

ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TRONG BỆNH VIÊM TẮC ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH

Lê Quang Thửu

Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của bệnh viêm tắc động mạch chi dưới mạn tính.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Từ 5/2010 đến 4/2012 nghiên cứu tiền cứu tại khoa ngoại Lồng Ngực - Tim Mạch Bệnh viện TW Huế, đã có 49 bệnh nhân vào viện điều trị bệnh viêm tắc động mạch mạn tính hai chi dưới, trong đó 30 nam, 19 nữ với độ tuổi từ 33 đến 92 tuổi. **Kết quả:** Đa số các bệnh nhân khi nhập viện đều trong tình trạng nặng nề của bệnh, chủ yếu là giai đoạn III, IV theo phân độ của Leriche-Fontain (27,12% và 66,1%). Tất cả các bệnh nhân nhập viện, ngoài yếu tố nguy cơ không thay đổi được (tuổi, giới), chúng tôi thấy nổi trội các yếu tố nguy cơ do chế độ xã hội như: tăng huyết áp 51,1%, hút thuốc lá 18,36%, đái tháo đường 10,2%, tăng Cholesterol máu 4,08%, **Kết luận:** Ngoài các yếu tố nguy cơ không thay đổi được, chúng tôi nhận thấy rằng các yếu tố nguy cơ khác có liên quan đáng chú ý là: cao huyết áp, hút thuốc lá, đái đường, cholesterol tăng cao.

Abstract:

RISK FACTORS OF CHRONIC OCCLUSIVE ARTERIAL DISEASES OF LOWER EXTREMITIES

Le Quang Thuu

Dept. of Surgery Medical, Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: We research risk factors of chronic occlusive arterial disease of lower extremity. **Subjects and methods:** From 5/2010 to 4/2012, prospective study at Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery of Hue Centre Hospital, we have performed 49 patients in 30 males and 19 females from 33 to 92 ages, who were treated chronic occlusive arterial disease of lower extremity. **Results:** Majority of patients came to hospital with severe condition in grade III and IV according to Leriche-Fontain standards (27.12% and 66.1%). All patients included, except the unmodifiable risk factor (as age, sex), we found social risk factor remarkable (as hypertension 51.1%, smoking 18.36%, diabetes 10.2%, high cholesterol level 4.08%). **Conclusions:** Except the unmodifiable risk factor, we found a the most striking association with hypertension, smoking, diabetes, high cholesterol level.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm tắc động mạch mạn tính (VTĐMMT) hai chi dưới thường là do hậu quả hẹp dần các động mạch tưới máu đến hai chi (chậu, đùi, khoeo, các động mạch cẳng chân). Bệnh thường gặp ở nam giới, có thể không có triệu chứng và phát hiện duy nhất là mất mạch ngoại biên, hay có biểu hiện lâm sàng (đi cảm chi, đi lặc cách hồi, loạn dưỡng...) và thường xuất hiện sau 60 tuổi [2], chính vì vậy việc chẩn đoán viêm tắc động mạch mạn tính hai chi dưới tương đối dễ dàng do các triệu chứng đặc hiệu của bệnh.

Tuy nhiên, trình độ nhận thức của người dân về bệnh này cũng như các yếu tố nguy cơ gây bệnh còn tương đối hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá các yếu tố nguy cơ gây bệnh VTĐMMT, qua đó, giúp người dân có một cái nhìn rõ ràng hơn về các yếu tố nguy cơ gây bệnh, từ đó, nâng cao nhận thức cũng như cách phòng tránh bệnh VTĐMMT.

Mục tiêu nghiên cứu: **Đánh giá các yếu tố nguy cơ của bệnh viêm tắc động mạch chi dưới mạn tính.**

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành ghi nhận số liệu các bệnh nhân nhập viện điều trị tại khoa Ngoại Tim mạch - Lồng ngực Bệnh viện Trung ương Huế và được chẩn đoán, điều trị phẫu thuật VTĐMMT hai chi dưới từ tháng 5/2010 đến 4/2012. Tổng số 49 bệnh nhân, được ghi lại thông tin cá nhân, thời điểm nhập viện, dấu hiệu lâm sàng, kết quả cận lâm sàng, phương

pháp điều trị ngoại khoa, và ghi nhận kết quả 90 ngày sau phẫu thuật.

Tất cả số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu trên 49 bệnh nhân VTĐMMT hai chi dưới, được điều trị tại khoa Ngoại Tim mạch – Lồng ngực Bệnh viện Trung ương Huế được trình bày như sau:

Bảng 1. Tuổi

Tuổi	Xơ vữa	Buerger	Chung
Tuổi lớn nhất	92	57	92
Tuổi nhỏ nhất	37	40	37
Tuổi trung bình	70,22 ± 16,93	48,5 ± 12,02	68,84 ± 17,36

Bảng 2. Giới và nhóm bệnh

Giới	Nam		Nữ		Tổng	
	n = 30	%	n = 19	%	n = 49	%
Xơ vữa	28	93,33	18	94,73	46	93,87
Buerger	2	6,67	1	5,27	3	6,13

Bảng 3. Lý do đến khám

Lý do vào viện	Xơ vữa		Buerger		Tổng	
	n=54	%	n=5	%	n = 59	%
Đau	16	29,63	4	80	20	33,90
Loét, hoại tử	30	55,56	1	20	31	52,54
Đau + loét, hoại tử	8	14,82	0	0	8	13,56

Bảng 4. Điều trị trước lúc nhập viện

Điều trị	Không điều trị		Giảm đau		NSAID	
	n	%	n	%	n	%
Xơ vữa	3	6,12	34	69,38	9	18,36
Buerger	0	0	2	4,08	1	2,04
Tổng	3	6,12	36	73,46	10	20,4

Bảng 5. Yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Xơ vữa		Burger		Tổng	
	n = 46	%	n = 3	%	n = 49	%
Cao huyết áp	27	58,69	0	0	27	51,10
Độ 1	7	25,92	0	0	7	25,92
Độ 2	13	48,16	0	0	13	48,16
Độ 3	7	25,92	0	0	7	25,92

ĐTĐ type 2	5	10,87	0	0	5	10,2
Tăng Cholesterol	2	4,34	0	0	2	4,08
Hút thuốc lá (gói/năm) < 20 ≥ 20	7	15,21	2	66,67	9	18,36
	3	42,86	0	0	3	33,33
	4	57,14	2	100	6	66,67

Bảng 6. Phân loại theo Leriche-Fontaine

Phân loại	Xơ vữa		Buerger		Tổng	
	n = 54	%	n = 5	n = 54	%	n = 5
Độ I	0	0	0	0	0	0
Độ II	0	0	4	0	0	4
Độ III	16	29,63	0	16	29,63	0
Độ IV	16	29,63	0	0	16	27,12

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung: Kết quả nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của 49 bệnh nhân: $68,84 \pm 17,36$. Tỷ lệ các bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 73,46%, cao hơn hẳn so với những bệnh nhân dưới 60 tuổi. Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác, đều khẳng định tuổi càng lớn tỷ

lệ mắc bệnh càng cao [7].

Độ tuổi trung bình của bệnh Buerger là $48,5 \pm 12,02$ thấp hơn so với độ tuổi trung bình của VTĐMMT do xơ vữa là $70,22 \pm 16,93$ và tất cả đều dưới 60 tuổi. Tuy nhiên, tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi về độ tuổi của bệnh Buerger khá cao so với nghiên cứu của các tác giả khác:

Nghiên cứu	Số đối tượng	Tuổi trung bình	Tuổi ≤ 60
Dương Đức Hoàng [1]	64	$37,2 \pm 7,2$	100%
Augusto César và cộng sự [7]	30	39 ± 10	97%
Talwar Sachin và cộng sự [19]	62	33,7	100%
Shionoya Shigehiko [18]	255	35,8	100%
Chúng tôi	03	48.5 ± 12.02	100%

Sở dĩ có kết quả như trên, theo chúng tôi, ý thức về bệnh của người dân còn thấp nên họ thường tự điều trị bằng thuốc giảm đau tại nhà đến lúc không chịu đựng được nữa mới chấp nhận vào viện, đây có lẽ là nguyên nhân khiến cho độ tuổi trung bình mắc bệnh Buerger cao hơn so với các tác giả khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về giới rõ rệt: 30 nam (61,23%), 19 nữ (38,77%). Điều này phù hợp với các tác giả khác, và đều đồng ý rằng sự khác nhau về giới trong bệnh VTĐMMT là do liên quan đến các yếu tố nguy cơ, nam giới thường có nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ giới, cũng như khác nhau về vấn đề hormone.

Một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước:

Nghiên cứu	Số bệnh nhân	Nam	Nữ
Vouyouka Ageliki và cộng sự [21]	372692	56,34%	43,66%
Petronella. P và cộng sự [15]	86	60,4%	39,6%
Joe Feinglass và cộng sự [9]	28128	56,1%	43,9%
Malachi G. Sheahan và cộng sự [17]	670	69,9%	30,1%
Chúng tôi	49	61,2%	38,8%

Trong 3 trường hợp bệnh Buerger của chúng tôi, có 2 trường hợp là nam giới (66,67%) thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của các tác giả khác: Augusto César (93%) [7], Shigeyuki Sasaki (90,7%) [16], Nobuyuki Nakajima (91,98%) [12], Azman Ates (98,2%) [6], điều này có thể là do mẫu nghiên cứu về bệnh Buerger của chúng tôi còn quá ít (3 trường hợp) nên tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ không có ý nghĩa như các nghiên cứu của các tác giả trên đều cho rằng bệnh Buerger chủ yếu xảy ra chủ yếu ở nam giới.

Lý do đến khám trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi nổi bật nguyên nhân do loét, hoại tử: 52,54% (xơ vữa 58,56%, Buerger 20%) tiếp đến là do đau: 23,9% (xơ vữa 29,63%, Buerger 80%), kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Dương Đức Hoàng với nguyên nhân chủ yếu của các bệnh nhân đến khám khi đã có loét, hoại tử: 54,2% (xơ vữa 41,1%, Buerger 70,3%), do đau 28,9% (xơ vữa 30,4%, Buerger 26,6%). Điều này chứng tỏ người dân chưa ý thức được mức độ nghiêm trọng của bệnh và thường đến khám trong giai đoạn cuối của bệnh, từ đó làm cho công tác điều trị của chúng tôi tương đối gặp nhiều khó khăn.

Hầu hết các bệnh nhân của chúng tôi đều có điều trị trước lúc nhập viện: 93,86% (giảm đau: 73,46%, kháng viêm NSAID: 20,4%), chỉ có 6,12% bệnh nhân chưa điều trị gì. Điều này thêm một lần nữa cho thấy bệnh nhân của chúng tôi thường tự ý mua thuốc hay đi khám tại phòng khám tư nhân với mong muốn được điều trị tại nhà, e ngại phải vào viện điều trị, đến khi nào điều trị nội khoa không đáp ứng nữa thì mới chấp nhận vào viện, khi đó thường đã có các biến chứng như loét, hoại tử...

Các bệnh nhân chủ yếu vào viện khi đã có biến chứng, ở vào giai đoạn cuối của bệnh, với giai đoạn IV là chủ yếu (66,1%) và giai đoạn III (27,12%), không có bệnh nhân nào nhập viện ở đoạn I.

Phần lớn các bệnh nhân vào viện khi đã ở giai đoạn III, IV (27,12% và 66,1%), nguyên nhân có thể do ý thức về bệnh của người dân còn thấp nên họ thường tự điều trị bằng thuốc giảm đau tại nhà đến khi teo cơ, hoại tử không đi lại và làm việc được nữa khi đó họ mới vào viện. Đau là một triệu chứng thường gặp trong bệnh VTĐMMT, nếu ở

giai đoạn sớm thì đặc trưng của triệu chứng đau là đi lặc cách hồi, còn khi đã ở giai đoạn cuối thì đau thường xuyên liên tục kể cả khi nghỉ ngơi. Rất nhiều bệnh nhân khi vào viện đã có tình trạng loét, hoại tử trước đó, mà không hề có triệu chứng đau, đặc biệt là triệu chứng đi lặc cách hồi đặc trưng cho bệnh VTĐMMT. Điều này cho thấy ngoài các yếu tố khác quan như yếu tố xã hội, lối sống, trình độ nhận thức của bệnh nhân về bệnh thì còn một yếu tố không kém phần quan trọng làm gia tăng tỷ lệ bệnh nhân vào viện thường ở giai đoạn cuối, đó là sự tiến triển thầm lặng của bệnh trong thời kì đầu, bởi vì không phải khi nào triệu chứng đi lặc cách hồi đều có ở bệnh nhân bị VTĐMMT.

4.2. Các yếu tố nguy cơ: Có rất nhiều yếu tố nguy cơ được xác định có liên quan đến bệnh VTĐMMT. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đề cập đến một số yếu tố nguy cơ được cho là tương đối rõ ràng liên quan đến bệnh.

4.2.1. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ cao của bệnh VTĐMMT. Huyết áp cao làm tăng sinh tế bào cơ trơn, làm dày lớp trung mạc động mạch và làm gia tăng chất keo, áp lực do huyết áp cao tạo ra làm bong mảng xơ vữa cũng như làm tăng tính thấm nội mạc đối với cholesterol [4].

Nghiên cứu sự biến đổi của hệ thống động mạch trong các đối tượng cao huyết áp đã được đặt ra từ lâu, nhưng cho đến nay nhờ sự phát triển của kỹ thuật thăm dò không chảy máu mới đánh giá được sự thay đổi của hệ thống động mạch như dày lên của lớp nội trung mạc, mảng xơ vữa, hẹp, tắc, huyết khối [1].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ cao huyết áp khá cao, và chiếm tỷ lệ cao nhất trong các yếu tố nguy cơ (51,1%), trong đó chủ yếu cao huyết áp độ II, III (48,16%, 25,92%), tương xứng với kết quả nghiên cứu của Molly T.Vogt 50% [20], thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới, nguyên nhân có lẽ do cao huyết áp thường xảy ra ở các nước phát triển, nơi có chế độ ăn nhiều dầu mỡ ít thực vật, chế độ sinh hoạt không hợp lý.

4.2.2. Đái tháo đường

Đái tháo đường là nguyên nhân gây rối loạn lipid nên dễ gây ra xơ vữa động mạch, ngoài ra tiểu cầu ở bệnh nhân đái tháo đường bị kích hoạt

đưa đến tạo cục máu đông [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị đái tháo đường là 10,2%, thấp hơn nghiên cứu của David WJ Armstrong (2010) 30,3% [10], Stuart Myers (2006) 63% [11], Christopher Owens (2007) 53% [14].

Nghiên cứu của Framingham cho thấy giảm dung nạp glucose đóng vai trò như một yếu tố nguy cơ đối với đái tháo đường [1]. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đi lạc cách hồi ở bệnh nhân đái tháo đường thay đổi tùy theo tác giả, đối với Framingham (1989) 11,5% ở nam, 8,6% ở nữ. Với Uusitupa (1990) 40% ở nam, 44% ở nữ [3].

4.2.3. Rối loạn lipid máu

Hầu hết các khảo sát dịch tễ học đều xác nhận tăng cholesterol máu là nguy cơ chính gây xơ vữa động mạch, theo Framingham (1989) tăng cholesterol toàn phần làm tăng tỷ lệ bệnh VTĐMMT: 51,9% so với 9,8% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân rối loạn lipid máu là 4,08%, thấp hơn nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như David WJ Armstrong (2010) (72,8%) [5], Shua J. Chai (2009) (69,6%) [8], Stuart I. Myers (2006) (65%) [11], Christopher D. Owens (2007) (72,2%) [14]. Điều này có thể là do yếu tố thể tạng và chế độ ăn uống, đặc biệt các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều có thời gian diễn biến bệnh tương đối dài, với các giai đoạn bệnh III, IV gây đau liên tục, loét, hoại tử, do vậy bệnh nhân thường không ăn, không ngủ được dẫn đến suy kiệt, gầy sút. Cũng chính vì lẽ đó, trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào béo phì (BMI > 25), giống như nghiên cứu của Dương Đức Hoàng [1].

4.2.4. Hút thuốc lá

Nhiều nghiên cứu chứng minh rằng thuốc lá là

một yếu tố làm gia tăng tỷ lệ bệnh VTĐMMT và là yếu tố nguy cơ hàng đầu của bệnh này. Những người hút thuốc lá thì nguy cơ mắc bệnh tăng trong khoảng 1,7 đến 7,5 lần [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá 18,36%, thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của các tác giả khác như: Shua J. Chai (2009) (61,1%) [8], Stuart I. Myers 2006) (94,8%) [11], Christopher D. Owens (2007) (81%) [14]. Điều này nguyên nhân có lẽ là do tập quán ở nước ta, nữ giới thường rất ít khi hút thuốc, mà trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có đến 38,77% là nữ, vì vậy làm cho tỷ lệ hút thuốc chung ở cả 2 giới giảm xuống, thấp hơn kết quả của các tác giả khác.

Trong 3 bệnh nhân bệnh Buerger mà chúng tôi nghiên cứu, thì có đến 2 bệnh nhân là nam giới, và cả 2 đều nghiện thuốc lá với số thuốc hút > 20 gói/năm. Phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả về bệnh Buerger: Shigeyuki Sasaki: 93,2% nam giới hút thuốc lá [16], Azman Ates nghiên cứu 344 bệnh nhân Buerger thì 100% hút thuốc lá [6], Cesar-Augusto 94% hút thuốc [7].

5. KẾT LUẬN

Qua 49 trường hợp VTĐMMT đã được chẩn đoán và điều trị ở BVTW Huế cho thấy ngoài các yếu tố nguy cơ không thay đổi được (tuổi, giới), thì các yếu tố nguy cơ khác như: tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng cholesterol máu, hút thuốc lá... góp phần làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh cũng như mức độ trầm trọng của bệnh đã được khẳng định. Chính vì vậy, cần phải giáo dục bệnh nhân hiểu rõ các yếu tố nguy cơ gây bệnh để phòng tránh cũng như làm giảm mức độ trầm trọng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Đức Hoàng (2006), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và siêu âm Doppler ở bệnh nhân bệnh động mạch chi dưới mạn tính”, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Lương Kỳ, Lê Thị Hải Yến (2001), “Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố nguy cơ bệnh lý viêm tắc động mạch mạn tính”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Đại học Y khoa Huế.
3. Huỳnh Văn Minh (2008), “Bệnh viêm tắc động mạch chi dưới”, Giáo trình Sau đại học nội tim mạch, NXB Đại học Huế, trang 46 - 51.
4. Huỳnh Văn Minh (2008), “Tăng huyết áp”, Giáo trình Sau Đại học nội tim mạch, NXB Đại học Huế, trang 11 - 34.
5. Armstrong D., Tobin C. et al (2010), “The accuracy of the physical examination for the detection of lower extremity peripheral arterial disease”, *Can J Cardiol*, vol.26, no.10, pp. e346-e350.

6. Ates A., Yekeler I. et al. (2006), "One of the most frequent vascular disease in northeastern of Turkey: Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease (experience with 344 cases)", *International Journal of Cardiology*, vol.111, pp.147-153.
7. Augusto César, Paredes Jiménez et al (1998), "Buerger's disease at the "San Juan De Dios" Hospital, Santa Fe De Bogota", *Colombia, International Journal of Cardiology*, vol.1, pp.S267- S272.
8. Chai Shua J., Barrett-Connor E., Gamst A. (2009), "Small-vessel lower extremity arterial disease and erectile dysfunction: The Rancho Bernardo Study", *Atherosclerosis*, vol.203, pp.620-625.
9. Feinglass J., Sohn Min-Woong et al (2009), "Perioperative outcomes and amputation-free survival after lower extremity bypass surgery in California hospitals, 1996-1999, with follow-up through 2004", *Journal of Vascular Surgery*, vol.50, no.4, pp.776-783.
10. Li Rongling , Folsom Aaron R. et al (2001), "Interaction of the glutathione S-transferase genes and cigarette smoking on risk of lower extremity arterial disease: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study", *Atherosclerosis*, vol.154, pp.729-738.
11. Myers Stuart I., Myers Daniel J. et al (2006), "Preliminary results of subintimal angioplasty for limb salvage in lower extremities with severe chronic ischemia and limb-threatening ischemia", *Journal of Vascular Surgery*, vol.44, no.6, pp.1239-1246.
12. Nakajima Nobuyuki (1998), "The change in concept and surgical treatment on Buerger's disease-personal experience and review", *International Journal of Cardiology*, vol.66, pp.S273 – S280.
13. Newman A.B., Sutton-Tyrrell Kim et al. (1991), "Lower extremity arterial disease in elderly subject with systolic hypertension", *Journal of Clinical Epidemiology*, vol.44, no.1, pp.15-20.
14. Owens C.D., Ridker P.M. et al (2007), "Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery", *Journal of Vascular Surgery*, vol.45, no.1, pp.2- 9.
15. Petronella P., Freda F. et al (2004), "Prostaglandin E1 versus lumbar sympathectomy in the treatment of peripheral arterial occlusive disease: randomized study of 86 patients", *Nutrition Metabolism of Cardiovascular Disease*, vol.14, pp.186-192.
16. Sasaki S., Makoto S. (2000), "Current status of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in Japan", *International Journal of Cardiology*, vol.75, pp.S175-S181.
17. Sheahan M.G., Hamdan A.D. et al (2005), "Lower extremity minor amputations: The roles of diabetes mellitus and timing of revascularization", *Journal of Vascular Surgery*, vol.42, no.3, pp.476-480.
18. Shionoya Shigehiko (1998), "Diagnostic criteria of Buerger's disease, *International Journal of Cardiology*", vol.66, pp.S243-S245.
19. Talwar Sachin, Sharad Jain et al (2000), "Pedicled omental transfer for limb salvage in Buerger's disease", *International Journal of Cardiology* , vol.72, pp.127-132.
20. Vogt M.T., Wolfson S.K., Kuller L.H., (1993), "Segmental arterial disease in the lower extremities: correlates of disease and relationship to mortality", *J Clin Epidemiol*, vol.46, no.11, pp.1267-1276.
21. Vouyouka A.G., Egorova N.N. et al. (2010), "Lessons learned from the analysis of gender effect on risk factors and procedural outcomes of lower extremity arterial disease", *Journal of Vascular Surgery*, vol.52, pp.1196-1203.