

Javaslat a hyperlipidaemia kezelésére idült vesebetegségben

Mátyus János dr., Paragh György dr.
Debreceni Egyetem OEC I. Belklinika, Debrecen

Elfogadta: Magyar Nephrológiai Társaság vezetősége 2009.nov.19-én, a módosított változatot 2010.12.20-án

Bevezetés

A lipidcsökkentő kezelés cardiovascularis (CV) mortalitásra és morbiditásra gyakorolt kedvező hatása a különböző veszélyeztetett betegpopulációban egyértelműen bizonyított (1). Az elmúlt évek epidemiológiai felmérései igazolták, hogy idült vesebetegségben (CKD) a CV megbetegedés és halálozás rizikója a glomerulus filtrációs ráta (GFR) csökkenésével fokozatosan nő, legkifejezettebb végstádiumú veseelégtelenségben (2, 3). CKD esetén az átlag populációhoz képest gyakrabban fordul elő a lipidanyagcsere zavara (*1. táblázat*) (4, 5). Feltételezhető, hogy a lipidcsökkentő kezelés a CKD-ban még előnyösebb a betegek nagyobb veszélyeztetettsége miatt, azonban a korábbi vizsgálatokból legtöbbször kizárták a vesebetegeket. A dializált betegekben nemrégiben lezárult 2 nagy tanulmány nem igazolta a statin kezelés várt kedvező hatását (6, 7), valószínűleg a már kialakult súlyos érelváltozások, ill. az uremiával kapcsolatos egyéb veszélyeztető tényezők (hyperhidráció, anaemia, Ca-P anyagcserezavar stb.) domináló hatása miatt. A kisebb esetszámú randomizált, kontrollált tanulmányok szerint a nem-végstádiumú veseelégtelenségben alkalmazott lipidcsökkentő kezelés viszont csökkenti a CV rizikót. Mindezen adatok ill. a CKD betegek nagy száma (populáció 11-15%) indokolja ezen ajánlás kidolgozását, a MANET korábbi, elsősorban dializált betegekre vonatkozó ajánlásának (8) felülvizsgálatát.

CKD-ben észlelhető lipideltérések és következményeik

Ajánlás 1:

Idült vesebetegségben (CKD) a dyslipidaemia az átlag populációhoz képest gyakrabban és változatos formában jelentkezik, a veseelégtelenség és a proteinuria súlyosságától ill. diabetes mellitus jelenlététől, a vesepótló kezelés formájától függően. A CKD-ben észlelhető lipidzavarok valószínűleg hozzájárulnak a betegek fokozott cardiovascularis (CV)

rizikójához ill. a vesebetegség progressziójához. Az idült vesebetegeket a CKD stádiumától és a lipid szintektől függetlenül a nagy rizikójú csoportba kell sorolni a CV megbetegedések szempontjából, ezen betegségek igen nagy gyakorisága miatt.

A kiváltó októl függetlenül, már a CKD korai szakában kóros változások kezdődnek a zsíryanycserében. A dyslipidaemia leggyakrabban a triglycerid (TG) emelkedésében és a HDL-cholesterin (HDL-C) csökkenésében mutatkozik, melyek gyakorisága a GFR csökkenésével párhuzamosan nő (4,5). Ha az alapbetegség jelentős proteinuriával is jár, akkor ezekhez az LDL-cholesterin (LDL-C), az összcholesterin (TC) és a lipoprotein(a) emelkedése is társul, a proteinuria mértékétől függően (9). Hemodializált betegekben az LDL-C koncentrációja többnyire normális, azonban a minőségi összetétele kedvezőtlenül változik, megnő a nagy atherogenitású, kicsiny, denz LDL partikulumok mennyisége (10). A lipoproteinek alkotóelemei a fokozott oxidatív és carbonyl stress következtében módosulhatnak, ezáltal hosszabb ideig maradnak a keringésben (11). Peritonealis dializáltakban a fokozott fehérjevesztés és dializáló oldat cukortartalma miatt gyakoribb az LDL-C ill. TG emelkedése (12). Vesetranszplantáltakban az alkalmazott steroid és immunosuppressív szerek lipidszinteket emelő ill. diabetogen hatása miatt súlyosabb a hyperlipidaemia (13).

Az általános populációban mára bizonyítottá vált, hogy az emelkedett LDL-C, a csökkent HDL-C illetve az emelkedett TG szint is a coronaria betegség független rizikó tényezői, és kedvező befolyásolásuk révén a mortalitás csökkenthető. Enyhe és mérsékelt súlyosságú CKD-ben a lipidcsökkentő kezelés elméletileg még nagyobb előnnyel jár a betegek nagyobb veszélyeztetettsége miatt, azonban ezt eddig nagy prospectív tanulmányokban nem vizsgálták. Eddig csak hemodializált betegekben végeztek két nagy randomizált kontrollált vizsgálatot, ezekben a statin kezelés nem tudta csökkenteni a CV események gyakoriságát (6, 7). Dialízisre nem szoruló vesebetegekben elvégzett kisebb tanulmányok metaanalízise alapján a lipidcsökkentő kezelés csökkenti a betegek mortalitását és a CV események gyakoriságát (14), mely a 4S vizsgálat alcsoport analízise alapján is igazolható volt (15). A dyslipidaemiának szerepe lehet a veseelégtelenség progressziójában is; a lipidcsökkentés mérsékelt CKD-ben ill. vesetranszplantáció után elősegítheti a GFR megőrzését, a proteinuria csökkentését (14, 16).

A CV betegségek igen gyakori előfordulása miatt a National Kidney Foundation (NKF) szakértői csoportja 1998-ban majd 2002-ben azt javasolta, hogy valamennyi CKD beteget, az alapbetegségétől és az egyéb hagyományos CV rizikótényezők jelenlététől függetlenül a

legnagyobb rizikójú csoportba sorolják a CV betegségek szempontjából (17). A 2003-ben megjelent, a CKD-ban történő lipidcsökkentő kezelésére vonatkozó ajánlásában a NKF ezt szintén tényként kezeli (18). A III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia szintén a legnagyobb CV rizikójú csoportba sorolta a vesebetegeket a cukorbeteg mellé (19). Az ajánlásba az idült veseelégtelenség (< 60ml/p alatti GFR, vagyis csak a CKD 3-5 stádium) került és ezen a 2009-es állásfoglalás sem változtatott. A CKD diagnózisát 60 ml/p feletti számított GFR (CKD 1-2 stádium) esetén azonban csak akkor mondhatjuk ki, ha azt egyéb vizsgálat (vizelet, vesebiopsia, ultrahang) igazolja. Ezen betegek többségében kóros mértékű fehérjevizelés, proteinuria észlelhető. A proteinuria jelenléte a CV események gyakoriságát jobban emeli, mint a csökkent GFR (20), ez mind a szívbetegek (21), mind egészségesek (22) követése során igazolható volt. Nephrosis syndromás betegek nagy CV veszélyeztetettsége jól ismert tankönyvi adat. A proteinuria a végstádiumú veseelégtelenségnek is nagyobb kockázatát jelenti, mint a csökkent GFR (23). A hazai ajánlásban a proteinuria enyhe, hagyományos tesztsíkkal legtöbbször ki sem mutatható foka, a mikroalbuminuria szerepel nagy cardiovascularis rizikótényezőként. Definícióból adódóan a mikroalbuminuria jelenléte 60 ml/p feletti GFR esetén 1. vagy 2. stádiumú CKD diagnózisát jelenti, vagyis a jelenlegi magyar ajánlás ténylegesen a nagy rizikójú csoportba sorolja ezeket a betegeket is. A mikroalbuminuria mértéket meghaladó proteinuria nyilván ugyanide tartozik. Kevés azon idült vesebetegek száma, mely a kezdeti stádiumban nem jár albuminuriával. Ilyen pl. az időnkénti makrohaematuriával jelentkező IgA-nephropathia, a polycystas vesebetegség, idült tubulointerstitiális nephropathia. Ezek azonban potenciálisan veseelégtelenséghez vezetnek, tehát esetükben is indokolt a nagy CV kockázatú csoportba való sorolás!

A lipidanyagcsere vizsgálata CKD-ben

Ajánlás 2:

CKD felismerésekor minden esetben szükséges a lipidanyagcsere vizsgálata is. A vizsgálatot a lipidzavar mértékétől, a betegállapot és a proteinuria változásától függően rendszeresen ismételni kell.

A jelenlegi ajánlások alapján szerint a lipidcsökkentő kezelés akkor indokolt, ha a 10 éven belüli CV esemény kockázata 20% feletti. Ilyen esetekben a III. Magyar Konszenzus Konferencia ajánlása alapján már tünetmentes esetben is indokolt a lipidcsökkentő kezelés (19). A jelenlegi CV rizikó előrejelző táblázatok azonban a vesebetegséget nem tartalmazzák

a predikációs algoritmusokban, ezért alábecsülik a CV rizikót CKD betegekben. Ha elfogadjuk, hogy a vesebetegek (CKD stádiumától függetlenül) a CV szövődmények szempontjából a nagy rizikójú csoportba tartoznak, indokolt hogy tünetek (ISZB, érmanifesztációk) hiányában is megtörténjen esetükben a lipid anyagcsere vizsgálata. A vizsgálatot legalább évente, a betegállapot és a proteinuria változásától, ill. a dyslipidaemia mértékétől függően 3-6 havonta kell ismételni. Szükséges a TC, a HDL-C, a LDL-C és a TG lehetőség szerint éhomi vizsgálata. Jelentős proteinuria esetén, valamint egyes betegekben indokolt lehet a lipoprotein(a) vizsgálata is. A vesefunkció károsodás megítélésére az MDRD egyenleten alapuló GFR számítása (eGFR) javasolt.

Ajánlás 3:

CKD-ben, más nagy kockázatú állapothoz hasonlóan CV betegség hiánya esetén 4,5 mmol/l alatti összcholesterin (TC), 2,5 mmol/l alatti LDL-cholesterin (LDL-C), 1,7 mmol/l alatti triglycerid (TG), >1,0 (férfi) ill. >1,3 (nő) mmol/l feletti HDL-cholesterin (HDL-C) célértékek elérése szükséges. Már kialakult CV betegség esetén 3,5 mmol/l alatti TC és 1,8mmol/l alatti LDL-C elérése kívánatos.

A III. Magyar Konszenzus Konferencia a fenti, első mondatban megfogalmazott értékek elérését tartja szükségesnek nagy kockázatú egyéneknél. Logikus, hogy ezeket tűzzük ki célul azon CKD betegekben is, akikben még nincs CV betegség. Amennyiben a GFR normális, és mikroalbuminuria/proteinuria nincs, elfogadható az 5,0 mmol/l alatti TC ill. a 3,0 mmol/l alatti LDL-C is, amennyiben egyéb kockázati tényező alacsonyabb értéket nem indokol. A jelenlegi ajánlás szerint, ha nagy kockázat (pl. diabetes) mellett már CV betegség is kialakult, még szigorúbb értékek elérése kívánatos. Indokolt, hogy CKD betegek során is ezt az elvet kövessük (a jelenlegi ajánlásban itt nem szerepel az idült veseelégtelenség).

A lipidzavarok befolyásolásának lehetőségei CKD-ben

Ajánlás 4:

CKD-ban észlelt dyslipidaemia esetén minden esetben vizsgálni kell a proteinuria mértékét, valamint egyéb, a hyperlipidaemiához hozzájáruló tényező (pl. diabetes mellitus, gyógyszeresedés) jelenlétét. Ilyen rendellenesség észlelése esetén annak kezelése, így pl. a diabetes jobb beállítása alapvető.

A vizelettel történő fehérjeürítés vizsgálatára a reggeli első vizelet mikroalbumin/kreatinin vagy összfehérje/kreatinin arányának meghatározása javasolt (24). A serum albumin csökkenésével párhuzamosan az oncotikus nyomás csökkenése miatt a májban fokozódik a lipoproteinek termelése és csökken degradációjuk. Ennek következtében súlyos hypalbuminaemia ill. nephrosis syndroma nélkül is jelentős hyperlipidaemia alakulhat ki.

Emelkedett TG észlelése esetén az obesitas mellett gondolnunk kell diabetes mellitusra, valamint ki kell zárunk a hypothyreosist is. Diabetes mellitusban a szénhidrát háztartás jobb beállítása egyaránt csökkenti az LDL-C, TC és TG szinteket.

Esetenként bizonyos gyógyszerek gyakorolnak kedvezőtlen hatást a lipidanyagcserére közvetlenül ill. diabetes provokálásával. A nephrológiai gyakorlat szempontjából leggyakrabban a glucocorticoidok, a cyclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus és a nagyadagú thiazid diuretikumok alkalmazásakor kell erre figyelni. Bizonyos esetekben mérlegelendő az adott szer más gyógyszerrel történő helyettesítése. Pl. vesetranszplantáltakban a steroid elhagyása, tacrolimus lecserélése javítja a szénhidrát háztartást. A calcineuron inhibitorok (CyA, tacrolimus) proliferáció jel gátló szerekekkel (sirolimus, everolimus) történő helyettesítése emelheti a lipidszinteket, ez azonban legtöbbször gyógyszeresen könnyen befolyásolható, és végső soron kedvező hatású lehet a nephrotoxicitás és a CV szövödmények szempontjából is (25).

Ajánlás 5:

Proteinuria esetén elsődleges cél az alapbetegség remissziójának elérése. Ha ez nem lehetséges, a proteinuria lehető legkisebb mértékre való csökkentése kívánatos. Ennek biztosítása céljából ACEI vagy ARB kezelés indítása javasolt a hypertonia és CV betegség jelenlététől és a CKD stádiumától függetlenül, ha a proteinuria meghaladja a napi 0,5 g-t (vizelet albumin/kreatinin > 30 ill. protein/kreatinin > 45 mg/mmol). A kezelést diabeteses betegben már mikroalbuminuria esetén el kell kezdeni.

Az ACEI ill. ARB kezelés a systhemas vérnyomásra kifejtett hatásától függetlenül, az efferens arteriola dilatációja révén csökkenti az intraglomeruláris nyomást, ezáltal a proteinuriát. Az ACE/ARB adagját a maximálisan tolerálható határig emelni kell, mielőtt egy másik antihypertenzív kezelést indítanak. Az eGFR-t és s-K-t az ACEI/ARB kezelés elkezdése előtt, majd azt követően és minden dózisemelés után 5-7 nappal kell ellenőrizni, a beteg figyelmét fel kell hívni az ellenőrzések fontosságára.

Ajánlás 6:

Dyslipidaemia kezelésekor CKD-ben is javasolt az általános populációra vonatkozó életmódbeli tanácsok betartása, így dohányzás elhagyása, fizikai aktivitás fokozása, ideális testsúly elérése. A diétás tanácsadásakor figyelembe kell venni a vesebetegekben egyébként alkalmazott komplex diétás szükségleteket. Hemodializált betegekben a high-flux membránok alkalmazása valamint a Na-heparin mellőzése kedvezően befolyásolhatja a dyslipidaemiát.

Mindenkinek ajánlott a dohányzás abbahagyása, az alkoholfogyasztás mérséklése és a fizikai aktivitás fokozása. Elhízás esetén, különösen II. típusú diabetes mellitusban és veseátültetés után, feltétlenül törekedni kell az ideális testsúly elérésére. A megfelelően összeállított vesebeteg diéta közel áll az optimális lipidcsökkentő javaslatokhoz. Ugyanakkor, elsősorban a dialízis stádiumában, gyakori az elégtelen energia bevitel és a malnutrició rontja a betegek túlélési esélyeit. Ilyenkor nagyobb, a teljes energiaigény 35-40%-át biztosító zsírbevitel szükséges. A peritoneális dialízissel kezelték a dializáló glükóz oldatokból plusz energiát nyernek, így esetükben a zsírbevitel az általános populációban javasoltnak megfelelő legyen, ne haladja meg az energiaigény 30%-át. A vesebetegek esetében is elsősorban a telített zsírok bevitelét kell korlátoznunk, ezek aránya maximum harmada legyen a teljes zsírbevitelének. CKD-ben a diétás kezeléssel a betegek jelentős többségében nem tudjuk a kívánt célértékeket elérni (26, 27).

A high-flux membránok hatásában valószínűleg az LDL oxidatív módosulásában szerepet játszó reaktív késői glikációs végtermékek, valamint az uraemiában felszaporodó lipáz inhibitor fokozott eltávolítása játszik szerepet. Ezért társuló cardiovasculáris betegségben, valamint fiatal, transzplantációra nem alkalmas betegekben törekedni kell ezen membránok alkalmazására (28). A hagyományos Na-heparinnal szemben előnyös lehet az alacsony molekulású heparin alkalmazása, mivel a lipid anyagcserét kevésbé tolja el a dyslipidaemia irányába.

Lipidcsökkentő gyógyszeres kezelés CKD-ben

Ajánlás 7:

Lipidcsökkentő gyógyszeres kezelést kell kezdeni, ha a diétás ill. egyéb fenti beavatkozásokkal a célértékeket nem sikerül elérni, vagy az nem is várható a lipidzavar súlyossága miatt. Hypercholesterinaemiában vagy kombinált hyperlipidaemiában statin,

kifejezett hypertriglyceridaemiában, statin terápia hatástalansága esetén fibrát adása javasolt CKD-ben is.

Az általános populációban a statin kezelés során az LDL-c minden egyes 1 mmol/l-rel történő csökkentése 20%-kal csökkenti a nagy CV események 5 éven belüli előfordulásának esélyét. Ez a kezdeti lipid profiltól független, de a rizikó csökkenés abszolút mértéke a kezdeti abszolút rizikótól és az elért LDL-c csökkenés mértékétől függ. A kezelés hatékonysága a CKD 1-4 stádiumában valószínű (14, 15), bár a nagy epidemiológiai vizsgálatokból a súlyos veseelégtelen betegeket kizárták. Elméleti megfontolások alapján a lipidcsökkentő kezelés esetükben is csökkenti a cardiovasculáris betegségek kockázatát. A dializáltakban lezárult két nagy vizsgálatban (4D, Aurora) azonban ezt nem sikerült igazolni (6, 7). Valószínűleg ebben a veseelégtelenséggel kapcsolatos rizikótényezők (só-folyadék-többlet, anaemia, Ca-P anyagcsere zavara) ilyenkor már domináló szerepe ill. a túl késői kezelés (már kialakult súlyos érlemezés) okolható.

A fibrát kezelés enyhe-mérsékelt súlyosságú CKD-ban jelentősen csökkentette a CV megbetegedések rizikóját egy nagy esetszámú kontrollált vizsgálat utánvizsgálata szerint (29).

Ajánlás 8:

A statinok legtöbbször dóziscsökkentés nélkül is biztonságosan alkalmazhatók CKD-ben, de a gyógyszerinterakciókra figyelni kell. Az eddigi adatok alapján azonban jelentős proteinuria esetén nagyadagú rosuvastatin adása nem javasolt. A fibrátok már mérsékelt veseelégtelenségben is inkább kerülendők a myopathia veszélye miatt, 30 ml/p eGFR alatt csak a gemfibrozil alkalmazható. Statin és fibrát együttes adása 60 ml/p alatti eGFR esetén ellenjavallt.

A statinok elsősorban a májban metabolizálódnak, így mérsékelt veseelégtelenségben dóziscsökkentés nem szükséges. Az atorvastatin ill. fluvastatin esetében 30 ml/p alatti GFR esetén sem kell az adagot csökkenteni, végstádiumú veseelégtelenségben azonban már kisebb kezdődózis javasolt (2. táblázat). Dializáltakban 20 mg atorvastatin ill. 10 mg rosuvastatin biztonsággal volt alkalmazható (6,7). A rhabdomyolysis elkerülése céljából fokozottan figyelni kell a gyógyszerinterakciókra. Napi 0,5 g feletti proteinuria esetén azonban a rosuvastatin alkalmazása során mind diabeteses, mind glomerulonephritises betegek körében a vesefunkció romlását észlelték, főleg a napi 40mg-os adag adásakor (PLANET vizsgálat, ASN 2010). Ugyanezen vizsgálatban a napi 80 mg-os adagban adott atorvastatin nem rontotta a vesefunkciót, sőt a proteinuria 15-20%-os csökkenését okozta a már ACE gátló kezelés alatt álló betegekben, ezért jelentős proteinuria esetén elsősorban ez

javasolható. A veszély legkisebb a fluvastatin adása során a májban történő eltérő metabolizmusa miatt, így inkább ez választandó az elkerülhetetlen kombinációk (pl. egyidejű cyclosporin, amiodaron, fibrát alkalmazás) esetén (30, 31).

A fibrátok veseelégtelenségben kumulálódnak, így önmagukban is myopathiát, rhabdomyolysist okozhatnak, főleg a retard készítmények (32). Már 60 ml/perc/1,73m alatti eGFR esetén felezni kell adagjukat (a retard készítmények csak másnaponta alkalmazhatók), 30 ml/p alatti eGFR esetén már csak a gemfibrozil adása megengedett, biztonságosabb azonban ennek dózsisát is csökkenteni. (3. táblázat). Statin és fibrát kombinált adása már mérsékelt veseelégtelenségben is ellenjavallt a rhabdomyolysis jelentősen nagyobb kockázata miatt.

Ajánlás 9:

Amennyiben a cél LDL-C elérése teljes adagú statinnal nem biztosítható, ezetimibevel való kombinálásuk mérlegelendő. Dializált betegekben hatásos lipidcsökkentés érhető el sevalamer ill. omega-3 zsírsav alkalmazásával is.

Amennyiben a cél LDL-C elérése teljes adagú statinnal nem biztosítható, vagy a statin adagjának emelése mellékhatások miatt nem lehetséges, ezetimibevel való kiegészítés javasolt. Bár az ezetimibe hatása a HDL-c-re és a TG-re elhagyagolható, a statin terápiához való hozzájárulása a non-HDL-c-t tovább csökkenti, mely a kevert hyperlipidemiák kezelésében másodlagos cél. Az ezetimibe teljes adagban alkalmazható még végstádiumú veseelégtelenségben is, a statinnal való kombinációja biztonságos (33).

Dializáltakban a hyperfoszfataemia kezelésében alkalmazott sevalamer kb. 25%-kal csökkenti az LDL-C-t (34). Hemodializált betegekben az omega-3 zsírsavat tartalmazó készítmények alkalmazása javítja a lipidprofilt és a betegek tápláltságát. Veseelégtelenségben nem szükséges dóziscsökkentés, statinokkal kombinálható (35).

Ajánlás 10.

CKD-ben, különösen egyidejű diabetes mellitus esetén nyomatékkal fel kell hívni a betegek figyelmét a CV betegségek igen gyakori és súlyos megjelenésére, az ebben szerepet játszó valamennyi rizikótényező (így a dyslipidaemia) korai és erőteljes kezelésének szükségességére, az ellenőrzések fontosságára.

A kezelés hatásosságának lemérése céljából a terápia kezdete ill. gyógyszerek adagjának módosítása után 4-8 hét múlva javasolt a lipidek vizsgálata. Az esetleges

myopathia ill. hepatopathia kizárása céljából a májenzimek, valamint a CK és LDH követése javasolt. Izomgyengeség, izomfájdalom esetén a kezelés azonnal abbahagyása, és a beteg sürgős nephrológia kontrollja szükséges.

Amennyiben a kontroll vizsgálatok során a lipidszintek továbbra sem érik el a kívánt értéket, felmerül a beteg együttműködésének (diéta, gyógyszeresedés) ellenőrzése, egyéb ok ismételt keresése, ill. a lipidcsökkentők adagjának emelése. Az adagemelés során nagy körültekintés szükséges, figyelembe kell venni a megadott maximális dózisokat, kísérő gyógyszereket. Ha a fentiek ellenére sem érik el a zsíryanycsere paraméterei a kívánt értékeket, a beteg speciális lipid szakrendelésre való irányítása javasolt.

1. táblázat. Lipid rendellenességek gyakorisága vesebetegségben

	Összes cholestrin >6,2 mmol/l	LDL-C >3,3 mmol/l	HDL-C <0,9 mmol/l	Triglycerid >2,3 mmol/l
Átlag populáció	20%	40%	15%	15%
CKD+nephrosis	90%	85%	50%	60%
CKD 1-4 std.	30%	10%	35%	40%
CKD-5 HD	20%	30%	50%	45%
CKD-5 PD	25%	45%	20%	50%

2. táblázat. Statinok és ezetimibe teljes adagja veseelégtelenség súlyossága szerint

<i>Hatóanyag</i>	<i>eGFR 30-60 ml/perc/1,73m²</i>	<i>eGFR 15-30 ml/perc/1,73m²</i>	<i>eGFR < 15 ml/perc/1,73m²</i>
simvastatin	80 mg	40 mg	20 mg
fluvastatin	80 mg	80 mg	80 mg
atorvastatin	80 mg	80 mg	40 mg
lovastatin	40 mg	20 mg	10 mg
rosuvastatin	20 mg	10 mg	10 mg
pravastatin	40 mg	20 mg	10 mg
ezetimibe	10 mg	10 mg	10 mg

3. táblázat. Fibrátok adagolása veseelégtelenségben

<i>Hatóanyag</i>	<i>eGFR 30-60 ml/perc/1,73m² adag (teljes %-a)</i>	<i>eGFR 15-30 ml/perc/1,73m² adag (teljes %-a)</i>	<i>eGFR <15 ml/perc/1,73m² adag (teljes %-a)</i>
gemfibrozil	100%	50-100%	50%
fenofibrat	50%	25%	nem adható
bezafibrat	50%	nem adható	nem adható
ciprofibrate	50%	nem adható	nem adható

Irodalomjegyzék

1. Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS et al: Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke and total mortality. An overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313-21.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(S3): S112-9.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D et al: Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
4. Appel GB: Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int.* 1991; 39: 169-183.
5. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S142-S156.
6. Wanner C., Krane V., Marz W. et al.: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
7. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE et al: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1395-407.
8. Mátyus J, Balla J, Paragh Gy: A hyperlipidaemia terápiája krónikus veseelégtelenségben. *Nephrológiai útmutató 2003*, Szerk. Túri S, Mátyus J, Wittmann I, Kiss I, *Meditation* 2003: 135-140.
9. Appel GB, Blum CB, Chien S et al: The hyperlipidaemia of the nephrotic syndrome. Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure and viscosity. *N Engl J Med* 1985; 312:1544-8.
10. Deighan CJ, Caslake MJ, McConnell M et al: Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 852-62.
11. Bucala R, Makita Z, Vega G: Modification of low density lipoprotein by advanced glycation end product contributes to the dyslipidemia of diabetes and renal insufficiency. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 9441-5.
12. Thomas ME, Moorhead JF: Lipids in CAPD: a review. *Contrib Nephrol* 1990; 85: 92-9.
13. Mathis AS, Davé N, Knipp GT et al: Drug-related dyslipidemia after renal transplantation. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 565-85.
14. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DV et al: Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *British Med J* 2008; 336: 645-51.

15. Chonchol M, Cook T, Kjekshus J et al: Simvastatin for secondary prevention of all-cause mortality and major coronaria events in patients with mild chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 373-82.
16. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL: Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney Int* 2001; 59: 260-9.
17. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(S1): S1-S266.
18. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(S3):I-IV. S1-91.
19. Pados Gy, Farsang Cs, Kiss I, Szollár L: Újdonságok a III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencián. *Hypertonia Nephrologia* 2007; 11: 289-296.
20. Tonelli M, Jose P, Curhan G et al: Proteinuria, impaired kidney function, and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomized trial. *Br Med J* 2006; 332: 1426-31.
21. Foster MC, Hwang S-J, Larson MG et al: Cross classification of microalbuminuria and reduced glomerular filtration rate. *Arch Int Med* 2007; 167: 1386-92.
22. de Jong PE, Gansevoort RT: Fact or fiction of the epidemic of chronic kidney disease – let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1092-5.
23. Ishani A, Grandits GA, Grimm RH et al: Association of a single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate and hematocrit with 25-year incidence of end stage renal disease in the multiple risk factor interventional trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1444-52.
24. Magyar Nephrologiai Társaság: Az albuminuria, proteinuria, haematuria szűrése és vizsgálata a háziorvosi és belgyógyászati mindennapi gyakorlatban. www.nephrologiai.hu
25. Andrés V, Castro C, Campistol JM: Potential role of proliferation signal inhibitors on atherosclerosis in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(S3): 14-7.
26. Saltissi D, Morgan C, Knight B et al: Effect of lipid-lowering dietary recommendations on the nutritional intake and lipid profiles of chronic peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 1209-15.
27. Levin A, Duncan L, Djurdjev O et al: A randomized placebo-controlled double-blind trial of lipid-lowering strategies in patients with renal insufficiency: diet modification with or without fenofibrate. *Clin Nephrol* 2000; 53: 140-146.

28. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ et al: High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc.Nephrol* 1995; 5: 1703-1708.
29. TonelliM, Collins D, Robins S et al: Gemfibrozil for secondary prevention of cardiovascular events in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 2004; 66: 1123-30.
30. Launay-Vacher V, Izzedine H, Deray G: Statins' dosage in patient with renal failure and cyclosporine drug-drug interactions in transplant recipients patients. *Int J Cardiol* 2005; 101: 9-17.
31. Landray M, Baigent Kasiske B et al: Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: A report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 2004; 4(S7): 13-53.
32. Mátyus J, Király T, Kárpáti I és mtsai: Fibrát okozta súlyos rhabdomyolysis idült veseelégtelen betegekben. *Magyar Belorv Arch* 2001; 54: 31-34.
33. Landray M, Baigent C, Leaper C et al: The second United Kingdom Heart and renal protection (UK-HARP-II) study: A reandomized controlled study of the biochemical safety and efficacy of adding ezetimibe to simvastatin as initial therapy among patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 385-95.
34. Ferramosca E, Burke S, Chasen-Taer S et al: Potencial antiatherogenic and anti-inflammatory properties of sevelamer in maintenance hemodialysis patients. *Am Heart J* 2005; 149: 820-825.
35. Bays HE: Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 35C-43C.