Hypolipidemická léčba u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a Fakultní nemocnice Olomouc

Riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (KVO) je zvýšené již v časných stadiích chronického onemocnění ledvin (CKD) a výrazně stoupá v pokročilejších stadiích. Toto riziko je srovnatelné s rizikem u diabetu a preexistující ischemické choroby srdeční. Na zvýšeném KV riziku se u CKD podílejí tradiční i netradiční rizikové faktory, včetně dyslipidemie. Dyslipidemie je modifikovatelná a měla by být léčena. Statiny zpomalují progresi CKD a mají příznivý účinek na proteinurii. Statiny snižují celkovou i KV mortalitu a výskyt KV příhod v časných stadiích CKD (stadium 1–4), ve stadiu 5D však mají jen malý vliv na výše uvedené příhody. Přínos léčby statiny ve stadiu 5D z hlediska KV příhod lze pravděpodobně očekávat pouze u osob se zvýšeným LDL-cholesterolem. Fenofibrát ovlivňuje příznivě progresi albuminurie u diabetiků 2. typu. Největšího snížení KV příhod a KV mortality ve studii FIELD s fenofibrátem bylo dosaženo u diabetiků s CKD st. 3. Dávka hypolipidemických přípravků (s výjimkou atorvastatinu a ezetimibu) musí být přizpůsobena stupni poruchy renálních funkcí. Zhruba 10 % populace má CKD a pouze malá část z nich o něm ví. Časná stadia CKD jsou asymptomatická a CKD je často diagnostikováno náhodně při vyšetření u praktického lékaře nebo internisty. Rutinní používání výpočtu glomerulární filtrace (eGFR) a stanovení mikroalbuminurie u rizikových jedinců (zejména diabetiků a hypertoniků) by mohlo identifikovat v populaci velké množství osob, které mohou mít prospěch z hypolipidemické léčby.

Klíčová slova: chronické onemocnění ledvin, dyslipidemie, hypolipidemická léčba, kardiovaskulární riziko.

Hypolipidemic therapy in patients with chronic kidney disease

The risk of death from cardiovascular disease is increased already in early stages of chronic kidney disease (CKD), and increases significantly in more advanced stages. This risk is comparable to that in diabetes and pre-existing ischemic heart disease. The increased cardiovascular risk in CKD is due to both traditional and untraditional risk factors, including dyslipidemia. Dyslipidemia is modifiable and should be treated. Statins slow the progression of CKD and have a beneficial effect on proteinuria. Statins reduce all-cause and cardiovascular mortality as well as the occurrence of cardiovascular events in early stages of CKD (stages 1 to 4); in stage 5D, however, they only have a minor effect on the above-mentioned events. The benefit of statin treatment in stage 5D in terms of cardiovascular events can likely be expected only in persons with increased LDL cholesterol. Fenofibrate favorably affects the progression of albuminuria in type 2 diabetics. The largest reduction in cardiovascular events and cardiovascular mortality in the FIELD study with fenofibrate was achieved in diabetics with stage 3 CKD. The dose of hypolipidemic agents (except for atorvastatin and ezetimibe) must be adjusted to the degree of impaired renal function. Roughly 10% of the population have CKD and only a small proportion of them are aware of it. Early stages of CKD are asymptomatic and CKD is often diagnosed incidentally on examination by a general practitioner or internist. Routine use of estimated glomerular filtration rate (eGFR) and determination of microalbuminuria in at-risk individuals (particularly diabetic and hypertensive patients) could identify a large number of people in the population who can benefit from hypolipidemic therapy.

Key words: chronic kidney disease, dyslipidemia, hypolipidemic therapy, cardiovascular risk.

Interní Med. 2013; 15(11–12): 340–344

Chronické onemocnění ledvin (CKD) je provázeno velmi vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a podle posledních evropských doporučení pro prevenci KVO a léčbu dyslipidemií je považováno za ekvivalent ischemické choroby srdeční (1, 2). Definice a třídění CKD do jednotlivých stadií je shrnuto v tabulce 1 (3). V současnosti je snaha modifikovat klasifikaci CKD rozdělením stádia 3 na podskupiny 3a (0,75–0,99 ml/sec/1,73 m^2) a 3b (0,50- 0,74 ml/sec/1,73 m^2) a také zohlednit velikost albuminurie/proteinurie při stratifikaci KV rizika (4).

CKD a KV onemocnění mají celou řadu společných rizikových faktorů, jako jsou věk, mužské pohlaví, hypertenze arteriální, diabetes mellitus, kouření, dyslipidemie, abdominální obezita, nedostatek fyzické aktivity, oxidační stres či zánět. Tyto rizikové faktory se podílejí jak na vzniku KVO, tak na rozvoji a progresi poškození ledvin. CKD přispívá k progresi ateroskleróz navíc specifickými rizikovými faktory, jako jsou albuminurie/proteinurie, trombogenní faktory, hyperhomocysteinemie, anemie, metabolické změny vedoucí ke vzniku cévních kalcifikací, malnutrice, uremické toxiny a hypervolemie, které se významně uplatňují na cévním poškození v konečných stádiích selhání ledvin.

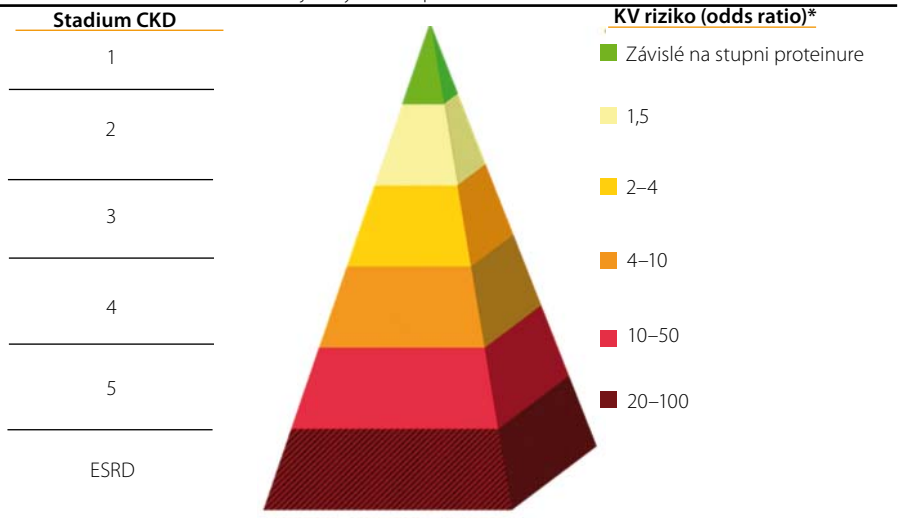
Riziko KVO významně stoupá s progresí CKD do vyšších stádií (obrázek 1). Zvýšení rizika ve srovnání s jedinci bez CKD závisí na věku studované populace: čím jsou jedinci mladší, tím je jejich relativní riziko větší. Důsledkem toho je, že jedinci s CKD mají větší pravděpodobnost zemřít na KVO než skončit na dialýze nebo podstoupit transplantaci ledvin (5, 6). To ukazuje na potřebu léčby vyvolávajících rizikových faktorů, a to jak ke snížení rizika KVO, tak ke zpomalení progrese CKD.

Již samotná přítomnost mikroalbuminurie zvyšuje riziko KV i celkové mortality, a to nejen u diabetiků, ale i u běžné populace (7, 8).

Např. diabetici ve studii ADVANCE se vstupními hodnotami albumin/kreatinin ratio (UACR) > 300 mg/g a eGFR pod 60 ml/min/1,73 m^2 měli 3,2× vyšší riziko KV příhod a 6× vyšší riziko mortality na KVO. Současně měli 22× vyšší riziko renálních příhod (7).

Výsledky meta-analýzy 14 studií s měřením albumin/kreatinin ratio a kalkulované glomerulární filtrace (eGFR) podle vzorce MDRD u běžné populace (celkový počet osob 105 872, průměrná délka sledování 7,9 let) ukazují, že riziko mortality je konstantní v rozmezí eGFR 75–105 ml/min/1,73 m^2

Obrázek 1. Riziko KV onemocnění je zvýšeno u pacientů s CKD



* – Srovnání s osobami bez CKD; CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; ESRD – terminální selhání ledvin vyžadující náhradu funkce
Zpracováno podle (6)

Tabulka 1. Definice a stadia chronického onemocnění ledvin (CKD) podle doporučení National Kidney Foundation (K/DOQI) z roku 2002 (3)

1. Strukturální nebo funkční postižení ledvin (abnormality moče, krve, zobrazení) trvající déle než 3 měsíce s poklesem nebo bez poklesu GF.
2. GF < 1,0 ml/sec/1,73 m² déle než 3 měsíce s nebo bez postižení ledvin

Stadium	Popis	Glomerulární filtrace (ml/min/1,73m²)	Glomerulární filtrace (ml/sec/1,73m²)
1	Známky poškození ledvin s normální nebo vyšší GF	≥ 90	≥ 1,5
2	Známky poškození ledvin s mírným snížením GF	60–89	1–1,49
3	Střední snížení GF	30–59	0,50–0,99
4	Těžké snížení GF	15–29	0,25–0,49
5	Selhání ledvin	< 15 nebo dialýza	< 0,25 nebo dialýza

Tabulka 2. Vliv hypolipidemické léčby statiny na KV riziko u CKD stádia 3–4. Zpracováno dle (5)

Studie	Stadium CKD	Statin mg vs. placebo	Primární kombinovaný cílový ukazatel	HR (95 % CI)
HPS	3	Simvastatin 40 mg	KV	0,72 (0,55–0,80)
ASCOT-LLA	1–3	Atorvastatin 10 mg	Koronární	0,61 (0,44–0,84)
PPP	3	Pravastatin 40 mg	Koronární	0,77 (0,68–0,86)
Fluvastatin Pooled analysis	3–4	Fluvastatin 20–80 mg	Koronární	0,59 (0,40-0,87)
CARDS	3	Atorvastatin 10 mg	KV	0,57 (0,35–0,94)
AFCAPS/TxCAPS	3–4	Lovastatin 20 mg	KV	0,31 (0,13–0,72)

a zvyšuje se s poklesem GF pod 60 ml/min/1,73 m² (8). Albuminurie a porucha funkce ledvin pak predikují KV i celkovou mortalitu na sobě nezávisle, a to jak u diabetiků, tak u běžné populace.

Z výše uvedeného vyplývá, že již časná stadia chronického onemocnění ledvin i u osob bez manifestního KV onemocnění jsou provázena výrazně zvýšeným rizikem KV a celkové mortality (obrázek 1).

Výskyt CKD v populaci je přitom poměrně vysoký. Ve Spojených státech byl podle šetření NHANES v letech 1999 až 2006 odhad prevalence CKD založené na eGFR a albuminurii 11,5 % (9). Z toho 4,8 % ve stadiu 1–2 a 6,7 % ve stadiích 3–5. V průzkumu americké populace pouze 7,5 % jedinců vědělo o svém onemocnění ledvin 3. stadia CKD, které je v naprosté většině případů bez klinických příznaků.

Obdobný výskyt je i v populaci České republiky, jak ukazují předběžná data studie Czech post-MONICA 2006–2009 (Cífková R. et al., prezentováno na Kongresu o ateroskleróze, Špindlerův Mlýn, 2011). Prevalence CKD se zvyšuje zvláště u starších jedinců, částečně díky zvyšující se prevalenci diabetu a hypertenze.

Pacienti s nižšími stadii CKD jsou ve většině případů asymptomatičtí, nejsou v péči nefrologických specialistů a spadají do kompetence svých praktických lékařů či internistů. Je proto důležité, aby u pacientů indikovaných k vyšetření moči a kreatininu byla stanovena též eGFR a alespoň u hypertoniků a diabetiků též mikroalbuminurie. Důvody pro stanovení renálních parametrů v populaci jsou nejen zabránit progresi renálního onemocnění do těch nejtěžších stupňů CKD, které vyžadují nákladnou péči jako dialýzu a transplantaci, ale i pro vysoké riziko KVO.

Dyslipidemie je jedním ze společných rizikových faktorů CKD a KVO a měla by být včas a důkladně léčena. Dyslipidemie provázející CKD je charakterizována především mírným zvýšením triglyceridů a snížením HDL-cholesterolu. S výjimkou nefrotického syndromu, kde LDL-C je vždy výrazně zvýšený, je LDL-C u CKD většinou normální, mírně zvýšený nebo i mírně snížený. Charakteristické jsou kvalitativní změny lipoproteinů, především zmnožení tzv. malých hustých LDL, které jsou velmi aterogenní, ale i kvalitativní změny dalších lipoproteinových částic. Zvýšeny bývají též koncentrace lipoproteinu (a) [Lp (a)], které jsou rovněž aterogenní.

Farmakoterapie dyslipidemie u CKD

Statiny

Základem léčby všech dyslipidemií, s výjimkou těžké hypertriglyceridémie, jsou inhibitory 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reduktázy (statiny). Statiny snižují především LDL-cholesterol, který však u CKD nebývá, s výjimkou nefrotického syndromu, výrazně zvýšený. Nicméně tzv. pleiotropní účinky statinů, jako jsou ovlivnění endoteliální dysfunkce, účinky antioxidační, antitrombotické a další, by mohly hrát též důležitou roli.

V řadě observačních a kontrolovaných studií bylo prokázáno, že statiny snižují albuminurii a proteinurii. Léčba statiny byla asociována se zvýšením eGFR nebo kreatininové clearance v post hoc analýzách primárně i sekundárně preventivních studií ve srovnání s placebem (10). Větší zvýšení eGFR bylo pozorováno především u jedinců se vstupně sníženou glomerulární filtrací. Agresivnější statinová léčba byla provázena větším zvýšením eGFR ve srovnání s méně agresivní léčbou, jak ukázala např. studie Treat to New Target (11). Tato studie porovnávala u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční léčbu atorvastatinem 80 mg/den s léčbou atorvastatinem 10 mg/den.

Tabulka 3. Vliv hypolipidemické léčby statiny na KV riziko u CKD stadia 4–5D (12, 15)

Studie	Stadium CKD	Intervence vs. placebo	Primární kombinovaný cílový ukazatel	HR (95% CI)
SHARP (15)	Nedialyzovaní CKD 4 (n = 6 274) Dialyzovaní CKD 5D (n = 3 023)	Simvastatin 20mg + Ezetimib 10 mg	Hlavní aterosklerotické příhody	0,83 (0,75–0,93)
4D (12, 14)	Dialyzovaní DM2 CKD 5D (n = 1 329) Podskupina s vysokým LDL-C ≥ 3,75 mmol/l (n = 314)	Atorvastatin 20 mg	Hlavní KV příhody Hlavní KV příhody	0,92 (0,77–1,10) 0,69 (0,48–1,00)
AURORA (13)	Dialyzovaní CKD 5D (n = 2 776)	Rosuvastatin 10 mg	Hlavní KV příhody	0,96 (0,84–1,11)

Tabulka 4. Úprava dávkování statinů při snížení renálních funkcí

GF ml/min/1,73 m² st. CKD	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Simvastatin	Pravastatin	Rosuvastatin
60–90 ml/min/1,73 m² 2.st.	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy
30–60 ml/min/1,73 m² 3.st.	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy	Bez úpravy	Poč. dávka 10 mg	Poč. dávka 5 mg Kontraind. dávka 40 mg
< 30 ml/min/1,73 m² 4.–5.st.	Bez úpravy	Bez úpravy	Dávky > 20 mg pečlivě zvážit max. 40 mg	Dávky > 10 mg pečlivě zvážit max. 40 mg	Dávky > 10 mg pečlivě zvážit max. 40 mg	Kontraind. všechny dávky

Tabulka 5. Doporučení u chronického onemocnění ledvin (CKD 2.–4.st.)

Doporučení (1, 2)	Class	Level
CKD (st. 2–5, tj. GFR<90 ml/min/1,73m²) je ekvivalentem ICHS snížení LDL-C je primárním cílem	I	A
↓ LDL-C snižuje výskyt KVO u CKD	IIa	B
Statiny zpomalují progresi CKD a mají příznivý účinek na proteinurii (> 300 mg/den)	IIa	C
Statiny by měly být zváženy u **CKD 2–4**	IIa	B
Statiny nebo kombinace k dosažení **LDL-C < 1,8 mmol/l** cíle LDL-C přizpůsobit GFR	IIa	C

Důležitým ukazatelem prospěšnosti léčby je však především ovlivnění KV rizika. Pacienti s pokročilejšími stadii CKD byli většinou z klinických, randomizovaných, placebem kontrolovaných, hypolipidemických studií vylučováni. Nicméně máme výsledky subanalýz celé řady velkých studií primárně i sekundárně preventivních, které ukázaly, že pacienti s CKD stadia 3–4 vykazovali snížení koronárních a KV cílových ukazatelů o ~30–70 % (přehledně zpracováno v citaci 5) (tabulka 2). Lze tedy předpokládat, že tito pacienti představují subpopulaci, která může mít dokonce větší prospěch z léčby statiny než osoby s normální funkcí ledvin.

Podstatně méně příznivé výsledky byly nalezeny u pacientů s pokročilým stupněm CKD vyžadujícím dialýzu (tabulka 3). Německá studie dialyzovaných pacientů – 4D – vyzněla negativně (12). Do této studie byli zařazeni pacienti s diabetes mellitus 2. typu ve věku 18–80 let, s průměrnou dobou trvání diabetu 18 let. Vysoké procento pacientů mělo klinicky manifestní aterosklerózu a plná jedna třetina měla srdeční selhání. Pacienti dostávali buď atorvastatin 20 mg nebo placebo. Přes významné snížení LDL-C nebyl primární kombinovaný cílový KV ukazatel (zahrnující též fatální a nefatální CMP) signifikantně snížen. Léčená skupina měla častější výskyt fatálních CMP, na druhé straně však měli signifikantní snížení relativního rizika sekundárního cílového ukazatele kardiálních příhod o 18 %.

Ani další studie AURORA u dialyzovaných pacientů ve věku 50–80 let (n = 2776), srovnávající rosuvastatin 10 mg s placebem, nebyla úspěšná (13). Přes snížení LDL-C o 43 % nedošlo k signifikantnímu poklesu kombinovaného primárního KV ukazatele (HR 0,96; CI 0,84–1,11).

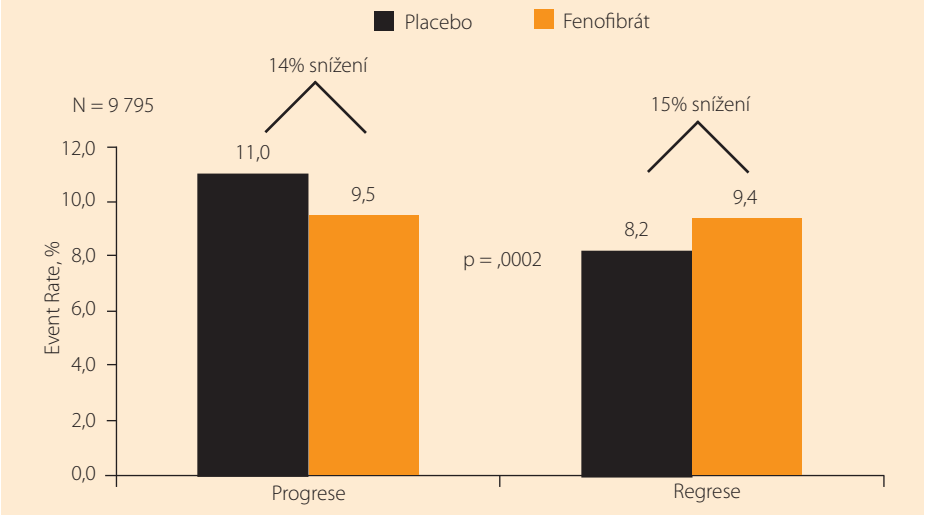
Částečným vysvětlením neúspěchu statinové léčby v těchto dvou výše uvedených studiích může být fakt, že většina kardiovaskulárních úmrtí u dialyzovaných pacientů je důsledkem náhlé smrti a refrakterního srdečního selhání, které nejsou ovlivnitelné statinovou léčbou. Nicméně post-hoc analýza studie 4D u skupiny pacientů s LDL-C v oblasti horního quartilu (> 3,75 mmol/l) ukázala snížení relativního rizika KV příhod o 31 % (HR 0,69; CI 0,48–1,00) (14). I když jde o malou skupinu pacientů (n = 314) a post-hoc analýzu, nelze vyloučit, že dialyzovaní pacienti s vyššími hladinami LDL-C mohou mít z této léčby prospěch.

Do studie SHARP byli zahrnuti pacienti ve věku 40 let a starší, s více než 1 × naměřenou hodnotou sérového kreatininu alespoň 150 µmol/l u mužů a 130 µmol/l u žen, bez ohledu na to, zda byli dialyzovaní (15). Kritéria CKD 4–5 tak splňovalo 99 % jedinců (6 274 pacientů s CKD 4 a 3 023 dialyzovaných). Pacienti byli randomizováni do větví simvastatin 20 mg + ezetimib 10 mg vs. placebo. Aktivní léčba vedla ve srovnání s placebem k signifikantnímu poklesu relativního rizika hlavních aterosklerotických KV příhod o 17 % ((HR 0,83; CI 0,75–0,93). Signifikantně poklesl především výskyt nehemorhagických cévních mozkových příhod a jakýchkoliv revaskularizací. Nedávná subanalýza této studie pak ukázala signifikantní snížení ztráty cévního přístupu u dialyzovaných jedinců, což je u těchto pacientů velmi důležité (16).

Nedávno publikovaná meta-analýza randomizovaných statinových studií potvrdila významný přínos této léčby pro snížení KV rizika nedialyzovaných pacientů s CKD: snížení relativního rizika celkové mortality o 19 %, KV mortality o 22 %, hlavních KV příhod o 24 %, fatálních a nefatálních infarktů myokardu o 45 % a fatálních a nefatálních cévních mozkových příhod (CMP) o 39 % (17). Dialyzovaní pacienti zahrnutí do této meta-analýzy vykazovali rovněž příznivý trend s výjimkou fatálních a nefatálních CMP, žádný z těchto ukazatelů však nedosáhl statistické významnosti. Pacienti léčení statiny přitom nevykazovali ve srovnání s placebovou skupinou častější výskyt nežádoucích účinků (karcinomů, myalgií, zvýšení CK, zvýšení jaterních enzymů, vyřazení z léčby).

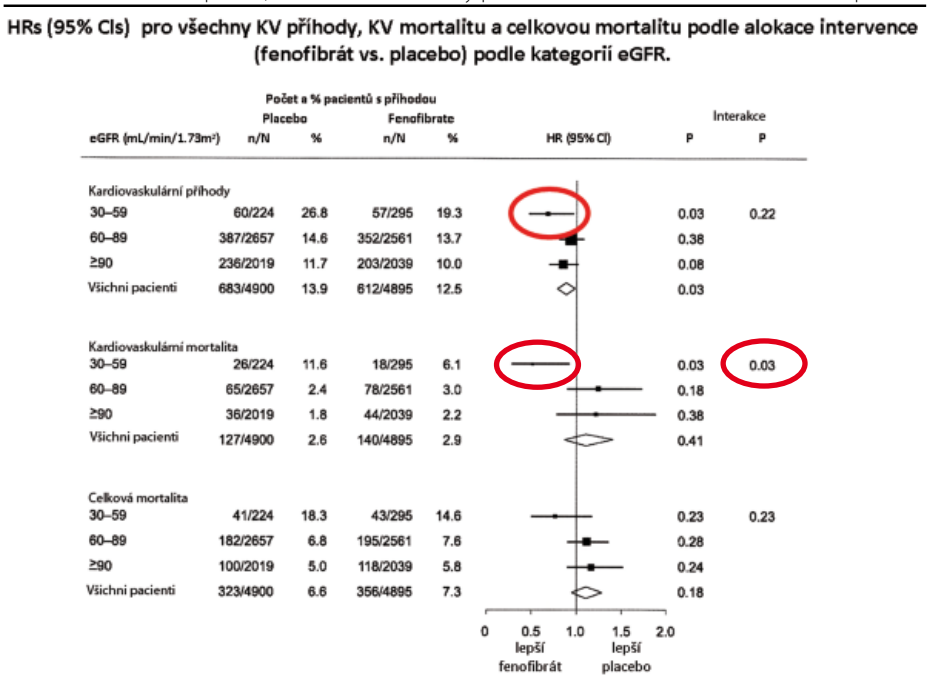
Léčba statiny u pacientů s CKD je tedy velmi přínosná a bezpečná. Nutné je ovšem respektovat odpovídající dávkování podle stupně CKD dle SPC jednotlivých statinů (tabulka 4) a přihlédnout k možným interakcím s dalšími léky.

Obrázek 2. Studie FIELD: Progrese a regrese albuminurie



Zpracováno podle Keech A, et al. (18)

Obrázek 3. Riziko KV příhod, KV a celkové mortality podle eGFR ve studii FIELD. Fenofibrát vs placebo



Zpracováno podleTing R et al. (19)

Ezetimib

Dávku ezetimibu u CKD není zapotřebí upravovat. Je indikován v kombinaci se s nejvyšší možnou/tolerovanou dávkou statinu k dosažení cílové hodnoty LDL-C nebo v monoterapii při intoleranci nebo kontraindikaci statinu. Při kombinaci ezetimibu se statiny je nutné zvážit stejné kontraindikace jako u statinů.

Fibráty

Všechny fibráty, snad s výjimkou gemfibrozilu, zvyšují mírně hladiny kreatininu. Je proto otázkou, zda tento fakt nemůže nepříznivě ovlivňovat též KV riziko. Pro fibráty nemáme žádnou velkou klinickou randomizovanou studii, která by zahrnula pacienty s CKD jako primární cílovou populaci. Nejvíce informací o účinku fibrátů u pacientů s CKD máme pro fenofibrát ze studie FIELD. Do této studie bylo zahrnuto téměř 10 000 pacientů s diabetes mellitus 2. typu, kteří dostávali buď mikronizovaný fenofibrát 200 mg nebo placebo (18). Fenofibrát ve studii FIELD příznivě ovlivňoval albuminurii: zaznamenáno 14% snížení progrese a 15% zvýšení regrese albuminurie (obrázek 2) (18).

Post-hoc analýza této studie podle stadia CKD ukazuje extrémně vysokou celkovou mortalitu, KV mortalitu a KV morbiditu u pacientů 3. stadia CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73m^2) ve srovnání s pacienty stadia 1 (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m2). I přes mírné zvýšení hladiny kreatininu, které bylo nejvyšší právě u pacientů s CKD 3. stadia, vykazovali tito pacienti největší prospěch z léčby fenofibrátem: snížení relativního rizika hlavních KV příhod o 32 % (p = 0,035) a snížení KV mortality o 49 % (p = 0,03) (19). Dlouhodobá léčba fenofibrátem nevedla přitom u pacientů se snížením eGFR ke zvýšení rizika myopatie, rabdomyolýzy či příhod konečného selhání ledvin (17). Autoři výše uvedené studie se proto domnívají, že dávka fenofibrátu nemusí být redukována pokud eGFR nepoklesne pod 30 ml/min/1,73m^2. Při poklesu GF pod 15 ml/min se fenofibrát nedoporučuje podávat.

Meta-analýza 8 randomizovaných placebem kontrolovaných studií s 16 869 pacienty (2 studie s gemfibrozilem, 2 s bezafibrátem, 4 s fenofibrátem) ukázala u pacientů s mírným CKD (eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m^2) signifikantní snížení relativního rizika KV příhod o 14 % (RRR 0,86; CI 0,77–0,96; p = 0,009), u pacientů s pokročilejším stupněm CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73m^2) snížení relativního rizika KV příhod o 30 % (RRR 0,70; CI 0,54–0,89; p = 0,004) a KV úmrtí o 40 % (RRR 0,60; CI 0,04–0,62; p = 0,032) (20).

Evropská doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (1) a společná doporučení ESC/EAS pro léčbu dyslipidemií (2) považují pacienty s CKD za pacienty s vysokým nebo velmi vysokým rizikem (CKD st. 2–5 je ekvivalentem ischemické choroby srdeční). U těchto pacientů není třeba stanovovat riziko podle tabulek SCORE, neboť tito jedinci vyžadují aktivní léčbu všech RF. Primárním cílem léčby je LDL-cholesterol, jehož cílové hodnoty jsou uvedeny v tabulce 5. Lékem první volby k ovlivnění dyslipidemie u CKD jsou statiny, neboť pro ně existuje nejvíce důkazů z randomizovaných studií.

Závěr

Časná stadia CKD jsou asymptomatická a CKD je často diagnostikováno náhodně při vyšetření u praktického lékaře nebo internisty. Rutinní používání výpočtu glomerulární filtrace (eGFR) všude tam, kde je indikováno stanovení kreatininu, a vyšetření mikroalbuminurie u rizikových jedinců (zejména diabetiků a hypertoniků) by mohlo identifikovat v populaci velké množství osob, které mohou mít prospěch z hypolipidemické léčby.

Velké klinické randomizované studie hypolipidemické léčby s primární cílovou populací CKD jsou velmi žádoucí.

Literatura

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Atherosclerosis. 2012; 223(1): 1–68.

2. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011; 32(14): 1769–1818.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39 (Suppl.2), S1-S246.
4. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011; 80(1): 17–28.
5. Shoji T, Abe T, Matsuo H, et al. Committee of Renal and Peripheral Arteries, Japan Atherosclerosis Society. Chronic kidney disease, dyslipidemia, and atherosclerosis. J Atheroscler Thromb. 2012; 19(4): 299–315.
6. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. Circulation. 2007; 116(1): 85–97.
7. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, et al. ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. J Am Soc Nephrol. 2009; 20(8): 1813–1821.
8. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet. 2010; 375(9731): 2073–2081.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009; 150(9): 604–612.
10. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. Kidney Int. 2001; 59(1): 260–269.
11. Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, et al. Treating to New Targets Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study. Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2(6): 1131–1139.
12. Wanner C, Krane V, März W, et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2005; 353(3): 238–248.
13. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2009; 360(14): 1395–1407.
14. März W, Genser B, Drechsler C, et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin and low-density lipoprotein cholesterol in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(6): 1316–1325.
15. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011; 377(9784): 2181–2192.
16. Herrington W et al. for SHARP Collaborative group: Poster, Am Soc Nephrol Congress, San Diego 2012; 30: 10–4 11.
17. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 157(4): 263–275.
18. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366(9500): 1849–1861.
19. Ting RD, Keech AC, Drury PL, et al. FIELD Study Investigators. Benefits and safety of long-term fenofibrate therapy in people with type 2 diabetes and renal impairment: the FIELD Study. Diabetes Care. 2012; 35(2): 218–225.
20. Jun M, Zhu B, Tonelli M, et al. Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012; 60(20): 2061–2071.

Článek přijat redakcí: 29. 8. 2013
Článek přijat k publikaci: 10. 10. 2013

prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická,
LF UP a Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 00 Olomouc
helena.vaverkova@vfnol.cz