

Aus der Klinik und Poliklinik für Gefäßchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Bernhard Dorweiler

Der pathologische Verschlussdruckindex (ABI) als unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität bei Bewohnern von Pflegeheimen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Anna Sophie Dorn
aus Berlin

promoviert am 10. Dezember 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. P. Majd
2. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. Dr. M. C. Polidori Nelles

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz setzt sich aus den 2014 bis 2016 im Rahmen der „Allo-Study“ erhobenen Probandendaten und Überlebensdaten nach einjähriger Beobachtungszeit, welche mir durch Herrn Priv.-Doz. Dr. P. Majd zur Verfügung gestellt wurden, sowie den durch mich selbständig erhobenen Mortalitätsdaten des weiteren Follow-ups zusammen. Auf Basis der nach einjähriger Laufzeit der Studie gewonnenen Daten wurde 2017 durch Galas et al eine Auswertung publiziert¹. Da die zugrunde liegende Datenbank unvollständig war, wurden durch mich alle Messwerte der ABI-Bestimmung aus den Studienakten als Rohdaten in die Datenbank übernommen und die Berechnung der ABI-Werte wiederholt. Hierdurch und durch eine Ergänzung der Datenbank durch zum Zeitpunkt des ersten Follow-up noch fehlende Datensätze ergibt sich eine Studienpopulation, welche sich von derer der erwähnten Publikation geringfügig unterscheidet. Daher wurden auch sämtliche Basisdaten der Population durch mich neu erfasst und berechnet. Die Datenbank wurde mit IBM® SPSS® Statistics (Version 28) geführt, mit dieser Software erfolgte auch die statistische Auswertung. Sämtliche in der Arbeit aufgeführten statistischen Auswertungen wurden durch mich eigenständig durchgeführt, ebenso alle grafischen Darstellungen selbst erstellt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 25.11.2023

Unterschrift:

Danksagung

Diese Arbeit konnte nur mit der Unterstützung zahlreicher Personen realisiert werden. Mein Dank gilt insbesondere Herrn Privatdozent Dr. med. Payman Majd, welcher die Allo-Study ins Leben gerufen hat und mir als Betreuer stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. med. Bernhard Dorweiler für die Durchsicht des Manuskripts und konstruktive Hinweise zur Publikation. Frau Professorin Dr. med. Dr. M. Cristina Polidori danke ich für ihre Zeit als Zweitgutachterin und für wertvolle Anregungen, die auch nach Abschluss des Projekts neue Perspektiven aufzeigen.

Alle Lehrer und Mentoren aus Studium und klinischer Tätigkeit haben meine berufliche und wissenschaftliche Laufbahn geprägt und dazu beigetragen, dass ich dieses Projekt in Angriff genommen habe.

Karl-Heinz, du hast in den letzten Jahren unermüdlich dafür gesorgt, dass ich den Freiraum bekam, den ich für die Fertigstellung der Arbeit benötigte.

Meine Oma Lore Dorn, die selbst vor mehr als 50 Jahren promovierte und mit wachem Kopf mein Projekt verfolgt hat, war mir Inspiration und Ansporn. Ihr möchte ich diese Arbeit widmen.

Für Lore

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	9
2.1. Arteriosklerose	9
2.2. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	11
2.3. Koronare Herzkrankheit (KHK)	12
2.4. Gemeinsames Auftreten von pAVK und KHK und Bezug zur Mortalität	13
2.5. Der Knöchel-Arm-Verschlussdruckindex (ankle-brachial index, ABI)	14
2.6. Geriatrische Patienten im Pflegeheim: Versorgung und Forschung	16
2.7. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	17
3. PUBLIKATION	18
Low and High Ankle-Brachial Index Are Both Associated with Mortality in German Nursing Home Residents – The Five-Year Follow-Up of the “Allo-Study” Cohort	
4. DISKUSSION	30
4.1. Prävalenz und Diagnostik	30
4.1.1. Prävalenz der pAVK in der Studienpopulation	30
4.1.2. Unterdiagnose der pAVK	30
4.2. Mortalität in der Studienpopulation	32
4.2.1. Gesamtmortalität	32
4.2.2. Geschlecht und Mortalität	32
4.2.3. Pathologischer ABI und Mortalität	33
4.2.4. Sonderfall erhöhter ABI	34
4.2.5. Statine und Mortalität	35
4.2.6. Gerinnungsaktive Substanzen und Mortalität	35
4.3. ABI-Screening	36
4.4. Limitationen	37

4.5.	Zukünftige Forschungsgebiete	38
4.6.	Schlussfolgerungen	39
5.	LITERATURVERZEICHNIS	40
6.	ANHANG	46
6.1.	Abbildungsverzeichnis	46
6.2.	Tabellenverzeichnis	46
7.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	47

Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle-brachial index (Knöchel-Arm-Dopplerverschlussdruckindex)
ACC	American College of Cardiology (Amerikanische Gesellschaft für Kardiologie)
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AHA	American Heart Association (Amerikanische Herz-Gesellschaft)
Allo-Study	Studie zur Prävalenz und Prognose der pAVK bei Bewohnern der Alloheim-Seniorenresidenzen
ASS	Acetylsalicylsäure
CAD	Coronary artery disease (koronare Herzkrankheit)
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ESVM	European Society of Vascular Medicine (Europäische Gesellschaft für Gefäßmedizin)
ESVS	European Society for Vascular Surgery (Europäische Gesellschaft für Gefäßchirurgie)
getABI	German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index (deutsche Studie zur Prävalenz der pAVK in Hausarztpraxen)
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low density lipoprotein (Lipoprotein niedriger Dichte)
MAC	Medial arterial calcification (Mediasklerose)
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug (nicht steroidale Antirheumatika)
PAD	Peripheral arterial disease (periphere arterielle Verschlusskrankheit)
PARTNERS	Peripheral Artery Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (US-Studie zu Diagnostik und Therapie der pAVK)
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	Perkutane transluminale Coronar-Angioplastie
REACH	Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (internationales Register zu kardiovaskulären Erkrankungen)
TBI	Toe-brachial index (Zehen-Arm-Verschlussdruckindex)
VIVA	Viborg Vascular (dänische Studie zu vaskulärem Screening)

1. Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist mit einer hohen kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert. In vorhandenen Untersuchungen zur Thematik werden betagte und multimorbide Patienten unterrepräsentiert. Die vorliegende Arbeit zielt darauf ab, diese Lücke zu schließen.

In einer prospektiven, beobachtenden Kohortenstudie wurden Bewohner von 45 deutschen Pflegeheimen auf das Vorliegen eines pathologischen Knöchel-Arm-Verschlussdruckindex (ankle-brachial index, ABI) untersucht und für fünf Jahre nachbeobachtet.

Von 1333 Probanden mit einem medianen Alter von 84 Jahren hatten 55,5% einen pathologischen ABI ($\leq 0,9$ oder $> 1,4$) an einem oder beiden Beinen. Bei 84,7% der Probanden mit einem niedrigen ABI (somit Hinweisen auf das Vorliegen einer pAVK), war anamnestisch keine pAVK bekannt. Die Fünf-Jahres-Mortalität betrug 73,0%. Die Mortalität war bei Personen mit einem pathologischen ABI höher (76,5%) als bei jenen mit einem normalen ABI (68,7%, $p = 0,003$). Ein ABI größer als 1,4 war mit einer höheren Mortalität (79,4%) assoziiert als ein erniedrigter (74,7%) oder normaler ABI (68,7%, $p = 0,011$). Pathologische ABI-Werte waren auch nach Korrektur für Alter, Geschlecht und alle erfassten Komorbiditäten, einschließlich kardialer Vorerkrankungen, mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

Obwohl die Prävalenz der pAVK bei Pflegeheimbewohnern hoch ist, wird sie unterdiagnostiziert und untertherapiert. In der Studienpopulation waren sowohl erhöhter als auch erniedrigter ABI wichtige Prädiktoren der Mortalität. In dieser Hochrisikopopulation verdient die pAVK mehr Aufmerksamkeit.

2. Einleitung

Die arterielle Verschlusskrankheit bezeichnet eine Einschränkung der arteriellen Durchblutung durch Stenosen oder Verschlüsse. Die häufigste Ursache ist die Arteriosklerose. Diese kann im gesamten Körper auftreten und zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Im klinischen Alltag werden die Manifestationen an den Arterien, welche die Extremitäten versorgen (periphere arterielle Verschlusskrankheit, pAVK) von jenen an Herzkranzgefäßen und weiteren Formen unterschieden.

Erkrankungen des arteriellen Gefäßsystems sind häufig und in Deutschland eine häufige Todesursache². Betroffen sind vor allem ältere Menschen und die Prävalenz von Gefäßerkrankungen ist in den letzten Jahren gestiegen³. Da ihre Komplikationen zu hohen Behandlungs- und Pflegekosten führen können, stellen sie auch eine finanzielle Belastung für die Gesellschaft dar^{4,5}.

Die Früherkennung der Erkrankung und die Verbesserung ihrer Therapie sind daher von großer Bedeutung.

2.1. Arteriosklerose

Der Begriff "Arteriosklerose" wurde 1833 durch den deutschen Pathologen Johann Friedrich Lobstein geprägt⁶. Eine Verhärtung erkrankter Blutgefäße durch calciumhaltige Ablagerungen kann beobachtet werden, in der deutschen Umgangssprache wird die Übersetzung "Arterienverkalkung" genutzt. Die zugrunde liegende Pathophysiologie ist jedoch komplex und ihr mit Fortschritt der Forschung immer besseres Verständnis eröffnet vielfältige therapeutische Ansätze⁷.

Der an großen Gefäßen häufigsten Form, der Atherosklerose, liegt eine chronisch entzündliche Erkrankung des Endothels von Arterien zugrunde. Eine endotheliale Dysfunktion kann durch einen mechanischen Reiz ausgelöst werden ("response-to-injury"-Hypothese). Die entzündliche Aktivierung des Endothels führt zur Einwanderung und Akkumulation von Makrophagen in der Gefäßwand. "Fatty streaks" (fettige Streifen) sind ein noch reversibles Frühstadium. Im weiteren Verlauf der Erkrankung bildet sich ein atherosklerotisches Beut mit einer sklerosierten, bindegewebigen Deckplatte und einer zentralen Nekrose aus. Wird die Deckplatte durch eine erhöhte Entzündungsaktivität, etwa Sekretion von Matrixmetalloproteinasen, sowie mechanische Faktoren geschädigt, droht die Deckplattenruptur mit der Folge von lokaler arterieller Thrombose sowie Atheromembolien.⁷

Neben nicht modifizierbaren Risikofaktoren wie Alter und männliches Geschlecht sind insbesondere das Rauchen und das metabolische Syndrom (viszerale Adipositas, Diabetes mellitus, Dyslipidämie und arterielle Hypertonie) als wichtige Risikofaktoren identifiziert

worden⁸. Zu den proinflammatorischen Faktoren zählen beispielsweise die Low density Lipoproteine (LDL), das durch Fettzellen sezernierte Leptin sowie mechanische Einflüsse (wechselnde Scherkräfte) durch turbulente Blutströmungen an Gefäßgabelungen⁷.

Eine arteriosklerotische Plaque kann mit zunehmender Dicke eine lokale Einengung des Gefäßlumens verursachen und damit die Versorgung nachgeschalteter Organe und Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen limitieren. Dies macht sich insbesondere dann bemerkbar, wenn die Läsion die gesamte Zirkumferenz der Arterie betrifft. Frühe Anzeichen der Gefäßwandschädigung können bereits bei jungen Erwachsenen beobachtet werden^{9,10}. Bei langsamer Progredienz vergehen Jahrzehnte, bis die Plaque symptomatisch wird. Andererseits kann eine Plaqueruptur zu einer akuten, unter Umständen lebensbedrohlichen Verschlechterung führen, wie beispielsweise akute arterielle Embolie und Thrombose, akuter Myokardinfarkt oder ischämischer Schlaganfall.

Die Prävention zielt auf eine Beeinflussung der modifizierbaren Risikofaktoren ab. Hier sind insbesondere Rauchstopp, Ernährungsumstellung und Gewichtsabnahme sowie die medikamentöse Therapie von Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und Dyslipidämien zu nennen¹¹. Die spezifische Therapie der Läsionen richtet sich nach ihrer Lokalisation und den klinischen Symptomen.

Zahlreiche Aspekte der Pathogenese der Arteriosklerose und möglicher therapeutischer Ansätze sind nach wie vor Gegenstand der Forschung. Ein besseres Verständnis genetischer Varianten könnte beispielsweise individualisierte Therapieentscheidungen ermöglichen^{12,13}. Im Gegensatz dazu erscheinen Maßnahmen zur Prävention viel einfacher, derzeit wird ihr volles Potential jedoch nicht genutzt: Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen wären die Veränderungen noch reversibel. Öffentliche Aufklärungskampagnen für diese Altersgruppe fehlen jedoch in Deutschland⁷. Den Tabakkonsum aufzugeben, vermindert Morbidität und Mortalität bei Patienten jeden Alters¹⁴, jedoch gelingt dies ohne professionelle Unterstützung der Entwöhnung nur 4-7% der Raucher¹⁵. Selbst Patienten mit manifester pAVK werden leider nicht flächendeckend die evidenzbasierten medikamentösen und lebensstil-bezogenen Maßnahmen empfohlen¹⁶.

Um das Fortschreiten der Erkrankung zu bremsen und Komplikationen zu vermeiden, verdienen die Arteriosklerose und ihre Folgen mehr Aufmerksamkeit.

2.2. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Als periphere arterielle Verschlusskrankheit werden Stenosen und Verschlüsse an den die Extremitäten versorgenden Arterien bezeichnet. Am häufigsten betroffen sind die unteren Extremitäten. Während eine geringgradige Einschränkung der arteriellen Durchblutung über Jahre asymptomatisch sein kann, klagen die Patienten mit Fortschreiten der Erkrankung über Schmerzen in der von der Minderversorgung betroffenen Muskulatur bei körperlicher Anstrengung. Diese kann bei proximal gelegenem Flusshindernis bereits die Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur betreffen, bei weiter distal gelegenem die Wadenmuskulatur. Da Schmerzen und schnellere Ermüdbarkeit die Patienten zum stehen bleiben zwingen, wird das Beschwerdebild als „Claudicatio intermittens“ oder „Schaufensterkrankheit“ bezeichnet. Im Falle einer weiteren Verschlechterung klagen die Patienten bereits in Ruhe über Schmerzen oder es treten trophische Störungen an der betroffenen Extremität auf. Anhand des klinischen Beschwerdebildes werden verschiedene Krankheitsstadien unterschieden, die am häufigsten genutzt sind jene nach Fontaine und nach Rutherford (siehe Tabelle 1)¹⁷.

Stadieneinteilung nach Fontaine		Rutherford-Kategorien	
I	Asymptomatisch	0	Asymptomatisch
Ila	Schmerzfremie Gehstrecke > 200m	1	Leichte Claudicatio
Ilb	Schmerzfremie Gehstrecke < 200m	2	Mäßige Claudicatio
		3	Schwere Claudicatio
III	Ischämische Ruheschmerzen	4	Ischämische Ruheschmerzen
IV	Trophische Störungen (Ulkus, Gangrän)	5	Geringer Gewebsverlust
		6	Ausgeprägter Gewebsverlust

Tabelle 1. Stadieneinteilung der pAVK (nach: ¹⁷)

Die Risikofaktoren sind jene der Arteriosklerose (s.o.).

Die Diagnostik umfasst nach Anamnese und körperlicher Untersuchung mit Erhebung des Pulsstatus apparative Untersuchungen wie die Doppler-Verschlussdruckmessung (Näheres in Abschnitt 2.5.) und nichtinvasive bildgebende Verfahren wie Duplexsonografie, MR- oder CT-Angiographie. Goldstandard in der Bildgebung ist die direkte intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie. Hierfür stehen insbesondere für Patienten mit Niereninsuffizienz oder Allergie gegen jodhaltiges Kontrastmittel mittlerweile auch alternative Verfahren mit Nutzung von Kohlenstoffdioxid als Kontrastmittel (CO₂-Angiographie) zur Verfügung.

Die Therapie erfolgt in frühen Krankheitsstadien durch Modifikation der Risikofaktoren wie beispielsweise Nikotinkarenz, Optimierung der medikamentösen Therapie einer Hypertonie oder Dyslipidämie und Thrombozytenaggregationshemmung zur Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Läsionen. Diese Maßnahmen zielen darauf ab, das Risiko von kardiovaskulären Komplikationen zu reduzieren, welche die Lebenserwartung limitieren¹⁷ (vgl. Abschnitt 2.4.). Die Gehleistung kann durch ein Gehtraining verbessert werden, wobei hier eine konsequente Ausführung unter qualifizierter Anleitung Einfluss auf den Therapieerfolg hat¹⁸.

Bei hohem Leidensdruck oder bestehender kritischer Extremitätenischämie stehen invasive Maßnahmen wie perkutan-transluminale Ballonangioplastie, Stentimplantation und/oder Atherektomieverfahren sowie offen chirurgische Verfahren zur Verfügung. Diese umfassen beispielsweise die lokale Thrombendarteriektomie oder die autologe oder alloplastische Bypassimplantation.

Erfolgt eine Therapie nicht oder verzögert, sind Komplikationen wie eine Gangrän möglich, welche zum Verlust der Extremität führen und lebensbedrohliche Folgen haben kann. Zur Verhütung dieser Komplikationen ist eine frühzeitige Diagnosestellung und stadiengerechte Therapie unabdingbar.

2.3. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Als koronare Herzkrankheit wird die Manifestation der Arteriosklerose an den Arterien, welche den Herzmuskel versorgen, bezeichnet¹⁹. Bei geringer Ausprägung kann eine Stenose ohne klinische Beschwerden bestehen. In späteren Krankheitsstadien treten insbesondere bei körperlicher Anstrengung Schmerzen, thorakales Engegefühl oder Luftnot auf. Zunächst sind diese nach Ende der Anstrengung oder durch Medikation reversibel. Eine akute klinische Verschlechterung und fehlendes Ansprechen auf Vasodilatoren können Zeichen eines drohenden oder stattgehabten irreversiblen Verlustes von Herzmuskelgewebe darstellen.

Die Diagnosestellung setzt eine Anamnese und klinische Untersuchung voraus, ergänzend kommen nichtinvasive Methoden wie EKG in Ruhe und bei Belastung sowie die Echokardiographie zum Einsatz. CT und MRT erlauben je nach spezifischem Untersuchungsverfahren morphologische und auch funktionelle Aussagen¹⁹.

Goldstandard der bildgebenden Diagnostik ist die Koronarangiographie, welche bei Nachweis von Stenosen der Koronararterien auch die Möglichkeit zur interventionellen Therapie (perkutane transluminale Coronar-Angioplastie, PTCA)²⁰ bietet.

Die konservative Therapie stützt sich auf eine Lebensstiländerung, insbesondere bei Patienten mit Nikotinabusus die Raucherentwöhnung, sowie Kontrolle und Therapie der

Risikofaktoren, insbesondere von Hypertonie, Dyslipidämie und Diabetes. Sofern nicht bereits aufgrund einer Arrhythmie eine Indikation zur oralen Antikoagulation besteht, wird eine dauerhafte Thrombozytenaggregationshemmung eingeleitet¹¹.

Die invasive Therapie umfasst die perkutane transluminale Koronarangioplastie mit Implantation von unbeschichteten ("bare-metal") oder medikamentenbeschichteten ("drug-eluting") Stents. Bei Befunden, die einer interventionellen Therapie nicht zugänglich sind, kann eine Koronararterien-Bypassoperation erwogen werden, falls Allgemeinzustand und Prognose des Patienten dies zulassen.

Eine KHK kann zu Komplikationen wie dem akuten Myokardinfarkt mit potentiell letalem Ausgang, Arrhythmien sowie einer chronischen Herzinsuffizienz führen. Diese limitieren Lebenserwartung und -qualität der betroffenen Patienten erheblich²¹.

Eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapie sind für die Prognose der Patienten entscheidend.

2.4. Gemeinsames Auftreten von pAVK und KHK und Bezug zur Mortalität

Aufgrund der gemeinsamen Ätiologie und Risikofaktoren überschneidet sich das Auftreten von pAVK und KHK. In der PARTNERS-Studie (Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) bestand bei 16% einer Risikopopulation sowohl eine pAVK als auch eine KHK²². Das internationale REACH-Register (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) erfasste bei mehr als 60% der Patienten mit symptomatischer pAVK zusätzlich eine KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung oder beides (polyvaskuläre Erkrankung)⁸

Die Prognose der atherosklerotischen Erkrankungen ist insgesamt ungünstig²³. Während dies im Falle von Herzerkrankungen im öffentlichen Bewusstsein etabliert ist, wird die pAVK weniger ernst genommen ("Herz" ist wichtiger als "Beine"), dies gefährdet die Therapieadhärenz. In einer internationalen Umfrage gaben nur 9% der Befragten an, "mäßig" oder "sehr" mit pAVK vertraut zu sein²⁴. Selbst die Behandler neigen im Falle der pAVK mehr als bei kardialen Erkrankungen dazu, von Leitlinienempfehlungen abzuweichen und auf aggressive medikamentöse Maßnahmen zu verzichten^{25,26}. Auch andere konservative Therapieangebote wie Maßnahmen zur Rauchentwöhnung¹⁶ oder Gefäßsport²⁷ sind weniger verbreitet als entsprechende Angebote an kardiologische Patienten.

Dabei zeigten Caro et al. 2005, dass allein die Diagnose einer pAVK ein schlechteres 5-Jahres-Überleben bedeutet als ein überstandener Myokardinfarkt!²⁸ Große Metaanalysen haben die Langzeitprognose von KHK und pAVK untersucht^{29,30}. Es wurde beobachtet, dass bei Patienten mit pAVK das Risiko von kardiovaskulären und zerebrovaskulären Ereignissen

deutlich erhöht ist. Lediglich 25% der Patienten mit pAVK werden an einer nicht kardiovaskulären Ursache versterben³¹.

Das Statistische Bundesamt erfasste für das Jahr 2021 in Deutschland 340.000 kardiovaskuläre Todesfälle² und 250.000 Schlaganfälle³². In Anbetracht dieser Zahlen ist es eine medizinische und gesellschaftliche Aufgabe, die Prävention der zugrunde liegenden Erkrankungen zu verbessern.

2.5. Der Knöchel-Arm-Verschlussdruckindex (ankle-brachial index, ABI)

Der Knöchel-Arm-Dopplerverschlussdruckindex (engl. ankle-brachial index, ABI) ist eine nichtinvasive Methode zur Quantifizierung der arteriellen Durchblutung der unteren Extremitäten. Da die Arterien der Arme nur sehr selten von einer stenosierenden arteriellen Verschlusskrankheit betroffen sind, wird der am Arm gemessene Blutdruck als Referenz genutzt. Wird am Unterschenkel ein niedrigerer Blutdruck gemessen, ist von einer Stenose in den dieses Bein versorgenden Arterien auszugehen. Die Lokalisation der Läsion kann nicht genau angegeben werden, jedoch können aus dem Index Rückschlüsse auf die Ausprägung der Durchblutungsstörung gezogen werden. Die übliche Methode, den Blutdruck am Bein zu messen, erfordert den Nachweis des arteriellen Flusses mit einer Doppler-Stiftsonde bei anliegender Druckmanschette für die nichtinvasive Blutdruckmessung³³. Als normal wird ein ABI im Bereich von 1,0 bis 1,4 angegeben¹⁷.

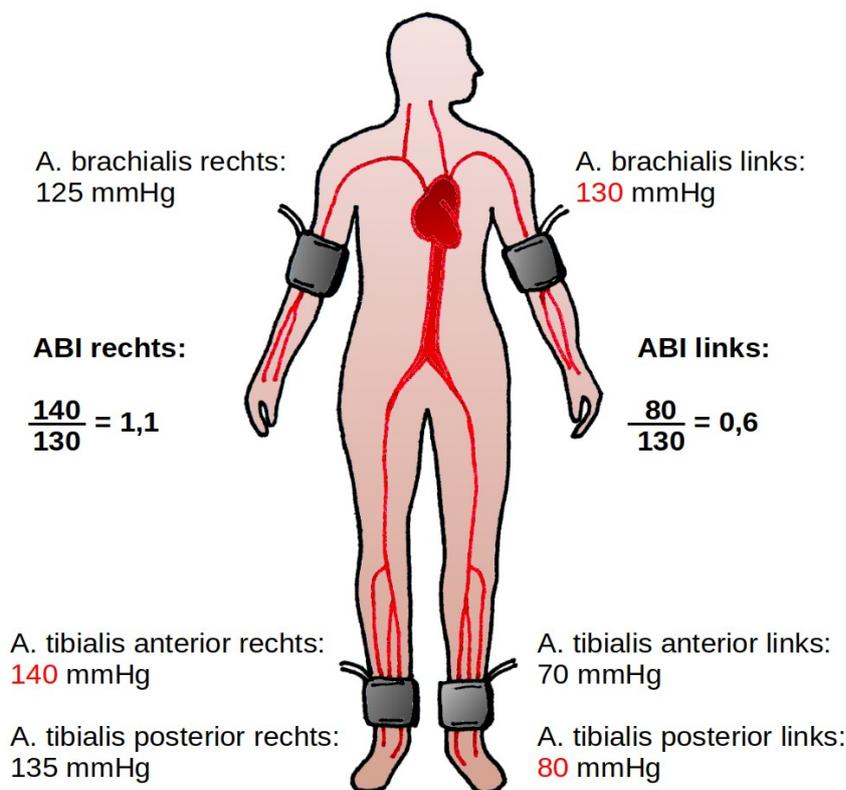


Abbildung 1. Prinzip der ABI-Messung und Rechenbeispiel

Eine wichtige Limitation stellen Befunde bei nicht komprimierbaren Arterien dar. Vorwiegend bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz auftretend, kann eine Mediasklerose eine Kompression der Unterschenkelarterien durch die angelegte Blutdruckmanschette verhindern, was zu erhöhten gemessenen Druckwerten am Bein führt. Dies kann auch dann auftreten, wenn die arterielle Perfusion durch ein Flusshindernis hochgradig eingeschränkt ist und darf nicht mit einem Normalbefund verwechselt werden³⁴.

Die ABI-Messung wurde erstmals 1950 durch Travis Winsor beschrieben³⁵. In leicht veränderter Form ist sie heutzutage ein Standardverfahren der Basisdiagnostik in der angiologischen Praxis und bei der Indikationsstellung und Erfolgskontrolle von operativen Eingriffen. Die Messung selbst ist gut reproduzierbar³⁶. Nach entsprechender Übung kann sie durch ärztliches und nichtärztliches Personal durchgeführt werden³⁷. Die Korrelation zwischen Messwerten und angiographischen Befunden ist gut untersucht und belegt³⁸. Darüber hinaus ist beobachtet worden, dass pathologische ABI-Werte mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einhergehen³⁰. Dies betrifft pathologisch erniedrigte Werte (die Mehrzahl der Publikationen definiert dies als einen ABI kleiner oder gleich 0,9) ebenso wie pathologisch erhöhte (größer als 1,4), so dass die Beziehung zwischen ABI und Mortalität in der graphischen Darstellung als u-förmig beschrieben werden kann²⁹.

Die Untersuchung der Prävalenz und die Identifikation von Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen hat eine große Bedeutung. Jedoch sind invasive diagnostische Verfahren wie etwa Angiographien für groß angelegte epidemiologische Studien aus ethischen und praktischen Gründen nicht gut geeignet. Daher wird in entsprechenden Untersuchungen regelmäßig der Befund der ABI-Messung zur Identifikation von Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko herangezogen^{22,39}.

Eine große deutsche Studie zur Prävalenz und Prognose der pAVK war die German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index, kurz: getABI-Studie³⁹, veröffentlicht 2004. Das Vorliegen einer pAVK wurde hier anhand einer ABI-Messung geprüft. Die Studie rekrutierte ihre Teilnehmer aus den Patienten, welche in einem bestimmten Zeitraum Hausarztpraxen aufsuchten. Sowohl aktiv eine Arztpraxis aufzusuchen als auch ein informiertes Einverständnis zu einer Studienteilnahme zu geben, setzt vom Patienten und potentiellen Studienteilnehmer ein Mindestmaß an körperlichen und kognitiven Fähigkeiten voraus. Patienten unter gesetzlicher Betreuung oder mit einer Lebenserwartung unter sechs Monaten wurden beispielsweise in die getABI-Studie nicht eingeschlossen. Da unter älteren und multimorbiden Patienten eine höhere kardiovaskuläre Morbidität vermutet werden kann, ergibt sich das Interesse, auch jene Populationen zu untersuchen, welche üblicherweise nicht in epidemiologischen Studien eingeschlossen werden.

2.6. Geriatrische Patienten im Pflegeheim: Versorgung und Forschung

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland 3,4 Millionen Pflegebedürftige erfasst. Hiervon wurden 2,6 Millionen Menschen im häuslichen Umfeld versorgt, 0,8 Millionen in voll- oder teilstationären Pflegeeinrichtungen betreut. Die Gründe für eine Pflegebedürftigkeit sind vielfältig und reichen von angeborenen körperlichen oder geistigen Einschränkungen über Unfälle bis hin zu nachlassender körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit im Alter. 80% der Pflegebedürftigen sind 65 Jahre oder älter⁴⁰.

Sowohl das Alter selbst, als auch Gebrechlichkeit und bestimmte typische Erkrankungen kennzeichnen einen Personenkreis, welcher ein eigenständiges medizinisches Fachgebiet – die Geriatrie – sowie ganzheitliche, interdisziplinäre Lösungsansätze fordert^{41,42}.

Die medizinische Betreuung geriatrischer Patienten weist einige Besonderheiten auf: Eine große Anzahl von Dauerdiagnosen erfordert die enge Zusammenarbeit zwischen behandelnden Ärzten mehrerer Fachdisziplinen. Eine Polymedikation erhöht das Risiko von Interaktionen und erschwert die Therapieadhärenz⁴³. Sowohl die Symptomatik akuter Erkrankungen (z.B. "Altersappendizitis") als auch die Pharmakokinetik von medikamentösen Therapien können sich von jener bei jüngeren Patienten unterscheiden. Das Risiko iatrogenen Komplikationen steigt, beispielsweise durch Verordnung von Antikoagulanzen bei gleichzeitig steigendem Risiko von Stürzen. Mit abnehmender verbleibender Lebenserwartung spielen präventive Überlegungen eine geringere Rolle, die therapeutischen Maßnahmen werden eher auf eine Verhütung von Komplikationen und bestmögliche Lebensqualität abzielen⁴⁴. Für Patienten in der letzten Lebensphase kann der Fokus der Therapie ausschließlich auf einer Palliation liegen.

Obwohl betagte Menschen einen nicht zu vernachlässigenden Anteil des Patientenkontexts in der ambulanten und stationären medizinischen Versorgung stellen⁴⁰, sind sie in der medizinischen Forschung eher unterrepräsentiert⁴⁵. Interventionsstudien zu medikamentösen oder operativen Therapien definieren häufig ein maximales Alter der Probanden, auch um eine homogene Patientenpopulation zu erhalten und Störgrößen zu minimieren. Ein weiteres übliches Ausschlusskriterium sind Patienten unter gesetzlicher Betreuung: Sie sind nicht selbstständig in der Lage, ein informiertes Einverständnis zu geben oder beispielsweise Termine für Nachuntersuchungen wahrzunehmen. Dies erschwert den reibungslosen Ablauf einer wissenschaftlichen Untersuchung und Forschung an nicht einwilligungsfähigen Patienten wirft ethische Fragen auf. Dennoch gibt es betagte, multimorbide Patienten, auch mit kognitiven Einschränkungen, für welche geeignete Therapiekonzepte gefunden werden sollten und auf die Forschungsergebnisse von jüngeren Patienten nicht immer 1:1 übertragen werden können.

2.7. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Wie in den vorangegangenen Abschnitten herausgearbeitet wurde,

1. stellen arteriosklerotische Erkrankungen eine medizinische und gesellschaftliche Herausforderung dar,
2. besteht eine Notwendigkeit der Verbesserung ihrer Prävention und Therapie und
3. sind in der vorhandenen Forschung ältere und multimorbide Patienten unterrepräsentiert.

Um diese Lücke in der Forschung zu schließen, wurde 2014 die Allo-Study begonnen. Die Probandenrekrutierung und -auswahl wird in der Publikation (nächster Abschnitt) genauer beschrieben. Kurz gefasst wurden in einer Kohorte von Bewohnern deutscher Pflegeheime Vordiagnosen, Medikation und Befunde einer körperlichen Untersuchung und ABI-Messung erhoben. Während des Beobachtungszeitraums wurden Arztberichte und neue Diagnosen sowie Sterbefälle erfasst.

Auszüge aus den bei Studieneinschluss erhobenen Daten sowie die Ergebnisse nach einjähriger Beobachtungszeit wurden 2017 publiziert¹. Zu den wichtigen Beobachtungen gehört die geringere Rate an leitliniengerechter Medikation für Patienten mit pAVK verglichen mit jenen mit KHK. Das Ein-Jahres-Überleben in der Studienpopulation war geringer als das einer in der Verteilung von Alter und Geschlecht vergleichbaren Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung, was für Pflegeheimbewohner zu erwarten war. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Mortalität abhängig von den ABI-Messwerten zeigte sich nach einjähriger Beobachtung nicht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen ABI und Mortalität in der Allo-Study-Population über einen längeren Zeitraum. Für die vorliegende Arbeit wurden fünf Jahre nach Studieneinschluss erneut die Sterbedaten der Teilnehmer erhoben. Hierdurch sollten insbesondere folgende Fragen beantwortet werden:

- Kann bei Pflegeheimbewohnern ein Einfluss des ABI auf die Mortalität beobachtet werden?
- Wie unterscheiden sich pathologisch erhöhter und erniedrigter ABI in ihrem Einfluss?
- Welche Rolle spielt die Medikation der Probanden?
- Gibt es Störgrößen?

Vorhandene Studien zu ähnlichen Fragestellungen konnten diese nicht abschließend beantworten. Aus dem deutschen Sprachraum ist mir kein vergleichbares Forschungsprojekt bekannt. Die vorliegende Arbeit soll diese Lücke schließen.



Article

Low and High Ankle-Brachial Index Are Both Associated with Mortality in German Nursing Home Residents—The Five-Year Follow-Up of the “Allo-Study” Cohort

Anna Dorn ^{1,*} , Bernhard Dorweiler ², Wael Ahmad ², Spyridon Mylonas ² , Ingrid Becker ³ and Payman Majd ¹

¹ Vascular Surgery Department, Protestant Hospital, 51465 Bergisch Gladbach, Germany; p.majd@evk.de
² Vascular Surgery Department, University Hospital of Cologne, 50937 Cologne, Germany; gefaesszentrum@uk-koeln.de (B.D.); wael.ahmad@uk-koeln.de (W.A.); spyridon.mylonas@uk-koeln.de (S.M.)
³ Institute of Medical Statistics and Computational Biology, University Hospital of Cologne, 50937 Cologne, Germany; ingrid.becker@uni-koeln.de
* Correspondence: a.dorn@evk.de

Abstract: Peripheral arterial disease (PAD) is associated with high cardiovascular morbidity and mortality. We aimed to examine this relation in a population that tends to be under-represented in research on the topic. In a prospective observational cohort study, residents of 45 nursing homes in Germany were screened for pathological ankle-brachial index (ABI) and observed for five years. Of 1333 participants (median age 84 years), 55.5% had a pathological ABI (≤ 0.9 or > 1.4) on one or both legs. 84.7% of the probands with a low ABI (indicating PAD) had no previously known PAD diagnosis. The five-year mortality was 73.0%. Mortality was higher in individuals with a pathological ABI (76.5%) than in those with a normal ABI (68.7%, $p = 0.003$). An ABI > 1.4 was associated with a higher mortality (79.4%) than a reduced (74.7%) or normal ABI (68.7%, $p = 0.011$). Pathological ABI values were associated with an increase in mortality after correction for age, sex and all recorded comorbidities, including cardiac disease. Although PAD is highly prevalent in nursing home residents, it is underdiagnosed and undertreated. In the study cohort, both high and low ABI were important predictors of mortality. PAD deserves more attention in this high-risk population.

Keywords: peripheral arterial disease; ankle-brachial index; screening; epidemiology; nursing homes; aged



Citation: Dorn, A.; Dorweiler, B.; Ahmad, W.; Mylonas, S.; Becker, I.; Majd, P. Low and High Ankle-Brachial Index Are Both Associated with Mortality in German Nursing Home Residents—The Five-Year Follow-Up of the “Allo-Study” Cohort. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4411. <https://doi.org/10.3390/jcm12134411>

Academic Editor: Suzanne Holewijn

Received: 8 May 2023
Revised: 20 June 2023
Accepted: 28 June 2023
Published: 30 June 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Global disability and mortality associated with peripheral artery disease (PAD) are increasing [1]. Predominantly, older patients are affected [2,3]. PAD has been observed to be associated with considerable cardiovascular morbidity and mortality [4–6]. The ankle-brachial index (ABI) is a well-established noninvasive screening method to detect PAD [7].

Epidemiological trials on the prevalence of PAD do not always include elderly, frail patients. In examinations in an ambulatory setting, such as the observational German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index (getABI study) [3], individuals with impaired mobility or cognitive deficits may be under-represented. However, a higher prevalence of vascular disease is likely, especially in multi-morbid patients.

The prevalence of PAD in the “Allo-Study” cohort of nursing home residents and the one-year follow-up was published in 2019 by Galas et al. [8]. A high rate of underdiagnosis and undertreatment of PAD patients were noted. There was no statistically significant difference in the one-year survival of probands with and without PAD.

In this work, we examine the relation between PAD and the five-year mortality in this population and analyze possible influencing factors.

2. Materials and Methods

2.1. Study Population

In a prospective cohort study, all individuals cared for in one of the 149 nursing homes of the “Alloheim” collaboration were screened (Figure 1). At the time of enrollment (starting in 2014), Alloheim was the third biggest private company providing inpatient nursing care in Germany.

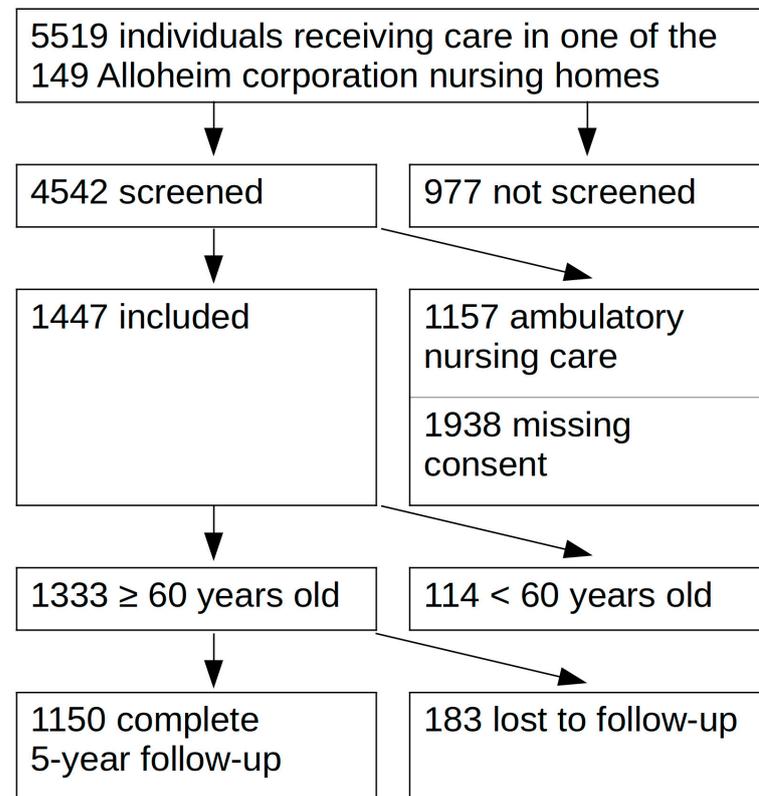


Figure 1. Flow chart of screening and recruitment of the Allo-Study population.

2.2. Inclusion and Exclusion Criteria

The study recruited all Alloheim institutions with more than 50 residents in inpatient care or assisted living. Residences where the staff was not able to contribute to the study (e.g., ongoing change in management) were excluded. Individuals in ambulatory nursing care were also excluded, which accounts for more than one-third of potential study participants not being included. A total of 45 residences were visited by the study team. In those, all residents and their next of kin were informed about the study objective and methods in public presentations. Any resident, regardless of physical or mental condition, was invited to participate and was included if informed consent could be acquired. Subjects that were legally competent were included, as well as those under guardianship, provided the proband agreed to be examined and his or her legal guardian gave the written consent for study participation. Some residences also care for unusually young patients that require nursing care because of neurological disorders. For the sake of a more homogeneous study population, we decided to exclude individuals younger than 60 years for the final analysis.

2.3. Variables of Interest

The examinations were carried out between December 2014 and May 2016. Each residence was visited by a team consisting of a physician, two medical students and a nurse. Any proband’s demographical data and cardiovascular risk factors were assessed. Previous diagnoses and the daily medication at baseline were taken from the patient file. A physical examination included the palpation of pulses on both legs and a measurement

of the ankle-brachial index. Examiners had a minimum of one month's training in the Department of Vascular Surgery at the University Hospital of Cologne.

The ABI measurement and calculation were performed according to the recommendations of the American Heart Association (AHA) [9]. Before the examination, the probands had a minimum of five minutes of rest in a supine position. For each leg, the anterior and posterior tibial artery systolic blood pressures were measured (Figure 2) with a sphygmomanometer and a handheld Doppler device (model dopplex d900, Huntleigh Healthcare, Cardiff, UK) with an 8 Mhz probe. Both brachial pressures were also obtained via the Doppler method. ABI was calculated by dividing the higher value of a leg's anterior and posterior tibial artery pressures by the higher of the two brachial pressures. An ABI ≤ 0.9 and >1.4 were regarded as pathological.

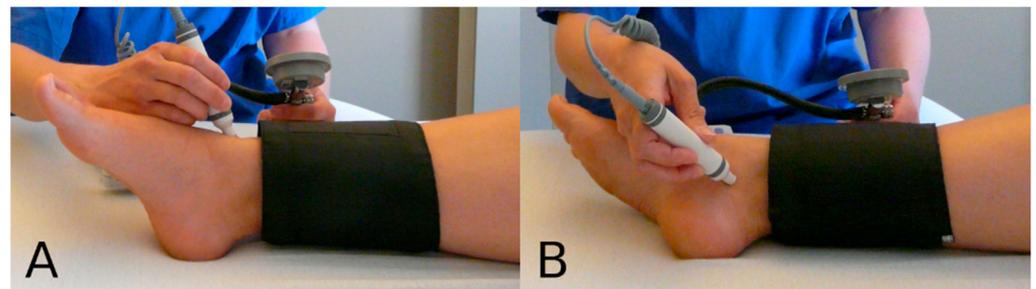


Figure 2. Ankle pressure measurement with a Doppler probe: anterior tibial (A) and posterior tibial (B) arteries.

2.4. End Points

We contacted the residences at regular intervals and inquired which study participants were still living there. If they had died or moved out, the date of death or censoring was noted. Furthermore, we had access to the medical reports if the patient had been treated in a hospital since the examination. An evaluation of the mortality and cardiovascular and cerebrovascular events during the first year of observation was published in 2019 [8]. Now, we report the results of an additional mortality assessment five years after the examination. We had access to data that were not available at the time of the first follow-up, leading to a slightly different patient population. To eliminate rounding errors, all ABI calculations were repeated based on the raw data of the measurements. Therefore, updated patient characteristics and PAD prevalence are given here again for completeness.

2.5. Statistical Analysis

The statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics, version 28. A test of normality was performed for all numeric data before the statistical comparison. The data are reported as median and inter-quartile ranges (IQRs) for continuous variables and as percentages (of valid datasets) for nominal variables. For statistical comparisons of non-parametric data, the Mann–Whitney test and the Kruskal–Wallis test for independent samples were used. A chi-square test was used to compare the categorical variables. A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant. Survival plots were generated using the Kaplan–Meier method. A log-rank test was used to compare the survival time between the groups defined by ABI values. To identify influencing factors on mortality, a backward stepwise multivariate Cox regression analysis was performed. In mortality analyses, only those individuals with a full five-year follow-up were included. In survival time analyses, all datasets were included.

3. Results

A total of 1333 participants were eligible for further analysis. A total of 1150 (86.3%) of them had a follow-up of at least five years. A total of 40 subjects (3.0%) had no follow-up, and 148 (11.1%) had a follow-up shorter than five years. The major reason for incomplete

follow-up was the closing of two residences during the observation period and a software change in another with the subsequent loss of all older patient files.

3.1. Patient Characteristics

The median age of the population was 84 years (IQR 78–89 years). The majority (70.5%) of the participants were female. Merely 221 probands (16.6%) were mobile without assistance. More than half of the population (54.5%) were overweight or obese.

Measurement of the ankle-brachial index revealed pathological values in 739/1333 individuals (55.5% of the population). A low ABI on at least one leg (lower than or equal to 0.9) was found in 531 probands (39.9%), and a high ABI (greater than 1.4) in 236 (17.7%). A total of 449 probands (33.7% of the population) had a low ABI but no previously noted diagnosis of PAD.

To analyze the impact of pathological ABI values on mortality, we defined three groups: 592 probands (44.4% of the population) with a normal ABI on both legs, 503 (37.7%) with a low ABI on at least one leg, and 208 (15.6%) with a high ABI. The 28 probands (2.1% of the population) with a low ABI value on one leg and a high ABI on the other leg were excluded from the analyses comparing three groups. The age and sex distributions of the three groups did not differ significantly (see Table 1 for detailed patient characteristics).

Table 1. Patient characteristics, diagnoses and daily medication at baseline in a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older.

	Total (n = 1333)	Normal ABI (n = 592)	Low ABI (n = 503)	High ABI (n = 208)	p	
Age—y	84 (78–89)	84 (78–89)	84 (77–89)	85.5 (79–89.75)	0.137 #	
sex	male	393 (29.5)	173 (29.2)	137 (27.2)	72 (34.6)	0.14
	female	940 (70.5)	419 (70.8)	366 (72.8)	136 (65.4)	
Tobacco use	573 (43.9)	241 (41.3)	240 (48.8)	83 (41.3)	0.033 *	
Coronary artery disease	338 (25.4)	136 (23.0)	135 (26.8)	58 (27.9)	0.22	
Peripheral vascular disease (previously known)	138 (10.4)	33 (5.6)	78 (15.5)	22 (10.6)	<0.001 *	
Carotid disease	79 (6.0)	31 (5.2)	34 (6.9)	13 (6.3)	0.52	
Hypertension	1044 (78.4)	428 (72.4)	417 (82.9)	173 (83.2)	<0.001 *	
Dyslipidemia	382 (28.7)	176 (29.7)	143 (28.5)	57 (27.4)	0.79	
Diabetes mellitus	401 (30.1)	147 (24.8)	160 (31.9)	81 (38.9)	<0.001 *	
Renal insufficiency	305 (22.9)	99 (16.7)	127 (25.3)	68 (32.7)	<0.001 *	
Cardiac arrhythmia	390 (29.3)	165 (27.9)	132 (26.4)	83 (39.9)	<0.001 *	
Chronic heart failure	281 (21.1)	109 (18.4)	113 (22.5)	53 (25.5)	0.063	
Ischaemic stroke	297 (22.4)	107 (18.1)	127 (25.4)	57 (27.4)	0.003 *	
Cognitive dysfunction	643 (48.2)	295 (49.8)	237 (47.1)	98 (47.1)	0.62	
COPD	150 (11.3)	55 (9.3)	66 (13.1)	28 (13.5)	0.083	
Cancer	219 (16.4)	104 (17.6)	67 (13.3)	41 (19.7)	0.058	
Aspirin	481 (37.8)	193 (33.3)	216 (43.8)	72 (36.2)	0.002 *	
Clopidogrel	49 (3.9)	16 (2.8)	24 (4.9)	9 (4.5)	0.17	
Oral anticoagulants	206 (15.8)	98 (16.6)	61 (12.1)	47 (22.6)	0.002 *	
Beta blockers	594 (45.6)	245 (41.4)	239 (47.5)	110 (52.9)	0.009 *	
ACE inhibitors	659 (50.6)	276 (46.6)	277 (55.1)	106 (51.0)	0.020 *	
Calcium channel blockers	291 (22.3)	128 (21.6)	122 (24.3)	41 (19.7)	0.36	
Diuretics	733 (56.3)	311 (52.6)	296 (58.8)	126 (60.6)	0.047 *	
Statins	358 (27.5)	174 (29.4)	129 (25.6)	55 (26.4)	0.36	
Oral antidiabetics	145 (11.1)	51 (8.6)	72 (14.3)	22 (10.6)	0.011 *	
NASIDs	130 (10.0)	58 (9.8)	45 (8.9)	27 (13.0)	0.26	
Metamizole	511 (39.2)	223 (37.7)	202 (40.2)	86 (41.3)	0.56	
Opioid	247 (19.0)	104 (17.6)	108 (21.5)	35 (16.8)	0.18	
Psychotropic medications	762 (58.6)	345 (58.3)	290 (57.8)	127 (61.4)	0.67	

Age is reported as median (inter-quartile range), and all other values are reported as n (%); ABI: ankle-brachial index, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug; #: The group's age distribution was compared by an Independent samples Kruskal–Wallis test. *: The chi-square statistic used for all categorical variables is significant at the 0.05 level.

3.2. Ankle-Brachial Index and Mortality

Throughout the observation period, 835 deaths were recorded. The five-year mortality was 73.1%. The median survival time was shorter for males (2.8 years) and longer for

female probands (3.1 years, $p = 0.036$). The five-year mortality was higher in probands with a pathological ABI (76.5%) compared to those with a normal ABI (68.7%, $p = 0.003$). The survival plot is shown in Figure 3. Comparing three groups of normal, low and high ABI, the mortality was significantly higher in probands with a high ABI (79.4%) than in those with a low (74.7%) or normal ABI (68.7%, $p = 0.011$). The survival plot is shown in Figure 4. In patients with a preexisting diagnosis of coronary artery disease (CAD, $n = 322$), a pathological ABI was still significantly associated with higher mortality (81.7% vs. 68.6%, $p = 0.009$). The survival plot is shown in Figure 5.

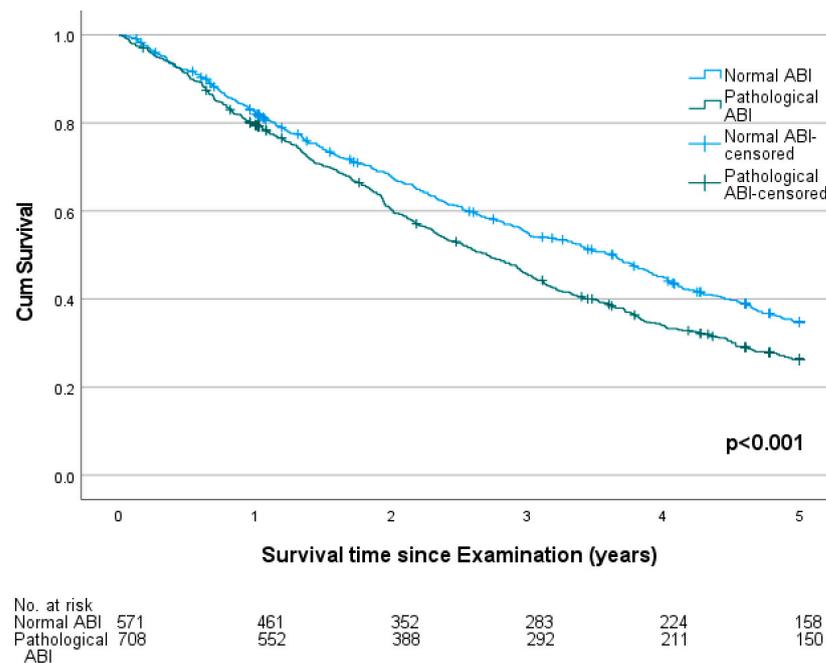


Figure 3. Survival plot of probands with normal (value 0.9–1.4) and pathological ankle-brachial indexes (ABIs) in a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older.

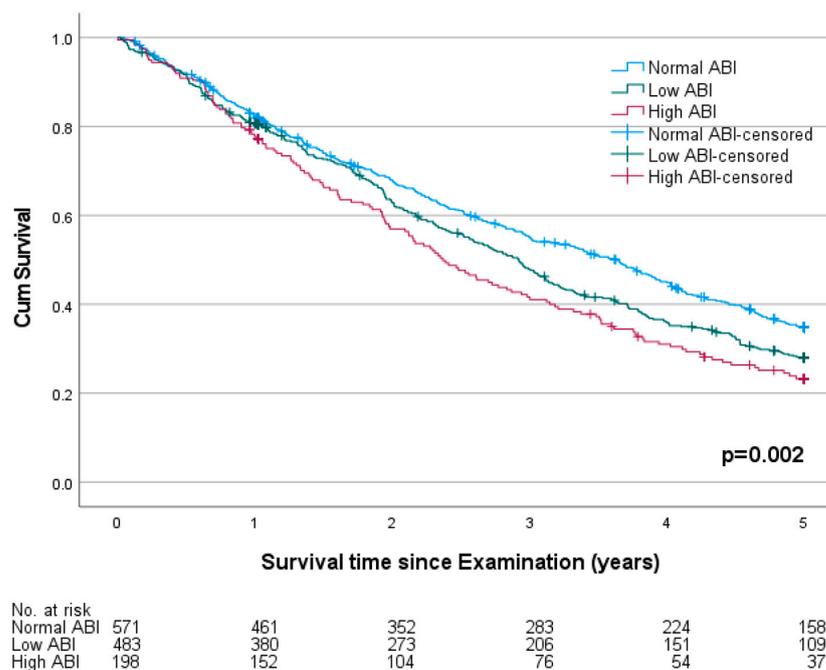


Figure 4. Survival plot of probands with normal, low (≤ 0.9) and high (> 1.4) ankle-brachial indexes (ABIs) in a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older.

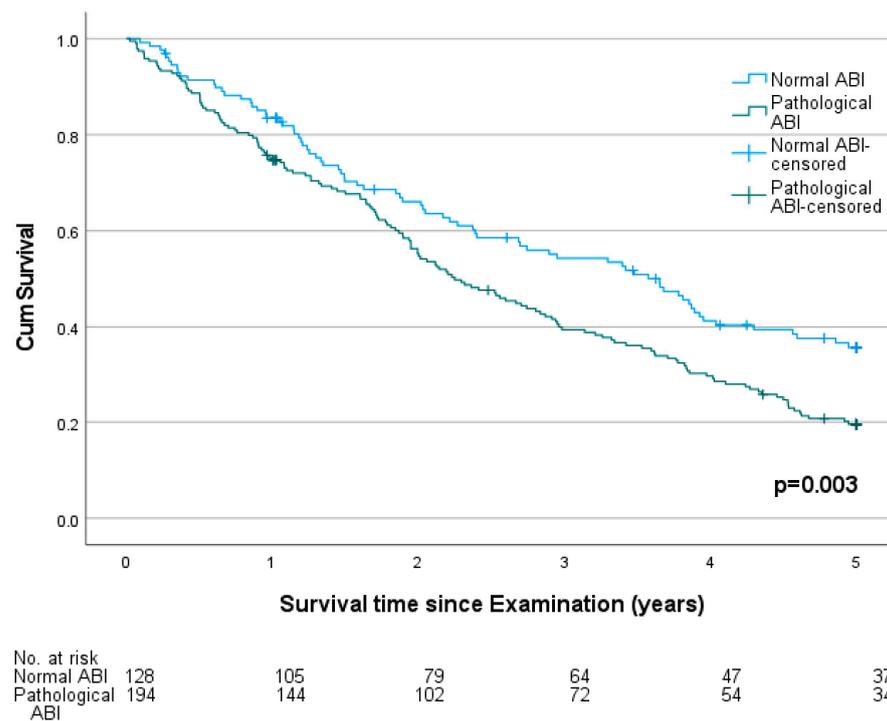


Figure 5. Survival plot of probands with normal (value 0.9–1.4) and pathological ankle-brachial indexes (ABIs) among the 322 probands with a preexisting diagnosis of coronary artery disease in a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older.

3.3. Ankle-Brachial Index, Patient History and Mortality

Apart from age and sex, the ABI values and several pre-existing conditions were associated with higher mortality. A backward stepwise multivariate Cox regression identified the factors listed in Table 2. Both low and high ABI were important risk factors for mortality after correction for all other recorded factors. While an abnormally high ABI was more common in individuals with diabetes mellitus (23.3%) than in those without diabetes (15.4%, $p < 0.001$), the diagnosis of diabetes mellitus alone did not constitute a significant risk factor for mortality. A high ABI was also more often found in individuals with renal insufficiency (26.4%) than in those without (15.3%, $p < 0.001$). Patients with a diagnosis of hypertension had higher mortality (74.5%) than those without (67.4%, $p = 0.028$). After correction for other factors, hypertension did not appear to be an important risk factor in the Cox regression analysis.

Table 2. The most important influencing factors on the survival time in a five-year observation of a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older, according to Cox regression analysis.

	Hazard Ratio	95.0% Confidence Interval of the Hazard Ratio	<i>p</i>
Age	1.045	1.04–1.06	<0.001
Female sex	0.764	0.65–0.9	0.001
ABI category			0.031
– low ABI	1.205	1.03–1.41	0.021
– high ABI	1.238	1.01–1.52	0.040
Renal insufficiency	1.322	1.12–1.56	<0.001
Ischaemic stroke	1.160	0.98–1.38	0.087
Cognitive dysfunction	1.170	1.01–1.35	0.032
COPD	1.537	1.25–1.89	<0.001
Cancer	1.295	1.08–1.56	0.006

ABI: ankle-brachial index, COPD: chronic obstructive pulmonary disease; the following factors were also included into the analysis, but were not shown to have a significant impact: coronary artery disease, carotid disease, tobacco use, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, cardiac arrhythmia, chronic heart failure.

3.4. Medication and Mortality

The daily intake of statins and ACE inhibitors (as noted at baseline) was associated with a longer survival time. Therapy with diuretics was associated with a shorter survival time. Concerning other antihypertensive drugs, oral anticoagulation or platelet inhibitors, there were no significant differences in survival time. Analysis of the “pathological ABI”, “low ABI” and “known CAD” subgroups showed the results listed in Table 3.

Table 3. Association of daily medication at baseline and survival time in a five-year observation of a cohort of 1333 German nursing home residents 60 years and older.

	Study Cohort (n = 1333)	Pathological ABI Subgroup (n = 729)	Low ABI Subgroup (n = 503)	Known CAD Subgroup (n = 322)
Statins	Longer survival, <i>p</i> = 0.001	Longer survival, <i>p</i> = 0.002	Longer survival, <i>p</i> = 0.006	Longer survival, <i>p</i> = 0.007
Diuretics	Shorter survival, <i>p</i> = 0.002	Shorter survival, <i>p</i> = 0.027	(<i>p</i> = 0.075)	Shorter survival, <i>p</i> = 0.045
ACE inhibitors	Longer survival, <i>p</i> = 0.024	(<i>p</i> = 0.05)	(<i>p</i> = 0.55)	(<i>p</i> = 0.10)
Metamizol	(<i>p</i> = 0.075)	Shorter survival, <i>p</i> = 0.036	(<i>p</i> = 0.10)	(<i>p</i> = 0.78)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	(<i>p</i> = 0.19)	(<i>p</i> = 0.277)	(<i>p</i> = 0.42)	Shorter survival, <i>p</i> = 0.026
Psychotropic medications	(<i>p</i> = 0.066)	(<i>p</i> = 0.57)	(<i>p</i> = 0.068)	Shorter survival, <i>p</i> = 0.018
No statistically significant difference in survival time in all three groups: Aspirin, Clopidogrel, Oral anticoagulation, Beta blockers, Calcium channel blockers, Opioids, Oral antidiabetics				

ABI: ankle-brachial index, CAD: coronary artery disease, ACE: angiotensin converting enzyme.

4. Discussion

4.1. Prevalence of Peripheral Arterial Disease

To the best of our knowledge, the Allo-Study is the first study performing an ABI screening of nursing home residents in Germany. In our study cohort, the prevalence of PAD (39.9% with low ABI) was substantially higher than in the general public. A large analysis covering 87% of the German population 2009–2018 states a mean prevalence of 2.51%, with a maximum of 19% in the 75–79 year age group [2]. The getABI (German epidemiological trial on ankle-brachial index) study [3], aimed at determining the PAD prevalence in primary care patients older than 65 years, reports 19.8%. It is not surprising that nursing home residents have higher morbidity than the general public. Our study cohort was, on average, older (mean age 83.0 years) than the one examined in the getABI study (mean age 72.5 years). Furthermore, the getABI study excluded legally incompetent patients and those with a life expectancy shorter than six months. The Allo-Study recruited at the site of the nursing homes. Therefore, we could acquire informed consent from residents (or their guardians) who are usually not included in clinical studies because of limited mobility or cognitive impairment. This Italian analysis [10] of nursing home residents found a 28% prevalence of low ABI in a cohort with a mean age of 82.1 years, which is closer to our findings.

4.2. Underdiagnosis of Peripheral Arterial Disease

Existing studies report an alarmingly high rate of underdiagnosis of PAD. In the PARTNERS study (Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival), more than 50% of the PAD diagnoses in a risk population were newly established [11]. A considerably high number of PAD patients do not present typical

symptoms (less than 10% with classical Rose claudication in the PARTNERS study), leading to a delayed diagnosis and therapy even in patients without significant comorbidities. In our cohort, 39.9% of the population were found to have an ABI ≤ 0.9 , suggesting PAD. But 84.7% of them had no PAD diagnosis, according to their patient file. In total, 33.7% of the entire study population suffered from PAD without being previously diagnosed. This indicates an even lower awareness of PAD in our cohort, possibly aggravated by reduced diagnostics in old and multimorbid patients. Frail patients and those with dementia are less likely to report (or even experience) intermittent claudication than younger, healthier individuals, and, unfortunately, even the presence of gangrene does not always prompt vascular imaging [12]. An ABI measurement can be obtained regardless of the patient's mental and physical condition. Therefore, it can provide useful information on the extent of atherosclerotic disease even under circumstances that make patient history and clinical examination unreliable.

4.3. Ankle-Brachial Index and Mortality

A pathological ABI was associated with a reduced life expectancy. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease have been shown to be higher than those after a myocardial infarction [13]. Furthermore, there is a known association between PAD and CAD. In the PARTNERS Study [11], 16% of a risk population presented with both PAD and CAD; angiographic examinations found CAD in up to 62% of symptomatic PAD patients [14]. It is conceivable that the pathological ABI value is merely an indicator for underlying cardiac disease. The detection of CAD in elderly and multimorbid patients can be impaired by the same mechanisms that lead to an underdiagnosis of PAD. Therefore, the actual prevalence of CAD in the study group could have been higher than reported. Nevertheless, we observed a higher mortality with pathological ABI even in the subgroup of patients with a known CAD and after correction for comorbidities in the Cox regression analysis.

The finding of an abnormally high ABI was significantly associated with higher mortality. This is consistent with previous research [15], although some analyses examining ABI excluded subjects with values greater than 1.4 or have inconclusive results [16]. A high ABI tends to be attributed to medial arterial calcification (MAC), although the pathophysiology is still subject to research. Apparently, "high ABI" and "MAC" cannot be used synonymously [17]. As MAC can result in incompressible arteries, lumen stenoses are less likely to be detected via ABI measurement. Therefore, the "high ABI" subgroup might have contained a significant portion of PAD patients. Existing research agrees on a strong association of diabetes mellitus and abnormally high ABI [18]. In our study cohort, a high ABI was more common in diabetic probands, but a significant impact on mortality was only seen for high ABI, not diabetes. A high ABI is also discussed to be associated with end stage renal disease. Renal disease was common among our probands, and it was an important risk factor for mortality in itself. This might explain to some extent why high ABI was associated with higher mortality. Nevertheless, this effect was visible even after correction for all known previous diagnoses of our probands, including diabetes and renal disease.

The Cox regression suggests an important role of the ABI as a risk factor for mortality independent of numerous underlying conditions. Two existing analyses of nursing home residents did not confirm a statistically significant impact of ABI on mortality [10,19], possibly because of smaller sample size and shorter observation periods. The role of a low ABI in the prediction of cardiovascular mortality has already been extensively evaluated, e.g., in the 2008 meta-analysis of the Ankle Brachial Index Collaboration [6] and this more recent meta-analysis [20]. The vast majority of the studies included in those analyses had substantially younger cohorts than the Allo-Study. So while our key findings are not new, they complete the existing research by adding data for older patients.

4.4. Medication and Mortality

Undertreatment of PAD patients was observed in our cohort, concurring to previous research [2,11]. Therapy with statins at baseline was associated with a reduced overall mortality, as observed in larger trials [21]. Current guidelines by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [22], the European Society of Vascular Medicine (ESVM) [23,24] and the American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) [25] agree on the recommendation of a lipid-lowering therapy for all patients with PAD. However, merely one-third (32.6%) of the patients with a known PAD diagnosis were receiving it. We did not observe a significant impact of platelet inhibitors or anticoagulants on mortality, neither in the whole population nor in the PAD and CAD subgroups. Evidence for the benefit of aspirin for PAD patients is not as clear as it is for CAD, namely because of fewer and smaller randomized trials with PAD patients [26]. A randomized trial addressing asymptomatic individuals selected for a low ABI failed to show the benefit of aspirin for this population [27]. Recent research in favor of aspirin plus rivaroxaban [28,29] was not yet available at the time of our examinations. Merely 2.4% of our study population were receiving any type of oral anticoagulant plus aspirin. Since the particular substance was not recorded, we cannot draw any conclusions from the outcomes of those probands. Treatment with platelet inhibitors or anticoagulants is limited in elderly and multimorbid patients because of concerns for a higher rate of bleeding complications [30,31], which may lessen its net benefit. Nevertheless, the possibility of PAD should not be overlooked in these patients to allow the best medical treatment for each individual.

4.5. ABI Screening

The mortality analysis suggests that ABI is useful to identify patients with a high risk for cardiovascular mortality. Although the evidence supporting an ABI screening in the general public is still considered incomplete by European [32] and US experts [33], both the European Society of Cardiology [22] and the American Heart Association [25] recommend ABI measurements in asymptomatic individuals above an age threshold or with risk factors. The Danish Viborg Vascular (VIVA) randomized controlled trial showed a promising reduction of mortality by 7% through a combined screening for abdominal aortic aneurysm, PAD and hypertension in men 65–74 years of age [34]. Screening appears to be most useful in a population with a high prevalence and inadequate diagnostics and therapy. However, in old and very old patients, measures of secondary prevention cannot be expected to be effective in the short term and may not be appropriate in end-of-life care. Evaluating the potential of an ABI screening in this vulnerable population would be subject to practical and ethical restrictions. Naturally, detection and treatment of PAD at a younger age and in earlier stages would be preferable to improve the patient's long-term prognosis.

The alarming rate of underdiagnosis suggests care for elderly patients with PAD might be improved by easier access to ABI measurements. PAD complications can result in severe loss of function and quality of life [1] and can aggravate elderly patients' need for support, with the consequence of an additional economic burden. Therefore, serious clinical signs of PAD, such as rest pain or chronic ulcers, should not be overlooked because of the patient's age. The 2019 ESVM guideline recommends routine pulse examinations in elderly patients as they may aid in preventing PAD complications [23]. Therapeutic decisions should be individualized and, as the risk of iatrogenic complications grows with age, life expectancy and personal fitness should be taken into account. In those patients who have the potential to profit from therapy, a timely diagnosis of PAD is important as it improves the prognosis [35]. Its simplicity makes the ABI a useful first-line diagnostic tool.

4.6. Limitations

Obtaining an accurate ABI measurement can be impaired in the presence of edema or obesity and might not be possible in the case of a painful leg ulcer. Nevertheless, we could acquire ABI values for 99% of limbs, the most common reason for missing values

being lower extremity amputation. To reduce inter-observer differences, the study teams received identical training at the University Hospital of Cologne for at least one month prior to the examinations on site.

Incompressible arteries of the lower leg can lead to a higher ABI, masking a low perfusion pressure of the limb. In clinical practice, especially in diabetic patients and those with nephropathy, additional methods such as toe brachial index or Doppler waveform analysis [36] are applied for a more reliable assessment. At the time of enrollment, the necessary devices were not at our disposal. Nevertheless, our observations suggest a high ABI, although not reliably confirming or ruling out PAD, bears prognostic information in itself.

The proband's daily medication was only recorded at baseline and may have changed throughout the observation period, limiting conclusions on medication effects.

A five-year follow-up concerning mortality was completed in 86.3% of subjects. The mortality analysis was planned to be complemented by a count of cardiovascular events (CV events). Unfortunately, we were not provided with all the necessary documents to continue CV event recording after the one-year follow-up, predominantly in the case of deceased participants. To avoid a biased presentation, we did not conduct any statistical analyses of CV events for the five-year follow-up.

5. Conclusions

The five-year observation of our cohort of 1333 German nursing home residents confirmed an association between pathological ABI values and mortality. Considering that nursing home residents have been shown to have a priori a very short life expectancy [37], it is remarkable that this observation can be made as clear as in other patient groups.

One in three nursing home residents was found to suffer from undiagnosed PAD. In geriatric patients nearing the end of life, caregivers may have deliberately made a decision to limit diagnostic and therapeutic measures. However, in patients with life expectancy and fitness that justify those measures, easier access to ABI measurements has the potential to aid in preventing or alleviating PAD complications.

Author Contributions: Conceptualization, P.M.; Formal analysis, A.D.; Funding acquisition, P.M.; Investigation, A.D., W.A., S.M. and P.M.; Methodology, P.M.; Project administration, P.M.; Supervision, P.M.; Validation, I.B.; Visualization, A.D.; Writing—original draft, A.D.; Writing—review and editing, B.D., W.A., S.M. and P.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was supported by the *Alloheim Senioren-Residenzen SE* in terms of the organization of the appointments in the residences, contribution to the data collection by nursing home staff and transport expenses. Members of the study team did not receive any personal benefit. The authors had sole responsibility for all methodological decisions.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the University of Cologne (No. 14-277, 19 November 2014). The study has been registered in the German Clinical Trials Register (DRKS00006773).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy restrictions.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

References

1. Sampson, U.K.A.; Fowkes, F.G.R.; McDermott, M.M.; Criqui, M.H.; Aboyans, V.; Norman, P.E.; Forouzanfar, M.H.; Naghavi, M.; Song, Y.; Harrell, F.E.; et al. Global and Regional Burden of Death and Disability from Peripheral Artery Disease: 21 World Regions, 1990 to 2010. *Glob. Heart* **2014**, *9*, 145–158.e21. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Rammos, C.; Steinmetz, M.; Lortz, J.; Mahabadi, A.A.; Petrikhovich, O.; Kirsch, K.; Hering, R.; Schulz, M.; Rassaf, T. Peripheral Artery Disease in Germany (2009–2018): Prevalence, Frequency of Specialized Ambulatory Care and Use of Guideline-Recommended Therapy—A Population-Based Study. *Lancet Reg. Health Eur.* **2021**, *5*, 100113. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

3. Diehm, C.; Schuster, A.; Allenberg, J.R.; Darius, H.; Haberl, R.; Lange, S.; Pittrow, D.; von Stritzky, B.; Tepohl, G.; Trampisch, H.-J. High Prevalence of Peripheral Arterial Disease and Co-Morbidity in 6880 Primary Care Patients: Cross-Sectional Study. *Atherosclerosis* **2004**, *172*, 95–105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. McKenna, M.; Wolfson, S.; Kuller, L. The Ratio of Ankle and Arm Arterial Pressure as an Independent Predictor of Mortality. *Atherosclerosis* **1991**, *87*, 119–128. [[CrossRef](#)]
5. Newman, A.B.; Siscovick, D.S.; Manolio, T.A.; Polka, J.; Fried, L.P.; Borhani, N.O.; Wolfson, S.K. Ankle-Arm Index as a Marker of Atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* **1993**, *88*, 837–845. [[CrossRef](#)]
6. Fowkes Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-Analysis. *JAMA* **2008**, *300*, 197–208. [[CrossRef](#)]
7. Xu, D.; Zou, L.; Xing, Y.; Hou, L.; Wei, Y.; Zhang, J.; Qiao, Y.; Hu, D.; Xu, Y.; Li, J.; et al. Diagnostic Value of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: A Meta-Analysis. *Can. J. Cardiol.* **2013**, *29*, 492–498. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Galas, N.; Becker, I.; Ficon, T.; Sakrauski, M.; Reichert, R.; Ahmad, W.; Mylonas, S.; Brunkwall, J.; Majd, P. Prescription Rate of Anti-Atherosclerotic Drugs in German Nursing Homes and Its Impact on Outcome. *Vasa* **2018**, *48*, 158–166. [[CrossRef](#)]
9. Aboyans, V.; Criqui, M.H.; Abraham, P.; Allison, M.A.; Creager, M.A.; Diehm, C.; Fowkes, F.G.R.; Hiatt, W.R.; Jönsson, B.; Lacroix, P.; et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* **2012**, *126*, 2890–2909. [[CrossRef](#)]
10. Bo, M.; Zanocchi, M.; Poli, L.; Molaschi, M. The Ankle-Brachial Index Is Not Related to Mortality in Elderly Subjects Living in Nursing Homes. *Angiology* **2005**, *56*, 693–697. [[CrossRef](#)]
11. Hirsch, A.T. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* **2001**, *286*, 1317. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Goodney, P.P.; Travis, L.L.; Nallamotheu, B.K.; Holman, K.; Suckow, B.; Henke, P.K.; Lucas, F.L.; Goodman, D.C.; Birkmeyer, J.D.; Fisher, E.S. Variation in the Use of Lower Extremity Vascular Procedures for Critical Limb Ischemia. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **2012**, *5*, 94–102. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Caro, J.; Migliaccio-Walle, K.; Ishak, K.J.; Proskorovsky, I. The Morbidity and Mortality Following a Diagnosis of Peripheral Arterial Disease: Long-Term Follow-up of a Large Database. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2005**, *5*, 14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Cho, S.W.; Kim, B.G.; Kim, D.H.; Kim, B.O.; Byun, Y.S.; Rhee, K.J.; Lee, B.K.; Goh, C.W. Prediction of Coronary Artery Disease in Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Int. Heart J.* **2015**, *56*, 209–212. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Gu, X.; Man, C.; Zhang, H.; Fan, Y. High Ankle-Brachial Index and Risk of Cardiovascular or All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. *Atherosclerosis* **2019**, *282*, 29–36. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Hendriks, E.J.E.; Westerink, J.; de Jong, P.A.; de Borst, G.J.; Nathoe, H.M.; Mali, W.P.T.M.; van der Graaf, Y.; van der Schouw, Y.T.; Beulens, J.W. SMART Study Group Association of High Ankle Brachial Index with Incident Cardiovascular Disease and Mortality in a High-Risk Population. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **2016**, *36*, 412–417. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Hoek, A.G.; Zwakenberg, S.R.; Elders, P.J.M.; de Jong, P.A.; Spiering, W.; Bartstra, J.W.; Doesburg, T.; van der Heijden, A.A.; van der Schouw, Y.T.; Beulens, J.W.J.; et al. An Elevated Ankle-Brachial Index Is Not a Valid Proxy for Peripheral Medial Arterial Calcification. *Atherosclerosis* **2021**, *323*, 13–19. [[CrossRef](#)]
18. Aboyans, V.; Ho, E.; Denenberg, J.O.; Ho, L.A.; Natarajan, L.; Criqui, M.H. The Association between Elevated Ankle Systolic Pressures and Peripheral Occlusive Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Subjects. *J. Vasc. Surg.* **2008**, *48*, 1197–1203. [[CrossRef](#)]
19. Peláez, V.C.; Ausín, L.; Ruiz Mambrilla, M.; Gonzalez-Sagrado, M.; Pérez Castrillón, J.L. Ankle-Brachial Index, Risk of Clinical Fractures, Mortality and Low Bone Mass in Nursing Home Residents. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2015**, *19*, 1577–1582.
20. Hajibandeh, S.; Hajibandeh, S.; Shah, S.; Child, E.; Antoniou, G.A.; Torella, F. Prognostic Significance of Ankle Brachial Pressure Index: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vascular* **2017**, *25*, 208–224. [[CrossRef](#)]
21. Arya, S.; Khakharia, A.; Binney, Z.O.; DeMartino, R.R.; Brewster, L.P.; Goodney, P.P.; Wilson, P.W.F. Association of Statin Dose with Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation* **2018**, *137*, 1435–1446. [[CrossRef](#)]
22. Aboyans, V.; Ricco, J.-B.; Bartelink, M.-L.E.L.; Björck, M.; Brodmann, M.; Cohnert, T.; Collet, J.-P.; Czerny, M.; Carlo, M.D.; Debus, S.; et al. Editor’s Choice—2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2018**, *55*, 305–368. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Frank, U.; Nikol, S.; Belch, J.; Boc, V.; Brodmann, M.; Carpentier, P.H.; Chraim, A.; Canning, C.; Dimakakos, E.; Gottsäter, A.; et al. ESVS Guideline on Peripheral Arterial Disease. *Vasa* **2019**, *48*, 1–79. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Belch, J.L.F.; Brodmann, M.; Baumgartner, I.; Binder, C.J.; Casula, M.; Heiss, C. Lipid-Lowering and Anti-Thrombotic Therapy in Patients with Peripheral Arterial Disease: European Atherosclerosis Society/European Society of Vascular Medicine Joint Statement. *J. Vasc. Surg.* **2022**, *75*, 1116. [[CrossRef](#)]
25. Gerhard-Herman, M.D.; Gornik, H.L.; Barrett, C.; Barshes, N.R.; Corriere, M.A.; Drachman, D.E.; Fleisher, L.A.; Fowkes, F.G.R.; Hamburg, N.M.; Kinlay, S.; et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2017**, *135*, e726–e779. [[CrossRef](#)]
26. Berger, J.S.; Krantz, M.J.; Kittelson, J.M.; Hiatt, W.R. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Peripheral Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *JAMA* **2009**, *301*, 1909–1919. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

27. Fowkes, F.G.R.; Price, J.F.; Stewart, M.C.W.; Butcher, I.; Leng, G.C.; Pell, A.C.H.; Sandercock, P.A.G.; Fox, K.A.A.; Lowe, G.D.O.; Murray, G.D.; et al. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* **2010**, *303*, 841–848. [[CrossRef](#)]
28. Debus, E.S.; Nehler, M.R.; Govsyeyev, N.; Bauersachs, R.M.; Anand, S.S.; Patel, M.R.; Fanelli, F.; Capell, W.H.; Brackin, T.; Hinterreiter, F.; et al. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in Patients with Peripheral Artery Disease Undergoing Surgical Revascularization: Insights from the VOYAGER PAD Trial. *Circulation* **2021**, *144*, 1104–1116. [[CrossRef](#)]
29. Anand, S.S.; Hiatt, W.; Dyal, L.; Bauersachs, R.; Berkowitz, S.D.; Branch, K.R.H.; Debus, S.; Fox, K.A.A.; Liang, Y.; Muehlhofer, E.; et al. Low-Dose Rivaroxaban and Aspirin among Patients with Peripheral Artery Disease: A Meta-Analysis of the COMPASS and VOYAGER Trials. *Eur. J. Prev. Cardiol.* **2022**, *29*, e181–e189. [[CrossRef](#)]
30. Li, L.; Geraghty, O.C.; Mehta, Z.; Rothwell, P.M. Age-Specific Risks, Severity, Time Course, and Outcome of Bleeding on Long-Term Antiplatelet Treatment after Vascular Events: A Population-Based Cohort Study. *Lancet* **2017**, *390*, 490–499. [[CrossRef](#)]
31. Bauersachs, R.M.; Herold, J. Oral Anticoagulation in the Elderly and Frail. *Hamostaseologie* **2020**, *40*, 74–83. [[CrossRef](#)]
32. Visseren, F.L.J.; Mach, F.; Smulders, Y.M.; Carballo, D.; Koskinas, K.C.; Bäck, M.; Benetos, A.; Biffi, A.; Boavida, J.-M.; Capodanno, D.; et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Developed by the Task Force for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice with Representatives of the European Society of Cardiology and 12 Medical Societies With the Special Contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur. Heart J.* **2021**, *42*, 3227–3337. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. US Preventive Services Task Force; Curry, S.J.; Krist, A.H.; Owens, D.K.; Barry, M.J.; Caughey, A.B.; Davidson, K.W.; Doubeni, C.A.; Epling, J.W.; Kemper, A.R.; et al. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment with the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* **2018**, *320*, 177–183. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Lindholt, J.S.; Søgaard, R. Population Screening and Intervention for Vascular Disease in Danish Men (VIVA): A Randomised Controlled Trial. *Lancet* **2017**, *390*, 2256–2265. [[CrossRef](#)]
35. Aguirre, A.; Sharma, K.; Arora, A.; Humphries, M.D. Early ABI Testing May Decrease Risk of Amputation for Patients with Lower Extremity Ulcers. *Ann. Vasc. Surg.* **2022**, *79*, 65–71. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Rodway, A.D.; Cheal, D.; Allan, C.; Pazos-Casal, F.; Hanna, L.; Field, B.C.T.; Pankhania, A.; Aston, P.J.; Skene, S.S.; Maytham, G.D.; et al. Ankle Doppler for Cuffless Ankle Brachial Index Estimation and Peripheral Artery Disease Diagnosis Independent of Diabetes. *J. Clin. Med.* **2022**, *12*, 97. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Collingridge Moore, D.; Payne, S.; Keegan, T.; Van den Block, L.; Deliëns, L.; Gambassi, G.; Heikkilä, R.; Kijowska, V.; Pasma, H.R.; Pivodic, L.; et al. Length of Stay in Long-Term Care Facilities: A Comparison of Residents in Six European Countries. Results of the PACE Cross-Sectional Study. *BMJ Open* **2020**, *10*, e033881. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

4. Diskussion

4.1. Prävalenz und Diagnostik

4.1.1. Prävalenz der pAVK in der Studienpopulation

Die Allo-Study ist die erste epidemiologische Studie, welche unter Bewohnern von deutschen Pflegeheimen ein ABI-Screening durchführte. In der Studienpopulation war die Prävalenz der pAVK (39,9% mit erniedrigtem ABI) deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. Eine groß angelegte Registerstudie, welche 87% der deutschen Bevölkerung 2009-2018 untersuchte, ermittelte eine durchschnittliche Prävalenz von 2,51% mit einem Maximum von 19% in der Altersgruppe der 75-79-jährigen³. Dieser Analyse lagen Krankenkassendaten zugrunde, so dass lediglich die Anzahl der diagnostizierten Fälle erfasst wurde. Dass bei ausnahmsloser Untersuchung einer Personengruppe eine höhere Prävalenz auffällt, ist angesichts der regelmäßig beobachteten Unterdiagnose der pAVK zu erwarten.

Die getABI-Studie (German epidemiological trial on ankle-brachial index)³⁹ untersuchte die Prävalenz der pAVK bei über 65-jährigen Patienten in allgemeinmedizinischen Praxen und erhielt 19,8%. Es ist nicht verwunderlich, dass Bewohner von Pflegeheimen eine höhere Morbidität aufweisen als die Allgemeinbevölkerung. Die Studienkohorte der Allo-Study war durchschnittlich älter (Durchschnittsalter 83,0 Jahre) als die in der getABI-Studie untersuchte (Durchschnittsalter 72,5 Jahre). Hinzu kommt, dass die getABI-Studie gesetzlich betreute Patienten und jene mit einer Lebenserwartung von weniger als sechs Monaten ausschloss. Die Allo-Study rekrutierte vor Ort in den Pflegeheimen, es bestanden keine Ausschlusskriterien. Ein informiertes Einverständnis wurde von den Bewohnern oder ihren gesetzlichen Vertretern eingeholt. Dementsprechend konnten Probanden eingeschlossen werden, welche aufgrund von eingeschränkter Mobilität oder kognitiven Defiziten anderenfalls nicht für die Teilnahme an einer klinischen Studie in Frage gekommen wären.

Eine italienische Analyse von Pflegeheimbewohnern⁴⁶ gibt die Prävalenz von erniedrigten ABI-Werten mit 28% an, in einer Kohorte mit einem Durchschnittsalter von 82,1 Jahren. In einer belgischen Studie bei über 80-Jährigen (Durchschnittsalter der Population 84,9 Jahre) wurde bei 40% ein erniedrigter ABI festgestellt⁴⁷. Dies deckt sich mit den Beobachtungen der Allo-Study.

4.1.2. Unterdiagnose der pAVK

In der Literatur wird übereinstimmend eine erschreckende Quote an unerkannter pAVK berichtet. Im Rahmen der PARTNERS-Studie (Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival) wurden in einer Risikopopulation 50% der pAVK-Diagnosen neu gestellt²². Ein nennenswerter Anteil der Patienten mit pAVK klagt nicht

über typische Symptome, beispielsweise gaben in der PARTNERS-Studie weniger als 10% eine klassische Claudicatio intermittens an. Eine andere Untersuchung ermittelte für einen Fragebogen zu Claudicationsbeschwerden lediglich eine Sensitivität von 25-35%⁴⁸. Hierdurch können sich Diagnose und Therapie selbst bei Patienten ohne wesentliche Komorbiditäten deutlich verzögern.

In der Population der Allo-Study wurde bei 39,9% ein $ABI \leq 0,9$ festgestellt, was eine pAVK sehr wahrscheinlich macht. Dennoch war bei 84,7% dieser Patienten keine pAVK in der Patientenakte vorbekannt. Insgesamt 33,7% aller Studienteilnehmer litten an einer bislang unerkannten pAVK. Diese Quote ist nochmals höher als jene, welche in der Literatur angegeben wird.

Als mögliche Ursachen für eine Unterdiagnose der pAVK werden zum einen eine geringe Sensibilisierung von Patienten und Medizinern für die Häufigkeit, Anzeichen und Bedeutung der pAVK genannt^{22,24}. In der Versorgung von älteren und multimorbiden Patienten werden diagnostische und therapeutische Maßnahmen zurückhaltender indiziert als bei Jüngeren⁴⁹, was die Diagnose zusätzlich erschweren könnte. Patienten mit kognitiven Defiziten können ihre Beschwerden, falls überhaupt, nicht so verlässlich beschreiben wie jüngere, gesündere Patienten. Zudem können frühere Diagnosen bei der Aufnahme in ein Pflegeheim verloren gehen, wenn der Patient sich nicht an diese erinnert.

Eine chronische Ischämie spielt eine Rolle bei einer Muskelatrophie älterer Menschen mit daraus resultierendem steigendem Risiko von Stürzen⁵⁰. Funktionelle Einschränkungen (z.B. ein schlechtes Ergebnis des 6-Minuten-Gehtests) können durch eine ABI-Messung vorhergesagt werden, obwohl nicht jeder Patient eine typische Claudicatio intermittens beklagt⁵¹. Wenn bei einem gebrechlichen Patienten die Mobilität bereits aus anderen, beispielsweise orthopädischen, Ursachen eingeschränkt ist, ist es umso unwahrscheinlicher, dass eine Claudicatio intermittens auffällt. Stattdessen besteht die Gefahr, dass die pAVK erst durch das Auftreten von Druckgeschwüren oder einer Gangrän erstmals symptomatisch wird. Leider geht selbst Amputationen nicht in jedem Fall eine vaskuläre Bildgebung voraus⁵².

Eine ABI-Bestimmung ist schnell, einfach und kostengünstig. Sie kann weitgehend unabhängig vom körperlichen und mentalen Zustand des Patienten durchgeführt werden. Daher kann sie nützliche Informationen zum Ausmaß der atherosklerotischen Erkrankung auch dann liefern, wenn Anamnese und klinische Untersuchung unzuverlässig zu werden drohen.

4.2. Mortalität in der Studienpopulation

4.2.1. Gesamtmortalität

Die Fünf-Jahres-Mortalität der Studienpopulation betrug 73,1%. Bereits ein Jahr nach Studienbeginn war eine merklich reduzierte Lebenserwartung der Studienteilnehmer im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsgematchten Stichprobe der Allgemeinbevölkerung beobachtet worden¹. Die durchschnittliche Überlebenszeit von Bewohnern von Pflegeheimen wird unterschiedlich angegeben, in einer internationalen Studie wurden zwischen 32% (Belgien) und 63% (Polen) Todesfälle im ersten Jahr nach Aufnahme in das Pflegeheim beobachtet⁵³. Im ersten Jahr der Beobachtung (die Aufnahme ins Pflegeheim kann deutlich länger zurück gelegen haben) bestand in der Allo-Study-Kohorte lediglich eine Mortalität von 19,8%. Die Organisation des Gesundheitswesens sowie familiäre Strukturen haben Einfluss auf Anzahl und Eigenschaften der Bewohner von Pflegeheimen unterschiedlicher Nationen.⁵³

Das Pflegeheim ist für die Mehrheit der Bewohner der Ort, an welchem sie die letzte Lebensphase verbringen. Dennoch ist das nicht gleichbedeutend mit Sterbebegleitung (engl. "end-of-life care"). 91% der Teilnehmer der Allo-Study lebte länger als sechs Monate nach Studieneinschluss. Der Zeitpunkt der Aufnahme in das Pflegeheim war nicht erfasst worden. Dementsprechend muss zusätzlich zur beobachteten Überlebenszeit von einer unbekanntem Wohndauer im Heim vor dem Studieneinschluss ausgegangen werden.

Ein Pflegeheimbewohner kann also nicht per se als palliativ betrachtet werden und therapeutische Entscheidungen sollten wie bei jedem anderen Patienten stets individualisiert Nutzen und Risiken berücksichtigen.

4.2.2. Geschlecht und Mortalität

Die Mehrheit der Studienteilnehmer (70,5%) war weiblich. Dies entspricht der Geschlechterverteilung deutscher Pflegeheimbewohner (70,1% weiblich im Jahr 2021)⁵⁴. Durch die höhere Lebenserwartung von Frauen ist es zu erwarten, dass sie in der älteren Population stärker vertreten sind. Zudem spielen auch gesellschaftliche Faktoren eine Rolle, dass pflegebedürftige Frauen eher einer professionellen Pflege bedürfen⁵³, während Männer zu einem höheren Prozentsatz im häuslichen Umfeld durch die Partnerin und andere Angehörige gepflegt werden⁴⁰.

Die durchschnittliche Überlebenszeit der weiblichen Studienteilnehmer war länger (3,1 Jahre) als jene der männlichen (2,8 Jahre). Die gemäß der ABI-Messung definierten Gruppen entschieden sich in ihrer Geschlechterverteilung nicht signifikant. In der Studienpopulation war das Geschlecht nach Korrektur für alle anderen betrachteten Parameter ein statistisch signifikanter Einflussfaktor auf die Überlebenszeit. Das männliche

Geschlecht ist ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor, was in großen Untersuchungen auch mit jüngeren Kohorten nachgewiesen wurde²⁸. Insofern bestätigen und ergänzen diese Zahlen lediglich die vorhandene Datenlage.

4.2.3. Pathologischer ABI und Mortalität

Ein pathologischer ABI war mit einer verringerten Überlebenszeit assoziiert. Es ist beobachtet worden, dass Morbidität und Mortalität nach Diagnose einer pAVK höher sind als nach einem Myokardinfarkt²⁸. Darüber hinaus ist bekannt, dass ein Zusammenhang im Auftreten von pAVK und KHK existiert. In der PARTNERS-Studie²² bestand bei 16% einer Risikopopulation sowohl pAVK als auch KHK. Angiographische Untersuchungen haben bei bis zu 62% der symptomatischen pAVK-Patienten auch eine KHK festgestellt⁵⁵.

Es ist denkbar, dass ein auffälliger ABI-Wert lediglich auf das Vorliegen einer kardialen Erkrankung hinweist und allein jene für die Mortalität verantwortlich ist. Die Diagnose einer KHK kann bei älteren und multimorbiden Patienten aus den gleichen Gründen erschwert werden, welche im Abschnitt 5.1.2. in Bezug auf die pAVK diskutiert wurden. Infolgedessen könnte die tatsächliche Prävalenz der KHK in der Studienpopulation der Allo-Study höher sein als aus den Krankenakten zu entnehmen.

Nichtsdestotrotz konnte eine höhere Fünf-Jahres-Mortalität mit pathologischem ABI auch bei ausschließlicher Betrachtung der Patienten mit einer bekannten KHK beobachtet werden. Auch in der Cox-Regression war der ABI unabhängig von allen anderen Vordiagnosen, einschließlich KHK, ein wichtiger Einflussfaktor auf die Mortalität. Somit kann angenommen werden, dass der pathologische ABI über die Korrelation mit kardialen Erkrankungen hinaus einen prognostisch ungünstigen Faktor darstellt.

Zwei frühere europäische Studien mit Pflegeheimbewohnern haben in dieser Population keinen statistisch signifikanten Einfluss des ABI festgestellt. Dies ist möglicherweise auf eine geringere Probandenanzahl und kürzere Beobachtungsdauer zurückzuführen:

- Bo et al⁴⁶ berichteten 2005 über eine Untersuchung in drei italienischen Pflegeheimen. Es wurden in einer Population von 632 Patienten 177 (28%) mit einem erniedrigten ABI ($< 0,9$) identifiziert. 20 Patienten (3%) mit einem ABI $> 1,5$ wurden ausgeschlossen. Nach einer Beobachtungszeit von drei Jahren war die Mortalität bei den Patienten mit erniedrigtem ABI höher als bei jenen mit normalem ABI, das Ergebnis jedoch nicht signifikant.
- Peláez et al⁵⁶ publizierten 2015 eine Untersuchung von 72 Personen in einem spanischen Pflegeheim, von diesen hatten 8 (11%) einen ABI $> 1,4$; 18 (25%) einen ABI $< 0,9$. Nach 20 Monaten wurde zwar eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit pathologischem ABI beobachtet, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Die Rolle eines erniedrigten ABI bei der Vorhersage kardiovaskulärer Mortalität ist bereits umfassend untersucht worden, beispielsweise in der 2008 erschienenen Metaanalyse der Ankle Brachial Index Collaboration²⁹ und dieser aktuelleren Metaanalyse³⁰. Die überwiegende Mehrheit der in diesen Analysen eingeschlossenen Studien hatten wesentlich jüngere Kohorten als die Allo-Study. Somit sind die vorgestellten Ergebnisse zwar nicht überraschend, aber sie ergänzen die vorhandene Literatur durch bislang fehlende Daten zu älteren Patienten. Dass diesbezüglich Defizite in Forschung und Versorgung bestehen, hat die American Heart Association in einer 2021 veröffentlichten Erklärung konstatiert⁵⁷. Die Allo-Study kann hier dazu beitragen, die angesprochenen Lücken zu schließen.

4.2.4. Sonderfall erhöhter ABI

Der Befund eines pathologisch erhöhten ABI war statistisch signifikant mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Dies deckt sich mit früheren Forschungsergebnissen⁵⁸, obschon einige Studien bei der Untersuchung von ABI und Mortalität Patienten mit Werten größer als 1,4 ausschließen oder zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen^{59,60}.

Wenn die Unterschenkelarterien nicht komprimierbar sind, wird es unwahrscheinlicher, Stenosen mittels ABI-Messung zu erkennen. Dementsprechend könnte die Subgruppe der Probanden mit einem erhöhten ABI einen relevanten Anteil weiterer Patienten mit einer pAVK enthalten haben. In vorhandenen Untersuchungen wurden unter Patienten mit erhöhtem ABI in 62.2% bis 80% der Fälle mit anderen Verfahren eine pAVK diagnostiziert^{34,61}. Zusätzlich zur möglichen Dunkelziffer der pAVK spielen jedoch weitere Mechanismen eine Rolle:

Nicht komprimierbare Unterschenkelarterien, welche zu einem erhöhten ABI-Wert führen, werden gemeinhin einer Mediasklerose, also Einlagerung von Kalziumkristallen in die Tunica media der Gefäßwand, zugeschrieben. Die Pathophysiologie ist jedoch noch Gegenstand der Forschung und offenbar können "hoher ABI" und "Mediasklerose" nicht als Synonym betrachtet werden⁶². Eine Mediasklerose tritt bevorzugt bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz auf und ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet⁶³. Die Befunde der Allo-Study passen in dieses Bild und zeigen auf, dass der ABI trotz seiner Limitationen einen Hinweis auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko geben kann.

In der Literatur wird übereinstimmend von einer Assoziation zwischen hohem ABI und Diabetes mellitus berichtet³⁴. In der Kohorte der Allo-Study war ein hoher ABI unter Diabetikern häufiger, aber ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität wurde nur für den hohen ABI, nicht für Diabetes beobachtet. Ein hoher ABI wird außerdem mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz in Verbindung gebracht. Eine Niereninsuffizienz war unter den Studienteilnehmern häufig und sie war ein wichtiger Risikofaktor für die Mortalität. Dies

könnte teilweise erklären, warum ein Zusammenhang zwischen hohem ABI und Mortalität beobachtet wurde. Nichtsdestotrotz wurde ein Einfluss des hohen ABI auch nach Korrektur für alle Vordiagnosen, einschließlich Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz, beobachtet.

4.2.5. Statine und Mortalität

In der Allo-Study-Kohorte wurde ebenso wie in vorhandenen Arbeiten^{3,8,22} eine Untertherapie der Patienten mit pAVK beobachtet. Eine Statintherapie bei Einschluss war mit einer geringeren Mortalität assoziiert, ähnlich wie in größeren Untersuchungen²⁶. Bezüglich der Häufigkeit, mit der Pflegeheimbewohnern Statine verordnet werden, ist eine deutliche Variabilität zwischen den verordnenden Ärzten beobachtet worden⁶⁴, obwohl auch in Pflegeheimen ein Zusammenhang zwischen Statineinnahme und geringerer Mortalität zu verzeichnen war⁶⁵.

Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society for Vascular Surgery (ESVS)¹⁷, der European Society of Vascular Medicine (ESVM)^{50,66} und des American College of Cardiology und der American Heart Association (ACC/AHA)⁶⁷ empfehlen übereinstimmend eine lipidsenkende Therapie für alle Patienten mit pAVK. Dennoch erhielten sie in der Studienpopulation lediglich ein Drittel (32,6%) der Patienten mit pAVK-Diagnose. Dies entspricht der vorhandenen Literatur, welche berichtet, dass Patienten mit nur pAVK seltener eine Statintherapie erhalten als jene mit zusätzlich bekannter KHK^{16,26}. Als Ursache wird vermutet, dass die Diagnose einer pAVK durch Patienten und Behandler irrtümlicherweise als weniger schwerwiegend wahrgenommen wird als jene einer KHK.

4.2.6. Gerinnungsaktive Substanzen und Mortalität

Ein statistisch signifikanter Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern oder oralen Antikoagulanzen auf die Mortalität wurde in der Allo-Study nicht beobachtet, weder in der Gesamtpopulation noch in den pAVK- oder KHK-Subgruppen. Der Nutzen von Acetylsalicylsäure (ASS) ist für die pAVK nicht so eindeutig nachgewiesen wie für die KHK, da mit pAVK-Patienten weniger und kleinere randomisierte Studien vorliegen⁶⁸. Randomisierte Studien mit asymptomatischen Probanden mit erniedrigtem ABI zeigten keinen Vorteil von ASS für diese Population^{69,70}. Neuere Daten zum Nutzen von Rivaroxaban in Kombination mit ASS⁷¹ lagen zum Startzeitpunkt der Allo-Study noch nicht vor. Lediglich 2,4% der Studienpopulation erhielten eine orale Antikoagulation plus ASS. Da die Substanzen nicht im Einzelnen erfasst wurden, sind Schlussfolgerungen aus dem Outcome dieser Patienten nicht möglich.

Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien bei älteren und multimorbiden Patienten erfordert Vorsicht, da dem Nutzen ein erhöhtes Risiko von Blutungskomplikationen entgegen steht^{72,73}. Dennoch können, beispielsweise bei der

Indikation Vorhofflimmern, auch gebrechliche Patienten von einer oralen Antikoagulation profitieren⁷⁴. Bei Pflegeheimbewohnern mit fortgeschrittener Demenz oder eingeschränkter Lebenserwartung wurde eine geringere Verordnungsrate von Antikoagulanzen beobachtet⁷⁵. Dessen ungeachtet sollte die Möglichkeit einer pAVK auch bei diesen Patienten nicht ignoriert werden, um jedem Individuum die bestmögliche Therapie zu ermöglichen.

4.3. ABI-Screening

Die Mortalitätsanalyse legt nahe, dass der ABI nützlich sein kann, um Patienten mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Mortalität zu identifizieren. Obwohl die Evidenz zugunsten eines ABI-Screenings in der Allgemeinbevölkerung sowohl von europäischen¹¹ als auch US-amerikanischen Fachgesellschaften⁷⁶ als unzureichend eingeschätzt wird, empfehlen sowohl die European Society of Cardiology¹⁷ als auch die American Heart Association⁶⁷ eine ABI-Messung bei asymptomatischen Personen über einer Altersgrenze oder mit Risikofaktoren. Eine dänische randomisierte kontrollierte Studie, Viborg Vascular (VIVA) zeigte eine vielversprechende Reduktion der Mortalität um 7% durch ein kombiniertes Screening auf Bauchaortenaneurysma, pAVK und Hypertonie bei Männern im Alter von 65-74 Jahren⁷⁷.

Ein Screening erscheint am nützlichsten in einer Population mit einer hohen Prävalenz der Erkrankung und bislang unzureichender Diagnostik und Therapie. Dies trifft auf die Population, welche in der Allo-Study untersucht wurde, zu. Allerdings kann bei alten und sehr alten Patienten nicht damit gerechnet werden, dass Maßnahmen der Sekundärprävention kurzfristig Wirkungen zeigen und in einer palliativen Situation sind sie ohnehin nicht indiziert. Das Potential eines ABI-Screenings in dieser empfindlichen Population zu untersuchen, ist praktischen und ethischen Beschränkungen unterworfen. Im Sinne einer Verbesserung der Langzeitprognose wäre eine frühzeitige Erkennung und Therapie der pAVK in einem jüngeren Alter und in früheren Krankheitsstadien wünschenswert.

Die beunruhigend hohe Rate der Unterdiagnose legt nahe, dass die Versorgung älterer Patienten mit pAVK durch einen einfacheren Zugang zu ABI-Messungen verbessert werden könnte. Im Jahr 2009 betragen allein die Behandlungskosten von pAVK-Patienten in deutschen Krankenhäusern 2,56 Milliarden Euro, mit steigender Tendenz⁴. Die Komplikationen der pAVK können zu schwerwiegenden Verlusten von Funktion und Lebensqualität führen²³. Hierdurch kann die Hilfsbedürftigkeit älterer Patienten zunehmen, was zu einer zusätzlichen finanziellen Belastung beiträgt. Aus diesen Gründen sollten die klinischen Zeichen einer fortgeschrittenen pAVK, insbesondere Ruheschmerzen oder chronische Wunden, nicht aufgrund des Alters des Patienten übergangen werden. Auch über 80-Jährige mit chronisch kritischer Extremitätenischämie können von einer Revaskularisation profitieren⁷⁸. Die Leitlinien der European Society of Vascular Medicine von 2019 empfehlen eine routinemäßige Pulsuntersuchung bei älteren Patienten, da sie dazu beitragen kann,

Komplikationen der pAVK zu verhüten⁵⁰. Auch die Arbeitsgruppe Gefäßerkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie hebt die Bedeutung von Pulsuntersuchung und ABI hervor, um eine pAVK nicht zu übersehen⁷⁹.

Therapeutische Entscheidungen sollten individualisiert getroffen werden und, da das Risiko iatrogenen Komplikationen mit dem Alter zunimmt, Lebenserwartung und persönliche Fitness berücksichtigen. Für jene Patienten, welche ein Potential haben von einer Therapie zu profitieren, ist eine frühzeitige Diagnose der pAVK wichtig, da sie die Prognose verbessert⁸⁰. Seine Einfachheit macht den ABI zu einer nützlichen Methode in der Erstlinien-Diagnostik.

4.4. Limitationen

Präzise ABI-Messwerte zu ermitteln, kann durch Ödeme oder bei Adipositas erschwert werden. Bei Patienten mit einem schmerzhaften Ulcus cruris ist die Messung ggf. nicht durchführbar. Im Rahmen der Allo-Study liegen dennoch von 99% der Extremitäten Messwerte vor. Die häufigste Ursache für das Fehlen von Werten waren Patienten nach Majoramputation. Um untersucherabhängige Fehler zu reduzieren, erhielten die Studienteams ein identisches, mindestens einmonatiges Training am Universitätsklinikum Köln.

Nicht komprimierbare Unterschenkelarterien können zu einem erhöhten ABI führen und so verhindern, dass eine eingeschränkte Perfusion des Beins auffällt. In der klinischen Praxis werden daher insbesondere bei Diabetikern und Patienten mit Niereninsuffizienz zusätzliche Untersuchungsmethoden wie Zehen-Verschlussdruckindex (toe brachial index, TBI)⁸¹ und Doppler-Pulswellenanalyse⁸² eingesetzt. Die hierfür notwendige technische Ausrüstung stand zum Studienbeginn leider nicht zur Verfügung. Dessen ungeachtet weisen die erhobenen Daten darauf hin, dass ein hoher ABI eine prognostische Information beinhaltet – auch wenn er eine pAVK weder zuverlässig beweist noch ausschließt.

Die Regelmedikation der Probanden wurde nur zum Studieneinschluss erfasst und könnte sich während des Beobachtungszeitraums geändert haben. Daher sind Rückschlüsse auf die Effekte einer bestimmten Medikation nur eingeschränkt möglich.

Bezüglich der Mortalität liegen vollständige Datensätze der fünfjährigen Beobachtung für 86,3% der Probanden vor. Zusätzlich zur Mortalitätsanalyse war ursprünglich eine Auswertung kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse vorgesehen. Leider nahm die Antwortquote der Pflegeheime nach dem ersten Jahr der Beobachtung stark ab. Insbesondere im Falle von verstorbenen Probanden waren regelmäßig keine Arztberichte verfügbar, was nicht gleichbedeutend sein muss mit einer Freiheit von kardiovaskulären Ereignissen. Um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, wurde daher über das erste

Jahr der Studienlaufzeit hinaus keine Auswertung kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse durchgeführt.

4.5. Zukünftige Forschungsgebiete

Die Versorgung von Patienten mit pAVK bleibt in verschiedenen Alters- und Risikogruppen verbesserungsbedürftig. Dass in der Kohorte der Allo-Study eine hohe Rate insbesondere bislang unerkannter Gefäßerkrankungen aufgefallen ist, ist ein Warnsignal. Ein Screening in Pflegeheimen sollte nicht notwendig sein, wenn eine effektive Früherkennung in jüngeren Altersgruppen stattfindet und das Fortschreiten der Erkrankung gebremst werden kann. Die Forschung wird weiterhin auf ein besseres Verständnis von Risikofaktoren und Pathogenese, Ausbau der Prävention und Identifikation neuer Therapiemethoden abzielen. Insbesondere die Rolle einer präventiven Medikation bei asymptomatischen Patienten ist noch nicht abschließend geklärt und bildet ein interessantes Forschungsfeld. Von den Ergebnissen solcher Untersuchungen wird abhängen, ob die Etablierung eines ABI-Screenings in der Allgemeinbevölkerung empfohlen werden kann.

Im Hier und Jetzt können wir Ärzte und Pflegende in der Grundversorgung nur über die Anzeichen und schwerwiegenden Folgen der pAVK aufklären und ein Bewusstsein für das Problem schaffen. Schmerzen und chronische Wunden sind ein typischer Anlass für eine ärztliche Vorstellung älterer Menschen. Unsicherheiten in der Planung des weiteren Vorgehens könnten durch eine ABI-Messung ausgeräumt, der Zugang zur zeitnahen fachgerechten Therapie erleichtert werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit einer breiteren Nutzung des ABI in diesen Fragestellungen sollte durch künftige Studien evaluiert werden.

4.6. Schlussfolgerungen

Die fünfjährige Beobachtung der Studienkohorte von 1333 Pflegeheimbewohnern bestätigte einen Zusammenhang zwischen pathologischen ABI-Werten und Mortalität. Angesichts der Tatsache, dass die Lebenserwartung von Pflegeheimbewohnern ohnehin limitiert ist, ist es bemerkenswert, dass diese Beobachtung trotz zahlreicher möglicher Einflussfaktoren ebenso deutlich gemacht werden kann wie in anderen Patientengruppen.

Bei jedem dritten Bewohner wurde eine bislang nicht diagnostizierte pAVK festgestellt. Bei geriatrischen Patienten nahe dem Lebensende kann es eine bewusste Entscheidung sein, diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu begrenzen. Allerdings gibt es in Pflegeheimen auch Patienten mit einer Lebenserwartung und Kondition, welche solche Maßnahmen rechtfertigen. Für diese hat der einfachere Zugang zu ABI-Messungen das Potential, Komplikationen der pAVK zu verhindern oder abzumildern und somit Leben zu schützen und Lebensqualität zu erhalten.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Galas N, Becker I, Ficon T, *et al.* Prescription rate of anti-atherosclerotic drugs in German nursing homes and its impact on outcome. *Vasa* 2018; **48**: 158–66.
- 2 Statistisches Bundesamt. Anzahl der Gestorbenen nach Kapiteln der ICD-10 und nach Geschlecht für 2021. Statistisches Bundesamt. 2021. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/gestorbene_anzahl.html (Zuletzt abgerufen am 11.11.2023).
- 3 Rammos C, Steinmetz M, Lortz J, *et al.* Peripheral artery disease in Germany (2009–2018): Prevalence, frequency of specialized ambulatory care and use of guideline-recommended therapy – A population-based study. *Lancet Reg Health Eur* 2021; **5**: 100113.
- 4 Malyar N, Fürstenberg T, Wellmann J, *et al.* Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. *Eur Heart J* 2013; **34**: 2706–14.
- 5 Berger A, Simpson A, Bhagnani T, *et al.* Incidence and Cost of Major Adverse Cardiovascular Events and Major Adverse Limb Events in Patients With Chronic Coronary Artery Disease or Peripheral Artery Disease. *Am J Cardiol* 2019; **123**: 1893–9.
- 6 Cottet J, Lenoir M. [Two thousand years of historical study on the words atheroma, atheromatosis, atherosclerosis, arteriosclerosis]. *Bull Acad Natl Med* 1992; **176**: 1385–90; discussion 1390-1391.
- 7 Müller JG, Kuhlencordt P. Arteriosklerose: Ätiologie und Pathogenese. In: Debus ES, Gross-Fengels W, eds. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer, 2020: 63–76.
- 8 Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, *et al.* International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006; **295**: 180–9.
- 9 Knoflach M, Kiechl S, Penz D, *et al.* Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young women: atherosclerosis risk factors in female youngsters (ARFY study). *Stroke* 2009; **40**: 1063–9.
- 10 Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; **290**: 2277–83.
- 11 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal* 2021; **42**: 3227–337.
- 12 Postmus I, Trompet S, Deshmukh HA, *et al.* Pharmacogenetic meta-analysis of genome-wide association studies of LDL cholesterol response to statins. *Nat Commun* 2014; **5**: 5068.

- 13 Smit RA, Postmus I, Trompet S, *et al.* Rooted in risk: genetic predisposition for low-density lipoprotein cholesterol level associates with diminished low-density lipoprotein cholesterol response to statin treatment. *Pharmacogenomics* 2016; **17**: 1621–8.
- 14 Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, *et al.* 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013; **368**: 351–64.
- 15 Jamal A, Dube SR, Malarcher AM, Shaw L, Engstrom MC, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco use screening and counseling during physician office visits among adults--National Ambulatory Medical Care Survey and National Health Interview Survey, United States, 2005-2009. *MMWR Suppl* 2012; **61**: 38–45.
- 16 Berger JS, Ladapo JA. Underuse of Prevention and Lifestyle Counseling in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 2293–300.
- 17 Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, *et al.* Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2018; **55**: 305–68.
- 18 Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, van den Houten MM, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **4**: CD005263.
- 19 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK, Version 6.0. 2022. DOI:10.6101/AZQ/000491.
- 20 Grüntzig AR, Senning Å, Siegenthaler WE. Nonoperative Dilatation of Coronary-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine* 1979; **301**: 61–8.
- 21 Chew DS, Heikki H, Schmidt G, *et al.* Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome. *JACC Clin Electrophysiol* 2018; **4**: 672–82.
- 22 Hirsch AT. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001; **286**: 1317.
- 23 Sampson UKA, Fowkes FGR, McDermott MM, *et al.* Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014; **9**: 145-158.e21.
- 24 Bauersachs R, Brodmann M, Clark C, *et al.* International public awareness of peripheral artery disease. *Vasa* 2021; **50**: 294–300.
- 25 Messiha D, Petrikhovich O, Lortz J, *et al.* Underutilization of guideline-recommended therapy in patients 80 years and older with peripheral artery diseases. *Vasa* 2023; **52**: 379–85.
- 26 Arya S, Khakharia A, Binney ZO, *et al.* Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation* 2018; **137**: 1435–46.
- 27 Kröger, Knut; Fahrig, Clemens; Nüllen, Helmut. Gehtraining bei PAVK: Ausbau der Angebote notwendig. *Deutsches Ärzteblatt* 2013; **110(13)**: A 606–7.

- 28 Caro J, Migliaccio-Walle K, Ishak KJ, Proskorovsky I. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: long-term follow-up of a large database. *BMC Cardiovasc Disord* 2005; **5**: 14.
- 29 Fowkes. Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis. *JAMA* 2008; **300**: 197–208.
- 30 Hajibandeh S, Hajibandeh S, Shah S, Child E, Antoniou GA, Torella F. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular* 2017; **25**: 208–24.
- 31 Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, *et al.* ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1239–312.
- 32 Statistisches Bundesamt. Krankenhauspatienten: Deutschland, Jahre, Hauptdiagnose ICD-10 (1-3-Steller Hierarchie). Statistisches Bundesamt GENESIS-Online. 2023; <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online> (Zuletzt abgerufen am 11.11.2023).
- 33 Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, *et al.* Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; **126**: 2890–909.
- 34 Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *Journal of Vascular Surgery* 2008; **48**: 1197–203.
- 35 Winsor T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci* 1950; **220**: 117–26.
- 36 Johnston KW, Hosang MY, Andrews DF. Reproducibility of noninvasive vascular laboratory measurements of the peripheral circulation. *Journal of Vascular Surgery* 1987; **6**: 147–51.
- 37 Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, *et al.* Reproducibility and reliability of the ankle-brachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. *Vasc Med* 2007; **12**: 105–12.
- 38 Xu D, Zou L, Xing Y, *et al.* Diagnostic Value of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology* 2013; **29**: 492–8.
- 39 Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, *et al.* High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; **172**: 95–105.
- 40 Statistisches Bundesamt. Auszug aus dem Datenreport 2021 - Gesundheit. Statistisches Bundesamt. 2021. <https://www.destatis.de/DE/Service/Statistik-Campus/Datenreport/Downloads/datenreport-2021-kap-9.pdf> (Zuletzt abgerufen am 14.11.2023).

- 41 Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ* 2015; **350**: h176.
- 42 Ellis G, Sevdalis N. Understanding and improving multidisciplinary team working in geriatric medicine. *Age Ageing* 2019; **48**: 498–505.
- 43 Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; **294**: 716–24.
- 44 Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther* 2009; **85**: 103–7.
- 45 Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, Semla T, Michel J-P. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 1791–6.
- 46 Bo M, Zanolini M, Poli L, Molaschi M. The ankle-brachial index is not related to mortality in elderly subjects living in nursing homes. *Angiology* 2005; **56**: 693–7.
- 47 Bergiers S, Vaes B, Degryse J. To screen or not to screen for peripheral arterial disease in subjects aged 80 and over in primary health care: a cross-sectional analysis from the BELFRAIL study. *BMC Fam Pract* 2011; **12**: 39.
- 48 Bell AD, Roussin A, Popovici-Toma D, Girard M, Chiu JF, Huckell V. The value of routine screening for peripheral arterial disease in stable outpatients with a history of coronary artery or cerebrovascular disease. *Int J Clin Pract* 2013; **67**: 996–1004.
- 49 Chang E-S, Kanno S, Levy S, Wang S-Y, Lee JE, Levy BR. Global reach of ageism on older persons' health: A systematic review. *PLoS One* 2020; **15**: e0220857.
- 50 Frank U, Nikol S, Belch J, *et al.* ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa* 2019; **48**: 1–79.
- 51 McDermott MM, Greenland P, Liu K, *et al.* The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002; **136**: 873–83.
- 52 Goodney PP, Travis LL, Nallamothu BK, *et al.* Variation in the Use of Lower Extremity Vascular Procedures for Critical Limb Ischemia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; **5**: 94–102.
- 53 Collingridge Moore D, Payne S, Keegan T, *et al.* Length of stay in long-term care facilities: a comparison of residents in six European countries. Results of the PACE cross-sectional study. *BMJ Open* 2020; **10**: e033881.
- 54 Statistisches Bundesamt. Bevölkerung in Gemeinschaftsunterkünften: Deutschland, Jahre, Art der Gemeinschaftsunterkunft, Geschlecht. Statistisches Bundesamt GENESIS-Online. 2023; <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online> (Zuletzt abgerufen am 25.11.2023).
- 55 Cho SW, Kim BG, Kim DH, *et al.* Prediction of coronary artery disease in patients with lower extremity peripheral artery disease. *Int Heart J* 2015; **56**: 209–12.
- 56 Peláez VC, Ausín L, Ruiz Mambrilla M, Gonzalez-Sagrado M, Pérez Castrillón JL. Ankle-brachial index, risk of clinical fractures, mortality and low bone mass in nursing home residents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; **19**: 1577–82.

- 57 Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, *et al.* Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; **144**: e171–91.
- 58 Gu X, Man C, Zhang H, Fan Y. High ankle-brachial index and risk of cardiovascular or all-cause mortality: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2019; **282**: 29–36.
- 59 Hendriks EJE, Westerink J, de Jong PA, *et al.* Association of High Ankle Brachial Index With Incident Cardiovascular Disease and Mortality in a High-Risk Population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; **36**: 412–7.
- 60 Yang Y, Liu L, Sun H, Nie F, Hu X. Relation between high Ankle-Brachial Index and cardiovascular outcomes in the general population and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Int Angiol* 2020; **39**: 131–8.
- 61 Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; **35**: 709–14.
- 62 Hoek AG, Zwakenberg SR, Elders PJM, *et al.* An elevated ankle-brachial index is not a valid proxy for peripheral medial arterial calcification. *Atherosclerosis* 2021; **323**: 13–9.
- 63 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; **55**: 1318–27.
- 64 Campitelli MA, Maxwell CJ, Giannakeas V, *et al.* The Variation of Statin Use Among Nursing Home Residents and Physicians: A Cross-Sectional Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2017; **65**: 2044–51.
- 65 De Spiegeleer A, Van Migerode J, Bronselaer A, *et al.* Statin Intake and All-Cause Mortality among Older Nursing Home Residents. *Gerontology* 2022; **68**: 407–11.
- 66 Belch JLF, Brodmann M, Baumgartner I, Binder CJ, Casula M, Heiss C. Lipid-Lowering and Anti-Thrombotic Therapy in Patients With Peripheral Arterial Disease: European Atherosclerosis Society/European Society of Vascular Medicine Joint Statement. *Journal of Vascular Surgery* 2022; **75**: 1116.
- 67 Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, *et al.* 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; **135**: e726–79.
- 68 Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009; **301**: 1909–19.
- 69 Fowkes FGR, Price JF, Stewart MCW, *et al.* Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; **303**: 841–8.
- 70 Belch J, MacCuish A, Campbell I, *et al.* The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008; **337**: a1840.

- 71 Anand SS, Hiatt W, Dyal L, *et al.* Low-dose rivaroxaban and aspirin among patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of the COMPASS and VOYAGER trials. *Eur J Prev Cardiol* 2022; **29**: e181–9.
- 72 Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *The Lancet* 2017; **390**: 490–9.
- 73 Bauersachs RM, Herold J. Oral Anticoagulation in the Elderly and Frail. *Hamostaseologie* 2020; **40**: 74–83.
- 74 Kim D, Yang P-S, Sung J-H, *et al.* Effectiveness and Safety of Anticoagulation Therapy in Frail Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke* 2022; **53**: 1873–82.
- 75 Chen Q, Lapane K, Nunes AP, Tjia J, Hugunin J, Alcusky M. Prevalence and the factors associated with oral anticoagulant use among nursing home residents. *J Clin Pharm Ther* 2021; **46**: 1714–28.
- 76 US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, *et al.* Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018; **320**: 177–83.
- 77 Lindholt JS, Sjøgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017; **390**: 2256–65.
- 78 Brosi P, Dick F, Do DD, Schmidli J, Baumgartner I, Diehm N. Revascularization for chronic critical lower limb ischemia in octogenarians is worthwhile. *J Vasc Surg* 2007; **46**: 1198–207.
- 79 Ploenes C, Görtz H, Heimig T, Meisel M, Naumann C, Sultzer R. [Evidence-based recommendations on primary diagnostics of peripheral arterial occlusive disease in geriatric patients]. *Z Gerontol Geriatr* 2010; **43**: 165–9.
- 80 Aguirre A, Sharma K, Arora A, Humphries MD. Early ABI Testing May Decrease Risk of Amputation for Patients With Lower Extremity Ulcers. *Ann Vasc Surg* 2022; **79**: 65–71.
- 81 Tehan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. *Vasc Med* 2016; **21**: 382–9.
- 82 Rodway AD, Cheal D, Allan C, *et al.* Ankle Doppler for Cuffless Ankle Brachial Index Estimation and Peripheral Artery Disease Diagnosis Independent of Diabetes. *J Clin Med* 2022; **12**: 97.

6. Anhang

6.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Prinzip der ABI-Messung und Rechenbeispiel 14

6.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Stadieneinteilung der pAVK (nach: ¹⁷⁾ 11

7. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Die Ergebnisse wurden bereits im “Journal of Clinical Medicine” publiziert. Der volle Wortlaut der Publikation wurde im Mittelteil dieser Arbeit (nach Seite 17) wieder gegeben.

Literaturverweis:

Dorn A, Dorweiler B, Ahmad W, Mylonas S, Becker I, Majd P. Low and High Ankle-Brachial Index Are Both Associated with Mortality in German Nursing Home Residents-The Five-Year Follow-Up of the ‘Allo-Study’ Cohort. *J Clin Med* 2023; **12**: 4411.