



# Hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* dan *Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR)* dengan amputasi pasca intervensi endovaskular pada pasien *Peripheral Artery Disease (PAD)* Rutherford 2–4 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

Ade Sinyo Aristantrisa<sup>1\*</sup>, Ketut Putu Yasa<sup>2</sup>, I Gde Raka Widiana<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**Background:** Endovascular intervention is an effort to reduce amputation number in Peripheral Artery Disease (PAD) patients. The latest studies show a correlation between platelet lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) to the prognosis of PAD. This study aims to evaluate if PLR and NLR can be used to determine the prognosis of PAD patients.

**Methods:** An observational analytic study using a cross sectional approach has been conducted among 56 patients with PAD. The research was conducted in Sanglah Hospital Medical Report room Denpasar, using a patient medical report from January 2014 to December 2018. Variables assessed in this study include NLR, PLR, and ROC analysis to determine the cut-off point used in this study. Data were analyzed using SPSS version 23 for Windows.

**Results:** The ROC analysis results showed that the cut-off point value of 140.5 on the PLR based on the Youden Index had a significant sensitivity level of 75% and a specificity of 64.3% (AUC = 0.739; p = 0.02). While the cut point was 3.14 for the NLR, which had a sensitivity level of 82% and a specificity of 75% (AUC = 0.844; p < 0.001). PLR values  $\geq$  140.5 had a significant 2.4 times chance of occurrence of amputation after endovascular intervention compared to patients who had PLR values < 140.5 (p < 0.001; 95% CI = 1.233-4.746). Patients with an NLR  $\geq$  3.14 had a 3.9 times chance of having an amputation after the endovascular intervention than patients who had an NLR < 3.14 (p < 0.001; 95% CI = 1.770 -8.981).

**Conclusion:** High PLR and NLR are associated with the risk of amputation after endovascular intervention in PAD Rutherford 2–4.

**Keywords:** PLR, NLR, PAD Rutherford 2-4, Endovascular Intervention, Amputation.

**Cite This Article:** Aristantrisa, A.S., Yasa, K.P., Widiana, I.G.R. 2020. Hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* dan *Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR)* dengan amputasi pasca intervensi endovaskular pada pasien *Peripheral Artery Disease (PAD)* Rutherford 2–4 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1427-1431. DOI: [10.15562/ism.v11i3.819](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.819)

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Bedah Torax dan Kardiovaskular, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

\*Korespondensi:

Ade Sinyo Aristantrisa;  
Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;  
[dr\\_adesinyo@yahoo.co.id](mailto:dr_adesinyo@yahoo.co.id)

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Salah satu usaha mengurangi angka amputasi pada pasien *Peripheral Artery Disease (PAD)* adalah dengan intervensi endovaskular. Beberapa studi terbaru menunjukkan adanya hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* terhadap prognosis PAD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah PLR dan NLR dapat dipergunakan untuk menentukan prognosis pasien PAD.

**Metode:** Penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong-lintang dilakukan terhadap 56 pasien dengan PAD. Tempat penelitian dilakukan di rekam medik RSUP Sanglah Denpasar. Pengambilan data penelitian adalah rekam medis Januari tahun 2014 sampai dengan Desember 2018. Variabel yang dinilai pada penelitian ini meliputi NLR, PLR, dan analisis ROC untuk menentukan titik potong (*cut-off*) yang dipergunakan pada penelitian ini. Data dianalisis dengan SPSS versi 23 untuk Windows.

**Hasil:** Hasil analisis ROC menunjukkan bahwa nilai titik potong 140,5 pada PLR berdasarkan Youden Indeks yang memiliki tingkat sensitivitas 75% dan spesifitas 64,3% secara bermakna (AUC=0,739; p=0,02). Sedangkan titik potong 3,14 pada NLR yang memiliki tingkat sensitivitas 82% dan spesifitas 75% (AUC=0,844; p<0,001). Nilai PLR  $\geq$  140,5 memiliki peluang 2,4 kali secara bermakna untuk terjadi amputasi pasca intervensi endovaskular dibandingkan dengan pasien yang memiliki nilai PLR < 140,5 (p<0,001; 95% IK=1,233-4,746). Pasien dengan NLR  $\geq$  3,14 memiliki peluang 3,9 kali untuk terjadi amputasi pasca intervensi endovaskular dibandingkan dengan pasien yang memiliki NLR < 3,14 (p < 0,001; 95% IK=1,770 -8,981).

**Kesimpulan:** PLR dan NLR yang tinggi meningkatkan resiko amputasi pada pasien *PAD* Rutherford 2-4 yang sudah mendapatkan terapi intervensi endovaskular.

**Kata kunci:** PLR, NLR, PAD Rutherford 2-4, Intervensi Endovaskular, Amputasi.

**Sitasi Artikel ini:** Aristantrisa, A.S., Yasa, K.P., Widiana, I.G.R. 2020. Hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* dan *Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR)* dengan amputasi pasca intervensi endovaskular pada pasien *Peripheral Artery Disease (PAD)* Rutherford 2–4 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1427-1431. DOI: [10.15562/ism.v11i3.819](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.819)

## PENDAHULUAN

*Periheral Artery Disease (PAD)* atau penyakit arteri perifer adalah gangguan perfusi arteri pada extremitas bawah.<sup>1</sup> Apabila gejala menetap dan berkembang menjadi *Critical Limb Ischemia (CLI)* terjadi peningkatan kematian sekitar 25% dalam 1 tahun dan kira-kira 30% dari mereka memiliki kemungkinan mengalami amputasi mayor dalam 1 tahun.<sup>1</sup> Resiko amputasi extremitas meningkat sesuai dengan derajat klasifikasi Rutherford.<sup>2</sup>

Pada kebanyakan kasus PAD, plak aterosklerosis mempersempit lumen arteri sehingga mengganggu aliran darah ke bagian distal.<sup>3</sup> Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa adanya aterosklerosis sistemik berhubungan dengan respon inflamasi sistemik.<sup>3</sup> Platelet diketahui mempunyai hubungan dengan aterosklerosis dan atherotrombosis, platelet terlibat dalam pembentukan dan progresifitas dari trombus pada arteri yang muncul pada proses aterosklerosis dan proses setelah cedera pembuluh darah.<sup>4</sup> Platelet juga melepaskan beberapa mediator yang memperburuk proses inflamasi dimana dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien seperti pada keganasan.<sup>5</sup>

Neutrofil menggambarkan respon inflamasi melalui beberapa mekanisme biokimia dan mempengaruhi kestabilan plak.<sup>6</sup> Dari studi terdahulu ditemukan bahwa limfositopenia berhubungan dengan progresifitas aterosklerosis, limfositopenia terjadi akibat apoptosis limfosit pada lesi aterosklerosis, yang memburuk seiring dengan penambahan beban aterosklerosis. Sehingga penurunan limfosit dihubungkan dengan prognosis yang lebih buruk.<sup>7</sup> Gonzales-Fajardo JA et al juga menemukan bahwa terjadi penurunan limfosit pada proses aterosklerosis sebagai respon stress yang dimediasi oleh peningkatan hormon kortisol endogen.<sup>8</sup>

Diketahui bahwa peningkatan neutrophil lymphocyte ratio (NLR), Trombositosis dan agregasi platelet sebagai penanda prognosis pasien-pasien dengan PAD.<sup>7</sup> Dari studi terbaru didapatkan hubungan antara PLR, NLR dengan PAD. Peningkatan jumlah platelet dan neutrofil serta penurunan jumlah limfosit pada proses aterosklerosis membuat perhitungan rasio yang tinggi, PLR dan NLR yang tinggi dihubungkan dengan prognosis yang buruk pada pasien-pasien PAD, baik segi morbiditas dan mortalitas.<sup>8</sup>

Usaha mengurangi angka amputasi adalah dengan terapi medikamentosa dan intervensi revaskularisasi endovaskular baik dengan pembedahan terbuka untuk dilakukan by pass atau dengan dilakukan intervensi endovaskular yaitu dengan *Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA)*.<sup>9</sup> Setelah prosedur PTA, beberapa pasien

dapat bertahan tanpa memerlukan pembedahan amputasi lebih lanjut, namun tidak sedikit yang harus menjalani amputasi *above or below knee*.<sup>9</sup> Sebuah studi retrospektif pada pasien PAD yang telah menjalani tindakan revaskularisasi dari bulan Maret 2009 hingga Oktober 2015 oleh Joh JH mendapatkan 57 pasien dari 275 sampel menjalani pasca revaskularisasi.<sup>10</sup> Dari 275 pasien yang telah menjalani revaskularisasi tersebut, 19 pasien (6,9%) dilakukan amputasi pada tungkai dan kaki.<sup>10</sup> Sebuah studi oleh Hinchliffe menyatakan bahwa kejadian amputasi minor pada pasien PAD pasca menjalani terapi endovaskular adalah sebesar 38%.<sup>11</sup>

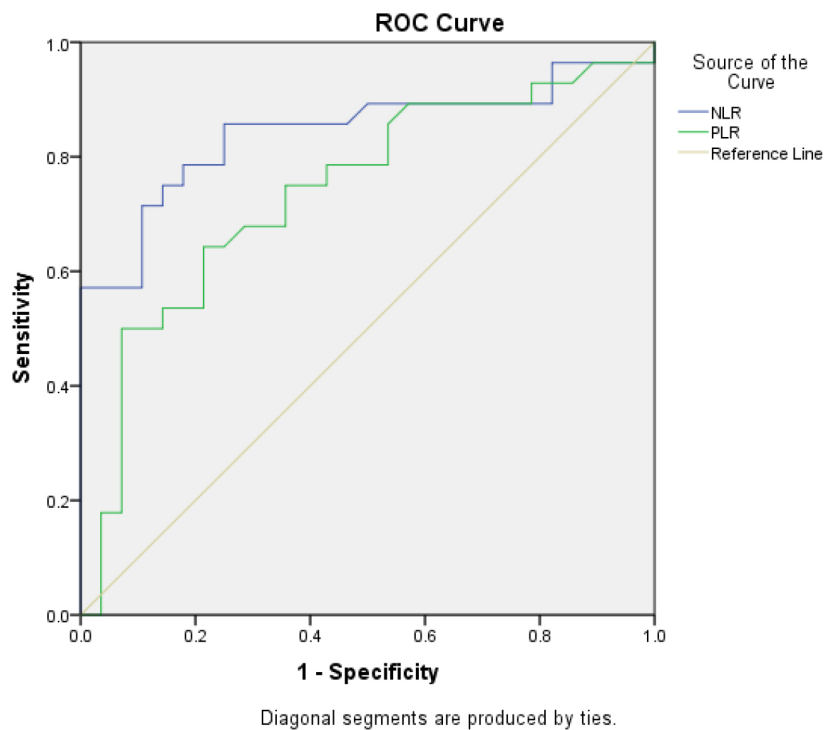
Dengan terbatasnya peralatan dan tenaga ahli untuk mengerjakan tindakan intervensi vaskular, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan bermakna antara ketiganya. Diharapkan PLR dan NLR dapat digunakan sebagai salah satu alat diagnostik dan screening seorang ahli bedah yang menangani kasus PAD untuk memilih terapi untuk pasiennya, sehingga pasien mendapat terapi yang efektif dan efisien.

## METODE

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi observasional analitik dengan rancangan studi potong lintang (*cross sectional study*) yang bertujuan untuk mengetahui nilai PLR dan NLR yang tinggi berhubungan dengan amputasi pasca intervensi endovaskuler pada pasien PAD dengan Rutherford 2 sampai 4.

Penelitian dilakukan melalui pengamatan rekam medis pasien di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar. Data diambil selama 5 tahun, yaitu dari Januari tahun 2014 sampai dengan Desember 2018. Populasi terjangkau adalah semua catatan medis penderita PAD yang didiagnosis secara klinis dan secara klasifikasi masuk dalam kriteria Rutherford 2 sampai 4 yang menjalani intervensi endovaskuler di RSUP Sanglah Denpasar sejak kurun waktu terhitung Januari 2014 sampai Desember 2018.

Sampel penelitian diambil dari catatan medis populasi terjangkau secara *consecutive sampling*, yaitu semua subyek yang datang memenuhi kriteria penerimaan sampel dimasukkan dalam sampel penelitian, sampai memenuhi jumlah yang diperlukan. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini mencakup semua penderita PAD Rutherford 2 sampai 4 usia di atas 18 tahun dan menjalani intervensi endovaskuler dengan kriteria PTA dengan atau tanpa stent dan secara prosedural berhasil. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah catatan medis pasien tidak lengkap dan memiliki riwayat/sedang menjalani terapi dengan statin atau obat antihipertensi nebilolol.



**Gambar 1.** Hasil analisis ROC antara NLR (AUC 0,844;  $<0,001$ ) dan PLR (AUC 0,739 ( $p=0,02$ )) terhadap prognosis Peripheral Artery Disease (PAD) Rutherford 2–4 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

PAD Rutherford 2-4 adalah klasifikasi PAD berdasarkan gejala yang diperiksa oleh seorang dokter ahli bedah vaskuler sesuai dengan kriteria Rutherford.<sup>12</sup> Intervensi endovaskular adalah prosedur revaskularisasi secara endovaskular dengan balon angioplasty disertai atau tidak disertai dengan stent. Indikasi keberhasilan intervensi endovaskular adalah adanya patensi aliran darah ke distal atau peningkatan nilai ABI  $> 0,15$  atau perbaikan gejala klinis setidaknya satu tingkat menurut kriteria Rutherford atau sukses secara procedural (sesuai teknis dan tanpa komplikasi), dimana dikatakan secara teknis berhasil apabila tindakan intervensi ini dapat mengembalikan patensi pembuluh darah dengan sisa stenosis  $< 30\%$ .<sup>13</sup>

Amputasi adalah keputusan pembedahan memotong ekstremitas bawah yang dalam hal ini dilakukan pasca intervensi endovaskular yang berhasil. Baik amputasi minor maupun amputasi mayor. Sedangkan PLR dan NLR yang dimaksudkan pada penelitian ini dihitung dengan membagi platelet dan limfosit, neutrofil dan limfosit pada pemeriksaan rutin darah lengkap yang dilakukan pada saat pasien diterima, diperiksa oleh laboratorium patologi klinik RSUP Sanglah, Bali, Indonesia.

Data yang telah tercatat dalam lembar pengumpulan data yang telah tersusun, diolah dan dianalisis secara menggunakan perangkat lunak komputer dan manual, kemudian dianalisis dengan uji statistik yang sesuai. Analisis Univariat dilakukan dengan tujuan untuk menggambarkan karakteristik subyek dan variabel penelitian. Hasil analisis univariat ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi tunggal. Analisis data bivariat juga dilakukan pada penelitian ini untuk mengetahui kemaknaan hubungan antara variabel bebas dan tergantung. Hubungan antara variabel dianalisis dan disajikan dengan menggunakan *Chi-Square* untuk menguji kebermaknaan hipotesis komparatif dua sampel kategorikal dengan batas kemaknaan yang digunakan adalah  $p < 0,05$  dan interval kepercayaan 95%. Selain itu uji penelitian juga melihat hubungan PLR dan NLR terhadap amputasi pasca intervensi endovascular pasien PAD Rutherford 2 sampai 4. Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows versi 23.0. Ukuran asosiasi yang dipergunakan pada penelitian ini adalah *Rasio Prevalensi* (RP).

## HASIL

Penelitian ini melibatkan 56 pasien yang didiagnosa PAD yang didiagnosis secara klinis dan secara klasifikasi masuk dalam kriteria Rutherford 2 sampai 4 yang menjalani intervensi endovaskuler di RSUP Sanglah Denpasar sejak kurun waktu terhitung Januari 2014 sampai Desember 2018.

Sebelum melakukan analisis bivariat, maka variabel PLR dan NLR dikelompokkan terlebih dahulu. Dasar dari pengelompokan PLR tersebut adalah satu titik yang disebut titik potong atau Cut-Off Point yang ditentukan dengan menggunakan kurva Receiver Operating Curve (ROC). Nilai PLR dan NLR dibagi menjadi PLR dan NLR tinggi/rendah menggunakan titik potong optimal.

Nilai diagnostik dari PLR menunjukkan AUC 0,739 ( $p=0,02$ ) (Gambar 1). Nilai ambang batas atau cut off point adalah 140,5 berdasarkan Youden Indeks yang memiliki tingkat sensitivitas 75% dan spesifitas 64,3%. Nilai diagnostik dari NLR menunjukkan AUC 0,844 ( $p < 0,001$ ). Nilai ambang batas atau cut off point adalah 3,14 berdasarkan Youden Indeks yang memiliki tingkat sensitivitas 82% dan spesifitas 75% (Gambar 1).

Pasien dengan nilai PLR sama dengan atau lebih tinggi dari 140,5 mengalami amputasi sebanyak 21 pasien (67,7%) dan yang tidak mengalami amputasi sebanyak 10 pasien (32,3 %) (Tabel 1). Sebanyak 7 pasien (28,0%) dengan PLR dibawah 140,5 mengalami amputasi, sementara 18 (72,0%) pasien tidak mengalami amputasi (Tabel 1). Pasien dengan PLR  $\geq 140,5$  memiliki peluang 2,4 kali

**Tabel 1. Hubungan Antara PLR dan NLR dengan amputasi pada pasien PAD**

Variabel	Kelompok (N=56)		RP	95% IK	p
	Amputasi (N=28)	Tidak Amputasi (N=28)			
PLR, n (%)					
≥ 140,50	21 (67,7)	10 (32,3)	2,419	1,233-4,746	<0,001*
< 140,50	7 (28,0)	18 (72,0)			
NLR, n (%)					
≥ 3,14	23 (76,7)	7 (23,3)	3,987	1,770-8,981	<0,001*
< 3,14	5 (19,2)	21 (80,8)			

RP: Rasio Prevalensi; IK: Interval Kepercayaan; \*Bermakna secara statistik apabila nilai-p pada uji Chi-Square kurang dari 0,05.

untuk terjadi amputasi dibandingkan dengan pasien yang memiliki PLR dibawah 140,5 dan hasil tersebut bermakna secara statistik ( $p < 0,001$ ; 95% IK=1,233-4,746) (Tabel 1).

Pasien dengan nilai NLR sama dengan atau lebih tinggi dari 3,14 mengalami amputasi sebanyak 23 pasien (76,7%) dan yang tidak mengalami amputasi sebanyak 7 pasien (23,3 %). Sedangkan pada pasien dengan NLR dibawah cut off point 5 pasien (19,2%) mengalami amputasi, sementara 21 (80,8%) pasien tidak mengalami amputasi (Tabel 1). Pasien dengan  $NLR \geq 3,14$  memiliki peluang 3,9 kali untuk terjadi amputasi dibandingkan dengan pasien yang memiliki NLR di bawah 3,140 dan hasil tersebut bermakna secara statistik ( $p < 0,001$ ; 95% IK=1,770-8,981) (Tabel 1).

## PEMBAHASAN

Pada proses aktif aterosklerotik, terjadi proses inflamasi, diketahui platelet meningkat pada keadaan inflamasi. Peningkatan platelet mempengaruhi viskositas darah.<sup>4</sup> Trombositosis telah dihubungkan dengan PAD dan telah dilaporkan berkali-kali sebagai penanda prognosis buruk.<sup>4</sup> Limfosit memegang peranan dalam proses perbaikan iskemia dan aterosklerosis, kemungkinan penjelasannya adalah limfosit memediasi pertumbuhan kolateral melalui sekresi IL-16. Sehingga semakin tinggi nilai limfosit prognosis pasien PAD semakin baik.<sup>4</sup>

Publikasi Gary T et al menyatakan bahwa PLR dapat memprediksikan keselamatan tungkai pada pasien Chronic Limb Ischemia (CLI).<sup>4</sup>  $PLR > 150$  dianggap mempunyai nilai yang hampir sama dengan  $NLR > 3,95$  dalam hal memprediksi kejadian CLI.<sup>4</sup> Berkaitan dengan studi sebelumnya, maka peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan antara peningkatan PLR dengan kejadian amputasi.

Pasien dengan  $PLR \geq 140,5$  memiliki peluang 2,4 kali untuk terjadi amputasi dibandingkan dengan pasien yang memiliki PLR dibawah 140,5 dan hasil tersebut signifikan secara statistik ( $p < 0,001$ ). Bila kita tinjau dari validitas data sampel di populasi, dimana interval kepercayaan 1,233-4,746 menggambarkan bahwa situasi ini memang terjadi dalam populasi di lapangan.

Neutrofil berhubungan dengan aterosklerosis dengan 2 proses yaitu, menyebabkan disrupsi plak dan menggiatkan proses inflamasinya.<sup>12</sup> Nilai NLR yang tinggi meski dengan perhitungan sel darah putih yang normal, dihubungkan dengan kejadian aterosklerosis.<sup>13</sup> NLR adalah prediktor independen dari *Amputation Free Survival (AFS)* pada pasien dengan CLI.<sup>14</sup> Pasien dengan NLR yang tinggi dihubungkan dengan angka amputasi dan mortalitas yang tinggi meski pada pasien yang telah mendapat terapi intervensi infrainguinal. Temuan ini mendukung NLR sebagai alat prognosis yang bernilai dan memudahkan dokter untuk memperkirakan prognosis pasien.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, maka dapat disimpulkan beberapa hal, antara lain adanya hubungan PLR dan NLR yang tinggi dengan kejadian amputasi pasca intervensi endovaskuler. Pasien dengan  $PLR \geq 140,5$  memiliki peluang 2,4 kali untuk terjadi amputasi pasca intervensi endovaskular, begitupula dengan  $NLR \geq 3,14$  yang memiliki peluang 3,9 kali untuk terjadi amputasi pasca intervensi endovaskular.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Persetujuan etik telah didapat dari komisi etik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia sebelum penelitian ini berjalan dengan nomor ethical penelitian 1653/UN 14.2.2.VII.14/LP/2019.

## PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab penuh terhadap pendanaan penelitian ini tanpa melibatkan pihak lain.

## KONTRIBUSI PENULIS

Pada penyusunan penelitian ini saya dibimbing oleh dr. Ketut Putu Yasa, SpB, SpBTKV (K) sebagai

pembimbing 1 dan Prof. Dr, dr. I Gede Raka Widiana SpPD-KGH sebagai pembimbing 2.

## DAFTAR PUSTAKA

- Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(7):678-692.
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-1526.
- Taşoğlu İ, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(6):645-650.
- Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One.* 2013;8(7):e67688.
- Prabawa IPY, Bhargah A, Liwang F, Tandio DA, Tandio AL, Lestari AAW, et al. Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Value of Hematological Markers in Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(3):863-868.
- Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its association with critical limb ischemia in PAOD patients. *PLoS One.* 2013;8(2):e56745.
- Taşoğlu İ, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(6):645-650.
- González-Fajardo JA, Brizuela-Sanz JA, Aguirre-Gervás B, et al. Prognostic significance of an elevated neutrophil-lymphocyte ratio in the amputation-free survival of patients with chronic critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(4):999-1004.
- Lamerton A. Percutaneous transluminal angioplasty. *Br J Surg.* 1986;73(2):91-97.
- Joh JH. Risk Factor of Lower Limb Amputation in Peripheral Arterial Disease. *Journal of Vascular Surgery.* 2016;6(Suppl 1):114s.
- Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:136-144.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-538.
- Sobieszczyk P, Eisenhauer A. Management of patients after endovascular interventions for peripheral artery disease. *Circulation.* 2013;128(7):749-757.
- Phair J, Carnevale M, Lipsitz EC, Shariff S, Scher L, Garg K. Amputation-free Survival in Patients with Critical Limb Ischemia Treated with Paclitaxel-eluting Stents and Paclitaxel-coated Balloons. *Ann Vasc Surg.* 2020;62:8-14.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution