

Ischemická choroba dolních končetin v současnosti

(Peripheral artery disease of the legs – the current state)

Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Cévní ordinace, Spamed, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 17. 9. 2023

Přijat: 1. 10. 2023

Dostupný online: 22. 1. 2024

Klíčová slova:

Amputace

Ateroskleróza

Ischemická choroba dolních končetin

Klaudikace

SOUHRN

Cíl: Ischemická choroba srdeční se v průběhu času mění. Není známo, jak se změnila ischemická choroba dolních končetin.

Metodika, soubor: Z dokumentace naší ordinace jsme vybrali nemocné s ischemickou chorobou dolních končetin. Nemocní byli vyšetřeni klinicky, duplexní sonografií a byl změřen krevní tlak nad kotníky a vyjádřen jako index kotník-paže (ABI). Při dalších kontrolách jsme sledovali vývoj klinického stavu. Za zhoršení jsme považovali zhoršení intermitentních klaudikací anebo vznik kritické končetinové ischemie. Naše nálezy jsme porovnali s výsledky prací dřívějších i nynějších.

Výsledky: Do souboru jsme zařadili 406 nemocných, ženy tvořily 38,7 %. U všech nemocných byla příčinou ateroskleróza. Průměrný věk činil 69,5 roku (rozmezí 40–90), 75 % mělo hypertenzní nemoc, 33 % diabetes mellitus, 53,5 % kouřilo. Revaskularizace v anamnéze udávalo 14 % nemocných. Intermitentní klaudikace udávalo 63 %. Děle než jeden rok, v průměru 5,6 roku, jsme sledovali 189 nemocných. Měli podobný věk a rizikové faktory jako celý soubor. Ke klinickému zhoršení došlo u 15,9 % pacientů. Klaudikace se zhoršily u 13,2 %, kritická ischemie vznikla u 5,3 % a amputace u 1,06 %. Revaskularizace byly provedeny u 28 % nemocných. Z celého souboru zemřelo 144 pacientů, z toho 43,7 z kardiovaskulárních příčin a 27,1 na nádorová onemocnění.

Závěr: Ischemická choroba dolních končetin postihuje stále starší osoby a přibývá žen. Mají vyšší výskyt rizikových faktorů aterosklerózy než nemocní s ischemickou chorobou srdeční. Díky současné péči, jistě ne optimální, je průběh onemocnění mírnější než před 50 lety. U našich pacientů se klaudikace zhoršovaly méně často a kles počet amputací. Podíl kardiovaskulárních chorob na úmrtí pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin se snížil.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Objective: Coronary artery disease changes over time. It is unknown how the peripheral artery disease of the legs has changed.

Methods, the group: We used the medical records of our office to select patients with peripheral artery disease of the legs. The patients underwent clinical assessments including duplex sonography, and their blood pressure at the ankle was measured and expressed as ABI index. Further development of the clinical condition was then followed at subsequent visits. Worsening was defined as worsening of intermittent claudication and/or development of critical limb ischemia. We compared our findings to the results of previous as well as current studies.

Results: The group comprised 406 patients including 38.7% females. Atherosclerosis was the cause of the disease in all patients. Mean age was 69.5 years (range 40–90); 75% patients had hypertension, 33% had diabetes mellitus, and 53.5% were smokers. History of revascularization was reported by 14% patients. Intermittent claudication was reported by 63% patients. We followed 189 patients for more than 1 year, 5.6 years on average. Their age and risk factors were similar to those of the entire group. Clinical worsening was experienced by 15.9% patients. Claudication worsened in 13.2% patients, critical ischemia occurred in 5.3% and amputation in 1.06%. Revascularization was performed in 28% patients. One hundred forty-four patients of the entire group died; of these, 43.7 died from cardiovascular causes and 27.1 of cancer.

Conclusion: Peripheral artery disease of the legs affects persons of higher age compared to previous times and the proportion of women has increased. The patients show a higher rate of risk factors of atherosclerosis compared to those with coronary artery disease. Thanks to the current care, although certainly not optimal, the course of the disease is less severe than 50 years ago. In our patients, claudication worsening was observed less commonly and the rate of amputations decreased. The number of deaths attributable to cardiovascular diseases in patients with peripheral artery disease of the legs has decreased.

Keywords:
Amputation
Atherosclerosis
Claudication
Peripheral artery disease of the legs

Úvod

Kardiovaskulární choroby se v průběhu doby mění. Týká se to i onemocnění periferních tepen. U nás je nyní zcela vzácná trombangiitis obliterans (Buergerova choroba) a mění se i ischemická choroba způsobená aterosklerózou. V roce 1934 B. Prusík, zakladatel angiologie u nás, napsal, že všeobecně jest dysbasie sklerotická onemocnění časté, zřídka vážně probíhající.¹ Allen v roce 1955 uvádí, že ve Spojených státech amerických 50 % nemocných s klaudikacemi zemře do tří let.² Další autor uvádí, že 85 % nemocných zemře na komplikace aterosklerózy. Riziko amputací během pěti let je 7 %.³ Všeobecně se uznává vyšší výskyt a těžší průběh ischemické choroby dolních končetin u diabetiků. Před 50 lety napsali J. Linhart a spol. ze II. interní výzkumné základny IKEM Klinickou studii o intermitentní klaudikaci.⁴ Některé práce v dalších letech ukazovaly, že se mění klinický obraz nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin⁵⁻⁸ a nyní snad k lepšímu, a proto jsme analyzovali naše nemocné z posledních let.

Soubor nemocných a metodika

Z dokumentace naší cévní ambulance jsme vybrali 406 nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Diagnóza byla stanovena z anamnézy a klinického vyšetření a ze sníženého indexu kotník-paže (poměr systolického distálního tlaku k systolickému tlaku na paži) (ABI) pod 0,9.^{5,6} Tlak na horní a dolní končetině byl měřen pletysmografickou metodou (přístroj Fukuda Denshi VaSera 1500). Použili jsme vyšší hodnotu z měření na paži a nižší z měření nad kotníky. U pacientů po revaskularizaci jsme použili ABI z více poškozené končetiny. U pacientů po amputaci končetiny ve stejně jsme měřili tlak na druhé končetině. Výjimečně jsme měřili tlak nad kotníky pomocí dopplerovské metody. U všech nemocných jsme provedli duplexní sonografii s barevným kódováním toku krve (přístroj Philips EnVisor, později Mindray DC8, lineární sonda o frekvenci 12–3 MHz). Hypertenzní nemoc, hyperlipidemie a diabetes mellitus jsme stanovili téměř vždy podle anamnézy a podle léčby. Nehodnotili jsme úspěšnost této léčby. Za kuřáky jsme považovali i ty, kteří přestali kouřit v posledních pěti letech. Ischemickou

chorobu dolních končetin jsme léčili podle současných znalostí a i podle přání pacientů. Průběh choroby jsme hodnotili u 189 pacientů, kteří byli v naší péči jeden rok a více let. Příčiny úmrtí a datum úmrtí nám sdělil Úřad zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), Praha 2.

Výsledky

Soubor našich pacientů ukazuje tabulka 1. Data vycházejí z údajů z prvního vyšetření u nás nebo z údajů z prvního roku sledování. Pro srovnání jsou uvedeny některé údaje z práce Linharta o intermitentní klaudikaci z roku 1973⁴ a Staňka o rizikových faktorech nemocných s akutním koronárním syndromem,⁹ údaje o rizikových faktorech nemocných, kteří prodělali akutní koronární syndrom před šesti měsíci¹⁰ a z epidemiologické studie MONICA.¹¹

Náš soubor pacientů s ICHDK je o 18 let starší než soubor pacientů z doby před 50 lety a výrazně stouplo počet žen a pacientů s diabetem. V našem souboru s ICHDK mají pacienti vyšší věk a nižší index tělesné hmotnosti (BMI) a je častější kuřáctví a arteriální hypertenze než v uvedených souborech s ischemickou chorobou srdeční a v epidemiologické studii.

Naši pacienti uváděli v anamnéze srdeční choroby v 29,5 %. Jednalo se převážně o ischemickou chorobu srdeční a arytmie. Centrální mozkovou příhodu prodělalo 9,4 % pacientů. Revaskularizace a. carotis byla provedena u 4,1 % pacientů. Chronickou žilní chorobu na dolních končetinách (varixy) mělo 23,9 % pacientů. Poruchu po hybového ústrojí (klouby, páteř) uvedlo 32,6 % pacientů, zejména vyššího věku. Perkutánní transluminální angioplastiku prodělalo 8,6 % a rekonstrukční cévní operaci 5,4 % pacientů. Někteří pacienti podstoupili oba výkony. Amputace byla provedena u 2,5 % pacientů v předchozím období.

Při prvním vyšetření byl krevní tlak systolický 158 mm Hg (rozmezí 110–233 mm Hg) a diastolický 87 mm Hg (rozmezí 63–131 mm Hg). Je zřejmé, že hypertenze nebyla dostatečně kontrolována. Intermitentní klaudikace (převážně lýtkové) mělo 63,1 % pacientů. Naši pacienti uváděli klaudiacační vzdálenost v průměru 266 m (rozmezí 10–1 000 m). Klidové ischemické bolesti mělo 4,4 % nemocných. Kožní defekt nebo gangrénu neměl nikdo. Postižení jen jedné dolní končetiny mělo 39 % pacientů.

Tabulka 1 – Složení souboru a rizikové faktory

	Náš soubor	Linhart ⁴	Staněk ⁹	EUROASPIRE ¹⁰	MONICA ¹¹
Počet	406	392	243	372	271
Ženy (%)	38,7	5,4	23,8	17	42,1
Věk (roky); SD nebo rozmezí	69,5; 40–90	51,2 ± 9,8	62,7; 61–65	62 ± 7	62,8; 61–65
BMI	27,1		28,7	29,5	30
Kuřáci (%)	53,5		46,7	22	24,4
Hypertenze (%)	75,3		63,6	40	66,7
Hyperlipoproteinemie (%)	53,5			40	
Diabetes mellitus (%)	33,1	11,6	23,6	48	21,4

BMI – index tělesné hmotnosti; SD – směrodatná odchylna.

Tabulka 2 – Pacienti s ischemickou chorobou dolních končetin, kteří byli sledováni déle než jeden rok

	Sledovaní pacienti	Pacienti, kteří se zhoršili
Počet	189 (46 % celého souboru)	28 (14,8 % sledovaných)
Věk (roky); rozmezí	67,8; 40–90	66,7; 52–89
Ženy (%)	39,2	42,9
Anamnéza: PTA (%)	10,1	17,9
Operace (%)	4,8	7,1
Amputace (%)	2,6	3,6
Klaudikace, výskyt (%); klaudikační vzdálenost (m)	69,3; 287,1	64,2; 368,9
Kritická ischemie (%)	3,2	0
Doba sledování (roky); rozmezí	5,6; 1–28	8,2; 1–28
Zhoršení klaudikací (%)	13,2	82,1
Kritická ischemie (%)	5,3	32,1
Amputace (%)	1,06	10,7
Klinické zhoršení (%)	15,9	28
Dg. CT arteriografie (%)	11,1	21,4
PTA (%)	25,4	32,1
Revaskularizační operace	10,1	14,3
ABI	0,64	0,52
Doporučená revaskularizace (%)	11,1	32,1

ABI – poměr krevního tlaku nad kotníky k systolickému tlaku na paži; dg. CT arteriografie – vyšetření, které nevedlo k revaskularizaci; PTA – perkutánní transluminální angioplastika.

Před 50 lety⁴ klaudikace byly přítomné u 84 %, gangréna u 3,5 % a jednostranné postižení u 45 % pacientů. Pacienti se nyní dostali na cévní vyšetření ve vyšším věku, avšak v lepším klinickém stavu. Průměrný ABI byl v našem souboru 0,65 (rozmezí 0–1,2). Ojedinělé hodnoty nad 0,9 byly u pacientů po revaskularizaci. Před 50 lety se ABI v běžné praxi nepoužíval, a proto nemáme srovnání. Příčinou ICHDK byla u všech pacientů ateroskleróza, u některých pacientů s fibrilací síní nebylo možné vyloučit spoluúčast periferní embolizace. Maximum změn bylo zaznamenáno u 90 % pacientů v proximálních tepnách (pánevních, stehenních a podkolenních tepnách), u 16,5 % v distálních nebo v obou oblastech. Po vstupním vyšetření byla doporučena konzervativní terapie u 77,1 % nemocných. CT arteriografie byla doporučena u 22,9 %.

Dále rozebíráme nemocné, kteří u nás byli sledováni a léčeni déle než jeden rok. Základní sledované parametry byly velmi podobné jako v celém souboru nemocných, a proto je neuvádíme. Podobně podskupina pacientů, která se zhoršila během naší péče. Klinický stav a ABI hodnotíme na více postižené končetině nebo na druhé končetině po amputaci. Hodnotíme poslední vyšetření u nás. Za zhoršení stavu pokládáme údaj o zhoršení klaudikační vzdálenosti anebo vznik kritické končetinové ischemie a prodělanou amputaci. Tyto údaje se překrývají. Nehodnotíme účinnost revaskularizací (tabulka 2).

Z výsledků vyplývá, že průběh ICHDK u našich pacientů, sledovaných v průměru 5,6 roku, byl příznivější, než uvádějí dřívější studie. Z původně jednostranného postižení

dolních končetin u 39 % pacientů klesl během sledování počet na 23 %. Klaudikace se zhoršily jen u 13,2 % nemocných. U 6 % pacientů se klaudikace objevily až během sledování. Krevní tlak systolický i diastolický klesl v průměru jen o 5 mm Hg. Index kotník-paže klesl jen z 0,652 na 0,641. Na tomto malém poklesu se podílí to, že jsme i po úspěšné revaskularizaci použili hodnotu z postiženější končetiny. Kritická ischemie vznikla jen u 5,3 % a k amputaci došlo jen u dvou nemocných, to je u 1,06 %. Jeden 59letý pacient s diabetes mellitus a renální insuficiencí, již po amputaci ve stehně pak prodělal amputaci druhé končetiny také ve stehně. Další 74letý pacient s fibrilací síní prodělal revaskularizační operaci a potom amputaci dvou prstů. Mezi revaskularizačními výkony dominují katetrizační metody. U některých pacientů byly výkony kombinovány a opakovány. Skupina pacientů, jejichž klinický stav se během osmiletého sledování zhoršil (tabulka 2), nebyla starší, měla v anamnéze více revaskularizací i amputací. Překvapivě udávali delší klaudikační vzdálenost. Podle očekávání měla nižší ABI. Během sledování u nich byly CT angiografie a revaskularizace častěji indikovány a provedeny. Je zřejmé, že tito pacienti měli „agresivnější“ aterosklerózu.

U 390 pacientů jsme získali údaje o datu a příčině úmrtí. Do třetího čtvrtletí roku 2022 zemřelo 145 osob. Průměrná doba od prvního vyšetření u nás do úmrtí dosahovala 6,1 roku. Na kardiovaskulární choroby zemřelo 44,14 % nemocných a 27,59 % na nádorová onemocnění.

Diskuse

Je pravděpodobné, že vývoj ICHDK je obdobný jako vývoj ischemické choroby srdeční. Po maximálním výskytu a mortalitě ve druhé polovině 20. století je nyní situace příznivější. Oproti situaci před 60 a 50 lety^{3,4} se nyní dostaví pacienti na vyšetření v cévní (interní) ambulanci ve zřetelně vyšším věku, je větší podíl žen a častěji mají diabetes mellitus a nepřicházejí s gangrénu. Vyšší věk pacientů s ICHDK je dán prodlužováním věku a snížením úmrtnosti z kardiovaskulárních příčin.^{10,11} Výskyt rizikových faktorů je vyšší než u nemocných s ischemickou chorobou srdeční.^{9,10} U pacientů s ICHDK je více kuráků, hypertenze není dostatečně léčena a o kvalitě léčby hyperlipoproteinemie a diabetu nemáme dostatečné informace. Je zřejmé, že se pečí o rizikové faktory u nemocných s ICHDK věnuje menší pozornost než nemocným s ischemickou chorobou srdeční. Složení našeho souboru odpovídá jiným pracím.¹² Oproti nám v Německu pacienti s ICHDK trpějí častěji diabetes mellitus, obezitu a méně kouří.¹³ Nižší podíl pacientů s klaudikacemi v našem souboru je dán použitím měření ABI k diagnostice ICHDK, které nám odhalí asymptomatické pacienty a pacienty s potížemi jiného původu. A také ve vyšším věku je pohyblivost nemocných ovlivněna různými faktory a klaudikace se nemusí projevit. Subjektivní hodnocení klaudikační vzdálenosti je ne-přesné. Hodnotili jsme proto jen zhoršení klaudikací. Při delším než pětiletém sledování jsme zhoršení pozorovali jen u 13 %. Linhart⁴ pozoroval zhoršení klaudikací po 3,5 letech asi u poloviny nemocných. Klinické zhoršení (zhoršení klaudikací anebo kritická ischemie a amputace) jsme pozorovali u 15,6 % nemocných. Známý konsenzus TASC II⁵ uvádí, že 25 % pacientů s klaudikacemi se zhorší a u 11 % vznikne kritická ischemie. K amputacím došlo v našem souboru u 1,0 % nemocných. Juergens¹⁵ v roce 1980 uvádí, že za pět let podstoupí amputaci 7 % nemocných. V našem souboru sledovaných pacientů bylo jednostranné postižení dolních končetin u 39 % nemocných a za 5,6 roku kleslo o 41 %. Výskyt jednostranného postižení je o něco nižší než uvádí Linhart. Před 50 lety bylo jednostranné postižení zaznamenáno u 45 % a po šesti letech kleslo o polovinu. Vzhledem k vyššímu stáří našich pacientů je i tento nález příznivý. Průběh onemocnění je v posledních dekádách příznivější, než uvádějí četné minulé studie a souhrnné články.⁵⁻⁷ Podílejí se na tom zlepšená konzervativní léčba a diagnostika a také jistě revaskularizační výkony u pacientů s kritickou končetinovou ischemií. Z našeho souboru si však nedovolíme tyto výkony hodnotit.

Měřítkem úspěšnosti komplexní léčby ICHDK je výskyt netraumatických amputací. Podle řady prací dochází k poklesu amputací, zejména amputací ve stehně.^{16,17} Dochází k vzestupu amputací prstů a v oblasti nohy. V Belgii¹⁸ popsal pokles amputací ve stehně jen u diabetiků. V USA v nemocnicích pro veterány¹⁹ naopak pozorovali vzestup počtu amputací. V Německu v nemocnicích stoupil v letech 2005 až 2015 absolutní počet amputací, avšak po adjustaci vykazují pokles u mužů o 2,6 % a u žen o 25 %.²⁰ U nás dosud pokles absolutního počtu amputací nebyl prokázán, ačkoliv počty revaskularizačních výkonů odpovídají jiným zemím.^{20,21}

Již uvedená práce Boyd³ z roku 1962 uvádí, že 84 % nemocných s ICHDK zemře na KVO. Známý konsenzus TASC II z roku 2007⁵ uvádí, že příčinou úmrtí pacientů s ICHDK jsou v 75 % kardiovaskulární choroby. V našem souboru představovala KVO příčinu úmrtí jen u 44 %. To se blíží celé populaci. Podle Zdravotnické ročenky ČR 2019 (ÚZIS) zemřelo na KVO u nás 42,5 % osob. Nižší podíl KVO na mortalitě uvádějí i jiné novější práce.^{7,23,24} Je zřejmé, že se prognóza nemocných s ICHDK zlepšila ve srovnání se stavem ke konci minulého století. Klesá riziko úmrtí na kardiovaskulární choroby a zůstává nebo i snad stoupá riziko ztráty končetiny.²⁵

Význam chorob způsobených aterosklerózou, včetně ICHDK, v rozvojových zemích stále stoupá. V Evropě zůstává stále vysoký přes pokles rizikových faktorů v populaci a zlepšující se péči, na nedobré situaci se podílí stárnutí populace a vzestup výskytu obezity a diabetes mellitus.²⁶

Práce je věnována vzpomínce na MUDr. Jiřího Linhartu, DrSc., a doc. MUDr. Ivo Přerovského, DrSc., vynikající angiology IKEM v Praze, kteří se narodili před 100 lety. Docent Přerovský byl redaktorem *Cor et Vasa*.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že v článku Ischemická choroba dolních končetin v současnosti nejsou ve střetu zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že léčení pacientů probíhalo podle doporučených postupů a na náklady zdravotních pojišťoven.

Informovaný souhlas

Péče o naše pacienty probíhá s jejich souhlasem, výsledky zpracování jsou zcela anonymní.

Poděkování

Většina CT arteriografií byla provedena na Radiodiagnostické klinice Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze 2 a většina endovaskulárních revaskularizací na II. interní klinice VFN. Ústav zdravotnických informací a statistiky Praha poskytl údaje o datu úmrtí a příčině úmrtí našich pacientů.

Literatura

1. Prusík B. Choroby srdece a cév. In: Pelnář J. Pathologie a terapie nemoci vnitřních. Praha: Bursík a Kohout, 1934.
2. Allen E, Barker NW, Hines EA. Peripheral vascular disease. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1955.
3. Boyd AM. Obstruction of the lower limb arteries. The natural course of arteriosclerosis of the lower extremities. Proc R Soc Med 1962;55:591–599.
4. Linhart J, Dejdar R, Přerovský I. Klinická studie o intermitentní klaudikaci. Čas Lék čes 1973;112:1485–1489.
5. Norgen L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg 2007;45(Suppl S): S5–S67.
6. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN. Lower extremity peripheral artery disease. Contemporary epidemiology, management gaps, and future directions. Circulation 2021;144:e171–e191.

7. Rantner B, Kollerits B, Pohlhammer J, et al. The fate of patients with intermittent claudication in the 21st century revisited – results from the CAVASIC study. *Sci Rep* 2017;8:45833.
8. Walter N, Volker A, Rupp M. Lower limb amputation rates in Germany. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:101.
9. Staněk V, Gebauerová M, Pitha J, et al. The risk profile of patients with acute coronary syndrome treated at IKEM between 2006 and 2013. *Cor Vasa* 2017;59:e119–e127.
10. Rosolová H, Nussbaumerová B, Mayer O, et al. Success and failure of cardiovascular disease prevention in Czech Republic over the past 30 years, Czech part of the EUROASPIRE I–IV surveys. *Physiol Res* 2017;66(Suppl. 1):S77–S84.
11. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. *Czech MONICA a Czech post-MONICA. Atherosclerosis* 2010;211:676–681.
12. Nayak P, Guralnik JM, Polonsky TS, et al. Association of six-minute walk distance with subsequent lower extremity events in peripheral artery disease. *Vascular Medicine* 2020;25:319–327.
13. Bauersachs R, Zeymer U, Briere JB. Burden of coronary artery disease and peripheral artery disease: A literature review. *Cardiovasc Therap* 2019;2019:8295054.
14. Polonsky TS, McDermott MM. Lower extremity peripheral artery disease without chronic limb-threatening ischemia: A review. *JAMA* 2021;325:2188–2198.
15. Juergens JL, Spittel JA, Fairbairn JF. Peripheral vascular diseases. Philadelphia: WB Saunders comp., 1980.
16. Nowygrod R, Egorova N, Greco G, et al. Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery. *J Vasc Surg* 2006;43:205–216.
17. Barnes JA, Eid MA, Creager MA, Goodney PP. Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease. *Arterioscl Thromb Vasc Biology* 2020;40:1808–1817.
18. Claessen H, Avalosse H, Guillaume J, et al. Decreasing rates of major lower-extremity amputation in people with diabetes but not in those without: a nationwide study in Belgium. *Diabetologia* 2018;61:1966–1977.
19. Cai M, Xie Y, Bowe B, et al. Temporal trends in incidence rates of lower extremity amputation and associated risk factors among patients using Veterans health administration services from 2008 to 2018. *JAMA Netw Open* 2012;4:e2033953.
20. Spoden M, Nimptsch U, Mansky T. Amputation rates of the lower limb amputation level – observational study using German national hospital discharge data from 2005 to 2015. *BMC Health Serv Res* 2019;19:8.
21. Spáčil J, Táborský J. Klesá počet amputací dolních končetin? *Rozhl Chir* 2008;87:531–535.
22. Pithová P, Honěk P, Dušek L, et al. Incidence amputací u pacientů s diabetes mellitus v České republice v letech 2010–2014. *Vnitr Lek* 2015;61(11 Suppl 3):3521–3524.
23. Matsushita K, Gao Y, Sang Y, et al. Comparative mortality according to peripheral artery disease and coronary heart disease/stroke in the United States. *Atherosclerosis* 2022;354:57–62.
24. Haelst van STW, Koopman C, Ruijter den HM, et al. Cardiovascular and all-cause mortality in patients with intermittent claudication and critical limb ischemia. *Br J Surg* 2018;105:252–261.
25. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: A meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395–403.
26. Olinic DM, Spinu M, Olinic M, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS educational paper. *Int Angiology* 2018;37:327–334.