

Kardiovaskularne bolesti zbog kronične bubrežne bolesti

Lidija Orlić, Branka Martinović-Sladoje

Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu, KBC Rijeka

SAŽETAK Bolesnici već u početnim stadijima kronične bubrežne bolesti (KBB) i prije razvoja bubrežnoga zatajivanja, imaju znatno povećani rizik za pojavu kardiovaskularne bolesti. Poznato je da 20-godišnji bolesnik na liječenju dijalizom ima jednaki kardiovaskularni rizik kao i osamdesetogodišnjak iz opće populacije. Najčešće kardiovaskularne bolesti u tih bolesnika su hipertrofija lijevoga ventrikula, srčano popuštanje, ishemijska bolest srca, valvularne srčane greške, perikarditisi, aritmije i bolesti perifernih krvnih žila. U patogenezi nastanka kardiovaskularnih bolesti osim tradicionalnih čimbenika dodatni utjecaj imaju i tzv. netradicionalni čimbenici rizika za bolesti srca i krvnih žila, kao što su anemija, upala, malnutricija, poremećaji u metabolizmu kalcija i fosfata, hiperhomocistinemija i poremećaji lipida. Klinička slika ovisit će o tipu kardiovaskularne bolesti. Osnovno u liječenju i prevenciji kardiovaskularnih bolesti u bolesnika s KBB-om jest korekcija anemije, hipertenzije i dislipidemije.

KLJUČNE RIJEČI anemija, dislipidemija, hipertenzija, kronična bubrežna bolest; kardiovaskularna bolest

Bolesnici već u početnim stadijima kronične bubrežne bolesti (KBB) i prije razvoja nekog stupnja bubrežnoga zatajivanja, imaju povećan rizik za pojavu kardiovaskularnih bolesti (KVB). U završnim stadijima KBB-a, a posebno u bolesnika na liječenju dijalizom taj se rizik još više povećava. Poznato je da dvadesetogodišnji bolesnik na liječenju dijalizom ima jednak kardiovaskularni rizik kao i osamdesetogodišnjak iz opće populacije. Prema registrima razvijenih zemalja, uključujući i Hrvatski registar za nadomještanje bubrežne funkcije, one su vodeći uzrok smrtnosti kako u dijaliziranih bolesnika tako i u bolesnika s bubrežnim transplantatom.¹⁻³

Najčešći KVB u njih su: hipertrofija lijevoga ventrikula (HLV), srčano popuštanje, ishemijska bolest srca, valvularne srčane greške, perikarditis, aritmije i bolesti perifernih krvnih žila. Koronarna bolest, srčano popuštanje i HLV su dva do pet puta češći u bolesnika s KBB-om, u odnosu na opću populaciju. Oko 10% bolesnika koji se liječe dijalizom imaju hemodinamički znatne promjene na mitralnoj ili aortalnoj valvuli. Ishemijsku bolest srca ima oko polovina bolesnika na liječenju dijalizom.

Prema preporukama Nacionalne zaklade za bubrežne bolesti i Američkog udruženja za srce (engl. *National Kidney Foundation, American Heart Association*) bolesnici s KBB-om smatraju se visokorizičnima za razvoj KVB-a, te se u njih preporučuju rana prevencija i liječenje. S druge strane, bolesnici sa smanjenom bubrežnom funkcijom vrlo su često isključeni iz mnogih kliničkih studija i često ne postoje adekvatne preporuke za ovu skupinu bolesnika. Zbog velike učestalosti KVB-a u ovoj populaciji, posebno je potrebno obratiti pozornost na

bolesnike koji su na listi čekanja za transplantaciju bubrega. Oni zahtijevaju pomno praćenje i redovite godišnje evaluacije kardijalnog statusa.⁴

PATOGENEZA

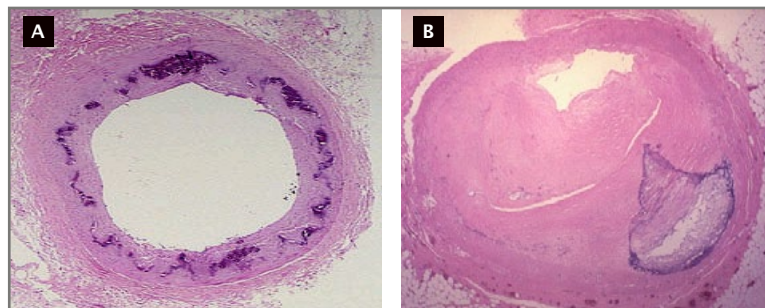
U patogenezi nastanka KVB-a znatan utjecaj imaju tradicionalni čimbenici rizika kao i u općoj populaciji, te utjecaj tzv. netradicionalnih čimbenika rizika koji su vezani uz KBB, liječenje dijalizom i utjecaj imunosupresivne terapije u bolesnika s bubrežnim transplantatom. Od tradicionalnih čimbenika rizika posebno su značajni: životna dob, hipertenzija, dijabetes, hiperlipoproteinemija i hipertrofija lijevoga ventrikula.⁵ Od netradicionalnih čimbenika rizika poseban utjecaj imaju: anemija, upala, malnutricija, poremećaji u metabolizmu kalcija i fosfata, hiperhomocistinemija i poremećaji lipida (tablica 1). Bolesnicima s KBB-om, koji još nisu u završnom stadiju bolesti, mikroalbuminurija i proteinurija označuju povećani rizik za razvoj KVB-a.

U bolesnika s bubrežnim transplantatom dodatni čimbenici rizika su prisutni KVB prije transplantacije, dijabetes, infekcije poput citomegalovirusne infekcije i loša funkcija bubrežnoga transplantata.^{6,7} Nakon uspješne transplantacije bubrega mortalitet od KVB-a smanjuje se u odnosu na dijaliziranu populaciju, ali je još uvijek znatno veći u odnosu na opću populaciju.

Hipertrofija lijevoga ventrikula pojavljuje se kao adaptacijski mehanizam na cijeli niz poremećaja u KBB-u. Može se reći da je ona dominantni oblik uremijske kardiomiopatije i u korelaciji je s glomerulskom filtracijom. U osnovi nastaje kao posljedica povećanoga tlaka i po-

TABLICA 1. Čimbenici rizika u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću za pojavu kardiovaskularnih bolesti

Tradicionalni čimbenici rizika	Čimbenici rizika povezani s KBB-om	Čimbenici rizika povezani s transplantacijom
<ul style="list-style-type: none"> • životna dob • muški spol • hipertenzija • povišene vrijednosti LDL-kolesterola • snižene vrijednosti HDL-kolesterola • šećerna bolest • pušenje • fizička neaktivnost • menopauza • debljina • pozitivna obiteljska anamneza na KVB • hipertrofija lijevoga ventrikula 	<ul style="list-style-type: none"> • albuminurija • poremećaji lipida • anemija • poremećaji u mineralnom metabolizmu • hiperhidracija • poremećaji elektrolita • oksidativni stres i upala • pothranjenost • trombogeni čimbenici • poremećaji spavanja • poremećaji u sintezi NO-a i utjecaj na endotel 	<ul style="list-style-type: none"> • prisutni KVB prije transplantacije • pojava postransplantacijske šećerne bolesti • poremećaji trombocita i koagulacija • krize odbacivanja • malfunkcija transplantata • eritrocitoza • hipoalbuminemija • infekcije • hiperhomocisteinemija • promjene lipidnoga profila • hipertenzija

**SLIKA 1.** Kalcifikacije u krvnim žilama – A) kalcifikacija medije; B) kalcifikacija intime.

većana volumena. Hipertenzija, ateroskleroza i aortalna stenoza nesumnjivo utječu na povećanje krvnoga tlaka, a anemija, hiperhidracija, arteriovenska fistula dodatno djeluju na povećanje volumena. Također, u patogenezi hipertrofije lijevoga ventrikula nezaobilazni su drugi „uremijski“ čimbenici, kao hiperparatireoidizam, hiperfosfatemija, hiperhomocisteinemija i slično.

Srčano popuštanje pojavljuje se u oko trećine bolesnika na liječenju dijalizom. Može se očitovati kao sistolička ili dijastolička disfunkcija, odnosno miješani oblik. Patogeneza srčanoga popuštanja vrlo je složena i ovisi o hipertrofiji lijevoga ventrikula, valvularnim greškama i hiperhidraciji zbog kronične ekspanzije izvanstaničnoga volumena, poremećaja elektrolita, anemije i dodatnog opterećenja zbog konstrukcije arteriovenske fistule.⁸

Postoje dva tipa promjena na krvnim žilama u bolesnika s KBB-om, a to su ateroskleroza i arterioskleroza (slika 1). Ateroskleroza je obilježena aterosklerotičnim plakovima na različitim srednjevelikim krvnim žilama, kao što su femoralne, koronarne i karotidne arterije. U patogenezi nastanka aterosklerotičnih promjena ključnu ulogu imaju životna dob, hipertenzija, dislipidemije i metabolički sindrom. Arterioskleroza se očituje kao ukrućenje krvnih žila koje nastaje tijekom starenja i znatno se ranije pojavljuje u bolesnika s KBB-om. Intima i medija velikih krvnih žila kao aorte i zajedničke karotidne arterije poglavito su zahvaćene (slika 2). Tako promijenjene krvne žile uvjetuju znatne promjene u hemodinamici. Kalcifikacije u krvnim žilama su izraženije s napredovanjem kroničnoga bubrežnog zatajivanja, posebno kalcifikacije medije. Poremećaji u mineralnom

**SLIKA 2.** MSCT-aortografija. Vidljive su opsežne kalcifikacije u aorti i početnome dijelu obiju ilijačnih arterija (bolesnika u dobi od 63 godine, 10 godina liječena hemodijalizom).

metabolizmu imaju ključnu ulogu u nastanku kalcifikacija krvnih žila.⁹

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika ovisit će o tipu KVB-a. Hipertrofija lijevoga ventrikula može dugo biti asimptomatična ili se može očitovati dijastoličkom disfunkcijom. Jedan od čestih simptoma je hipertenzija i povišen tlak pulsa. Tlak pulsa je razlika između sistoličkoga i dijastoličkoga krvnoga tlaka, a njegove povišene vrijednosti su karakteristične za izoliranu sistoličku hipertenziju.

Pri srčanom popuštanju, u početku bolesnici mogu biti asimptomatični, a kasnije se razvije dispneja bilo kao kratkoća daha, ortopneja, noćna dispneja, nepodnošenje fizičkog napora. U fizikalnom pregledu mogu se naći znakovi plućnoga zastoja do plućnog edema.

Vodeći simptom ishemijske bolesti srca su anginozne tegobe. U dijabetičara se često mogu pojaviti i

atipični oblici ishemijske bolesti srca u obliku kratkoće daha, bez opresija u prsnoj koži.

Simptomi periferne vaskularne bolesti ovisit će o tome koje su krvne žile zahvaćene. Kod karotidnih arterija dominira neurološka simptomatologija kao cerebrovaskularni inzult ili tranzitorni ishemijski napadaj. Ako su zahvaćene arterije donjih udova, tada se pojavljuju klaudikacije. U kroničnoj ishemiji arterija nogu mogu se pojaviti promjene na koži u obliku atrofije, hiperpigmentacije, gubitka dlakavosti i atrofije mišića. Od drugih simptoma može biti prisutna bljedoća nogu, hladnoća, a u fizikalnom pregledu može se evidentirati izostanak pulsa. U bolesnika s bubrežnim transplantatom, zbog promjena na krvnim žilama crijeva, mogu se pojaviti nekroze nekih dijelova crijeva, posebno cekuma te uzrokovati perforaciju i sepsu.

DIJAGNOSTIKA

U dijagnostici kardijalnih bolesti, kako opće populacije tako i u bolesnika s KBB-om, danas su nezaobilazni elektrokardiografija (EKG), test opterećenja, ehokardiografija, određivanje troponina, scintigrafija miokarda, a u određenim slučajevima kompjutorizirana tomografija i perkutana koronarna angiografija. U pojedinim tipovima kardijalne bolesti određeni testovi svakako imaju prednost.

Elektrokardiografija je nezaobilazna metoda u dijagnostici akutnoga koronarnog sindroma. Promjene koje se pojavljuju u EKG-u u akutnome koronarnom sindromu iste su kao i u općoj populaciji. Potrebno je imati na umu da u bolesnika s KBB-om postoje vrlo često promjene ST-segmenta zbog drugih razloga, poput hipertrofije lijevoga ventrikula, elektrolitnih poremećaja i uzimanja nekih lijekova poput digitalisa. Tada je jako važna usporedba s ranijim EKG-nalazima.

Test opterećenja ili ergometrija, u bolesnika s bubrežnim zatajenjem može biti limitiran zbog lošeg podnošenja napora u ovih bolesnika, autonomne neuropatije, uzimanja lijekova poput β -blokatora i blokatora kalcijevih kanala.

Ehokardiografija je metoda koja se vrlo često primjenjuje u bolesnika s KBB-om. Njome se mogu procijeniti kardijalne strukture kao hipertrofija lijevoga ventrikula, valvularne srčane greške, procjena sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke. Dobutaminska stresna ehokardiografija kao probirni test za ishemijsku bolest srca, također se može primijeniti, ali još nije dovoljno procijenjena njezina vrijednost u ovoj skupini bolesnika.

Troponini su sastavni dijelovi stanica kardijalne i skeletne mišićne mase. Postoje tri tipa troponina: T, C i I. Kardijalni i stanični C-troponin su identični, dok su molekule staničnoga i kardijalnoga T i I troponina različite. Zbog toga se oni preferiraju kao dijagnostički biljeg srčanog oštećenja. Prilikom oštećenja stanica, njihove se koncentracije u krvi povećavaju. U bolesnika s KBB-om mogu se pronaći „lažno pozitivne“ povišene vrijednosti troponina. U procjeni akutnoga koronarnog sindroma u bolesnika s KBB-om, važno je praćenje

dinamike troponina uz prisutnost kliničkih simptoma koronarne bolesti i promjena na EKG-u.

Nuklearna scintigrafija se, također, može primjenjivati u dijagnostici kardijalnih bolesti u bolesnika s KBB-om. Njome se, kao i elektrokardiografijom može procijeniti funkcija lijevoga ventrikula, postojanje eventualne koronarne bolesti i predvidjeti moguće kardijalne događaje.

Kompjutoriziranom tomografijom može se procijeniti stupanj kalcifikacije koronarnih arterija, ali ona ne može biti metoda za dijagnosticiranje koronarne bolesti u bolesnika s KBB-om.

Perkutana koronarna angiografija zlatni je standard u dijagnozi koronarne bolesti. Zbog načina izvođenja i cijene, ona se ne može primijeniti kao metoda probira u dijagnozi koronarne bolesti. Primjenjuje se u slučaju ako su neinvazivne metode pozitivne, kod akutnoga koronarnog sindroma ili kod neadekvatnog odgovora na optimalno liječenje. U bolesnika s KBB-om, posebno u bolesnika koji još nisu započeli liječenje dijalizom, može se koronarografijom pogoršati postojeće bubrežno oštećenje zbog kontrastne nefropatije ili embolizacije kolesterolom. Da bi se spriječilo pogoršanje bubrežne funkcije u bolesnika s KBB-om prije i nakon izvođenja ove dijagnostičke pretrage, potrebno je poduzeti niz mjera u svrhu prevencije kao parenteralna hidracija, korištenje kontrasta niske osmolarnosti te učestalo pratiti parametre bubrežne funkcije.

Periferna se vaskularna bolest procjenjuje u bolesnika s KBB-om, kao i u općoj populaciji. Osim fizikalnoga pregleda jednostavna metoda je tzv. *ankle-brachial index* (ABI), izračuna se odnos sistoličkoga krvnog tlaka na nozi iznad skočnoga zgloba i na ruci (iznad lakta). U zdrave osobe ne postoje gotovo nikakve razlike između sistoličkoga krvnog tlaka na ruci i nozi. Prema tomu, ABI između 0,9 i 1,3 je normalan i isključuje bolest. Ostale metode za procjenu stanja perifernih krvnih žila su: pletizmografija, ultrazvuk ili magnetna rezonancija. Klasična se angiografija preferira u bolesnika sa signifikantnom ishemijom, u bolesnika s pozitivnim neinvazivnim pretragama i u bolesnika koji su kandidati za revaskularizacijske zahvate.

PREVENCIJA I LIJEČENJE

Osnovno u liječenju i prevenciji KVB-a u bolesnika s KBB-om jest usmjeriti pozornost na tradicionalne i ne-tradicionalne čimbenike rizika, kao korekciju anemije, hipertenzije, dislipidemije, korekciju metabolizma kalcija i fosfata.¹⁰

Ciljne vrijednosti krvnog tlaka u bolesnika s KBB-om u trećem i četvrtom stadiju bile bi <130/80 mm Hg, dok su za bolesnike na liječenju dijalizom 140/90 mm Hg, prije početka dijalize.¹¹⁻¹³ Za postizanje ciljnih vrijednosti krvnog tlaka u ove skupine bolesnika često je potrebna kombinacija više antihipertenziva.¹² U prisutnosti mikroalbuminurije i pri dijabetesu, kao i u opće populacije preferiraju se ACE-inhibitori ili blokatori angiotenzinskih receptora.^{13,14} Smanjena bubrežna funkcija nije kontraindikacija za primjenu ove skupine lijekova,

ali tu je potrebno biti na oprezu zbog mogućega razvoja hiperkalijemije i pogoršanja bubrežne funkcije. Zato su nužne češće kontrole laboratorijskih parametara u početku terapije. U slučaju pojave hiperkalijemije prvo je potrebno podučiti bolesnika o pravilnoj prehrani, tj. izbjegavati uzimanje namirnica s visokim sadržajem kalija i, prema potrebi, uvesti lijekove koji vežu kalij iz probavnoga trakta. Ako i dalje, nakon navedenih mjera perzistira hiperkalijemija, tada se savjetuje ukinuti terapiju ACE-inhibitorima ili blokatorima angiotenzinskih receptora. Također, u slučaju porasta serumskog kreatinina za više od 30% savjetuje se ukidanje ovih lijekova.^{11,13}

Nezaobilazni antihipertenzivi su i β -blokatori, ali atenolol koji se još vrlo često primjenjuje u ove skupine bolesnika trebalo bi izbjegavati. Za postizanje euvolemi je često se primjenjuju i diuretici, a njihov izbor ovisit će o stadijima KBB-a. Tiazidni diuretici su neefikasni u završnim stadijima KBB-a, tada je potrebno primijeniti diuretike Henleove petlje. U bolesnika na liječenju dijalizom ključno je održavanje adekvatne suhe tjelesne mase te izbjegavanje intradijalitičkih hipotenzija.^{11,3}

Prema KDOQI-preporukama (*Kidney and Dialysis Outcomes Quality Initiative*), ciljne bi vrijednosti hemoglobina u ove skupine bolesnika bile od 110–120 g/L, te se ovisno o vrijednostima hemoglobina propisuju odgovarajuće doze epoetina.

Dislipidemiju je, također, potrebno korigirati. Poželjne vrijednosti LDL-kolesterola su <100 mg/dL (<2,6 mmol/L). Statini su efikasni i sigurni u redukciji kolesterola. Također, preporuka je održanje vrijednosti triglicerida <200 mg/dL (2,3 mmol/L), za to se preporučuje uporaba fibrata, posebno gemfibrozila. Međutim, zbog znatno češćih nuspojava, poput rabdomiolize, istodobnu uporabu statina i fibrata u ove skupine bolesnika potrebno je izbjegavati.¹⁵

U dijabetičara je nužna dobra regulacija šećerne bolesti, te je cilj održavati vrijednosti glikoliziranog hemoglobina <7%. Glipizidi su skupina lijekova koja se preporučuje u KBB-u, kao i inzulin, kad je to potrebno. Metformin se ne bi smio primjenjivati u bolesnika s uznapredovalim stadijima KBB-a.

Liječenje ishemijske bolesti srca, osim općih mjera – prestanka pušenja i redukcije prekomjerne tjelesne mase, je medikamentno i obuhvaća primjenu β -blokatora, blokatora kalcijevih kanala, nitrata i antiagregacijske terapije, kao i u opće populacije. Antiagregacijska terapija aspirinom primjenjuje se u primarnoj i sekundarnoj prevenciji. Revaskularizacija miokarda je metoda koja se, također, primjenjuje i u bolesnika s KBB-om, ali nema iste rezultate kao u općoj populaciji. Njihovo je preživljenje kraće nakon zahvata u odnosu na opću populaciju.¹³

Liječenje kardiomiopatija bazira se poglavito na regulaciji krvnoga tlaka i volumena tekućina. Digoksin se može primijeniti u bolesnika sa sistoličkom disfunkcijom ili eventualno fibrilacijom atrijske. Inhibitori aldosterona mogu se primijeniti u bolesnika s održanom funkcijom bubrega, ali ne smiju se primijeniti u bolesnika sa završnim stadijem KBB-a.

Aritmije su vrlo česte u bolesnika s KBB-om, posebno fibrilacija atrijske. Prednosti u izboru antiaritmika u ove skupine bolesnika nema. Još uvijek je sporna primjena varfarina u prevenciji embolijskih incidenata. Za sada nema radova koji to potvrđuju, dok kronična antikoagulantna terapija u ove skupine bolesnika uključuje povećani rizik krvarenja, posebno iz gornjega dijela gastrointestinalnog trakta.

Perikarditis se liječi ponajprije intenzivnim dijalizama, primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova je kontroverzna. Kod velikih perikardijalnih izljeva, posebno ako se radi o prijetećoj tamponadi srca, može se primijeniti drenaža perikarda.

ZAKLJUČAK

Kako su kardiovaskularne bolesti najčešći uzrok smrti u bolesnika s KBB-om i bolesnika s bubrežnim transplantatom, potrebno je u svakodnevnom radu obratiti dodatnu pozornost, kako u dijagnostici tako i u liječenju ovih bolesnika. Pri tomu je potrebno voditi računa o specifičnostima vezanim uz etiologiju, patogenezu, kliničku sliku i liječenje u sklopu KBB-a.

Cardiovascular complications of chronic kidney disease

SUMMARY Patients at the initial stage of chronic kidney disease (CKD), before they develop kidney failure, are at increased risk of developing cardiovascular disease (CVD). It is well-known that 20-year-old dialysis patients have the same cardiovascular risk as do 80-year-old patients in general population. Most frequent CVDs in CKD patients include left ventricular hypertrophy, heart failure, valvular heart disease, pericarditis, cardiac arrhythmias, ischemic heart disease and peripheral vascular disease. In addition to traditional risk factors, non-traditional risk factors associated with CKD also play an important role in the pathogenesis of CVD. They include anaemia, inflammation, malnutrition, abnormal calcium and phosphate metabolism, hyperhomocysteinaemia and lipid disturbance. Clinical symptoms and signs depend on the type of CVD. In patients with CKD, the main treatment and prevention of CVD are correction of anaemia, hypertension and dyslipidaemias.

KEY WORDS anemia; cardiovascular diseases; dyslipidemias; hypertension; kidney failure, chronic

LITERATURA

1. Hrvatski registar za nadomještanje bubrežne funkcije. Dostupno na: <http://www.hdndt.org> Pristupljeno: 15. 03. 2012.
2. United States Renal Data System.USRDS 2008 Annual Data Report. Dostupno na: <http://www.usrds.org> Pristupljeno: 15. 03. 2012.
3. Orlić L, Matic-Glažar Đ, Vlahović A, et al. Incidencija kroničnog bubrežnog zatajenja tijekom 35 godina u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. Acta Med Croatica. 2004;58(1):73–7.
4. Delos Santos RB, Gmurczyk A, Obhrai JS, Wainick SG. Cardiac evaluation prior to kidney transplantation. Semin Dial. 2010;23(3):324–9.
5. Uhlig K, Levey AS, Sarnak MJ. Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease. Semin Dial. 2003;16(2):118–27.
6. Joung JB, Neumayer HH, Gordon RD. Pretransplant cardiovascular evaluation and posttransplant cardiovascular risk. Kidney Int Suppl. 2010;(118):S1–7.
7. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. Semin Dial. 2003;16(2):106–10.
8. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. Semin Dial. 2003;16(2):85–94.
9. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. Kidney Int. 2008;74(2):148–57.
10. Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. Treatment of chronic kidney disease. Kidney Int 2012;81(4):351–62.
11. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2004;43(5 Suppl 1):S1–290.
12. Pavlović D, Heinrich B, Germin-Petrović D, Pavlović N. Arterijska hipertenzija u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi. Lijec Vjesn. 2006;128(11–12):381–4.
13. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;45(4 Suppl 3):S1–153.
14. Cravedi P, Remuzzi G, Ruggenenti P. Targeting the renin angiotensin system in dialysis patients. Semin Dial. 2011;24(3):290–7.
15. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Group. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;41(4 Suppl 3):S1–91.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Doc. dr. sc. Lidija Orlić, dr. med.
Zavod za nefrologiju i dijalizu, Interna klinika, KBC Rijeka
T. Strižića 3, 51000 Rijeka
E-mail: lidija.orlic@ri.t.com.hr
Telefon: +385 51 407 208