

## **Evolution et conséquences**

### **Socio-économiques**

D'après différentes revues de la littérature (Dormandy, 1989; Mayberry et coll., 1991; Dormandy et coll., 1989; Hertzner, 1991), il est admis que l'AOMI a, dans la majorité des cas, une évolution locale relativement bénigne: en effet, 75 à 90 % des patients se stabilisent immédiatement après le diagnostic. Cependant, la maladie athéromateuse sous-jacente progresse, et une grande partie des circulations distales, normales au premier examen, présentent au suivi des signes d'oblitération artérielle. Une aggravation suffisante de l'ischémie peut conduire à un acte chirurgical, comme par exemple l'amputation d'une partie ou de la totalité du membre atteint.

Parallèlement à l'aggravation locale, il est maintenant prouvé que l'artériopathie des membres inférieurs est un indicateur de risque cardiovasculaire. De nombreuses études ont été menées afin de déterminer l'étendue réelle de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les sujets artériopathes.

### **Évolution locale**

La stabilisation des lésions est observée dans au moins 70 % des cas (Lassila et coll., 1986; Matsubara et coll., 1986; Walsh et coll., 1991). L'aggravation dépend souvent de l'état initial du sujet, c'est-à-dire de l'ampleur et de la localisation des lésions. Ainsi, l'aggravation est nulle en cas d'occlusion de l'artère fémoro-poplitée, égale à 18 % en cas d'occlusion de l'artère iliaque, atteint 50 % en cas de sténoses des artères iliaques ou fémorales et 62 % en cas de lésions multiples (Matsubara et coll., 1986). De même, Walsh et coll. (1991) font état de 28 % d'aggravation des sténoses fémorales sur une période de 37 mois, cette progression étant augmentée quand il y a occlusion de l'artère fémoropoplitée. Le taux d'amputation dans l'étude de Nevelsteen passe de 3 à 12 % quand l'artère fémoropoplitée est atteinte (Nevelsteen et coll., 1991). L'aggravation progresse plus vite chez les patients claudicants que chez les sujets asymptomatiques (15,6 % vs 3 % par an). Dans l'étude de O'Riordain et coll. (1991), sur 112 patients

symptomatiques, 21 % voyaient leur claudication empirer et 13 % développaient une ischémie sévère. Une revue récente des séries hospitalières montre un risque d'aggravation de la claudication de 5 % par an en moyenne et un risque d'amputation de 0,8 % par an en moyenne (McDaniel et Gronenwett, 1989).

Dans l'étude en population générale de Framingham, le taux d'amputation après 10 ans de surveillance est de 1,6 % chez les sujets ayant une claudication intermittente (Kannel et coll., 1985). Un taux comparable (1,8 %) est mentionné dans une étude épidémiologique menée en Suisse (Widmer et coll., 1985). Deux études anciennes réalisées avant l'introduction de la chirurgie réparatrice indiquent un taux d'amputation de 3 et 7 % après 5 et 4 ans de surveillance respectivement (Juergens et coll., 1965; Humphries et coll., 1963). Dans une revue réalisée par McDaniel et Gronenwett (1989), le taux d'amputation est à peu près comparable selon que le diagnostic d'AOMI a été porté uniquement d'après des critères d'interrogatoire et d'examen clinique (taux moyen pondéré: 1 %/an) ou après confirmation par des investigations non invasives ou angiographiques (taux moyen pondéré: 0,8 %/an). En revanche, la survenue d'une ischémie sévère ou le recours à la chirurgie sont un peu plus fréquents chez les patients dont le diagnostic a été confirmé.

La valeur de l'index cheville/bras semble en étroite relation avec la nécessité d'un geste chirurgical: le suivi sur 6 ans de patients dont l'index à l'entrée dans l'étude était inférieur à 0,30 montre que 32 % d'entre eux ont été amputés, contre 13 % quand l'index était compris entre 0,30 et 0,50 (Howell et coll., 1989). L'étude PACK (“*Prevention of atherosclerotic complications by ketanserin*”) effectuée en 1991 montre que l'état des membres inférieurs de 5,6 % des patients sous placebo s'est dégradé, imposant ainsi un geste chirurgical. Par ailleurs, 0,15 % des patients ont dû être amputés.

L'évolution locale de l'AOMI, étudiée dans des séries hospitalières conduit à des taux d'amputation en règle générale plus élevés. L'étude de Olsen sur 99 patients arthritiques, âgés de 40 ans et suivis en moyenne pendant 102 mois, fait état d'un taux total d'amputations de 17 % (Olsen et coll., 1982). Troëng rapporte que, parmi des sujets arthritiques suivis pendant 2 ans, 35 % ont été amputés ou sont décédés dans l'année suivante (Troëng et coll., 1994). Le taux d'amputation atteint même 74 % au bout de 2 ans dans une étude où les sujets inclus souffraient tous d'ischémie critique des membres inférieurs (Sorensen et coll., 1992). Une valeur également élevée (79 % sur 2 ans) est obtenue par Lääperi et coll. (1993) dans une population de sujets artéritiques dont l'âge moyen était de 70 ans. Ces chiffres élevés sont obtenus dans des populations nordiques, à forte prévalence de diabète et d'atteintes cardiovasculaires.

Peu de renseignements sont disponibles quant à l'évolution locale de l'AOMI selon le sexe: il semble toutefois que les taux d'amputation soient systématiquement inférieurs d'un quart chez les femmes (Eickhoff, 1993). Cependant, une étude rétrospective menée en Finlande a montré que le taux d'amputation au-dessus du genou était de 51 % pour les hommes contre 62 % chez les femmes (Pohjolainen et Alaranta, 1988). Il semble que la situation soit similaire en France (Andreassian, 1994).

L'action thérapeutique sous forme d'intervention sera différente s'il s'agit d'une artériopathie symptomatique à l'effort ou d'une ischémie critique, de même si le sujet est jeune, âgé de moins de 75 ans ou plus âgé. Dans les cas d'ischémie critique, l'objectif thérapeutique est d'éviter une amputation, en particulier chez le sujet de moins de 75 ans. Quoiqu'il en soit, la survie est fortement dépendante de la sévérité des symptômes et non pas du traitement envisagé (Criqui et coll., 1985). Actuellement, peu de patients ayant une ischémie sévère sont amputés sans tentative chirurgicale ou angioplastique de revascularisation. Les études récentes montrent que ces techniques de revascularisation associées à l'amélioration des soins et à la surveillance des opérés ont permis de diminuer les taux d'amputations (Veith et coll., 1990; Ebskov et coll., 1991). Les chances pour le patient artéritique de conserver son membre malade peut atteindre 90 %. S'il est difficile de connaître l'évolution exacte du nombre des amputations, il est certain que l'âge moyen des amputés augmente et que le niveau des amputations évolue vers le bas.

## **Morbidité cardiaque et vasculaire**

Il semble que plus de la moitié des sujets ayant une ischémie critique ait également une atteinte coronarienne, tandis qu'une proportion un peu moindre présente des signes de maladie cérébrovasculaire. Cependant, le risque d'accidents cardiovasculaires non mortels n'est que rarement évoqué dans la littérature. Dans l'étude de Framingham, le risque de développer une cardiopathie ischémique non mortelle est deux fois plus élevé chez les hommes et cinq fois plus élevé chez les femmes présentant une claudication intermittente que chez les sujets sains. Dans l'étude de Bâle, les sujets claudicants ont un risque relatif 3,7 fois plus élevé de développer une maladie coronarienne ou cérébrovasculaire que des sujets témoins de même âge (37 % vs 10 %) (Widmer et coll., 1985). Dans quatre autres études, de durées très variables, le pourcentage d'accidents cardiaques oscille entre 6,5 % et 28,7 % tandis que le pourcentage d'accidents vasculaires cérébraux se situe entre 5 % et 12,4 % (Begg et coll., 1962; Kallero et coll., 1985; Widmer et coll., 1986; Gilliland et coll., 1986). Dans le groupe des sujets claudicants placés sous placebo de l'étude PACK, les incidences annuelles d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux sont

respectivement de 1,8 % (33 % mortels) et 1,4 %, (30 % mortels). Cette incidence atteint 20 % pour des sujets claudicants après un suivi de 5 ans (Bloor, 1961).

L'association entre l'AOMI et l'artériopathie cervicale (AC), relativement fréquente, est pourtant peu documentée (tableau 4-I). On peut estimer qu'en présence d'une AOMI, les axes carotidiens sont porteurs d'une lésion carotidienne (uni ou bilatérale) une fois sur dix. La prévalence des atteintes carotidiennes significatives est plus élevée dans les artériopathies occlusives que dans les lésions anévrysmales. Le risque de développer, dans les deux ans qui suivent le premier bilan, une sténose carotidienne supérieure à 50 % ou un accident neurologique est respectivement de l'ordre de 3 % et 5 %. La plupart des études mettent en évidence le rôle de l'âge dans la prévalence des AC et les auteurs s'accordent autour d'un âge seuil de 50-60 ans pour leur dépistage; ainsi, l'étude AFFCA (Association française de formation continue en angiologie) (1985) montre la présence de 5 % de lésions carotidiennes (supérieures à 70 %) chez les sujets âgés de moins de 50 ans, contre 13 % entre 50 et 70 ans et 18 % pour les sujets âgés de plus de 70 ans. La présence d'un souffle cervical, d'antécédents neurologiques et la détermination du stade d'AOMI sont des critères à prendre en considération; la présence de lésions carotidiennes est environ vingt fois plus fréquente en cas de souffles cervicaux, et la progression dans les différents stades

**Tableau 4-1- Prévalence des associations de l'AOMI et des artériopathies cervicales (AC)**

Références	Population Artériitique	Prévalence (%)	
		Association	Lésions carotidienn (Sténoses>50%)
Cristol (1989)	402	16	
AFFCA (1985)	676 510H-166F	29 : AC connue 13 : AC révélée	13 H -11 F
Ahn (1991)	78	-	9
Fowl (1991)	116	-	13
Klop (1991)	416	-	15
Ellis (1991)	896	3	14

d'AOMI (selon la classification de Leriche et Fontaine) s'accompagne d'une augmentation proportionnelle du pourcentage de sténoses carotidiennes supérieures à 70 % (6, 13, 14 et 41 % respectivement pour les stades I, II, III et IV) (Klop et coll., 1991).

En conclusion, l'âge (> 50 ans), l'existence d'un souffle cervical ou d'antécédents neurologiques déficitaires, la présence d'une AOMI au stade IV, et probablement l'association tabac-hypertension artérielle doivent rendre particulièrement vigilant quant à la probabilité de développer une artériopathie cervicale associée à l'AOMI.

Les anévrismes aorto-abdominaux (AAA) et les dilatations aorto-abdominales (dilatations Ao Abd) sont également fréquemment retrouvés chez les sujets présentant une AOMI (tableau 4-II). En moyenne, 12 à 16 % d'anévrismes aorto-abdominaux ou de dilatations de l'aorte abdominale sont détectés chez les patients présentant une artériopathie de stade I ou II. Toutes les études, sauf une (Andersson, 1991), s'accordent à noter une plus grande fréquence des AAA chez l'homme. Cette prévalence est identique chez les patients souffrant d'AOMI ou d'artériopathies cervicales. Les études confirment que l'examen clinique est totalement insuffisant pour le diagnostic d'AAA; celui-ci possède une sensibilité de 57% pour la détection des anévrismes  $\geq$  4 cm et de 29 % si sa taille est inférieure à 4 cm (McSweeney et coll., 1993).

**Tableau 4 –II- Prévalence de l'association de l'AOMI et des anévrismes aorto-abdominaux (AAA)**

Références	Stade AOMI	Population	% AAA ou dilatatio aorto-abdominale
Allardice (1988)	II	100	16
Bengtsson (1989)	II	247	15
Andersson (1991)	II	295	10,2
Galland (1991)	?	242	21 14 ( AAA seul )
Reid (1993)	II	100	23
McSweeney (1993)	?	456	9,2 ( AAA seul )

## **Mortalité totale et cardiovasculaire**

Lassila et coll. (1986) ont estimé que l'espérance de vie est réduite d'environ 20 % chez les patients claudicants et d'environ 40 % chez les patients atteints d'ischémie sévère. Dans les études prospectives effectuées en population générale, le taux de mortalité annuelle varie de 2,2 à 3,7 % chez les sujets claudicants, soit un risque relatif de mortalité par rapport à une population témoin de 1,5 à 2,8 (tableau 4-III). Quand la mesure de l'index de pression systolique est utilisée comme méthode de diagnostic de l'artériopathie, le taux de mortalité est sensiblement plus élevé, de 4 à 10 %, le risque relatif atteignant 4,7 (O'Riordain et coll., 1991; Criqui et coll., 1992; Ogren et coll., 1993). Chez les patients hospitalisés pour une claudication intermittente, le taux de mortalité annuelle varie de 4 à 10 % (tableau 4-III). Les patients présentant des signes d'ischémie ont également un risque de mortalité plus élevé, de l'ordre de 13 à 26,5 % (Troëng et coll., 1994; Sorensen et coll., 1992; Lääperi et coll., 1992). La mortalité des sujets amputés atteint 18 % lors de suites postopératoires (dont 38 % pour cause cardiovasculaire) et 27 % dans les 3 mois suivant la chirurgie (Pohjolainen et Alaranta, 1988).

Dans les populations générales ou hospitalisées, la mortalité des femmes ayant une claudication intermittente est invariablement plus faible que celle des hommes, mais leur risque relatif de mortalité est similaire.

La majorité (environ 70 %) des décès sont dus à des causes cardiovasculaires (Lassila et coll., 1986; O'Riordain et coll., 1991); les cardiopathies ischémiques représentent la cause la plus courante de mortalité, expliquant environ 40 à 60 % des décès (35 % par coronaropathie, Criqui et coll., 1992), 7 à 17 % des décès sont dus à des maladies cérébrovasculaires.

## **Aspects socio-économiques de l'AOMI**

L'étude des aspects socio-économiques des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs comporte deux volets principaux:

- évaluation de leur retentissement fonctionnel et professionnel
- appréciation comparative des coûts thérapeutiques immédiats et à long terme afin de dégager les meilleures stratégies face à une AOMI symptomatique

### **Aspects sociologiques**

Dans une étude prospective de six mois, Lebrun et coll. (1993) ont analysé les conséquences socio-économiques de l'AOMI chez 85 patients symptomatiques recrutés dans six centres français. L'enquête reposait sur deux

**Tableau 4-III Mortalité totale et cardiovasculaire des sujets claudicants**

Références	Durée de suivi (années)	Age (ans)	Taux de mortalité annuelle (%)			Cause de mortalité (%)	
			CI	Témoin	RR	Cardiaque	Cérébrale
• Populations générales							
Kannel (1971)	5	30-74	3,4 : H 2,4 : F	2,2 1,2	1,5 2,0	-	-
Reunanen (1982)	5	40-59	2,5 : H	1,1	2,3	38	
Widmer (1986)	10		3,7	1,3	2,8	41	7
Davey-Smith (1990)	17	40-64	2,2 : H	1,1	2,0	63 (vs 39)	9 (vs 6)
• Populations hospitalisées							
Juergens (1960)	5	60	4,6	1,6	2,9	?	?
Bloor (1961)	5	45-54 65-74	4,2 8,0	1,3 6,0	3,2 1,3	60	17
Begg (1962)	5	21-76	5,0	2,2	2,3	56	12
Malone (1977)	5		4,0	2,6	1,5	55	17
Hughson (1978)	5	50-59 60-69	4,8 : H 2,8 : F 10,4 : H 7,2 : F	1,6 0,8 4 2,0	3,0 3,5 2,6 3,6	-	-
Schoop (1982)	5		4,4	1,4	3,1	-	-
Kallero (1985)	5	40-69	8,0 : H 6,0 : F	2,8 2,0	2,9 3,0	61	7
Jelnes (1986)		36-85	6,4	3,2	2,0	45	10

CI = claudication intermittente

questionnaires remplis l'un par le patient, l'autre par le médecin au début et à la fin de l'étude.

La première constatation est que les répercussions socioprofessionnelles de l'AOMI sont lourdes chez 35 % des patients actifs au moment du diagnostic. De plus, 42 % des patients arthritiques, actifs au début de l'étude, furent contraints à un arrêt de travail d'une durée moyenne de 107 jours pendant les six mois du suivi

L'état de santé apprécié grâce au *Nottingham Health Profile* est perçu de manière "péjorative" par les patients arthritiques comparativement à une population de référence de même âge, mais aussi par rapport à une population de patients ayant une insuffisance respiratoire, en ce qui concerne les deux seuls critères de sommeil et de douleur.

### **Aspects économiques**

Le coût moyen des traitements est de 14 000 francs par malade pendant les six mois de l'étude. Ceci recouvre en fait une grande diversité puisque le coût extrapolé à un an varie de 9 000 francs pour un patient au stade II, ayant des facteurs de risque moyens et ne présentant aucune complication requérant une solution chirurgicale, à 31 000 francs pour les malades les plus atteints ayant eu recours à la chirurgie. Il est regrettable que les auteurs n'aient pas tenté d'apprécier en termes de coût les répercussions socioprofessionnelles et que l'étude n'ait duré que six mois; les données de coût annuel ainsi extrapolées paraissent moindres que celles relevées à l'occasion de suivis plus longs (Lebrun et coll., 1993).

Callow et Mackey (1988) ont étudié rétrospectivement les dossiers de 106 malades hospitalisés entre 1978 et 1989 pour une AOMI au stade d'ischémie chronique, en excluant les claudications intermittentes isolées ou les ischémies brutalement aggravées par un embolie ou un traumatisme. Vingt-huit des malades ont été d'emblée amputés sous le genou et 78 ont bénéficié d'une chirurgie vasculaire réparatrice. Le coût individuel moyen (40 500 dollars) est identique dans les deux groupes pour un suivi moyen supérieur à deux ans. Ceci permet aux auteurs de réfuter l'idée, trop généralement répandue, disent-ils, que l'amputation de jambe est une solution moins onéreuse que la chirurgie vasculaire réparatrice. Cette conclusion est renforcée par le fait que 44 des 78 patients ayant bénéficié d'une chirurgie réparatrice ont conservé un excellent résultat jusqu'au terme de l'étude, les critères de "sauvetage" étant l'absence de douleurs nocturnes, la persistance d'une déambulation bipodale, l'affection ayant nécessité au maximum une amputation trans-métatarsienne du membre atteint.

Ces résultats rejoignent ceux de Gupta et coll. (1988) qui ont étudié rétrospectivement 312 patients présentant une AOMI et traités de 1979 à 1981. Les auteurs ont constaté, après un suivi d'au moins trois ans, que les coûts de la chirurgie vasculaire réparatrice ou de l'amputation d'emblée suivie



d'une rééducation et d'un appareillage étaient identiques. De plus, 39 % des patients amputés n'ont jamais retrouvé l'usage de la marche. En revanche, 55 % des patients dont la jambe a pu être sauvée après chirurgie vasculaire réparatrice, en conservaient l'usage trois ans plus tard. Pourtant, plus de la moitié d'entre eux étaient âgés de plus de 70 ans et souffraient de diabète ou présentaient des nécroses distales au moment de l'intervention initiale. La seconde approche utilisée par Callow et Mackey (1988) a consisté en l'étude du pourcentage de patients traités par l'une ou l'autre des techniques chirurgicales pour lesquels la dépense totale atteignait un seuil arbitraire de 25 000 dollars. Soixante pour cent des patients amputés d'emblée atteignaient ce seuil en trois mois, alors que 50 % des malades traités par chirurgie réparatrice atteignaient ce seuil au-delà du vingtième mois.

Janosik et coll. (1991) ont comparé les coûts de la thrombectomie chirurgicale à celle de la thrombolyse par streptokinase ou urokinase chez des patients présentant une AOMI dont l'étendue artérielle, dément documentée, n'était ni trop importante, ni trop ancienne, ces malades n'ayant aucune contre-indication à la thrombolyse. Cinquante-neuf patients ont bénéficié de 70 thrombectomies chirurgicales, 19 ont été traités par la streptokinase et 22 par l'urokinase. Les résultats favorables, se traduisant par le maintien d'une perméabilité vasculaire après deux mois de suivi, étaient de 76 % dans le " groupe chirurgical ", 32 % dans le " groupe streptokinase " et 64 % dans le " groupe urokinase ". La durée d'hospitalisation, identique dans les deux premiers groupes (21,1 et 21,3 jours respectivement) n'était que de 11,5 jours dans le groupe urokinase. Enfin, le coût moyen du traitement était identique, quelle que soit la technique utilisée.

Le problème de santé publique posé par l'AOMI semble moins résider au niveau de son évolution locale, pour laquelle on observe néanmoins 5 % d'amputations, qu'au niveau de son pronostic vital. En effet, le risque relatif de mortalité des patients arthritiques est globalement 2 à 3 fois plus élevé que celui des sujets sains après ajustement. Quarante à 60 % des décès sont d'origine cardiaque, environ 15 % sont d'origine cérébrovasculaire et 10 % sont liés à une atteinte vasculaire abdominale. L'espérance de vie est réduite de 20 % chez les patients claudicants et de 40 % chez les patients présentant une ischémie. Il y a stabilisation de l'état pour 70 % des patients, aggravation pour 21 % d'entre eux et 13 % d'évolution vers l'ischémie. L'âge et la sévérité initiale, notamment un index de pression cheville/bras < 0,30 sont des facteurs aggravants; la diffusion des sténoses plutôt que leur localisation doit être considérée comme un facteur important.

En ce qui concerne les aspects socio-économiques de l'AOMI, il apparaît que le coût du traitement des AOMI symptomatiques est aussi élevé, quelle que soit la technique utilisée. Ces traitements requièrent des équipes pluridisciplinaires entraînées et la priorité doit être donnée aux traitements réparateurs. Les auteurs insistent sur le coût et la médiocrité des résultats des amputations d'emblée. Rien ne semble pouvoir prédire formellement le résultat d'une chirurgie conservatrice mais l'amélioration des techniques devrait permettre d'étendre très largement les indications de cette chirurgie.

## BIBLIOGRAPHIE

- AHN SS, BAKER JD, WALDEN K. MOORE WS. Which asymptomatic patients should undergo routine screening carotid duplex scan ? *Am J Surg* 1991,162:180-184
- ALLARDICE JT, ALLWRIC,HT GJ, WAFULA JMC, WYATT AP. High prevalence of abdominal aortic aneurysms in men with peripheral vascular disease: screening by ultrasonography. *Br J Surg* 1988,75:240-242
- ANDERSSON AP, ELITSGAARD N. JORDENSEN B. FALLENTIN E. KOLLERUP GB, HOLTVEG H. HOLSTEIN R Screening for abdominal aortic aneurysm in 295 outpatients with intermittent claudication. *Vascular Surgery*, 1991:516-520
- BECKER F. LANCE G. MELAN J. Fréquence des artériopathies cervicales mises en évidence par un examen doppler cervical réalisé à titre systématique sur un patient consultant pour artériopathie des membres inférieurs (enquête prospective sur 676 patients). *J Mal Vasc* 1985, 10 suppl A: 114-123
- BEGG TB, RICHARDS RL. The prognosis of intermittent claudication. *Scot Med J* 1962,7: 341-352
- BENGTSSON H. EKBERG O, ASPELIN P. KALLERO S. BERGQVIST D. Ultrasound screening of the abdominal aorta in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Surg* 1989,3: 497-502
- BLOOR K. Natural history of arteriosclerosis of the lower extremities. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1961,28:36-51
- CALLOW AD, MACKEY WC. Costs and benefits of prosthetic vascular surgery. *Int. Surg.* 1988,73:237-240
- CRIQUI HM, FRONEK A, BARRETT-CONOR E. KLAUBER MR, GABRIEL S. GOODMAN D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985,71: 510-515
- CRIQUI MH, LANGER RD, FRONEK A, FEIGELSON HS, KLAUBER MR, MCCANN TJ, BROWNER D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992,326:381-386
- CRISTOL R. Artériopathies athéromateuses des membres inférieurs. In Rouffy J. Natali J (Eds). *Polyartériopathies athéromateuses*. Masson ed. 1989, pages 539-548.
- DAVEY-SMITH G. SHIPLEY MJ, ROSE G. Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990,82:1925-1931
- DORMANDY J. Le devenir de l'artérite. *STV*1989, 5:263-266

DORMANDY J. MAHIR M, ASCADY G. BALSANO F. DE LEEUW P. BLOMBERG P. BOUSSER MG, CLEMENT D, COFFMAN J. DEUTSHINOFF A, BLÉTRY O, HAMPTON J. MAHLER F. OHLIN P. RIEGER H. STRANDEN E. TURPIE AGG, URAI L, VERSTRAETE M. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. *J Cardiovasc Surg* 1989,**30**:5057

EBSKOV L-B. Epidemiology of lower limb amputation in diabetics in Denmark (1980- 1989) *International orthopaedics* (Scot) 1991, **15**: 285-288

EICKHOFF JH. Changes in the number of lower limb amputations during a period of increasing vascular surgical activity Results of a nation-wide study, Denmark, 1977-1990. *Eur J Surg* 1993, **159**: 469-473

ELLIS MR, FRANKS PJ, CUMINC, R. POWELL JT, GREENHALG; RM. Prevalence, progression and natural history of asymptomatic carotid stenosis: is there a place for carotid endarterectomy ? *Eur J Vasc Surg* 1992, **6**: 172-177

FOWL RJ, MARSCH JG, LOVE M, PATTERSON RB, SHUKLA R. KEMPCZINSKI RF. Prevalence of hemodynamically significant stenosis of carotid artery in an asymptomatic veteran population. *Surg Gynecol Obstet* 1991, **172**: 13-16

GALLAND RB, SIMMONS MJ, TORRIE EPH. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients with occlusive peripheral vascular disease. *Br J Surg* 1991, **78**: 1259-1260

GILLILAND EL, LLEWELLYN CD, GOSS DE, LEWIS JD. The morbidity and mortality of stable claudicants. Results of five-year follow-up. Presented at 2<sup>nd</sup> International Vascular Symposium, London, September 1986

GUPTA SK, VEITH FJ, ASCER E. WHITE FLORES SA, GLIEDMAN ML. Cost factors in limbthreatening ischaemia due to infra-inguinal arteriosclerosis. *Eur J Vasc Surg* 1988, **2**: 151-154

HERTZER NR. The natural history of peripheral vascular disease. Implications for its management. *Circulation* 1991, **83**:I-12-I-19

HOWELL MA, COLGAN MP, SEEGER RW, RAMSEY DE. SUMNER DS . Relationship of severity of lower limb peripheral vascular disease to mortality and morbidity: a six-year follow-up study. *J Vasc Surg* 1989, **9**: 691-697

HUGHSON WG, MANN JI, TIBBS DJ, WOODS HF, WALTON I. Intermittent claudication: factors determining outcome. *Br Med J* 1978, **1**: 1377-1379

- HUMPRTES AW, DE WOLFE VG, YOUNG JR, LE FECRE FA. Fundamentals of vascular grafting. In: Wesolowski, S. A. & Dennis, C. (Eds.) New York: McGraw Hill Book CO, 1963: 423-440
- JANOSLK JE, BETTMANN MA, KAUL AF, SOUNEY PE Therapeutic alternatives for subacute peripheral arterial occlusion. *Invest Radiol* 1991, **26**: 921-925
- JELNES R. GAARDSTJNG O, HOUGAARD JENSEN K. BAEKGAARD N. TONNESEN KH, SCHROEDER T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J* 1986, **293**:1137-1140
- JUERCE,ENS JL, BARKER NW, HINES EA. Review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. *Circulation* 1960, **XXI**: 188-195
- JULLET Y, BLANCHARD J. MARTIN JJ, DUBOJS C, FESSINGER JN, CORMIER JM, HOUSSET E. Bilan de la diffusion de l'athérosclérose chez l'artéritique (Conséquences sur les indicationsthérapeutiques). *J Mal Vasc* 1981, **6**:10-12
- KAUERO KS, BER(,QvJsT D, CEDERHC)LM C, JONSSON K. OLSSON PO, TAKOLANDER R. Late mortality and morbidity after arterial reconstruction: the influence of arteriosclerosis in popliteal artery trifurcation. *J Vasc Surg* 1985, **2**: 541-546
- KANNEL WB, McGu DL. Update on some epidemiological features of intermittent claudication. *J Amer Geriatrics Soc* 1985, **33**: 13-18
- KLOP RB, EIKELBOOM BC, TAKS AC. Scrcening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991, **5**: 41-5.
- LAAPERI T, POHJOLAINEN T, ALARANTA H. KANKKAINEN M. Lower-limb amputations. *Ann Chirurgiae Gynnocologiae* 1993, **82**: 183-187
- LASSILA R. LEPANTALO M, LINDFORS O. Peripheral arterial disease. Natural outcome. *Acta Med Scand* 1986, **220**: 295-301
- LEBRUN T, SAILLY JC, BOISSIER C, MOSNIER M. Conséquences socio-économiques de l'artériopathie des membres inférieurs. *Journal d'Économie Médicale* 1993,**11**: 81-94
- MALONE JM, MOORE WS, GOLDSTONE J. Life expectancy following aortofemoral arterial grafting. *Surgery* 1977, **81**: 551-555

MATSUBARA J, OHTA T, SAKURAI T, YAMADA L. Natural history of intermittent claudication in Japanese. *Japanese J of Surg* 1986, **16**: 42-45

MAYBERRY JC, TAYLOR LM, PORTER JM. The epidemiology and natural history of chronic lower-extremity ischaemia. *Current Probl Surg* 1991, 13-28

MCDANIEL MD, GRONENWETT JL. Basic data related to natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989, **3**: 273-277

MC SWEENEY ST, O MEARA M, ALEXANDER C, O MALLEY MK, POWELL JT, GREENHALGH R M. High prevalence of un suspected abdominal aortic aneurysm in patients with confirmed symptomatic peripheral or cerebral arterial disease. *Br J Surg* 1993, **80**: 582-584

NEVELSTEEN A, WOUTERS L, SU Y R. Aortofemoral Dacron reconstruction for aorto-iliac occlusive disease: a 25 year surgery *Eur J Vasc Surg* 1991, **5**: 179- 186

O'RIORi'AIN DS, O'DONNELL JA. Realistic expectations for the patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 1991, **78**: 861-863

OGREN M, HEDBLAO B, JUNC,QUIST G, ISACSSON S-V, LINDELL S-E, JANZON L. Low ankle-brachial pressure index in 68-year-old men: prevalence, risk factors and prognosis. Results from prospective population study " Men born in 1914 ", Malmo, Sweden. *Eur J Vasc Surg* 1993, **7**: 500-506

POHJOLAINEN T, ALARANTA H. Lower limb amputations in Southern Finland 1984-1985. *Prosthetics and Orthotics International* 1988, **12**: 9-18

REID DB, REID AW, MCINNES G, POLLOCK JG. Patients with intermittent claudication: a high risk group for abdominal aortic aneurysm. *Saudi Heart Journal* 1993, **4**: 25-30

REUNANEN A, TAKKUNEN H, AROMAA A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982, **211**: 249-256

SCHOOP W, LEVY H. Lebenserwartung bei Mannern mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Lebensversicherungsmedizin* 1982, **5**: 98-102

SORENSEN S, LORENTZEN JE, SCHROEDER T-V. Prognosis for limb loss in patients with chronic critical ischemia considered technically inoperable. *Vasc Surg* 1992, 283-289

TROËNG T, BERGQVIST D, JANZON L. Incidence and causes of adverse outcomes of operation for chronic ischaemia of the leg. *Eur J Surg* 1994, **160**: 17-25

VEITH FJ, GUPTA SK, WENGERTER KR, GOLDSMITH J, RIVERS SP, BAKAL Cw, DIETZEK AM, CYNAMON J. Changing arteriosclerotic disease patterns and management strategies in lower-limb threatening ischemia. *Ann Surg* 1990, **212**: 402-414

VOGT MT, WOLFSON SK, KULLER LH. Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. *J Clin Epidemiol* 1992, **45**: 529-542

WALSH DB, GILBERTSON JJ, ZWOLAK RM, BESSO S, EDELMAN GC, SCEJNEIDER JR, GRC)NENWETT JL. The natural history of superficial femoral artery stenoses. *J Vasc Surg* 1991, **14**: 299-304

WIDMER LK, BILAND L, DASILVA A. Risk profile and occlusive peripheral artery disease (OPAD). In: *Proceedings of the 13th International Congress of Angiology*, 1985, Athens 9-14 June

WIDMER LK, BILAND L, ZEMP E, DA SILVA A. Course of occlusive peripheral artery disease in early detected patients. *Proceedings of 14th World Congress International Union of Angiology*, Munich 1986: 13-5. Publ by W Zuckschwerdt Verlag, Munchen