Nghiên cứu bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ ≥ 50 tuổi

Lê Thị Thùy Linh*, Đinh Thị Thu Hương**
Khoa Nội Tim mạch – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình*
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh động mạch chi dưới mạn tính (PAD) thường gặp và có nhiều tác động đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo(HD) nhưng thường không được chẩn đoán. Chỉ số cổ chân – cánh tay (ABI) và siêu âm Doppler động mạch chi dưới là những công cụ hữu ích để phát hiện PAD ở bệnh nhân HD. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích xác định tỷ lệ PAD, một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ này và tính tương đồng giữa đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang 73 bệnh nhân (BN) chạy thận nhân tạo tại Viện Tim mạch Việt Nam và Khoa Thận nhân tạo chu kỳ - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019. Sau khi khám lâm sàng, đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới được tiến hành ở tất cả các bệnh nhân. PAD được chẩn đoán dựa trên ABI ≤ 0,9 hoặc siêu âm Doppler mạch chi dưới hẹp ≥ 50%. Bệnh nhân được phân thành 2 nhóm PAD và no – PAD. Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (OR) được tính bằng phân tích hồi quy logistic đơn biến. Tính tương đồng dựa vào hệ số Kappa.

Kết quả: Trong số 73 BN tham gia nghiên cứu có 17 bệnh nhân PAD (23,3%) trong đó nữ chiếm 29,4%. Những bệnh nhân HD mắc PAD nhiều tuổi hơn đáng kể (65,82 ± 8,10 so với 60,18 ± 7,55 với p = 0,01) có thời gian chạy thận lâu hơn (p = 0,009), có fibrinogen cao hơn (p = 0,015), albumin máu thấp hơn đáng kể (p = 0,019) và PTH cao hơn (p = 0,045) so với bệnh nhân không mắc PAD. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ PAD tăng lên ở những bệnh nhân trên 70 tuổi (OR= 8; 95%CI: 1,83 – 34,99); hút thuốc lá (OR = 3,44; 95%CI: 1,07 – 11,11); thời gian chạy thận trên 10 năm (OR = 8,75; 95%CI: 1,94 – 39,57); tăng CRPhs (OR = 5,5; 95%CI: 1,12 – 27,06). ABI có độ nhạy và độ đặc hiệu là 64,7% và 100% so với siêu âm Doppler mạch chi dưới.

Kết luận: PAD phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và có thể phát hiện bằng đo ABI và siêu âm Doppler mạch.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới mạn tính, thận nhân tạo chu kỳ, chỉ số cổ chân cánh tay, siêu âm Doppler.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch chi dưới mạn tính là một bệnh khá thường gặp ở các nước phát triển và có xu

hướng tăng nhanh ở các nước đang phát triển như Việt Nam với nguyên nhân chủ yếu là do xơ vữa động mạch. Nghiên cứu DOPP đã mô tả tỷ lệ PAD là 25,3% ở những bệnh nhân HD trên 12 quốc gia, tỷ lệ này dao động từ 17,5% đến 38,8% [1]. Các yếu tố nguy cơ của bệnh chính là các yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch bao gồm: tuổi cao, hút thuốc lá, đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tăng hemocystein máu, tăng CRP [2], [3]. Bệnh nhân HD có PAD thì tỷ lệ tử vong là 66,67% trong vòng 4 năm [4].

Chính vì vậy chẩn đoán và quản lý sớm PAD có thể cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân HD [5]. Hiện nay, một số phương pháp đã được áp dụng để chẩn đoán PAD như đo ABI, siêu âm Doppler mạch máu, chụp MSCT mạch máu, chụp mạch có thuốc cản quang. Tuy nhiên, đo ABI và siêu âm Doppler mạch máu là phương pháp tốt nhất, rẻ nhất, an toàn nhất không phải can thiệp mạch máu mà vẫn cung cấp đầy đủ thông số. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu cụ thể nào về PAD ở bệnh nhân HD. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ ≥ 50 tuổi".

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

73 BN chạy thận chu kỳ trong tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai trong đó có 20 bệnh nhân của khoa thận nhân tạo Bệnh viện Bạch Mai và 53 bệnh nhân của Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân HD tuổi ≥ 50 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân chạy thận cấp cứu. Bệnh nhân chạy thận bằng phương pháp khác. Tắc động mạch chi dưới cấp tính. Các bệnh lý động mạch ngoại biên không phải do nguyên nhân xơ vữa mạch máu gây ra (ví dụ: bệnh Takayasu, bệnh Buerge, hội chứng Raynaud…). Các nguyên nhân khác gây hẹp tắc lòng động mạch (khối u chèn ép, chấn thương). Bệnh nhân có bệnh kèm theo lupus, đái tháo đường.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được khám, làm xét nghiệm, đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới. Xác định tỷ lệ PAD, tìm một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ và tính tương đồng giữa đo ABI và siêu âm Doppler mạch.

PAD được định nghĩa theo tiêu chuẩn AHA/ACC 2016 là khi ABI ≤ 0,9 hoặc siêu âm Doppler động mạch chi dưới phát hiện tổn thương hẹp ≥ 50% đường kính động mạch.

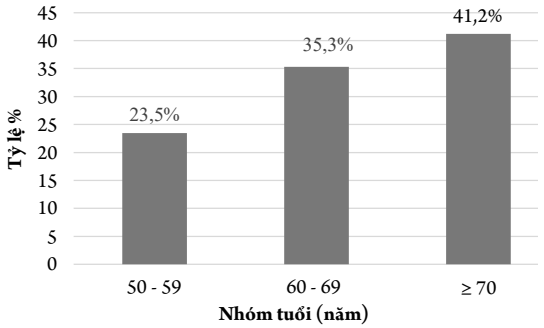
Phương pháp xử lý số liệu: Bằng thuật toán thống kê trên SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, thời gian chạy thận và BMI

Đặc điểm		Tổng (n = 73)	PAD (n = 17)	No PAD (n = 56)	P
Tuổi trung bình (năm)		61,49 ± 7,99	65,82 ± 8,10	60,18 ± 7,55	0,01
Giới	Nam	41 (56,2%)	12 (70,6%)	29 (51,8%)	0.171
	Nữ	32 (43,7%)	5 (29,4%)	27 48,2%)	
Thời gian chạy thận (tháng)		61,66 ± 41,56	95,29 ± 49,56	51,52 ± 32,93	0,000
BMI trung bình		19,98 ± 2,75	19,05 ± 3,04	20,27 ± 2,62	0,111

Nhận xét: Bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình 61,49 ± 7,99, nữ chiếm 43,7% và có thời gian chạy thận trung bình là 61,66 ± 41,56 tháng. Trong số 73 bệnh nhân nghiên cứu, có 17 bệnh nhân được xác định có PAD, trong đó có 29,4% là nữ. So với nhóm không có PAD, bệnh nhân lớn tuổi hơn, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn và có thời gian chạy thận lâu hơn. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa những bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu về độ tuổi và thời gian chạy thận trung bình (p= 0,01; p = 0,000) nhưng giới tính và BMI trung bình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ PAD ở bệnh nhân HD theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ mắc PAD liên quan đến tuổi của bệnh nhân HD và phổ biến nhất ở những bệnh nhân ≥ 70 tuổi (41,2%)

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân theo hút thuốc lá và tiền sử

Đặc điểm	Tổng (n = 73)	PAD (n = 17)	No PAD (n = 56)	P
Hút thuốc lá	35 (47,9%)	12 (70,6%)	23 (41,1%)	0,033
Tăng huyết áp	66 (90,4%)	16 (94,1%)	50 (89,3%)	0,553
Tai biến mạch não cũ	5 (6,8%)	2 (11,8%)	3 (5,4%)	0,360
Nhồi máu cơ tim cũ	3 (4,1%)	2 (11,8%)	1 (1,8%)	0,069
Cơn đau thắt ngực	8 (11,0%)	3 (17,6%)	5 (8,9%)	0,314

Nhận xét: Hút thuốc lá và tăng huyết áp phổ biến ở bệnh nhân của chúng tôi với tỷ lệ làn lượt là 47,9% và 90,4%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm PAD và không có PAD về hút thuốc lá với p = 0,033. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm PAD và không có PAD về tăng huyết áp, tai biến mạch não cũ, nhồi mãu cơ tim cũ và cơn đau thắt ngực.

Bảng 3. Đặc điểm bệnh nhân theo xét nghiệm máu

Thông số	Tổng n = 73 ($\overline{X}$ ± SD)	PAD n = 17 ($\overline{X}$ ± SD)	No PAD n = 56 ($\overline{X}$ ± SD)	P
Hematocrit (L/L)	0,31 ± 0,06	0,32 ± 0,06	0,31 ± 0,07	0,426
Fibrinogen (g/L)	4,22 ± 1,20	4,82 ± 1,41	4,05 ± 1,00	0,015
Ure (mmol/l)	19,78 ± 8,11	19,91 ± 10,31	19,74 ± 7,43	0,942
Creatinine (mol/l)	752,41 ± 255,98	659,71 ± 217,54	780,55 ± 261,82	0,088
Cholesterol (mmol/l)	3,85 ± 1,01	3,85 ± 0,98	3,86 ± 1,03	0,967
Triglycerid (mmol/l)	1,67 ± 0,85	1,96 ± 0,76	1,59 ± 0,87	0,117
HDL – C (mmol/l)	1,11 ± 0,39	1 ± 0,39	1,14 ± 0,39	0,179
LDL – C (mmol/l)	2,08 ± 0,71	2,09 ± 0,6	2,08 ± 0,76	0,952

hs –CRP (mg/dl)	1,36 ± 1,96	1,73 ± 2,17	1,24 ± 1,89	0,41
Albumin máu (g/l)	35,58 ± 6,02	32,61 ± 5,24	36,48 ± 5,99	0,019
Calci TP (mmol/l)	2,25 ± 0,19	2,29 ± 1,19	2,24 ± 1,18	0,301
Phospho (mmol/l)	1,52 ± 0,42	1,57 ± 0,47	1,51 ± 0,42	0,627
PTH (pmol/l)	64,34 ± 73,79	95,65 ± 112,35	54,85 ± 55,33	0,045

Nhận xét: Nồng độ fibrinogen trung bình, albumin máu trung bình, PTH trung bình ở nhóm PAD cao hơn nhóm không có PAD, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê.

Bảng 4. So sánh giá trị ABI theo giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn theo Fontaine	**PAD n = 17**	**ABI ($\overline{X}$ ± SD)**	**P**
Giai đoạn I	7 (41,2%)	1,02 ± 0,21	0,046
Giai đoạn IIa	5 (29,4%)	0,92 ± 0,19	
Giai đoạn IIb	2 (11,8%)	0,74 ± 0,01	
Giai đoạn III	2 (11,8%)	0,63 ± 0,03	
Giai đoạn IV	1 (5,9%)	0,5	

Nhận xét: Giá trị ABI giảm dần theo mức độ của triệu chứng lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng phân loại theo Fontaine càng nặng thì giá trị ABI càng giảm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Tỷ lệ các mức tổn thương động mạch chi dưới trên siêu âm theo tầng giải phẫu (n= 357 động mạch của 17 bệnh nhân)

Tổn thương / Tầng giải phẫu		**Bình thường**	**Hẹp**			**Tắc**	**Tổng**
			Nhẹ < 50%	**Vừa 50-69%**	**Nặng 70-99%**		
Chủ -chậu	n động mạch	101	17	0	0	1	119
	Tỷ lệ %	84,87%	14,29%	0	0	0,84%	100%
Đùi – khoeo	n động mạch	47	42	10	3	0	102
	Tỷ lệ %	46,1%	42%	9,8%	2,9%	0	100%
Dưới gối	n động mạch	58	46	8	19	5	136
	Tỷ lệ %	**42,65%**	**33,82%**	**5,88%**	**13,97%**	**3,68%**	100%

Nhận xét:

Tỷ lệ động mạch bị tổn thương cao nhất ở tầng dưới gối chiếm.

57,35%; tiếp đến là tầng đùi khoeo 53,9%, tầng chủ chậu ít bị tổn thương nhất.

15,13%. Trong đó hay gặp nhất là tổn thương xơ vữa gây hẹp < 50%.

Tỷ lệ động mạch hẹp có ý nghĩa huyết động (hẹp ≥ 50%) ở tầng dưới gối là 23,53% trong đó hẹp nặng và tắc chiếm 17,65%; các tỷ lệ này ở tầng đùi khoeo lần lượt là 12,7% và 2,9%; ở tầng chậu là 0,84% và 0,84%.

Bảng 6. Tương quan độc lập của PAD ở bệnh nhân HD

Đặc điểm	OR	CI 95%	P
Tuổi ≥ 70	8	1,83 – 34,99	0,006
Hút thuốc lá	3,44	1,07 – 11,11	0,039
Tăng huyết áp	1,92	0,22 – 17,17	0,553
Thời gian chạy thận	8,75	1,93 – 39,57	0,005
Cholesterol TP	2,36	0,08 – 15,44	0,36
Tăng CRPhs	5,5	1,12 – 27,06	0,024
Tăng fibrinogen	2,27	0,72 – 7,16	0,16
Tăng PTH	1,39	0,47 – 4,14	0,55
Giảm Albumine máu	2,23	0,6 – 7,18	0,171

Nhận xét: Tuổi ≥ 70, hút thuốc lá, thời gian chạy thận, tăng CRPhs làm tăng nguy cơ mắc PAD ở bệnh nhân HD. Cụ thể tăng CRPhs làm tăng nguy cơ mắc PAD lên 5,5 lần. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc PAD lên 3,44 lần. Nhóm tuổi ≥ 70 có nguy cơ mắc PAD gấp 8 lần so với nhóm 50 -59 tuổi. Thời gian chạy thận ≥ 10 năm có nguy cơ mắc PAD cao gấp 8,75 lần so với nhóm có thời gian chạy thận < 5 năm. Còn các biến tăng huyết áp, Cholesterol TP, tăng fibrinogen, tăng PTH, giảm albumin máu không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê với PAD.

Bảng 7. Hệ số Kappa giữa phương pháp đo ABI và siêu âm Doppler mạch

		Siêu âm Doppler mạch chi dưới			
		Có BĐMCDMT	Không có BĐMCDMT	Tổng	
Đo ABI	Có BĐMCDMT	11	0	11	**Kappa = 0,738 với p < 0,001**
	Không có BĐMCDMT	6	56	62	
	Tổng	17	56	73	

Nhận xét: Sự tương đồng giữa siêu âm Doppler mạch chi dưới và đo bằng ABI trong chẩn đoán BĐMCDMT có hệ số Kappa = 0,738 (p< 0,001). Như vậy hai phương pháp trên có mức độ phù hợp khá.

Nếu coi siêu âm Doppler mạch chi dưới là tiêu chuẩn vàng, thì độ nhạy của đo ABI là 11/17 = 64,7%, độ đặc hiệu là 56/56 = 100%

BÀN LUẬN

Khoảng 23,29% bệnh nhân HD trong nghiên cứu này bị PAD tương đương với các nghiên cứu khác [6], [1]. Trong nhóm bệnh nhân bị PAD có độ tuổi trung bình là 65,82 ± 8,10, thời gian chạy thận trung bình 95,29 ± 49,56, nam chiếm 70,6%.

Trong nghiên cứu nay, PAD được xác định dựa trên khám lâm sàng, ABI ≤ 0,9 và siêu âm Doppler mạch chi dưới hẹp ≥ 50%; 11 bệnh nhân mắc PAD có giá trị ABI ≤ 0,9 và 6 bệnh nhân có giá trị ABI trong khoảng 0,91 đến 1,4. Chúng tôi đã xác nhận PAD ở 6 bệnh nhân có giá trị ABI bình thường bằng siêu âm Doppler mạch chi dưới. Có sự khác biệt đáng kể giữa chỉ số ABI trung bình giữa các nhóm theo phân loại Fontaine. Mức độ triệu chứng theo phân loại Fontaine càng nặng thì giá trị ABI càng giảm. Kết quả này tương tự nghiên cứu của

Kitaura [7]. Tổn thương động mạch trên siêu âm có đặc điểm càng ra ngoại vi mức độ càng nặng. Tầng dưới gối gặp nhiều tổn thương nhất và mức độ tổn thương nặng nhất.

Đau cách hồi là triệu chứng kinh điển và nổi bật nhất liên quan đến PAD nhưng nó tương đối hiếm gặp trong dân số nói chung và bệnh nhân HD [8], [9]. Do đó, đau cách hồi không phải một tiêu chí đáng tin cậy để chẩn đoán PAD. Trong nghiên cứu này có 41,2 % BN bị đau cách hồi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Asceric và cộng sự [10] thấy 37,2% bệnh nhân HD mắc PAD có đau cách hồi.

Tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và đột quỵ cao hơn ở nhóm PAD so với nhóm không có PAD nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhưng không thể phủ nhận PAD nằm trong bệnh cảnh xơ vữa nói chung, do đó là một yếu tố dự báo các biến cố tim mạch như bệnh mạch vành, đột quỵ đồng thời có ý nghĩa tiên lượng về tử vong chung cũng như tử vong do tim mạch nói riêng [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, hút thuốc lá, tăng CRPhs với PAD. Các phát hiện từ nghiên cứu HEMO cho thấy tuổi, hút thuốc có liên quan đến PAD, trong khi đó các yếu tố nguy cơ khác cụ thể nam giới, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu không liên quan đến PAD [6].

Viêm mãn tính, suy dinh dưỡng và tăng phosphate máu có liên quan đến PAD ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối [12]. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân mắc PAD có nồng độ CRP, PTH cao hơn đáng kể và nồng độ albumin máu thấp hơn là những chỉ số gián tiếp của suy dinh dưỡng, viêm và hội chứng xơ vữa động mạch.

Nếu lấy siêu âm Doppler mạch là tiêu chuẩn vàng thì ABI có độ nhạy và độ dặc hiệu lần lượt là 64,7% và 100% tương tự với nghiên cứu khác [5]. Kết quả ABI bị ảnh hưởng do thành mạch xơ cứng, vôi hóa thành mạch.

Việc quản lý và điều trị bệnh nhân mắc PAD đòi hỏi một cách tiếp cận đa ngành. KDOQI khuyến nghị rằng khi bắt đầu phiên lọc máu, tất cả bệnh nhân HD cần kiểm tra PAD, được kiểm tra lâm sàng và đo ABI của họ [13].

KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắc PAD cao ở nhóm bệnh nhân HD của chúng tôi. Các yếu tố ảnh hưởng độc lập của PAD là hút thuốc lá, tăng CRPhs, thời gian chạy thận và tuổi cao. Chỉ số ABI và siêu âm Doppler mạch máu là các thăm dò không xâm lấn nên được sử dụng để sàng lọc bệnh động mạch chi dưới mạn tính.

ABSTRACT

Objectives: Peripheral artery disease (PAD) is common and has a impact mortality in patients with hemodialysis (HD) but is often undiagnosed. The ankle brachial index (ABI) and lower - limb Doppler ultrasound are useful tools for detecting PAD in HD patients. In this study, we aimed to determine the ratio of PAD, some factors affecting this ratio and similarity between ABI and lower limb Doppler ultrasound in HD patients.

Subjects and methods: Interrupted study of 73 hemodialysis patients at the Vietnam Heart Institute and the Department of Artificial Kidney – Bach Mai Hospital from August 2018 to July 2019. After clinical examination, ABI and lower lim Doppler ultrasound were perfỏmed in all patients. PAD is diagnosed based on ABI ≤ 0,9 and lower limb Doppler ultrasound arteries ≥ 50%. The patients was divided into 2 groups PAD and no – PAD. The adjusted odds ratio (OR) is calculated by single logistic regression analysis. Similarity is based on Kappa coefficient.

Results: In 73 patients, 17 PAD patients (23,3%) of which women accounted for 29,%. HD patients with significantly older PAD (65,82 ± 8,10) compared to 60,18 ± 7,55 (p = 0,01), had longer duration dialysis (p = 0,009) with fibrinogen higher (p = 0,015), blood albumin was significantly lower (p = 0,045) compared with non –PAD patients. Multivariate analysis shower increased PAD rates in patients over 70 years age (OR = 8; 95%CI: 1,83 – 34,99); smoking (OR = 3,44; 95%CI: 1,07 – 11,11); dialysis time over 10 years (OR: 8,75; 95%CI: 1,94 – 39,57); increased CRPhs (OR = 5,5; 95%CI: 1,12 – 27,06). ABI has a sensitivity and density of 64% and 100% compared to lower limb Doppler ultrasound.

Conclusions: PAD is common in hemodialysis patients and can be detected by ABI and Doppler ultrasound.

Keywords: Peripheral artery disease, hemodialysis, the ankle branchial index, Doppler ultrasound.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rajagopalan Sanjay, Dellegrottaglie Santo, Furniss Anna L. và cộng sự. (2006). Peripheral Arterial Disease in Patients With End-Stage Renal Disease. *Circulation*, **114**(**18**), 1914–1922.

2. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. và cộng sự. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*, **45**(**1**), S5–S67.

3. Newman A.B., Tyrrell K.S., và Kuller L.H. (1997). Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc*, **45**(**12**), 1472–1478.

4. Harada M., Matsuzawa R., Aoyama N. và cộng sự. (2018). Asymptomatic peripheral artery disease and mortality in patients on hemodialysis. *Renal Replacement Therapy*, **4**(**1**), 17.

5. Ogata H., Kumata-Maeta C., Shishido K. và cộng sự. (2010). Detection of Peripheral Artery Disease by Duplex Ultrasonography among Hemodialysis Patients. *CJASN*, **5**(**12**), 2199–2206.

6. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. và cộng sự. (2000). Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, **58**(**1**), 353–362.

7. Kitaura K., Kida M., và Harima K. (2009). Assessment of Peripheral Arterial Disease of Lower Limbs with Ultrasonography and Ankle Brachial Index at the Initiation of Hemodialysis. *Renal Failure*, **31**(**9**), 785–790.

8. Criqui Michael H. và Aboyans Victor (2015). Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, **116**(**9**), 1509–1526.

9. Yang Y., Ning Y., Shang W. và cộng sự. (2016). Association of peripheral arterial disease with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis. *BMC Nephrology*, **17**(**1**), 195.

10. Ašćerić R.R., Dimković N.B., Trajković G.Ž. và cộng sự. (2019). Prevalence, clinical characteristics, and predictors of peripheral arterial disease in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrology*, **20**(**1**), 281.

11. Murabito J.M., Evans J.C., Larson M.G. và cộng sự. (2003). The Ankle-Brachial Index in the Elderly and Risk of Stroke, Coronary Disease, and Death: The Framingham Study. *Arch Intern Med*, **163**(**16**), 1939–1942.

12. Garimella P.S. và Hirsch A.T. (2014). Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **21**(**6**), 460–471.

13. (2005). National Kidney Foundation 2005 Spring clinical meetings abstracts topic list May 4–8, 2005 Washington, DC. *American Journal of Kidney Diseases*, **45**(**4**), B1–B16.