivo per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari.<sup>24</sup>

L’arteriopatia ostruttiva periferica, quindi, dovrebbe essere trattata alla stregua di qualsiasi altra malattia cardiovascolare, in quanto tali pazienti presentano un aumento della mortalità tanto quanto quella dei pazienti con pre-esistente malattia cardiovascolare (IMA e stroke). Da qui l’imput a un approccio olistico della malattia aterosclerotica vascolare,<sup>25</sup> per includere anche i pazienti con AOP nel gruppo dei soggetti da trattare per ridurre il loro rischio cardiovascolare globale.

Il setting della medicina generale potrebbe essere idoneo per amplificare la metodica di calcolo dell’ABI anche con il semplice metodo palpatorio: sostituire il Doppler con la palpazione dei polsi periferici non determina indici di errore tali da inficiare il metodo di per sé.

In un sottogruppo dello studio HOPE è stato verificato il valore prognostico dell’ABI e la riduzione del rischio cardiovascolare con l’utilizzo di ramipril nella prevenzione degli eventi cardiovascolari maggiori in soggetti con vasculopatia periferica nota o subclinica. Gli autori hanno utilizzato il metodo palpatorio per calcolare l’ABI palpando l’arteria tibiale posteriore e dorsale del piede ottenendo forse un risultato di probabile sottostima.<sup>25</sup>

Alternativamente alla metodica palpatoria, anche il metodo auscultatorio può essere utilizzato per il calcolo dell’ABI, anche se troppo viziato dalla presenza di alterazioni anatomiche che determinano la sottostima della diagnosi di AOP.<sup>26</sup>

Una indagine svolta nell’ambito della medicina generale si è posta l’obiettivo di confrontare l’ABI ottenuta con il Doppler (gold standard riconosciuto a livello mon-

diale) e l'ABI ottenuta con il metodo palpatorio, in un gruppo di soggetti a rischio intermedio di eventi cardiovascolari (Studio PIEDI: Palpazione Index e Doppler Index). Tale studio ha dimostrato che il metodo palpatorio è responsabile di un errore pari allo 0.04% di mancata diagnosi di AOP (falsi negativi) rispetto al metodo standard, mostrando che tale test potrebbe divenire routinario nel setting della medicina generale perché di basso costo e dotato di un notevole grado di affidabilità.<sup>27</sup>

Si è confermato anche che l'ABI può essere considerato un valido test per la stratificazione del rischio cardiovascolare, in quanto tra i soggetti a rischio cardiovascolare intermedio il 6% di essi sono già affetti da AOP: si apre quindi un'importantissima area grigia di ulteriore approfondimento scientifico relativa alla soluzione del dubbio sul tipo di prevenzione/trattamento da porre in essere in una popolazione di questo tipo.<sup>27</sup>

## Conclusioni

L'ABI è quindi un esame semplice, di basso costo, facilmente reperibile e ripetibile, che può essere considerato parte fondamentale di un insieme di esami routinari per la diagnosi di AOP. In primo luogo l'anamnesi e l'esame fisico del soggetto consentono di orientarci verso una patologia vascolare periferica. Il Walking Impairment Questionnaire può essere un utile corollario all'esame fisico per distinguere un dolore diverso dal dolore di natura ischemica. A questo punto calcolare l'ABI, meglio se con l'utilizzo di un apparecchio Doppler, ma anche con il metodo palpatorio delle arterie della gamba, ci orienta nel 90%-98% sul tipo di affezione da cui risulta colpito il soggetto. Siamo quindi già in grado di inquadrare il nostro paziente sia per quanto

riguarda il trattamento farmacologico sia per l'ulteriore indirizzo specialistico (angiologo o chirurgo vascolare).

Farmacologicamente dobbiamo considerare il nostro paziente alla stregua di un soggetto con pregresso evento cardiovascolare (IMA, stroke) e/o diabete, approntando tutti i presidi medici in nostro possesso per ridurre il suo rischio cardiovascolare globale.

Nel caso in cui non fosse possibile calcolare l'ABI, l'invio all'angiologo farà sì che il nostro paziente

venga sottoposto ad accertamenti strumentali di secondo livello per la definitiva diagnosi di AOP.

L'approccio olistico della malattia aterotrombotica, considerando alla stessa stregua i pazienti con pregresso IMA, stroke, diabete mellito e AOP, consente di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari a pazienti in cui i vari fattori di rischio si embricano ed esprimono in misura diversa, ma con risultato finale analogo, lo stesso rischio di eventi cardiovascolari maggiori.

## BIBLIOGRAFIA

1. McDermott MM et al. Lower ankle brachial index and association with leg functioning in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1164-71.
2. Braunwald E. Atlas of vascular disease (2<sup>nd</sup> Ed), Current Medicine LLC, Philadelphia, 2003.
3. Tomson J, Gregory YH. Peripheral arterial disease: a high risk-but neglected- disease population. *BMC Cardiovascular Disorder* 2005, 5: 15.
4. Wertheim D et al. Ankle systolic pressure and cuff application. *Lancet* 1996; 29: 1845-46.
5. Johnston KW et al. Reproducibility of noninvasive vascular laboratory measurements of the peripheral circulation. *J Vasc Surg* 1987; 6: 147-51.
6. Fisher CM et al. Variation in measurement of ankle-brachial pressure index in routine clinical practice. *Journal of Vascular Surgery* 1996; 871-87.
7. Nikolaj E et al. Ankle brachial index, C-reactive protein, and central augmentation index to identify individuals with severe atherosclerosis. *European Heart Journal* 2006; 27: 316-22.
8. Santilli JD, Santilli SM. Chronic critical limb ischemia: diagnosis, treatment and prognosis. *Am Fam Physician* 1999; 59: 1899-1908.
9. Hirsch AT et al. Peripheral arterial disease detection, Awareness and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-24.
10. Enzler M et al. Indications for technique and interpretation of arterial Doppler sonography from the vascular surgeon's viewpoint. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992; 81: 1074-77.
11. Newman AB et al. Ankle arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 1993; 88: 837-45.
12. Shin JB et al. Foot screening techniques in a diabetic population. *J Korean Med Sci* 2000; 15: 78-82.
13. Ho M et al. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 39-43.
14. Papamichael CM et al. Ankle brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 615-18.
15. Murabito JM et al. The ankle brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease and death. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1939-42.
16. Feinglass J et al. Functional status and walking ability after lower extremity bypass grafting or angioplasty for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000; 31: 93-103.
17. Harris JP et al. Assessment of donor limb hemodynamics in femorofemoral bypass for claudication. *Surgery* 1981; 90: 764-73.
18. Feinberg RL et al. The ischemic window: a method for the objective quantification of the training effect of exercise therapy for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1992; 16: 244-50.
19. Gardner AW et al. Physical activity is related to ankle/brachial index in subjects without peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 1997; 48: 883-91.
20. Caro J, Migliaccio-Walle K et al. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: Long-term follow-up of a large database. *BMC Cardiovascular Disorders* 2005; 5:14.
21. Yataco AR, Gardner AW. Acute reduction in ankle brachial index following smoking in chronic smokers with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 1999; 50: 355-60.
22. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: 1-296.
23. McDermott MM et al. Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 384-90.
24. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001, 344: 1608-21.
25. Ostergren JB et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 17-24.
26. Osamu Takahashia et al. Validation of the auscultatory method for diagnosing peripheral arterial disease. *Family Practice* 2006; 23: 10-14.
27. Migliacci R et al. Accuratezza diagnostica dell'Ankle-Brachial Index misurato con metodica palpatoria: confronto con la metodica Doppler in pazienti a rischio cardiovascolare intermedio nella pratica di medicina generale. *Minerva Cardioang* 2005; 53: 77-78.
28. Migliacci R et al. La misura dell'Ankle-Brachial Index per la stratificazione del rischio cardiovascolare: studio cross sezionale in pazienti a rischio intermedio nella pratica di medicina generale. *Minerva Cardioang* 2005; 53: 79.