




Izvorni rad | Original article

# Periferna arterijska bolest u bolesnika liječenih hemodijalizom

## Peripheral arterial disease in hemodialysis patients

Ivica Horvatić<sup>1,2,3</sup> , Alen Andrović<sup>4</sup>, Ivana Bedalov Crnković<sup>1</sup>, Ivana Delonga<sup>5</sup>, Sonja Dits<sup>6</sup>, Slava Doko<sup>5</sup>, Ivan Durlen<sup>1</sup>, Željka Grđan<sup>4</sup>, Ivančica Hršak<sup>6</sup>, Dijana Knežević Strinavić<sup>7</sup>, Iva Papac Bebek<sup>1</sup>, Ana Šavuk<sup>1</sup>, Boris Kudumija<sup>6</sup>, Draško Pavlović<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>3</sup> Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>4</sup> Opća bolnica Varaždin

<sup>5</sup> Dom zdravlja Zagreb Istok-Sesvete, Zagreb

<sup>6</sup> B. Braun Avitum Zagreb

<sup>7</sup> Opća bolnica Nova Gradiška

### Deskriptori

PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST – epidemiologija, etiologija, komplikacije;  
ULKUS STOPALA – epidemiologija, etiologija;  
AMPUTACIJA – statistički podatci;  
HEMODIJALIZA – neželjeni učinci;  
KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST – komplikacije, liječenje;  
ŠEĆERNA BOLEST – epidemiologija;  
ČIMBENICI RIZIKA

### Descriptors

PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE – complications, epidemiology, etiology;  
FOOT ULCER – epidemiology, etiology;  
AMPUTATION, SURGICAL – statistics and numerical data;  
RENAL DIALYSIS – adverse effects;  
KIDNEY FAILURE, CHRONIC – complications, therapy;  
DIABETES MELLITUS – epidemiology;  
RISK FACTORS

**SAŽETAK.** Cilj: Ispitati pojavnost znakova ishemijske periferne arterijske bolesti (PAB), ulkusa nogu (UN) i amputacija nogu (AN) u bolesnika liječenih kroničnom intermitentnom hemodijalizom (HD) te njihovu povezanost s drugim kliničkim i laboratorijskim parametrima. Metode: U presječno istraživanje, provedeno od siječnja do svibnja 2023. godine, uključeno je 329 bolesnika iz 5 HD centara. Osim anamneze, pregleda dokumentacije te kliničkog pregleda (posebice pulzacija), praćeni su i zadnji laboratorijski nalazi bolesnika određivani u rutinskoj kliničkoj praksi. Za ispitivanje neovisnih rizičnih čimbenika za UN te AN korištena je multivarijatna logistička regresija. Rezultati: Uključeno je 202 muškarca (61,4%), 119 bolesnika s dijabetesom (36,2%), medijana HD liječenja 40 mjeseci. PAB nogu imalo je 98 (27,8%) bolesnika, UN 42 (12,8%), a AN 40 (12,2%) bolesnika. UN bolesnici imali su češće PAB, dijabetes, ishemijsku srčanu bolest, češće su bili pušači, češće su imali odsutne ili oslabljene pulzacije na svim lokalizacijama nogu te češće amputacije i hipoalbuminemiju. AN bolesnici češće su imali PAB, dijabetes, ulkuse nogu, češće su bili pušači i imali odsutne ili oslabljene pulzacije na svim lokalizacijama nogu i hipoalbuminemiju te su bili značajno mlađi i viši. U multivarijantnoj logističkoj regresiji kao nezavisni čimbenici rizika za UN nađeni su: PAB, dijabetes, duži HD staž i hipoalbuminemija. Nezavisni rizični čimbenici za AN bili su: PAB, UN, dijabetes, pušenje, mlađa dob i hipoalbuminemija. Zaključak: učestalost znakova PAB-a veća je u HD bolesnika u usporedbi s općom populacijom, a dijabetes, pušenje i dužina liječenja HD-om dodatni su rizični čimbenici. Potrebna su prospektivna istraživanja te kliničko praćenje statusa nogu u ovih bolesnika radi sprječavanja komplikacija.

**SUMMARY.** Objective: To explore the prevalence of leg ulcers (LU) and non-traumatic lower extremity amputations (LEA) as signs of ischemic peripheral arterial disease (PAD) in patients treated by chronic intermittent hemodialysis (HD) and to examine their correlation with other clinical and laboratory parameters. Patients and methods: Three hundred thirty-nine patients from five HD centers were included in this cross-sectional study conducted between January and May of 2023. Patient clinical history, past documentation and thorough clinical examination (especially peripheral pulsations), as well as last routine laboratory findings were considered. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the risk factors for LU and LEA. Results: Two hundred two men (61.4%), 119 diabetic patients (36.2%), with median HD treatment duration of 40 months were included. PAD was found in 98 (27.8%), LU in 42 (12.8%) and LEA in 40 (12.2%) patients. LU patients had more often PAD, diabetes, coronary artery disease, absent or diminished pulsations on all lower extremity locations and hypoalbuminemia and were more often smokers. LEA patients had more often PAD, diabetes, LU, absent or diminished pulsations on all lower extremity locations and hypoalbuminemia and were younger, taller and more often smokers. In multivariate logistic regression risk factors associated with LU, PAD, diabetes, longer HD duration and hypoalbuminemia were found. As risk factors for LEA, PAD, LU, diabetes, smoking, younger age and hypoalbuminemia were found. Conclusion: The prevalence of PAD in HD patients is higher compared to the general population, and diabetes, smoking and HD vintage are additional risk factors. Larger, prospective studies, as well as frequent clinical examinations are needed to prevent further morbidity and mortality.

Periferna aterosklerotska arterijska bolest (PAB) relativno je česta u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (KBB), posebice u završnom stadiju u bolesnika koji se liječe hemodijalizom (HD).<sup>1,2</sup> Prevalencija varira od 16 do čak 48%.<sup>3–5</sup> Posljedica PAB-a su ulceracije

### Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Ivica Horvatić, <https://orcid.org/0000-0001-9050-5747>  
Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinička bolnica Dubrava,  
Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb, e-pošta: [ivica.horvatic@yahoo.com](mailto:ivica.horvatic@yahoo.com)  
Primljeno 13. ožujka 2024., prihvaćeno 2. travnja 2024.

nogu (UN) i amputacije nogu (AN), što je onda povezano s povećanom stopom hospitalizacija te povećanim pobolom i smrtnošću u tih bolesnika kao i povećanim ekonomskim opterećenjem zdravstvenog sustava.<sup>6,7</sup> U usporedbi s ostalim aterosklerotskim kardiovaskularnim bolestima, kao što su ishemijska srčana ili cerebrovaskularna bolest, relativno se manje pažnje pridaje PAB-u i još uvijek nemamo dovoljno epidemioloških i prospektivnih istraživanja, koja nam pomažu u optimizaciji liječenja i zbrinjavanju ovih bolesnika. Iako se čini da postoji jasna veza između završnog stadija KBB-a i PAB-a, nije do kraja razjašnjena etiopatogeneza PAB-a u bolesnika na bubrežnom nadomjesnom liječenju. Cilj ovog rada bio je ispitati pojavnost znakova PAB-a, ulkusa nogu i amputacija nogu u bolesnika liječenih kroničnom intermitentnom HD te njihovu povezanost s drugim kliničkim i laboratorijskim parametrima, s obzirom na to da ona predstavlja sve veći klinički problem u HD bolesnika.

### Ispitanici i metode

Ovo istraživanje bilo je presječno i opservacijsko i u njega su uključeni svi bolesnici koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije kroničnom intermitentnom HD u pet hemodijaliznih centara. Provedeno je od siječnja do svibnja 2023. godine. Na osnovi anamneze, heteroanamneze, podataka iz medicinske dokumentacije te detaljnoga kliničkog pregleda praćeni su dob, spol, suha tjelesna masa, tjelesna visina, postojanje, vrsta i trajanje dijabetesa melitusa, pušenje, postojanje arterijske hipertenzije, ishemijske srčane bolesti, cerebrovaskularne bolesti, atrijske fibrilacije, periferne arterijske bolesti (PAB, pomoću kliničkih te slikovnih metoda), mobilnost bolesnika, hemodijalizni staž, obostrane pulzacije *a. dorsalis pedis*, pulzacije *a. tibialis posterior*, *a. poplitealis* i *a. femoralis*. Također, utvrđeno je postojanje UN-a, netraumatskih AN-a te vrijeme njihova nastanka. Kao referentno uzeto je vrijeme nastanka prvog UN-a odnosno AN-a. UN je definiran kao prekid kože u punoj debljini kože, distalno od gležnja, koji se može širiti i u dublje strukture (kosti, tetive, zglobnu čahuru i ligament).<sup>8</sup> AN je definirana kao potpuni gubitak bilo kojeg dijela noge, uključivo i prste ili djelomičnu amputaciju stopala ili višu.<sup>8</sup> Amputacije zbog traume ili tumora nisu uzimane u obzir. Kao velika AN definirana je amputacija iznad gležnja, a kao mala AN amputacija ispod gležnja.

Od laboratorijskih parametara praćeni su: Kt/V, serumski albumin, ukupni kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliceridi, kalcij, fosfati, PTH i HbA1c, koji su određeni metodama uobičajenim u kliničko-laboratorijskoj praksi.

Normalno distribuirane kontinuirane varijable prikazane su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SV  $\pm$  SD) i uspoređene Studentovim t-testom i

jednosmjernim testom ANOVA. Kontinuirane varijable koje nisu normalno distribuirane prikazane su kao medijan (interkvartilni raspon) i uspoređene Mann-Whitneyevim U-testom. Kategorijske varijable prikazane su frekvencijom i postotnim udjelom i uspoređene  $\chi^2$ -testom i Fischerovim egzaktnim testom. Povezanost UN-a i AN-a s kliničkim i laboratorijskim varijablama ispitana je multivarijatom logističkom regresijom. U nju su uključene sve varijable koje su bile značajne u univarijantnoj analizi kao i dob i spol. Korištena je metoda *stepwise enter*. Analiza je provedena pomoću računalnog programa *SPSS 19.0 for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Za sve analize p vrijednost  $< 0,05$  korištena je kao pokazatelj statističke značajnosti.

Istraživanje je provedeno sukladno etičkim standardima odbora institucija te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine.

### Rezultati

U istraživanje je uključeno 329 bolesnika, od toga 202 muškarca (61,4%) i 119 bolesnika s dijabetesom (36,2%), a medijan HD liječenja bio je 40 mjeseci (interkvartilni raspon, IQR bio je 22 – 80). PAB nogu imalo je 98 (27,8%) bolesnika, od toga ulkus nogu 42 (12,8%), a amputaciju 40 (12,2%) bolesnika.

U tablici 1 prikazana su osnovna klinička i laboratorijska obilježja bolesnika ovisno o postojanju UN-a, a u tablici 2 ovisno o postojanju AN-a. Bolesnici s UN-om imali su češće dijabetes melitus, bili su češće pušači, imali su češće ishemijsku srčanu bolest, PAB, velike i male amputacije, smanjenu pokretljivost i nižu koncentraciju serumskog albumina. Bolesnici s AN-om bili su značajno mlađi, viši, imali su češće dijabetes melitus, bili su češće pušači, imali su češće PAB, UN, smanjenu pokretljivost i nižu koncentraciju serumskog albumina. U bolesnika i s UN-om i s AN-om značajno su češće bile odsutne ili oslabljene pulzacije praćenih arterija nogu ( $p < 0,001$  za sve lokalizacije; nije prikazano u tablicama).

U tablici 3 prikazani su rezultati multivarijantne logističke regresije za ishode UN-a i AN-a. Kao nezavisni rizični čimbenici za UN nađeni su: PAB (OR, prema engl. *odds ratio* – omjer šansi; CI, prema engl. *confidence interval* – interval pouzdanosti; OR 16,46, 95% CI 6,15 – 44,07), dijabetes (OR 6,02, 95% CI 2,31 – 15,63), dulje vrijeme liječenja HD (OR 1,01, 95% CI 1,001 – 1,011) i niži albumini (OR 0,89, 95% CI 0,80 – 0,93). Nezavisni rizični čimbenici za AN nađeni su: PAB (OR 12,68, 95% CI 3,88 – 42,23), ulkus nogu (OR 9,38, 95% CI 3,22 – 26,47), dijabetes (OR 4,37, 95% CI 1,53 – 12,53), pušenje (OR 2,98, 95% CI 1,09 – 8,15), niža dob (OR 0,95, 95% CI 0,91 – 0,99) i niži albumini (OR 0,84, 95% CI 0,74 – 0,96).

TABLICA 1. KLINIČKA I LABORATORIJSKA OBILJEŽJA BOLESNIKA PREMA POSTOJANJU ULKUSA NOGU  
 TABLE 1. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS REGARDING FOOT ULCERS (FU)

	Ulkus nogu (UN) / Foot ulcer (FU)			P P
	Svi (N=329) All (N=329)	Ne (N=287, 77,2%) No (N=287, 77.2%)	Da (N=42, 12,8%) Yes (N=42, 12.8%)	
Dob (godina) / Age (years)	69 (58 – 78)	69 (58 – 78)	70 (60 – 75)	n. s.
Spol (Ž/M, %) / Gender (F/M, %)	127/202 38,6/61,4%	113/174 39,4/60,6%	14/28 33,3/66,7%	n. s.
Suha tj. masa (kg) / Dry body weight (kg)	70,00 (61,00 – 82,50)	70,00 (61,50 – 82,50)	70,25 (58,00 – 82,00)	n. s.
Tj. visina (cm) / Height (cm)	169,0 (161,0 – 176,0)	169,0 (161,0 – 175,0)	169,0 (162,0 – 178,0)	n. s.
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,03 (22,03 – 28,68)	25,12 (22,23 – 28,68)	23,88 (20,56 – 29,29)	n. s.
DM (nema / tip 1 / tip 2 / ostali oblici) / DM (without / type 1 / type 2 / other types)	210/10/107/2 63,8/3,0/32,5/0,6%	198/9/79/1 69,0/3,1/27,5/0,3%	12/1/28/1 28,6/2,4/66,7/2,4%	<0,001
DM – trajanje (godina) / DM – duration (years)	19,0 (14,0 – 27,0)	20,0 (13,0 – 26,0)	18,0 (16,0 – 30,0)	n. s.
Pušenje (ne / da / bivši) / Smoking (no / yes / former)	197/69/63 59,9/21,0/19,1%	176/62/49 61,3/21,6/17,1%	21/7/14 50,0/16,7/33,3%	0,044
Hipertenzija (da/ne) / Hypertension (yes/no)	301/28 91,5/8,5%	265/22 92,3/7,7%	36/6 85,7/14,3%	n. s.
Ishemijska srčana bolest (ne / da / nepoznato) / Ischemic heart disease (no / yes / unknown)	229/96/4 69,6/29,2/1,2%	207/77/3 72,1/26,8/1,0%	22/19/1 52,4/45,2/2,4%	0,033
Cerebrovaskularna bolest (ne/da) / Cerebrovascular disease (no/yes)	273/56 83,0/17,0%	239/48 83,3/16,7%	34/8 81,0/19,0%	n. s. n. s.
Atrijska fibrilacija (ne/da) / Atrial fibrillation (no/yes)	268/61 81,5/18,5%	237/50 82,6/17,4%	31/11 73,8/26,2%	n. s. n. s.
PAB (ne/da) / PAD (no/yes)	232/97 70,5/29,5%	225/62 78,4/21,6%	7/35 16,7/83,3%	<0,001
Amputacija – velika (ne / da – jednostrana / da – obostrana) / Amputation – major (no / yes-unilateral / yes-bilateral)	306/15/8 93,0/4,6/2,4%	276/8/3 96,2/2,8/1,0%	30/7/5 71,4/16,7/11,9%	<0,001
Amputacija – mala (ne / da – jednostrana / da – obostrana) / Amputation – minor (no / yes-unilateral / yes-bilateral)	305/19/1 92,7/5,8/1,5%	282/3/1 98,7/1,0/0,3%	22/16/4 52,4/38,1/9,5%	<0,001
Poremećaj noktiju (ne / da – jednostran / da – obostran) / Nail pathology (no / yes-unilateral / yes-bilateral)	254/49/26 77,2/14,9/7,9%	232/35/20 80,8/12,2/7,0%	22/14/6 52,4/33,3/14,3%	<0,001
Pokretljivost (samostalno / samostalno uz pomagalo / uz pomoć druge osobe / nepokretno) / Mobility (self-propelled / with walking aid / with aid from other person / immobile)	247/44/25/13 75,1/13,4/7,6/4,0%	231/36/14/6 80,5/12,5/4,9/2,1%	16/8/11/7 38,1/19,0/26,2/16,7%	<0,001
Hemodijalizni staž (mjeseci) / Hemodialysis duration (months)	40,0 (22,0 – 80,0)	39,0 (21,0 – 72,0)	46,0 (27,0 – 113,0)	n. s.
Kt/V	1,39 (1,25 – 1,56)	1,40 (1,26 – 1,56)	1,37 (1,22 – 1,53)	n. s.
S-albumin (g/l)	38,00 (35,60 – 40,10)	38,00 (35,90 – 40,30)	37,00 (34,00 – 39,20)	0,030
Ukupni kolesterol (mmol/l) / Total cholesterol (mmol/l)	3,8 (3,2 – 4,6)	3,9 (3,2 – 4,7)	3,6 (3,0 – 4,1)	n. s.
LDL-kolesterol (mmol/l) / LDL-cholesterol (mmol/l)	2,0 (1,5 – 2,7)	2,0 (1,6 – 2,7)	2,1 (1,4 – 2,5)	n. s.
HDL-kolesterol (mmol/l) / HDL-cholesterol (mmol/l)	1,1 (0,9 – 1,3)	1,1 (0,9 – 1,3)	1,0 (0,8 – 1,3)	n. s.
Trigliceridi (mmol/l) / Triglycerides (mmol/l)	1,3 (0,9 – 1,9)	1,3 (0,9 – 1,9)	1,2 (0,8 – 2,1)	n. s.
S-kalcij (mmol/l) / S-calcium (mmol/l)	2,28 (2,18 – 2,40)	2,28 (2,18 – 2,40)	2,26 (2,11 – 2,42)	n. s.
S-fosfati (mmol/l) / S-phosphates (mmol/l)	1,54 (1,31 – 1,84)	1,54 (1,30 – 1,84)	1,54 (1,31 – 1,81)	n. s.
PTH (pmol/l)	26,78 (17,05 – 43,61)	26,78 (17,52 – 43,52)	27,03 (14,10 – 44,00)	n. s.
HgbA1c (%)	6,20 (5,50 – 7,20)	6,10 (5,50 – 7,10)	6,65 (5,80 – 7,35)	n. s.
Vrsta HD (high-flux / low-flux / HDF) / Type of HD (high-flux / low-flux / HDF)	194/27/108 59,0/8,2/32,8%	165/25/97 57,5/8,7/33,8%	29/2/11 69,0/4,8/26,2%	n. s.
Dob 1. velike amputacije (godina) / Age at 1st major amputation (years)	58,00 (52,00 – 66,00)	56,00 (42,00 – 66,00)	58,00 (53,50 – 66,50)	n. s.
Dob 1. male amputacije (godina) / Age at 1st minor amputation (years)	58,00 (51,00 – 67,00)	58,50 (57,00 – 60,00)	58,00 (50,50 – 67,00)	n. s.

Kontinuirane varijable prikazane su kao medijan (interkvartilni raspon), a kategorijske kao frekvencija (%) / Continuous variables are shown as median (interquartile range), and categorical as frequency (%); BMI – indeks tjelesne mase / body mass index; DM – dijabetes melitus / diabetes mellitus; HD – hemodijaliza / hemodialysis; HDF – hemodijafiltracija / hemodiafiltration; M – muškarci / male; n. s. – nesigifikantno / non significant; PAB/PAD – periferna arterijska bolest / peripheral arterial disease; PTH – paratiroidni hormon / parathyroid hormone; S – serumski / serum; tj. – tjelesna; UN/FU – ulkus nogu / foot ulcer; Ž/F – žene/female.

TABLICA 2. KLINIČKA I LABORATORIJSKA OBILJEŽJA PREMA POSTOJANJU AMPUTACIJE NOGU

TABLE 2. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS ACCORDING TO LOWER EXTREMITY AMPUTATION

	Amputacija nogu (AN) / Lower extremity amputation (LEA)			P P
	Svi (N=329) All (N=329)	Ne (N=289, 87,8%) No (N=289, 87,8%)	Da (N=40, 12,2%) Yes (N=40, 12,2%)	
Dob (godina) / Age (years)	69 (58 – 78)	70 (60 – 79)	66 (57 – 72)	0,039
Spol (Ž/M, %) / Gender (F/M, %)	127/202 38,6/61,4%	115/174 39,8/60,2%	12/28 30,0/70,0%	n. s.
Suha tj. masa (kg) / Dry body weight (kg)	70,00 (61,00 – 82,50)	70,00 (61,00 – 82,50)	71,50 (60,25 – 84,00)	n. s.
Tj. visina (cm) / Height (cm)	169,0 (161,0 – 176,0)	168,0 (160,0 – 175,0)	172,5 (164,0 – 179,0)	0,015
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) / BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,03 (22,03 – 28,68)	25,16 (22,35 – 28,71)	22,88 (19,68 – 28,08)	n. s.
DM (nema / tip 1 / tip 2 / ostali oblici) / DM (no / type 1 / type 2 / other types)	210/10/107/2 63,8/3,0/32,5/0,6%	199/7/82/1 68,9/2,4/28,4/0,3%	11/3/25/1 27,5/7,5/62,5/2,5%	<0,001
DM – trajanje (godina) / DM – duration (years)	19,0 (14,0–27,0)	20,0 (13,0–26,0)	18,0 (15,0–31,0)	n. s.
Pušenje (ne / da / bivši) / Smoking (no / yes / former)	197/69/63 59,9/21,0/19,1%	182/60/47 63,0/20,8/16,3%	15/9/16 37,5/22,5/40,0%	0,002
Hipertenzija (da/ne) / Hypertension (yes/no)	28/301 8,5/91,5%	23/266 8,0/92,0%	5/35 12,5/87,5%	n. s.
Ishemijska srčana bolest (ne / da / nepoznato) / Ischemic heart disease (no / yes / unknown)	233/96 70,8/29,2%	209/80 72,3/27,7%	24/16 60,0/40,0%	n. s.
Cerebrovaskularna bolest (ne/da) / Cerebrovascular disease (no/yes)	273/56 83,0/17,0%	239/50 82,7/17,3%	34/6 85,0/15,0%	n. s.
Atrijska fibrilacija (ne/da) / Atrial fibrillation (no/yes)	268/61 81,5/18,5%	239/50 82,7/17,3%	29/11 72,5/27,5%	n. s.
PAB (ne/da) / PAD (no/yes)	232/97 70,5/29,5%	226/63 78,2/21,8%	6/34 15,0/85,0%	<0,001
Amputacija – velika (ne / da – jednostrana / da – obostrana) / Amputation – major (no / yes-unilateral / yes-bilateral)	287/37/5 87,3/11,2/1,5%	273/16/0 94,5/5,5%	14/21/5 35,0/52,5/12,5%	<0,001
Poremećaj noktiju (ne / da – jednostran / da – obostran) / Nail pathology (no / yes-unilateral / yes-bilateral)	254/49/26 72,2/14,9/7,9%	228/39/22 78,9/13,5/7,6%	26/10/4 65,0/25,0/10,0%	n. s.
Pokretljivost (samostalno / samostalno uz pomagalo / uz pomoć druge osobe / nepokretno) / Mobility (self-propelled / with walking aid / with aid from other person / immobile)	247/44/25/13 75,1/13,4/7,6/4,0%	237/29/17/6 82,0/10,0/5,9/2,1%	10/15/8/7 25,0/37,5/20,0/17,5%	<0,001
Hemodijalizni staž (mjeseci) / Hemodialysis duration (months)	40,0 (22,0 – 80,0)	41,0 (21,0 – 79,0)	36,5 (25,5 – 86,5)	n. s.
Kt/V	1,39 (1,25 – 1,56)	1,40 (1,26 – 1,55)	1,34 (1,14 – 1,57)	n. s.
Vrsta HD (high-flux / low-flux / HDF) / Type of HD (high-flux / low-flux / HDF)	194/27/108 59,0/8,2/32,8%	167/25/97 57,8/8,7/33,6%	27/2/11 67,5/5,0/27,5%	n. s.
S-albumin (g/l) / S-albumin (g/l)	38,00 (35,60 – 40,10)	38,00 (36,00 – 40,30)	37,00 (34,00 – 39,30)	0,041
Ukupni kolesterol (mmol/l) / Total cholesterol (mmol/l)	3,8 (3,2 – 4,6)	3,8 (3,2 – 4,6)	3,6 (3,0 – 4,4)	n. s.
LDL-kolesterol (mmol/l) / LDL-cholesterol (mmol/l)	2,0 (1,5 – 2,7)	2,0 (1,6 – 2,7)	2,1 (1,4 – 2,6)	n. s.
HDL-kolesterol (mmol/l) / HDL-cholesterol (mmol/l)	1,1 (0,9 – 1,3)	1,1 (0,9 – 1,3)	1,0 (0,8 – 1,4)	n. s.
Trigliceridi (mmol/l) / Triglycerides (mmol/l)	1,3 (0,9 – 1,9)	1,3 (0,9 – 1,9)	1,2 (0,9 – 1,8)	n. s.
S-kalcij (mmol/l) / S-calcium (mmol/l)	2,28 (2,18 – 2,40)	2,28 (2,18 – 2,40)	2,25 (2,16 – 2,41)	n. s.
S-fosfati (mmol/l) / S-phosphates (mmol/l)	1,54 (1,31 – 1,84)	1,51 (1,28 – 1,84)	1,60 (1,40 – 1,83)	n. s.
PTH (pmol/l)	26,78 (17,05 – 43,61)	27,00 (17,41 – 43,61)	24,47 (14,01 – 43,66)	n. s.
HgbA1c (%)	6,20 (5,50 – 7,20)	6,10 (5,50 – 7,10)	7,00 (6,20 – 7,40)	n. s.
Dob 1. ulkus (godina) / Age of the 1. ulcer (years)	62,50 (55,00 – 70,50)	68,00 (59,00 – 78,00)	59,00 (54,00 – 68,00)	0,014
Vrijeme 1. ulkusa prema početku HD (mjeseci) / Age of the 1. ulcer regarding the start of HD (months)	7,50 (–4,00 do 62,00)	32,00 (4,00 – 110,00)	3,00 (–12,00 do 22,00)	0,046

Kontinuirane varijable prikazane su kao medijan (interkvartilni raspon), a kategorijske kao frekvencija (%) / Continuous variables are shown as median (interquartile range), and categorical as frequency (%); AN/LEA – amputacija nogu / lower extremity amputation; BMI – indeks tjelesne mase / body mass index; DM – dijabetes melitus / diabetes mellitus; HD – hemodijaliza / hemodialysis; HDF – hemodijafiltracija / hemodiafiltration; M – muškarci / male; n. s. – nesigifikantno / non significant; PAB/PAD – periferna arterijska bolest / peripheral arterial disease; PTH – paratireoidni hormon / parathyroid hormone; S – serumski / serum; tj. – tjelesna; Ž/F – žene / female.

TABLICA 3. MULTIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIJA ZA AMPUTACIJU NOGU I ULKUS NOGU

TABLE 3. MULTIVARIATE LOGISTIC REGRESSION FOR LOWER EXTREMITY AMPUTATION AND FOOT ULCER

	OR	95% CI		P
Amputacija nogu / Lower extremity amputation				
Ulkus nogu (da prema ne) / Foot ulcer (yes vs. no)	9,378	3,323	26,469	0,000
Dob (godine) / Age (years)	0,949	0,910	0,990	0,016
Spol (M prema Ž) / Gender (M vs. F)	0,543	0,162	1,813	0,321
Tjelesna visina (cm) / Height (cm)	1,057	0,994	1,125	0,079
Kt/V	1,288	0,139	11,896	0,823
S-albumin (g/l)	0,840	0,735	0,961	0,011
Ukupni kolesterol (mmol/l) / Total cholesterol (mmol/l)	1,082	0,666	1,758	0,751
Dijabetes melitus (da prema ne) / Diabetes mellitus (yes vs. no)	4,372	1,526	12,525	0,006
Pušenje (da prema ne) / Smoking (yes vs. no)	2,981	1,090	8,151	0,033
Periferna arterijska bolest (da prema ne) / Peripheral arterial disease (yes vs. no)	12,683	3,809	42,231	0,000
Ulkus nogu / Foot ulcer				
Dob (godine) / Age (years)	0,976	0,942	1,011	0,175
Spol (M prema Ž) / Gender (M vs. F)	0,561	0,217	1,446	0,231
Kt/V	0,615	0,094	4,035	0,613
Hemodijalizni staž (mjeseci) / Hemodialysis duration (months)	1,006	1,001	1,011	0,028
S-albumin (g/l)	0,893	0,804	0,993	0,036
Ukupni kolesterol (mmol/l) / Total cholesterol (mmol/l)	0,856	0,560	1,309	0,473
Dijabetes melitus (da prema ne) / Diabetes mellitus (yes vs. no)	6,015	2,314	15,632	0,000
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1,014	0,937	1,098	0,727
Pušenje (da prema ne) / Smoking (yes vs. no)	1,444	0,611	3,413	0,403
Ishemijska srčana bolest (da prema ne) / Ischemic heart disease (yes vs. no)	0,848	0,354	2,030	0,711
Periferna arterijska bolest (da prema ne) / Peripheral arterial disease (yes vs. no)	16,460	6,148	44,066	0,000

BMI – indeks tjelesne mase / body mass index; CI – interval pouzdanosti / confidence interval; M – muškarci / male; OR – omjer šansi / odds ratio; S – serumski / serum; Ž/F – žene / female; vs. – versus.

## Rasprava

U našoj kohorti bolesnika liječenih kroničnim intermitentnim HD-om pratili smo pojavnost UN-a i AN-a, kao očitovanja PAB-a. Prevalencija UN-a u istraživanjima varira od 12% do 32% u ovih bolesnika<sup>6,8–16</sup>, dok je u našem istraživanju iznosila 12,8%. Prevalencija ovisi o drugim obilježjima uključenih bolesnika, udjelu dijabetesa u istraživanoj populaciji, drugim komorbiditetima, kao i metodama uključenim u dijagnostiku periferne arterijske bolesti. Postoje naznake da možda dolazi do smanjenja prevalencije UN-a, kao što je bilo u istraživanju Kofod i suradnika.<sup>9</sup> U manjem broju istraživanja koja su pratila incidenciju UN-a ona je iznosila od 60 do 210 na 1.000 osoba-godina.<sup>6,17</sup> Prevalencija AN-a u istraživanjima također je varijabilna od 2,3% do 15%<sup>8,10–12,14–16,18</sup>, dok je u našem istraživanju iznosila 12,2%. Incidencija AN-a u istraživanjima iznosi od 58 do 104 na 1.000 osoba-godina.<sup>6,15</sup> Kada govorimo o prevalenciji PAB-a u hemodijaliznih bolesnika, ona je veća, s obzirom na to da se u istraživanjima za potvrdu dijagnoze PAB-a, osim kliničkih znakova te postojanja UN-a i AN-a, koriste i ultrazvučne i druge slikovne dijagnostičke metode (najčešće gležnanski indeks, ABI, prema engl. *ankle-brachial index*). Prevalencija PAB-a u tom slučaju je iznosila od 14 do 48% u SAD-u<sup>4,19,20</sup>, 16,5% u Japanu<sup>5</sup>, 33% u Francuskoj<sup>21</sup> i 25% u velikoj multinacionalnoj studiji DOPPS<sup>1</sup>. To je značajno više u odnosu na prevalenciju PAB-a u općoj populaciji, koja se procjenjuje na 4,3% u starijih od 40 godina te 10% u starijih od 60 godina.<sup>22,23</sup> Već iz ovih podataka jasno je da je KBB, pa onda i posebice njezin završni 5. stadij, koji uključuje bolesnike liječene hemodijalizom, nezavisni rizični čimbenik za PAB te njezine posljedice UN i AN. To su nedvojbeno potvrdila i prospektivna istraživanja, a rizik za UN i AN raste kako progredira KBB i najveći je upravo u 5. stadiju.<sup>10,15,24–26</sup> To je zatim povezano s povećanim rizikom hospitalizacija, smrtnošću i drugim komplikacijama u ovih bolesnika.<sup>6,27</sup> Tradicionalni rizični čimbenici za razvoj PAB-a u općoj populaciji dobro su poznati: starija dob, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, pušenje, dijabetes melitus, ishemijska srčana bolest.<sup>28</sup> U hemodijaliznih bolesnika u istraživanjima su dobiveni sukladno tomu rezultati za stariju dob<sup>1,20,29–31</sup>, pušenje<sup>1,29,31</sup>, dijabetes melitus<sup>1,20,30,31</sup>, dok hiperlipidemija nije bila rizični čimbenik za PAB u hemodijaliznih bolesnika<sup>20,29,30</sup> kao ni u većini slučajeva arterijska hipertenzija<sup>8,20,30</sup>. U nekim istraživanjima muški spol bio je povezan s pojavnosti PAB-a<sup>1,29</sup>, dok u drugima nije<sup>20,30</sup>. Također, vezano uz rasu nisu dobiveni jednoznačni rezultati<sup>20,29,30</sup>. Od rizičnih čimbenika vezanih uz samo liječenje hemodijalizom, treba spomenuti da je dulji hemodijalizni staž u nekim istraživanjima bio povezan s PAB-om<sup>1,29</sup>, dok u drugima nije<sup>31</sup>. Različiti rezultati povezanosti s PAB-om dobive-

ni su i za hiperparatireoidizam<sup>29,31</sup> i za hipoalbuminemiju<sup>1,29,31</sup>. Od upalnih pokazatelja CRP nije bio povezan s PAB-om, dok su lp (a) i homocistein bili povezani s PAB-om.<sup>20,32</sup> Kao i za PAB ukupno, tako je i za UN i AN jasna povezanost njihove pojavnosti i završnog stadija KBB-a.<sup>3,15,24–27,33,34</sup> Sustavni pregledni rad i metaanaliza Kaminski i suradnika, koja je uključila 30 istraživanja, od čega 21 s hemodijaliznim bolesnicima, našla je da su značajni neovisni rizični čimbenici za UN bili prethodni ulkusi nogu, PAB, dijabetes melitus, ishemijska srčana bolest te hipoalbuminemija<sup>3</sup>, slično kao i u našem istraživanju. Također, starija životna dob i muški spol nisu bili neovisni rizični čimbenici za UN, kao i u našem istraživanju. S druge strane, za razliku od našeg istraživanja, u metaanalizi Kaminski i suradnika pušenje nije bilo nezavisni rizični čimbenik za UN, dok su dulje trajanje dijabetesa i hiperfosfatemija bili.<sup>3</sup> Što se tiče rizičnih čimbenika za AN, u našem istraživanju, slično kao u navedenoj metaanalizi, kao nezavisni nađeni su dijabetes melitus, prethodni UN te PAB, dok su u metaanalizi Kaminski i suradnika kao nezavisni čimbenici za AN nađeni muški spol, pušenje, trajanje dijabetesa melitusa i ishemijska srčana bolest, koji nisu nađeni u našem istraživanju.<sup>3</sup> U našem istraživanju kao nezavisni rizični čimbenik za AN nađena je hipoalbuminemija, što je suprotno rezultatu metaanalize.<sup>3</sup> Sukladni su bili rezultati za dob, Kt/V i hemodijalizni staž, koji nisu nađeni kao nezavisni rizični čimbenici za AN. Inače u istraživanjima, od ispitivanih rizičnih čimbenika za UN i AN, najviše je dvojbi oko povezanosti spola i dobi s UN-om i AN-om. Muški spol nađen je u nekim istraživanjima kao nezavisni rizični čimbenik za UN i AN<sup>8,17</sup>, samo za AN, ali ne i za UN<sup>3,18,24</sup>. U preostalim istraživanjima nije nađena značajna povezanost muškog spola s UN-om i/ili AN-om<sup>12,15,16,25,26,29,31,35,36</sup>, slično kao i u našem istraživanju. Različiti rezultati dobiveni su i za dob kao rizični čimbenik za UN i/ili AN. Tako je u nekim istraživanjima nađeno da je starija dob značajan nezavisni rizični čimbenik za UN i/ili AN<sup>17,18,24,31,35,36</sup>, dok u drugima nije<sup>3,8,12,15,16,25,26</sup>. U našem istraživanju nađena je povezanost mlađe dobi i AN-a, dok nije bilo povezanosti dobi s UN-om. Moguće je da će se kirurzi s većom vjerojatnošću odlučiti na AN u slučaju potrebe u mlađih osoba zbog relativno bolje kondicije mlađih osoba te duljeg očekivanog trajanja života. Po pitanju dijabetesa melitusa kao nezavisnoga rizičnog čimbenika za UN i/ili AN u hemodijaliznih bolesnika također postoje različiti rezultati. Većina je istraživanja, kao i naše, potvrdila da je dijabetes melitus nezavisni rizični čimbenik<sup>3,17,18,34–36</sup>, iako u nekima to nije nađeno<sup>8,9</sup>. Neka od tumačenja o ovim razlikama jesu uporaba različitih modela određivanja rizika, s različitim uključenim varijablama. Prvenstveno se to odnosi na varijable koje su i inače povezane s dijabetesom, kao što su prethod-

ni UN i AN. Različiti su i rezultati povezanosti o hemodijalizi zavisnih čimbenika s UN-om i AN-om. Dulji hemodijalizni staž bio je povezan s UN-om<sup>13,15</sup> i AN-om<sup>18,35</sup>, ali ne i u metaanalizi Kaminski i suradnika<sup>3</sup>. U našem istraživanju bio je povezan s UN-om, ali ne i s AN-om. Nije bilo razlike između peritonejske dijalize i hemodijalize u povezanosti s UN-om i/ili AN-om<sup>14</sup>, interdijalitički donos također nije bio značajan rizični čimbenik<sup>17</sup>, a nismo našli istraživanja povezanosti vrste HD s UN-om i/ili AN-om, koje u našem istraživanju nije bilo značajno.

Naše istraživanje je opažajno i presječno i kao takvo ima značajne nedostatke. Prvenstveno to znači da ne možemo zaključivati o mogućoj uzročno-posljedičnoj vezi rizičnih čimbenika s UN-om i AN-om. Utjecaj izloženosti nekom čimbeniku ovisi o brojnim varijablama koje nisu sve mjerene i praćene. Podatci o PAB-u i drugim komorbiditetima uzimani su na temelju anamneze i pregleda medicinske dokumentacije, tako da postoji mogućnost skretanja rezultata zbog temeljenosti na sjećanju bolesnika i krive klasifikacije. Prava prevalencija PAB-a vjerojatno je podcijenjena s obzirom na to da nije u svih pacijenata učinjena sveobuhvatna obrada, posebno ABI, kao jedan od ključnih elemenata dijagnoze PAB-a, i uz čiju se uporabu povećava prevalencija PAB-a.<sup>37,38</sup> Relativno je mala veličina uzorka te se rezultati trebaju interpretirati u skladu s time.

Prednost je našeg istraživanja da je jedno od rijetkih u Republici Hrvatskoj u kojem je na relativno homogenoj populaciji hemodijaliznih bolesnika praćena pojavnost UN-a i AN-a kao znakova PAB-a te rizičnih čimbenika vezanih uz njih. Zbog toga može služiti kao ishodište budućem prospektivnom istraživanju i praćenju incidencije PAB-a. Također smo pokušali dati širi pregled dosadašnjih rezultata u tom području.

S obzirom na sve do sada navedeno, povećani rizik UN-a i AN-a te time povećanu stopu hospitalizacija, pobola i smrtnosti u hemodijaliznih bolesnika, potrebno je uložiti dodatni trud u pomno i redovito praćenje bolesnika. To ističu i globalne smjernice za liječenje bolesnika s KBB-om.<sup>2</sup> Također je potrebno ujednačiti sustav stupnjevanja težine PAB-a i UN-a, kako bi se ubrzala komunikacija između različitih specijalista uključenih u liječenje ovog stanja (vaskularnog kirurga, infektologa, dermatologa, ortopeda, dijabetologa i nefrologa).<sup>39–41</sup> Potrebno je podići i svijest ostaloga zdravstvenog osoblja uključenog u liječenje bolesnika na HD-u (medicinskih sestara/tehničara, dijetičara i socijalnih radnika) o ovome problemu.

## Zaključci

Učestalost znakova PAB-a, UN-a i AN-a veća je u HD bolesnika u usporedbi s općom populacijom, a dijabetes melitus, pušenje i duljina liječenja HD-om

dodatni su rizični čimbenici. Potrebna su veća prospektivna istraživanja radi utvrđivanja mogućih specifičnih etioloških čimbenika i optimalnog liječenja ovih bolesnika, a također i redovito kliničko praćenje statusa nogu radi sprječavanja komplikacija.

## INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

## INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

## DOPRINOS AUTORA

**KONCEPCIJA ILI NACRT RADA:** IH, AA, IBC, ID, SD, SD, ID, ŽG, IH, DKS, IPB, AŠ, BK, DP

**PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA:** IH, AA, IBC, ID, SD, SD, ID, ŽG, IH, DKS, IPB, AŠ, BK, DP

**PISANJE PRVE VERZIJE RADA:** IH, BK, DP

**KRITIČKA REVIZIJA:** IH, AA, IBC, ID, SD, SD, ID, ŽG, IH, DKS, IPB, AŠ, BK, DP

## LITERATURA

- Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N i sur. Peripheral Arterial Disease in Patients With End-Stage Renal Disease: Observations From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation*. 2006;114(18):1914–22.
- Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE i sur. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150.
- Kaminski MR, Raspovic A, McMahon LP, Strippoli GFM, Palmer SC, Ruospo M i sur. Risk factors for foot ulceration and lower extremity amputation in adults with end-stage renal disease on dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1747–66.
- O'Hare A, Johansen K. Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease among Patients with End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(12):2838–47.
- Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A i sur. Ankle-Brachial Blood Pressure Index Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(6):1591–8.
- Lavery LA, Lavery DC, Hunt NA, La Fontaine J, Ndip A, Boulton AJ. Amputations and foot-related hospitalisations disproportionately affect dialysis patients: Amputations and foot-related hospitalisations. *Int Wound J*. 2015;12(5):523–6.
- Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-Economic Consequences of Diabetic Foot Lesions. *Clin Infect Dis*. 2004;39(Suppl 2):S132–9.
- Kaminski MR, Raspovic A, McMahon LP, Lambert KA, Erbas B, Mount PF i sur. Factors associated with foot ulceration and amputation in adults on dialysis: a cross-sectional observational study. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):293.
- Kofod DH, Almdal TP, Sørensen VR, Feldt-Rasmussen B, Hornum M. Micro- and macrovascular complications and risk factors for foot ulceration and amputation in individuals receiving dialysis with and without diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2022;5(1). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/edm2.305> [Pristupljeno 27. srpnja 2023.].
- Ndip A, Rutter MK, Vileikyte L, Vardhan A, Asari A, Jameel M i sur. Dialysis Treatment Is an Independent Risk Factor for Foot Ulceration in Patients With Diabetes and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1811–6.
- Kaminski M, Frescos N, Tucker S. Prevalence of risk factors for foot ulceration in patients with end-stage renal disease on haemodialysis: Risk factors for foot ulceration in ESRD. *Intern Med J*. 2012;42(6):e120–8.
- Al-Thani H, El-Menyar A, Koshy V, Hussein A, Sharaf A, Asim M i sur. Implications of Foot Ulceration in Hemodialysis Patients: A 5-Year Observational Study. *J Diabetes Res*. 2014; 2014:1–6.
- Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(11):3207–10.
- Kaminski MR, Lambert KA, Raspovic A, McMahon LP, Erbas B, Mount PF i sur. Risk factors for foot ulceration in adults with end-stage renal disease on dialysis: a prospective observational cohort study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):423.
- Otte J, Van Netten JJ, Woittiez AJJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg*. 2015;62(2):406–11.
- Gilhotra RA, Rodrigues BT, Vangaveti VN, Kan G, Porter D, Sangla KS i sur. Non-traumatic lower limb amputation in patients with end-stage renal failure on dialysis: an Australian perspective. *Ren Fail*. 2016;38(7):1036–43.
- Andrulli S, Chiavenna C, Bigi MC, Crepaldi M, Dell'Oro C, Tentori F i sur. Predictors of first ischemic lower limb ulcer in dialysis patients: an observational cohort study. *J Nephrol*. 2018;31(3):435–43.
- Combe C, Albert JM, Bragg-Gresham JL, Andreucci VE, Disney A, Fukuhara S i sur. The Burden of Amputation Among Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2009;54(4): 680–92.
- Stack AG, Bloembergen WE. Prevalence and Clinical Correlates of Coronary Artery Disease among New Dialysis Patients in the United States: A Cross-Sectional Study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(7):1516–23.
- Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC, Fink NE, Longenecker C, Tracy RP i sur. Novel and Traditional Cardiovascular Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in Incident-Dialysis Patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(3):304–13.
- A T, Jn O. [Ankle-arm blood pressure index (AABPI) in hemodialysis patients]. *Arch Mal Coeur Vaiss* [Internet]. 1998;91(8). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9749145/> [Pristupljeno 1. kolovoza 2023.].
- Criqui MH. Peripheral arterial disease – epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001;6(Suppl 1):3–7.
- Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110(6):738–43.
- Margolis DJ, Hofstad O, Feldman HI. Association Between Renal Failure and Foot Ulcer or Lower-Extremity Amputation in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(7): 1331–6.

25. Meloni M, Giurato L, Izzo V, Stefanini M, Pampana E, Gandini R *i sur.* Long term outcomes of diabetic haemodialysis patients with critical limb ischemia and foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;116:117–22.
26. Speckman RA, Frankenfield DL, Roman SH, Eggers PW, Bendinger MR, Rocco MV *i sur.* Diabetes is the strongest risk factor for lower-extremity amputation in new hemodialysis patients. *Diabetes Care.* 2004;27(9):2198–203.
27. Salim M. Clinical outcomes among patients with chronic kidney disease hospitalized with diabetic foot disorders: A nationwide retrospective study. *Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2021;4(3). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/edm2.277> [Pristupljeno 27. srpnja 2023.].
28. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronek A. The Epidemiology of Peripheral Arterial Disease: Importance of Identifying the Population at Risk. *Vasc Med.* 1997;2(3):221–6.
29. O'Hare AM, Hsu C, Yuan, Bacchetti P, Johansen KL. Peripheral Vascular Disease Risk Factors among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(2):497–503.
30. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV *i sur.* Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58(1):353–62.
31. Hsieh MY, Chuang SY, Lee CK, Luo CM, Cheng CH, Liao MT *i sur.* Risks and outcomes of critical limb ischemia in hemodialysis patients: a prospective cohort study. *Clin Kidney J.* 2023;16(3):585–95.
32. Kronenberg F, Mündle M, Längle M, Neyer U. Prevalence and progression of peripheral arterial calcifications in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):140–8.
33. Ndiip A, Lavery LA, LaFontaine J, Rutter MK, Vardhan A, Vileikyte L *i sur.* High Levels of Foot Ulceration and Amputation Risk in a Multiracial Cohort of Diabetic Patients on Dialysis Therapy. *Diabetes Care.* 2010;33(4):878–80.
34. Freeman A, May K, Frescos N, Wraight PR. Frequency of risk factors for foot ulceration in individuals with chronic kidney disease. *Intern Med J.* 2008;38(5):314–20.
35. O'Hare AM, Bacchetti P, Segal M, Hsu CY, Johansen KL; *Dialysis Morbidity and Mortality Study Waves.* Factors associated with future amputation among patients undergoing hemodialysis: Results from the dialysis morbidity and mortality study waves 3 and 4. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):162–70.
36. Ishii H, Kumada Y, Takahashi H, Toriyama T, Aoyama T, Tanaka M *i sur.* Impact of diabetes and glycaemic control on peripheral artery disease in Japanese patients with end-stage renal disease: long-term follow-up study from the beginning of haemodialysis. *Diabetologia.* 2012;55(5):1304–9.
37. De Vinuesa SG, Ortega M, Martinez P, Goicoechea M, Campdera FG, Luño J. Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: Prevalence and related risk factors. *Kidney Int.* 2005;67:S44–7.
38. Leskinen Y, Salenius JB, Lehtimäki T, Huhtala H, Saha H. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: Requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(3):472–9.
39. Allison GM, Flanagan E. How ESKD complicates the management of diabetic foot ulcers: The vital role of the dialysis team in prevention, early detection, and support of multidisciplinary treatment to reduce lower extremity amputations. *Semin Dial.* 2020;33(3):245–53.
40. Bonnet JB, Sultan A. Narrative Review of the Relationship Between CKD and Diabetic Foot Ulcer. *Kidney Int Rep.* 2022; 7(3):381–8.
41. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014;21(6):460–71.

