

Nghiên cứu biến đổi hình thái và chức năng động mạch cảnh chung ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối bằng siêu âm Doppler mạch

Study the common carotid's morphological and functional changes in the patients with end-stage chronic renal failure by vascular ultrasound

Nguyễn Dũng, Lê Thị Vẽ

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá biến đổi hình thái (độ dày nội trung mạc, mảng vữa xơ) và chức năng động mạch cảnh chung bằng siêu âm Doppler mạch ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. **Đối tượng và phương pháp:** 71 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối và 30 người bình thường được siêu âm động mạch cảnh chung, khảo sát các chỉ số và so sánh kết quả giữa các nhóm. **Kết quả và kết luận:** Độ dày nội trung mạc của động mạch cảnh chung bên phải và bên trái ở bệnh nhân suy thận mạn (lần lượt là $1,16 \pm 0,34\text{mm}$ và $1,16 \pm 0,35\text{mm}$) cao hơn so với nhóm chứng (lần lượt là $0,70 \pm 0,09\text{mm}$ và $0,70 \pm 0,08\text{mm}$), $p < 0,001$. Vận tốc tâm thu (Vs) của nhóm suy thận mạn ở bên phải và trái lần lượt là $67,22 \pm 19,75\text{cm/s}$; $68,78 \pm 23,13\text{cm/s}$; và vận tốc tâm trương (Vd) lần lượt là $16,81 \pm 5,57\text{cm/s}$; $18,59 \pm 8,09\text{cm/s}$ thấp hơn so với nhóm chứng (lần lượt là: $80,71 \pm 6,39\text{cm/s}$; $80,03 \pm 11,12\text{cm/s}$) và ($26,52 \pm 3,18\text{cm/s}$; $28,14 \pm 4,60\text{cm/s}$), $p < 0,05$. Trở kháng (RI) ở nhóm suy thận mạn ($0,73 \pm 0,18$ và $0,73 \pm 0,05$) cao hơn nhóm chứng ($0,67 \pm 0,03$ và $0,65 \pm 0,03$). Giữa động mạch cảnh chung bên phải và bên trái không có sự khác biệt các chỉ số trên. Tỷ lệ có mảng vữa xơ động mạch cảnh chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là 26,8% và 28,2%, trong khi nhóm chứng là 0%.

Từ khóa: Độ dày nội trung mạc, suy thận mạn.

Summary

Objective: To assess the common carotid's morphological (intima-media thickness, atherosclerosis plaque) and functional changes by vascular ultrasound in the patients with end-stage chronic renal failure. **Subject and method:** Measured common carotid's intima-media thickness (IMT) in 71 patients with chronic renal failure, compared to that of control normal subjects. **Result and conclusion:** Right and left common carotid's IMT in patients (1.16 ± 0.34 and $1.16 \pm 0.35\text{mm}$) were higher than that of control normal subjects ($0.70 \pm 0.09\text{mm}$ and $0.70 \pm 0.08\text{mm}$); $p < 0.001$. Vs in right and left carotid were lower than that in control ($67.22 \pm 19.75\text{cm/s}$; $68.78 \pm 23.13\text{cm/s}$) vs ($80.71 \pm 6.39\text{cm/s}$; $80.03 \pm 11.12\text{cm/s}$); $p < 0.001$. Vd in right and left carotid were lower than that in control ($16.81 \pm 5.57\text{cm/s}$; $18.59 \pm 8.09\text{cm/s}$) vs ($26.52 \pm 3.18\text{cm/s}$; $28.14 \pm 4.60\text{cm/s}$); $p < 0.001$. Resistance index (RI) in patients was higher than that in control: (0.75 ± 0.05 and 0.73 ± 0.05) vs (0.67 ± 0.03 and

Ngày nhận bài: 30/01/2018, ngày chấp nhận đăng: 08/02/2018

Người phản hồi: Nguyễn Dũng, Email: dungznh@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

0.65 ± 0.03); $p < 0.001$. 26.8% chronic renal failure patients with atherosclerosis plaque at the right common carotid and 28.2% with plaque at the left one, vs 0% in control normal subjects.

Keywords: Intima-media thickness, chronic renal failure.

1. Đặt vấn đề

Suy thận mạn (STM) là hậu quả cuối cùng của các bệnh thận, tiết niệu mạn tính, làm chức năng thận giảm sút dần, tương ứng với số lượng nephron của thận bị tổn thương dẫn đến xơ hóa và mất chức năng. Biểu hiện lâm sàng là mức lọc cầu thận giảm không hồi phục, tăng nitơ phi protein máu, rối loạn cân bằng nội môi, rối loạn các chức năng nội tiết của thận. Các triệu chứng trên nặng dần cuối cùng dẫn đến suy thận giai đoạn cuối, lúc này hai thận mất chức năng hoàn toàn, đòi hỏi phải điều trị thay thế thận.

Tổ chức Thận học Quốc gia Hoa Kỳ (National Kidney Foundation) đưa ra bảng phân loại giai đoạn (GD) tiến triển của bệnh thận mạn tính. Theo cách phân loại này, bệnh thận mạn tiến triển qua 5 giai đoạn: Từ lúc có bệnh thận mạn nhưng chưa suy thận đến suy thận mạn giai đoạn cuối. Cách phân loại này giúp cho xác định chiến lược điều trị, được sử dụng rộng rãi không chỉ ở Hoa Kỳ mà ở cả các nước trên thế giới [8].

Ở Việt Nam, đối với suy thận mạn, hiện nay thường áp dụng bảng phân độ của Nguyễn Văn Xang (1996), chia thành 5 độ: I, II, IIIa, IIIb và độ IV. Trong đó suy thận độ IIIb và IV được coi là suy thận mạn giai đoạn cuối.

Bệnh thận mạn, nhất là suy thận mạn giai đoạn cuối thường kèm theo nhiều biến chứng nguy hiểm, đặc biệt là biến chứng tim mạch. Gần đây nhờ sự phát triển của các kỹ thuật thăm dò không chảy máu, trong đó có siêu âm Doppler đã cho phép nghiên cứu những biến đổi vữa xơ động mạch ở những giai đoạn sớm chưa có biến chứng qua việc đo độ dày nội trung mạc (NTM) động mạch cảnh (ĐMC) chung và các thông số khác. Nhiều tác giả đã chứng minh nghiên cứu biến đổi hình thái và chức năng ĐMC chung bằng siêu âm Doppler có ý nghĩa góp phần dự báo nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân (BN) suy thận mạn giai đoạn cuối [3], [4], [5], [6], [7].

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là: *Sử dụng siêu âm Doppler để khảo sát độ dày nội trung mạc động mạch cảnh chung cùng một số chỉ số khác trên nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, đối chiếu với nhóm chứng khỏe mạnh.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Thời gian từ tháng 6/2017 đến tháng 12/2017, nghiên cứu trên 101 người, chia làm 2 nhóm:

Nhóm bệnh nhân: 71 bệnh nhân STM giai đoạn III, IV được điều trị tại Khoa Nội thận và Khoa Thận nhân tạo - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Trong đó phân ra: Nhóm STM lọc máu chu kỳ (52 BN) và nhóm STM điều trị bảo tồn (19 BN).

Tiêu chuẩn loại trừ: STM do bệnh hệ thống, viêm gan, xơ gan nặng, BN có kèm các bệnh ác tính, bệnh nặng khác, hoặc bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh cơ tim... có rối loạn huyết động; và BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: 30 người khỏe mạnh có tuổi và các chỉ số nhân trắc tương tự nhóm BN. Không mắc các bệnh lý tim mạch, bệnh mạn tính. Không có bệnh thận, bệnh chuyển hóa. Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Các đối tượng được hỏi bệnh và khám lâm sàng theo một mẫu bệnh án thống nhất. Được làm các xét nghiệm công thức máu, ure, creatinin, glucose, protein, albumin, cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C, điện giải đồ.

Siêu âm động mạch cảnh được thực hiện bằng máy siêu âm Doppler LOGIQ S7 của hãng GE Mỹ, với đầu dò 7,5MHz. Quy trình siêu âm tiến hành trên cả ĐMC chung bên phải và bên trái:

Đo đường kính lòng mạch: Vị trí đo dưới chỗ chia ĐMC trong và ngoài 1cm.

Đo độ dày nội trung mạc bằng siêu âm 2D cắt dọc ĐMC chung.

Đánh giá độ dày NTM ĐMC chung theo hướng dẫn Hội Tăng huyết áp và Hội Tim mạch châu Âu (ESC) năm 2003: Bình thường khi độ dày NTM < 0,9mm, tăng khi độ dày NTM từ 0,9 -

1,5mm và có mảng vữa xơ (MVX) khi độ dày NTM > 1,5m [8].

Trên siêu âm phổ sóng Doppler: Đo vận tốc tâm thu Vs (peak systole velocity) và vận tốc tâm trương Vd (end diastole velocity) tại đỉnh sóng, chỉ số sức cản RI (resistance index) tính theo công thức: $RI = (Vs - Vd) / Vs$.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

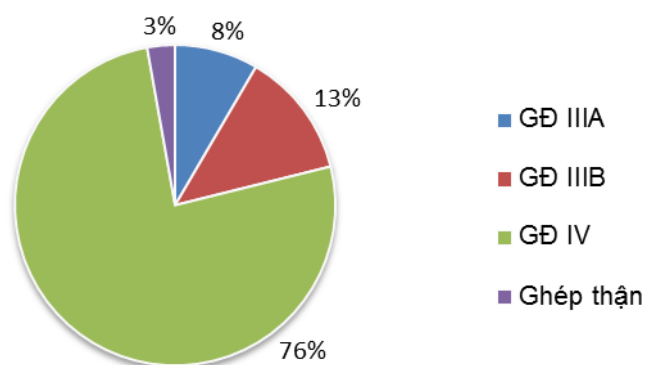
3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới và các chỉ số nhân trắc

Thông số		Nhóm STM (n = 71)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Tuổi (năm)		58,70 ± 14,03	54,60 ± 12,38	>0,05
Giới tính	Nam	53 (74,6%)	25 (83,3%)	-
	Nữ	18 (25,4%)	5 (16,7%)	-
Chiều cao (m)		1,64 ± 0,06	1,66 ± 0,06	>0,05
Cân nặng (kg)		57,66 ± 6,94	58,57 ± 6,53	>0,05
BMI		21,32 ± 2,18	21,26 ± 1,36	>0,05

Nhận xét: Cả 2 nhóm bệnh và chứng không có sự khác biệt về tuổi và các đặc điểm chiều cao, cân nặng, BMI. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Đặng Thị Việt Hà, Phạm Thắng (2009) và Kumar (2009) [1], [6]. Ở cả 2 nhóm thì tỷ lệ nam giới đều cao hơn nữ giới.



Biểu đồ 1. Phân bố nhóm bệnh nhân nghiên cứu theo giai đoạn (GĐ) suy thận

Nhận xét: Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu chủ yếu là những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, điều trị bảo tồn và điều trị thay thế thận. Trong đó nhiều nhất là những bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV, lọc máu chu kỳ và ghép thận.

3.2. Biến đổi hình thái và chức năng động mạch cảnh chung

Bảng 2. Biến đổi hình thái và chức năng ĐMC chung 2 bên

Chỉ tiêu	ĐMC chung bên phải	ĐMC chung bên trái
----------	--------------------	--------------------

		STM (n = 71)	Chứng (n = 30)	p	STM (n = 71)	Chứng (n = 30)	p
Hình thái	ĐK (mm)	7,55 ± 0,58	6,50 ± 0,25	<0,001	7,53 ± 0,45	6,50 ± 0,25	<0,001
	IMT (mm)	1,16 ± 0,34	0,70 ± 0,09	<0,001	1,16 ± 0,35	0,70 ± 0,08	<0,001
	MVX (n, %)	19 (26,8%)	0	-	20 (28,2%)	0	-
Chức năng	Vs (cm/s)	67,22 ± 19,75	80,71 ± 6,39	<0,001	68,78 ± 23,13	80,03 ± 11,12	<0,05
	Vd (cm/s)	16,81 ± 5,57	26,52 ± 3,18	<0,001	18,59 ± 8,09	28,14 ± 4,60	<0,001
	RI	0,73 ± 0,18	0,67 ± 0,03	>0,05	0,73 ± 0,05	0,65 ± 0,03	<0,001

Nhận xét:

Độ dày nội trung mạc khảo sát trên ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn (lần lượt là 1,16 ± 0,34mm và 1,16 ± 0,35mm) cao hơn so với nhóm chứng (lần lượt là 0,70 ± 0,09mm và 0,70 ± 0,08mm) có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

Tỷ lệ có mảng vữa xơ ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là 26,8% và 28,2%, trong khi nhóm chứng là 0%.

Vận tốc tâm thu (Vs) của ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm STM (lần lượt là 67,22 ± 19,75cm/s; 68,78 ± 23,13cm/s); và vận tốc tâm trương (Vd) (lần lượt là 16,81 ± 5,57cm/s; 18,59 ± 8,09cm/s) thấp hơn so với nhóm chứng (lần lượt là: 80,71 ± 6,39cm/s; 80,03 ± 11,12cm/s) và (26,52 ± 3,18cm/s; 28,14 ± 4,60cm/s) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chỉ số sức cản RI ở nhóm suy thận mạn (0,73 ± 0,18 và 0,73 ± 0,05) cao hơn nhóm chứng (0,67 ± 0,03 và 0,65 ± 0,03). Giữa bên ĐMC chung bên phải và bên trái không có sự khác biệt các chỉ số trên.

Bảng 3. So sánh các chỉ tiêu ở nhóm BN LMCK và điều trị bảo tồn

Chỉ tiêu			Nhóm điều trị bảo tồn (n = 19)	Nhóm LMCK (n = 52)	p
ĐMC chung bên phải	Hình thái	ĐK (mm)	7,17 ± 0,33	7,69 ± 0,60	<0,001
		IMT (mm)	1,12 ± 0,30	1,17 ± 0,36	>0,05
	Chức năng	Vs (cm/s)	67,61 ± 14,13	67,08 ± 21,56	>0,05
		Vd (cm/s)	18,25 ± 5,35	16,29 ± 5,61	>0,05
		RI	0,73 ± 0,04	0,73 ± 0,21	>0,05
ĐMC chung bên trái	Hình thái	ĐK (mm)	7,33 ± 0,39	7,61 ± 0,45	<0,05
		IMT (mm)	1,12 ± 0,30	1,17 ± 0,37	>0,05
	Chức năng	Vs (cm/s)	66,33 ± 13,19	69,68 ± 25,88	>0,05
		Vd (cm/s)	18,76 ± 4,36	18,53 ± 9,11	>0,05
		RI	0,72 ± 0,27	0,74 ± 0,06	>0,05

Nhận xét:

Đường kính tâm thu ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn LMCK là 7,69 ± 0,60mm và 7,61 ± 0,45mm cao hơn nhóm điều trị bảo tồn (7,17 ± 0,33mm và 7,33 ± 0,39mm), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ngoài ra, so sánh các chỉ tiêu: Độ dày nội trung mạc, Vs, Vd và RI của nhóm suy thận mạn LMCK và nhóm điều trị bảo tồn không có khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p đều $> 0,05$).

4. Bàn luận

Có rất nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh đang được áp dụng trong thăm khám hình thái, chức năng ĐMC như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp MRI, chụp động mạch. Tuy nhiên, siêu âm vẫn là phương pháp được lựa chọn đầu tiên, trước khi tiến hành các biện pháp khác, được áp dụng rộng rãi nhờ tiện dụng và hiệu quả của nó so với các phương pháp chẩn đoán khác.

Do vị trí giải phẫu dễ làm, hơn thế nữa, độ dày nội trung mạc ĐMC được coi là dấu ấn thay thế cho các nghiên cứu tổn thương sớm xơ động là chỉ tiêu dự báo nguy cơ các bệnh lý tim mạch hoặc tử vong [3], [4], [5], [6], [7].

Trong nghiên cứu này, 71 bệnh nhân được chẩn đoán xác định suy thận mạn giai đoạn cuối (nhóm bệnh) và 30 bệnh nhân không có bệnh thận và xơ ĐMC (nhóm chứng) đã được siêu âm Doppler ĐMC chung phải và trái.

Kết quả của nghiên cứu về hình thái ĐMC chung cho thấy: Độ dày nội trung mạc khảo sát trên ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn (lần lượt là $1,16 \pm 0,34\text{mm}$ và $1,16 \pm 0,35\text{mm}$) cao hơn so với nhóm chứng (lần lượt là $0,70 \pm 0,09\text{mm}$ và $0,70 \pm 0,08\text{mm}$) có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

So sánh với các tác giả Đặng Thị Việt Hà và Phạm Thắng (2009), Kumar (2009) và Szeto (2007) thì biến đổi độ dày nội trung mạc động mạch cảnh chung trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân suy thận mạn đã lọc máu nhiều năm [1], [6], [7].

Đa số các bệnh nhân suy thận mạn có sự biến đổi độ dày nội trung mạc ở cả hai bên động mạch cảnh chung, điều này phù hợp thực tế là các bệnh nhân suy thận mạn thường là do hậu quả của tăng huyết áp, đái tháo đường... đồng thời, quá trình suy thận lâu dài cũng gây những rối loạn chuyển hóa tác động đến thành mạch

làm thành mạch bị biến đổi dày lớp nội trung mạc [3], [4], [5], [6], [7].

Tỷ lệ có mảng xơ ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là 26,8% và 28,2%, trong khi nhóm chứng là 0%.

Khi bàn về chức năng động mạch trên siêu âm người ta quan tâm đến chức năng thành mạch và chức năng huyết động. Với bệnh nhân suy thận sẽ ảnh hưởng tới chức năng thành mạch, đây là một quá trình bệnh lý phức tạp tham gia nhiều yếu tố, nhiều quá trình và tác động lẫn nhau lên thành mạch làm thành mạch bị tổn thương, sớm nhất là tăng tính cứng thành mạch, dẫn đến trong nghiên cứu này chúng ta đều thấy: Chỉ số RI tăng lên, trong khi đó vận tốc Vs và Vd đều giảm đi so với nhóm chứng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Abbasi MR và cộng sự (2016), Lê Thị Bích Thuận (2009), Đặng Thị Việt Hà và Phạm Thắng (2009), Kumar KS (2009); nghiên cứu của Sarnak M và cộng sự (2003) [1], [2], [3], [4], [6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Những bệnh nhân đã lọc máu thì đường kính tâm thu ĐMC chung lớn hơn so với nhóm điều trị bảo tồn, phù hợp nghiên cứu của Abbasi MR (2016) và Kumar KS (2009) [3], [6].

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh các chỉ tiêu: Độ dày nội trung mạc, Vs, Vd và RI ở những BN điều trị bảo tồn với nhóm suy thận mạn LMCK thì không có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích do nhóm điều trị bảo tồn, mặc dù chưa lọc máu chu kỳ, nhưng cũng là những bệnh nhân suy thận nặng, đã diễn biến thời gian dài dẫn đến biến đổi cấu trúc và chức năng ĐMC chung gần như ở nhóm đã phải LMCK.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu biến đổi hình thái và chức năng ĐMC chung ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Độ dày nội trung mạc khảo sát trên ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn (lần lượt là $1,16 \pm 0,34\text{mm}$ và $1,16 \pm 0,35\text{mm}$) cao hơn so với nhóm chứng (lần lượt là $0,70 \pm 0,09\text{mm}$ và $0,70 \pm 0,08\text{mm}$) có ý nghĩa $p < 0,001$.

Vận tốc tâm thu (Vs) của ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm STM (lần lượt là $67,22 \pm 19,75\text{cm/s}$; $68,78 \pm 23,13\text{cm/s}$); và vận tốc tâm trương (Vd) (lần lượt là $16,81 \pm 5,57\text{cm/s}$; $18,59 \pm 8,09\text{cm/s}$) thấp hơn so với nhóm chứng (lần lượt là: $80,71 \pm 6,39\text{cm/s}$; $80,03 \pm 11,12\text{cm/s}$) và ($26,52 \pm 3,18\text{cm/s}$; $28,14 \pm 4,60\text{cm/s}$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chỉ số sức cản RI ở nhóm suy thận mạn ($0,73 \pm 0,18$ và $0,73 \pm 0,05$) cao hơn nhóm chứng ($0,67 \pm 0,03$ và $0,65 \pm 0,03$). Giữa bên ĐMC chung bên phải và bên trái không có sự khác biệt các chỉ số trên.

Tỷ lệ có mảng vữa xơ ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là 26,8% và 28,2%, trong khi nhóm chứng là 0%.

Đường kính tâm thu ĐMC chung bên phải và bên trái ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn LMCK là $7,69 \pm 0,60\text{mm}$ và $7,61 \pm 0,45\text{mm}$ cao hơn nhóm điều trị bảo tồn ($7,17 \pm 0,33\text{mm}$ và $7,33 \pm 0,39\text{mm}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ngoài ra, so sánh các chỉ tiêu: Độ dày nội trung mạc, Vs, Vd và RI của nhóm suy thận mạn LMCK và nhóm điều trị bảo tồn không có khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p đều $> 0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Đặng Thị Việt Hà, Phạm Thắng (2009) *Nghiên cứu tổn thương xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân suy thận mạn tính*. Y học thực hành (751) tháng 2/2011, tr. 119-123.
2. Lê Thị Bích Thuận (2009) *Khảo sát tổn thương động mạch cảnh ở bệnh nhân trên 60 tuổi tại Khoa Nội Bệnh viện Trường Đại học Y Huế bằng siêu âm Doppler*. Tạp chí Nội khoa số 1, tr. 344-359.
3. Abbasi MR, Abbaszadeh SH, Rokni-Yazdi H et al (2016) *Carotid intima-media thickness as a marker of atherosclerosis in hemodialysis patients*. Indian J Nephrol 26(2): 97-101.
4. Sarnak M, Levrely A et al (2003) *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular diseases: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Vascular Disease, High Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention*. Circulation 108: 2154-2169.
5. Benedeto FA, Maas R et al (2002) *Asymmetric dimethylarginin, C-Reactive protein and carotid intima-media thickness in end stage renal disease*. Journal of the American Society of Nephrology (16): 490-496.
6. Kumar KS, Lakshmi AY, Rao PV, Kumar VS et al (2009) *Carotid intima media thickness in patients with end stage renal disease*. India Journal of Nephrology 19(1): 2009-2010.
7. Szeto C, Chow K, Woo K, Chook P, Ching-Ha B, Leung C, Kam-Tao P (2007) *Carotid intima media thickness predicts cardiovascular diseases in Chinese predialysis patients with chronic kidney disease*. J Am Soc Nephrol 18: 1966-1972.
8. Journal of hypertension (2003) *Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*. J Hypertens 21(06): 1011-1053.