

Kardiovaskulære risikofaktorer hos patienter i hæmodialyse – revers epidemiologi

Klinisk assistent Joakim Cordtz & overlæge Søren D. Ladefoged

Rigshospitalet, Nefrologisk Afdeling P

Resume

Hæmodialyse (HD)-patienter er bl.a. karakteriseret ved, at de har en meget høj forekomst af kardiovaskulær sygdom (KVS), men ingen sikker sammenhæng med de i baggrundsbefolkningen kendte risikofaktorer har ikke kunnet påvises. De almene retningslinjer for forebyggelse kan derfor ikke umiddelbart overføres.

I artiklen gennemgås de foreliggende epidemiologiske undersøgelser med HD-patienter. Fortsat forskning i patogenesen bag KVS hos HD-patienter er påkrævet, så specifikke kliniske interventionsundersøgelser kan iværksættes, og fast evidens for forebyggelse og behandling kan etableres.

Evidensbaseret medicin er et slagord i moderne lægevidenskab. Der er ingen tvivl om, at evidens fra store, blindede, randomiserede studier, forudsat sådanne findes, bør lægges til grund for valg af behandling. Patienter i hæmodialyse (HD)-behandling udgør en lille patientgruppe, og interventionsstudier af et omfang og af en kvalitet, på hvilken en evidensbaseret behandlingsstrategi kan baseres, er få. I mange tilfælde bygger de nuværende behandlingsstrategier derfor på analogislutninger fra resultaterne af behandling hos andre patientgrupper. Det forekommer at være rimeligt, hvis epidemiologiske studier hos patienter i dialyse viser det samme forhold mellem en faktor og mortalitet som fundet hos ikkenyresyge.

Kardiovaskulær sygdom (KVS) er den hyppigste dødsårsag hos patienter i kronisk dialyse [1]. Identifikation af risikofaktorer, der disponerer for udvikling af aterosklerose og behandling af modificerbare faktorer er derfor vigtig. Umiddelbart forekommer det naturligt at antage, at de risikofaktorer, som i den almindelige befolkning disponerer for udvikling af aterosklerose, også forårsager aterosklerose hos HD-patienter. Den høje prævalens af KVS blandt HD-patienter skulle så være forårsaget af, at risikofaktorerne hos denne gruppe forekommer med øget hyppighed. En anden mulighed er dog, at der hos patienter med terminal nyresygdom forekommer specifikke risikofaktorer sekundært til den uræmiske tilstand, hvilket forårsager den høje prævalens af KVS.

I denne artikel gennemgås kort vor viden om betydningen af de konventionelle risikofaktorer hypertension, hyperkolesterolemie, overvægt og rygning [2] for udviklingen af kardiovaskulære sygdomme hos patienter i dialyse.

Metode

Litteraturen er fundet ved søgning efter epidemiologiske studier på PubMed med søgeord såsom *hemodialysis*, *blood pressure*, *cholesterol*, *body mass index*, *smoking*, *mortality* og *morbidity*. Endvidere er relevante artikler fra litteraturlisten i de fundne studier medtaget. Der er fortrinsvis refereret til nyere og større studier.

Kardiovaskulær sygdom hos patienter i hæmodialyse

Den årlige mortalitet hos patienter i HD er i Europa og USA på 15-25% og godt 40% af mortaliteten er forårsaget af KVS [1]. Den gennemsnitlige levetid for en patient i dialyse er ca. 25% af det forventede, og den kardiovaskulære mortalitetsrisiko er 15-35 gange højere end i den almindelige befolkning [3, 4]. Risikoen for diabetiske HD-patienter er endnu større [5, 6]. I flere tværsnitsundersøgelser af hyppigheden af KVS hos prævalente (kroniske) og incidente (nystartede) HD-patienter har man fundet, at 30-40% har tegn på iskæmisk hjertesygdom (IHS), 30-40% har tegn på hjertesvigt, 10-15% har tegn på cerebrovaskulær sygdom (CVS), og 8-25% har tegn på perifer vaskulær insufficiens [7-10]. Tallene varierer noget fra undersøgelse til undersøgelse afhængigt af hyppigheden af diabetes. I en undersøgelse af 433 patienter på enten HD (61%) eller peritonealdialyse (PD) (39%) fandt man, at kun 20% havde normal ekkokardiografi ved dialysestart [10]. 15% havde systolisk dysfunktion, 32% venstre ventrikel-dilatation og 74% venstre ventrikelhypertrofi. Ved prospektiv observation af samme gruppe i 3,6 år fandtes, at 12% af de patienter, som ved studiestart var uden tegn på IHS fik dette de novo [11], mens det tilsvarende tal for hjertesvigt var 25% [12]. Disse tal er flere gange større end hos baggrundsbefolkningen. Ydermere er det vist, at et- og fem-årsmortaliteten efter et myokardieinfarkt er betydelig højere

Faktaboks

Kardiovaskulær sygdom forekommer med stærkt øget hyppighed blandt hæmodialysepatienter og er den væsentligste dødsårsag i patientgruppen

De nuværende strategier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom hos hæmodialysepatienter bygger fortrinsvis på analogislutninger fra studier med ikkenyresyge

I epidemiologiske studier med hæmodialysepatienter har man ikke kunnet påvise nogen klar sammenhæng mellem kardiovaskulær sygdom og traditionelle risikofaktorer

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hos nyresyge end hos ikkenyresyge, nemlig henholdsvis ca. 60% og 90% [13]. HD-patienter er således en gruppe med meget høj morbiditet og mortalitet sekundært til KVS.

Hypertension

Hos personer over 40 år uden vaskulær sygdom er blodtrykket direkte positivt korreleret til risikoen for død, herunder død af kardiovaskulære årsager [14]. Behandling af blodtrykket er i mange undersøgelser vist at reducere denne risiko, også hos patienter med kendt KVS [14-16].

Hypertension er en almindelig komplikation i forbindelse med mange former for nyresygdom, og hypertension kan i sig selv føre til nyresvigt. Hypertension med manglende natligt dip findes hos flertallet af patienter ved dialysestart og vil ofte have været til stede i mange år forinden [17].

Tabel 1. Associationen mellem blodtryk, kardiovaskulær sygdom/mortalitet og generel mortalitet i en række opfølgningsundersøgelser med hæmodialysepatienter.

Studium	Årstal	Antal patienter	Døde %	Observation, år ^a	Kardio-vaskulær sygdom/mortalitet	Generel mortalitet
Prædialyse						
Diastolisk blodtryk						
Iseki	1997	1.243	27,5	4,1	–	I
Zager	1998	5.433	42,0	2,6	J	N
Port	1999	4.839	–	–	N	N
Safar	2002	180	38,8	4,3	–	N
Foley	2002	11.142	63,0	3,8	–	I
Tozawa	2002	1.243	38,5	6,1	N	I
Klassen	2003	37.069	18,4	1,0	–	L
Shoji	2004	1.206	12,4	2,0	–	N
Abderrahim	2004	221	81,4	3,9	–	N
Systolisk blodtryk						
Iseki	1997	1.243	27,5	4,1	–	N
Zager	1998	5.433	42,0	2,6	I	I
Port	1999	4.839	–	–	L	L
Foley	2002	11.142	63,0	3,8	–	N
Tozawa	2002	1.243	38,5	6,1	D	D
Fung	2002	5.058	31,3	4,5	N	–
Klassen	2002	37.069	18,4	1,0	–	I
Shoji	2004	1.206	12,4	2,0	–	N
Abderrahim	2004	221	81,4	3,9	–	N
Postdialyse						
Diastolisk blodtryk						
Zager	1998	5.433	42,0	2,6	D	N
Port	1999	4.839	–	–	N	J
Klassen	2002	37.069	18,4	1,0	–	L
Foley	2002	11.142	63,0	3,8	–	I
Shoji	2004	1.206	12,4	2,0	–	N
Systolisk blodtryk						
Zager	1998	5.433	42,0	2,6	U	N
Port	1999	4.839	–	–	N	L
Klassen	2002	37.069	18,4	1,0	–	L
Foley	2002	11.142	63,0	3,8	–	D
Shoji	2004	1.206	12,4	2,0	–	N

a) Fortrinsvis median observationstid. Hvor denne ikke er angivet, er anført kohortens samlede observationstid.

N = ingen association; I = invers association; J = J-formet association; U = U-formet association; L = omvendt J-formet association; D = direkte association.

At hypertension er skadelig også for dialysepatienter støttes af resultaterne fra en fransk dialyseklinisk, hvor alle patienter blev behandlet med otte timers dialyse tre gange ugentligt til forskel fra den internationale standard på fire timer tre gange ugentligt. Femårsoverlevelsesraten var på 87%. Normalt blodtryk fandtes hos 98%. Hos denne patientgruppe var blodtrykkets størrelse direkte associeret med mortaliteten [18]. En positiv korrelation mellem prædialyseblodtryk og hyppigheden af hjersteinsufficiens fandtes af *Stack et al* i en tværsnitsundersøgelse af 3.925 nystartede dialysepatienter (PD og HD) [19]. Til gengæld fandt man i den samme population ingen sammenhæng mellem koronararteriesygdom (KAS) og systolisk blodtryk og en invers sammenhæng mellem KAS og diastolisk blodtryk [7].

I **Tabel 1** vises sammenhængen mellem blodtryk og henholdsvis kardiovaskulær sygdom/mortalitet og samlet mortalitet i en række observationsundersøgelser. Som det ses, er der ikke noget fast mønster. Enkelte undersøgelser viser en direkte association, men de fleste viser ingen, en U-formet eller en invers association med faldende mortalitet ved stigende blodtryk. Dette gælder specielt for de store undersøgelser, der bygger på data fra USA's Renal Data System [20, 21].

Årsagen til de varierende fund er usikker, men skal formentlig delvist søges i forskelligheder i undersøgelsesdesign, geografiske oprindelsessted og populationernes etniske sammensætning. Patienternes alder, hyppigheden af diabetes og hyppigheden af komorbide sygdomme varierer. Nogle studier inkluderer kun prævalente patienter, andre incidente patienter og atter andre en blanding, hvilket påvirker mortalitetsraten, da den er størst de første år. Ligeledes er nogle studier udført med udelukkende HD-patienter, mens andre inkluderer en blanding af HD- og PD-patienter.

Endelig er det uafklaret, hvilket dialyserelateret blodtryk (præ eller post), der bedst afspejler blodtryksbelastningen i den interdialytiske periode.

Den høje dødelighed ved subnormale blodtryksværdier kan formentlig tilskrives, at et lavt blodtryk hos dialysepatienter oftest skyldes en patologisk tilstand, for eksempel terminal hjersteinsufficiens. Den uændrede/lavere dødelighed ved høje blodtryksværdier er sværere at forklare.

Måske er forklaringen på forskellen mellem fundet fra den franske dialyseafdeling og de epidemiologiske studier, at man på den franske klinik i kraft af den lange dialysetid har kunnet maksimere væsketrækket på patienterne og derefter gradvist har trappet dem ud af den medikamentelle antihypertensive behandling. *Salem* har i sin opgørelse fundet, at hæmodialysepatienter med medikamentelt velbehandlet hypertension har overdødelighed i forhold til patienter med dårligt kontrolleret hypertension [22]. Resultaterne tyder på, at volumenreduktion er essentiel, når blodtrykket hos HD-patienter skal reguleres.

Sammenfattende må man konkludere, at de epidemiologiske data ikke viser den i baggrundsbefolkningen kendte

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

sammenhæng mellem blodtrykkets størrelse og mortalitet, hvorfor man ikke umiddelbart kan overføre behandlingsresultater og retningslinjer fra undersøgelser på andre patientgrupper til HD-patienter. Der foreligger ingen store, blinde, randomiserede interventionsundersøgelser eller metaanalyser af mindre undersøgelser af effekten af antihypertensiv behandling på den kardiovaskulære morbiditet og mortalitet hos patienter i dialyse. Der findes mange små undersøgelser af sikkerheden og effekten af antihypertensiv behandling på blodtrykket og surrogatparametre hos patienter i dialyse. De fleste viser en forbedring i surrogatparametrene (for eksempel venstre ventrikel-hypertrofi). På grund af dette og den høje forekomst af kardiovaskulær mortalitet anbefales – på trods af de epidemiologiske data – blodtrykskontrol til 140/90 mmHg før dialyse og 130/80 mmHg efter dialyse i den amerikanske National Kidney Foundations guidelines for behandling af HD-patienter, om nødvendigt ved brug af antihypertensiva [23].

Kolesterol

I baggrundsbefolkningen er sammenhængen mellem serumkolesterol og kardiovaskulær sygdomsrisiko tilnærmelsesvis lineær, og der synes ikke at være nogen nedre grænse for associationen [24]. Samme sammenhæng er også fundet for flere højrisikogrupper, herunder patienter med kendt KVS, blandt hvilke den kardiovaskulære mortalitet er direkte associeret med serumkolesterol [25].

Lowrie & Lew fandt i 1990 i en retrospektiv registerundersøgelse af 12.099 HD-patienter en øget mortalitet ved lavt serumkolesterol, men ingen sammenhæng mellem højt serumkolesterol og mortalitet [26]. Som det fremgår af **Tabel 2** er lignende resultater siden fundet af flere forfattere. Langt det hyppigste fund er en øget mortalitet ved lavt serumkolesterol med manglende eller svag relation til højt serumkolesterol. Kun hos diabetiske HD-patienter har man fundet, at højt serumkolesterol var associeret med øget mortalitet [27].

Liu *et al* [28] har i en prospektiv undersøgelse af 823 incidente dialysepatienter (HD og PD) inddelt patienterne i to grupper: en gruppe med tegn på inflammation/malnutrition bedømt ved niveauet af serumalbumin, C-reaktivt protein og interleukin 6, og en gruppe uden tegn på inflammation/malnutrition. I gruppen med tilstedeværende inflammation/malnutrition fandt man faldende mortalitet med stigende serumkolesterol, hvorimod man i gruppen uden tegn på inflammation/malnutrition fandt den klassiske association med stigende mortalitet ved stigende kolesterol. Forklaringen på den inverse relation hos dialysepatienter er således muligvis, at lavt serumkolesterol for en stor dels vedkommende ikke er et sundhedstegn, men skyldes kronisk inflammation og malnutrition. Triaden malnutrition, inflammation og aterosklerose optræder tilsyneladende som et samlet kompleks (MIA-komplekset) og anses af nogle for at være forklaringen på den bedre korttidsoverlevelse, der er observeret ved højt

Tabel 2. Associationen mellem serumkolesterol, kardiovaskulær sygdom/mortalitet og generel mortalitet i en række opfølgings- og tværsnitsundersøgelser med hæmodialysepatienter.

Studium	Årstal	Antal patienter	Døde %	Observation, år ^a	Kardio-vaskulær sygdom/mortalitet	Generel mortalitet
<i>Opfølgingsstudier</i>						
Lowrie	1990	12.099	21,1	1,0	–	L
Degoulit	1982	1.453	13,6	–	–	I
Lowrie	1992	13.535	–	1,0	–	U
Tschope	1993	196	–	3,7	–	D ^b
Piccoli	1995	5.665	–	5,1	–	I
Iseki	1997	1.243	27,5	4,1	–	I
Kopple	1999	12.965	–	1,0	–	I
Fleischmann	2001	453	–	2,0	–	N
Fung	2002	5.058	31,3	4,5	–	N
Iseki	2002	1.167	48,6	10,0	D	U
Liu	2004	823	–	2,4	–	I/D ^c
<i>Tværsnitsstudier</i>						
Cheung	2000	936	–	–	–	N
Stack	2001	4.024	–	–	I	–

a) Fortrinsvis median observationstid. Hvor denne ikke er angivet, er anført kohortens samlede observationstid.

b) Kun diabetiske patienter i studiepopulationen.

c) Invers association for patienter med biokemiske tegn på tilstedeværende inflammation/ malnutrition. Direkte association for patienter uden biokemiske tegn herpå.

N = ingen association; I = invers association; U = U-formet association; L = omvendt J-formet association; D = direkte association.

kolesteroltal og, som omtalt i næste afsnit, højt *body mass index* (BMI) [29].

Hos patienter uden nyresygdom er det vist, at en diætisk eller medikamentel reduktion af serumkolesterol reducerer hyppigheden af kardiovaskulær sygdom [24]. I en nyligt offentliggjort retrospektiv registerundersøgelse med 17.221 HD-patienter i Europa, Japan og USA fandtes en reduktion i den samlede mortalitet på 31% og i den kardielle mortalitet på 23% hos de patienter, der blev behandlet med statiner (11,8% af populationen) [30]. Omvendt viste det tyske 4 D-studium, en prospektiv, randomiseret undersøgelse med 1.255 diabetiske HD-patienter, der blev randomiseret til enten 20 mg atorvastatin dagligt eller til placebo, ingen effekt på det kombinerede endepunkt kardiovaskulære *events* efter en median opfølgningstid på fire år [31]. Det bemærkes, at der ellers netop hos diabetiske HD-patienter som tidligere nævnt er påvist en positiv korrelation mellem serumkolesterol og mortalitet.

Sammenfattende må man sige, at resultatet af de epidemiologiske undersøgelser hos patienter i hæmodialyse ikke viser den kendte sammenhæng mellem plasmakolesterol og mortalitet, og at indikationerne for lipidsænkende behandling af HD-patienter endnu er uafklarede.

Vægt

Overvægt er hos ikkenyresyge en mortalitetsrisikofaktor, specielt forbundet med kardiovaskulær mortalitet [32]. I modsætning hertil er der i mange retrospektive og prospektive studier

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Associationen mellem *body mass index* og generel mortalitet i en række opfølgningsundersøgelser med hæmodialysepatienter.

Studium	Årstal	Antal patienter	Mortalitet
Kopple	1999	12.965	I
Wolfe	2001	9.165	I
Wallen	2001	4.948	N
Levey	2001	9.714	I
Glanton	2003	151.027	L
Beddhu	2003	70.028	I
Abbott	2004	1.675	I
Stack	2004	117.309	I
Fleischmann	2004	1.346	I
Johansen	2004	373.186	L

N = ingen association; I = invers association; L = omvendt J-formet association.

Tabel 4. Øverste del af tabellen viser relativ risiko (RR), rygere vs. ikkerygere, for henholdsvis udvikling af koronararteriesygdom og død uanset årsag i en række opfølgningsundersøgelser med hæmodialysepatienter. Nederste del af tabellen viser RR, rygere vs. ikkerygere, for tilstedeværelse af aterosklerotisk karsygdom i en række tværssnitsundersøgelser.

Opfølgningsstudium	Årstal	Antal patienter	Observation, år ^a	KAS, RR	Død, RR
US Renal Data	1992	3.399	5,5	–	1,26
Parfrey	1996	432	3,4	NS	NS
Mazzuchi	2000	405	2,7	–	NS
Fleischmann	2001	453	5,0	–	NS
Fung	2002	5.058	4,5	–	1,41 ^b
Beddhu	2003	70.028	1,5	–	1,05
Foley	2003	3.941	2,2	NS	1,37
Stack	2003	107.922	1,0	–	NS
Abbott	2004	3.337	4,0	–	NS

Tværsnitsstudium	Årstal	Antal patienter	Kargebet	Aterosklerose, RR
Cheung	2000	936	Koronart	NS
Cheung	2000	936	Cerebralt	1,68
Cheung	2000	936	Perifert	1,74
Stack	2001	3.925	Koronart	1,22
O'Hara	2002	9.860	Perifert	1,27

a) Fortrinsvis median observationstid. Hvor denne ikke er angivet, er anført kohortens samlede observationstid.

b) Kardiovaskulær mortalitet.

KAS = koronar arteriesygdom; NS = ingen signifikant forskel.

af incidente og prævalente patienter i dialyse fundet ingen eller en invers sammenhæng med reduceret mortalitet ved stigende BMI. Undersøgelsesresultaterne er anført i **Tabel 3**, og det fremgår heraf, at resultatet af de epidemiologiske undersøgelser ikke viser den i baggrundsbefolkningen kendte sammenhæng mellem overvægt og mortalitet.

Baggrunden for dette anderledes fund er ikke fuldt afklaret, men formentlig spiller det tidligere omtalte MIA-kompleks en rolle.

BMI muliggør ikke en bedømmelse af muskel/fedtratioen. *Beddhu et al* [33] undersøgte 70.028 incidente HD-patienter, hos hvilke man brugte døgnudskillelse af kreatinin for første hæmodialyse som indirekte mål for muskelmassen. Patient-

terne blev delt i en gruppe med høj kreatininudskillelse (stor relativ muskelmasse) og lav udskillelse (lille relativ muskelmasse). Kun hos patienter med stor relativ muskelmasse var øget BMI associeret med bedre overlevelse, mens der hos patienter med lille relativ muskelmasse fandtes den fra baggrundsbefolkningen kendte direkte sammenhæng mellem BMI og mortalitet. Resultatet fra undersøgelsen kunne tyde på, at den positive effekt af god ernæringstilstand hos patienter i HD mere end opvejer den øgede kardiovaskulære risiko, som øget BMI medfører, og understreger vigtigheden af fysisk træning i denne population [34].

Rygning

Rygning er i den almindelige befolkning stærkt korreleret med kardiovaskulær mortalitet, og det er i flere undersøgelser vist, at ophør med rygning reducerer denne risiko [35].

Mængden af oplysninger om forholdene hos HD-patienter er sparsomme. I en registerundersøgelse fra 1992 fandtes rygning at øge den samlede mortalitet med 26% hos HD-patienter [36]. Hvad angår udvikling af kardiovaskulær sygdom fandt *Stack et al* rygning associeret med forekomsten af KAS hos 3.925 patienter ved dialysestart [7]. Ved observation af kohorten i 2,2 år fandtes en positiv korrelation til udviklingen af hjerteinsufficiens og perifer karsygdom, men ingen association med udvikling af KAS eller CVS [37]. I samme undersøgelse fandtes patienter, der var ophørt med at ryge, at have samme risiko for udvikling af KVS som ikkerygere.

Resultaterne af en række observations- og tværssnitsundersøgelser er angivet i **Tabel 4**.

Sammenfattende må man sige, at de epidemiologiske data overvejende støtter den kendte sammenhæng mellem rygning og kardiovaskulær mortalitet, selv om de ikke er entydige. Det forekommer rimeligt at antage, at andre specifikke risikofaktorer har så stor betydning for udviklingen af KVS hos HD-patienter, at associationen mellem rygning og KVS sløres.

Diskussion

De foreliggende epidemiologiske undersøgelser tyder på en anden sammenhæng mellem mortalitet og henholdsvis blodtryk, hyperkolesterolemie og overvægt hos patienter i HD end den fra baggrundsbefolkningen kendte, mens undersøgelserne af rygnings betydning tyder på den kendte sammenhæng. Fænomenet er kendt som revers epidemiologi [29], og baggrunden herfor er endnu uafklaret. HD-populationen afviger fra de fleste andre populationer ved en meget høj forekomst af kardiovaskulære og andre komorbide sygdomme, en høj positiv forekomst af markører for inflammation, kronisk volumen *overload* og øget hyppighed af andre kendte kardiovaskulære risikofaktorer (for eksempel hyperhomocysteinæmi) og forekomst af specifikke uræmiske kardiovaskulære risikofaktorer (for eksempel hyperfosfatæmi og hyperparathyroidisme).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Det vides ikke, på hvilket stadium af nyresygdom påvirkningen af risikofaktorerne orden finder sted. Allerede hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion findes øget kardiovaskulær morbiditet og mortalitet [38], men den reverse epidemiologi forekommer kun hos HD-populationen. Som eksempel kan nævnes, at statinbehandling er vist at nedsætte den kardiovaskulære morbiditet hos prædialysepatienter [39], men som tidligere nævnt er denne behandling tilsyneladende uden effekt på HD-patienter. Det er også uvist, om revers epidemiologi udelukkende skyldes graden af uræmi, eller om HD-behandlingen i sig selv påvirker risikofaktorerne orden; en sammenligning med epidemiologien hos PD-patienter ville være oplagt, men forholdene i denne gruppe er dårligt belyst.

Kendskabet til mekanismerne bag kardiovaskulær sygdomsudvikling hos HD-patienter er endnu utilstrækkeligt, og fortsat forskning på området må stærkt tilskyndes. Specifikke, kontrollerede interventionsundersøgelser med hårde endepunkter er påkrævede for at kunne etablere en behandlingsstrategi, der bygger på evidens, hos patienter med nedsat nyrefunktion. Undersøgelserne bør iværksættes både hos patienter i HD og de 5-10% af befolkningen, der har let til moderat nedsat nyrefunktion, idet behandlingen formentlig skal iværksættes tidligt i forløbet, hvis den høje morbiditet og mortalitet, der præger gruppen, skal reduceres.

Korrespondance: *Joakim Cordtz*, Hostrups Have 52, 5. th., DK-1954 Frederiksberg C. E-mail: drcordtz@yahoo.dk

Antaget: 5. juni 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

- Rapport for Danmark. København: Dansk Nefrologisk Selskab, landsregistret for patienter i aktiv behandling for kronisk nyresvigt. 2004.
- Schnohr P, Jensen JS, Scharling H et al. Individuelle og populationsbaserede risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger* 2003;165:1353-8.
- Meyer KB, Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: report from the National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(suppl 12):S31-42.
- Ritz E. Atherosclerosis in dialyzed patients. *Blood Purif* 2004;22:28-37.
- Foley RN, Culleton BF, Parfrey PS et al. Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease. *Diabetologia* 1997;40:1307-12.
- Dikow R, Ritz E. Cardiovascular complications in the diabetic patient with renal disease: an update in 2003. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1993-8.
- 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;12:1516-23.
- Stack AG, Molony DA, Rahman NS et al. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64:1071-9.
- O'Hare AM, Hsu CY, Bacchetti P et al. Peripheral vascular disease risk factors among patients undergoing hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:497-503.
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47:186-92.
- Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996;49:1428-34.
- Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884-90.
- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998;339:799-805.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- Covic A, Goldsmith DJ. Ambulatory blood pressure monitoring in nephrology: focus on BP variability. *J Nephrol* 1999;12:220-9.
- Charra B, Calzavara E, Ruffet M et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992;41:1286-91.
- Stack AG, Bloembergen WE. A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates of congestive heart failure among incident US dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:992-1000.
- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:507-17.
- Foley RN, Herzog CA, Collins AJ, United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002;62:1784-90.
- Salem MM. Hypertension in the haemodialysis population: any relationship to 2-years survival? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:125-8.
- K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(suppl 3):S1-153.
- Huxley R, Lewington S, Clarke R. Cholesterol, coronary heart disease and stroke: a review of published evidence from observational studies and randomized controlled trials. *Semin Vasc Med* 2002;2:315-23.
- Pekkanen J, Linn S, Heiss G et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700-7.
- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458-82.
- Tschope W, Koch M, Thomas B et al. Serum lipids predict cardiac death in diabetic patients on maintenance hemodialysis. Results of a prospective study. The German Study Group Diabetes and Uremia. *Nephron* 1993;64:354-8.
- Liu Y, Coresh J, Eustace JA et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004;291:451-9.
- Nurmohamed SA, Nube MJ. Reverse epidemiology: paradoxical observations in haemodialysis patients. *Neth J Med* 2005;63:376-81.
- Mason NA, Baillie GR, Satayathum S et al. HMG-coenzyme A reductase inhibitor use is associated with mortality reduction in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:119-26.
- 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.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162:1867-72.
- Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2366-72.
- Molsted S, Eidemark I, Sorensen HT et al. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clin Pract* 2004;96:c76-81.
- Wilson K, Gibson N, Willan A et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-44.
- USRDS 1992 annual data report. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3,399 incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992;20(suppl 2):32-8.
- Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int* 2003;63:1462-7.
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164:659-63.
- Tonelli M, Isles C, Curhan GC et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. *Circulation* 2004;110:1557-63.