

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Dyslipidämie und
Nierenerkrankungen -
Pathophysiologie und lipidsenkende
Therapie bei Patienten mit
Nierenfunktionsstörung**

Lechleitner M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2000; 7 (5)

194-200

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie

DYSLIPIDÄMIE UND NIERENERKRANKUNGEN – PATHOPHYSIOLOGIE UND LIPIDSENKENDE THERAPIE BEI PATIENTEN MIT NIERENFUNKTIONSTÖRUNG

Dyslipidaemia and renal disease – pathophysiology and lipid lowering therapy in patients with impaired renal function

Summary

Dyslipidaemia is a consequence of renal disease, especially the nephrotic syndrome, wherein hepatic synthesis of lipoproteins is increased and clearance decreased. The resulting lipoprotein phenotype is highly atherogenic and significantly increases the cardiovascular risk of the patients. Additionally hyperlipidaemia accelerates the progression of human renal disease and therefore its therapeutic control seems to be an important component in the treatment regimen of patients with chronic renal failure. Intensive lipid lowering by LDL

apheresis was accompanied by a reduction of proteinuria in diabetic patients with a nephrotic syndrome. Several studies could demonstrate that statins reveal – beside their lipid lowering properties – a renoprotective effect by reducing glomerular cell proliferation and macrophage infiltration. Accumulating data thus indicates that lipid lowering therapy in chronic renal failure is of importance not only with respect to the cardiovascular risk of the patients but also to retard the progression of renal disease.

Keywords: *dyslipidaemia, renal disease, lipid lowering*

EINLEITUNG

Die Dyslipidämie weist eine komplexe Beziehung zur Nierenerkrankung auf. So kann eine Nierenerkrankung, besonders aber das nephrotische Syndrom, zu schwerwiegenden Lipidstoffwechselstörungen führen, und die Hyperlipidämie erhöht nicht nur das kardiovaskuläre Risiko, sondern beschleunigt auch die Progression der glomerulären Dysfunktion. Eine nach der Nierentransplantation eingeleitete immunsuppressive Therapie, einschließlich der Gabe von Prednison und Cyclosporin, verursacht ebenfalls eine Dyslipidämie. Die Hyperlipidämie trägt über die verschiedenen Risikofaktoren, wie Hypertonie, Hyperkoagulopathie, erhöhte Plasmahomozysteinspiegel und verstärkten oxidativen Streß, noch weiter zu dem bereits signifikant erhöhten kardiovaskulären Risiko der an chronischer Niereninsuffizienz leidenden Patienten bei [1]. Lipidsenkende Maßnahmen reduzieren signifikant das kardiovaskuläre Risiko und scheinen auch die Progression der Nierenerkrankung hinauszuzögern [2].

In der folgenden Übersicht werden die mit einer Nierenerkrankung einhergehenden Anomalien des Lipidstoffwechsels ebenso wie die lipidsenkenden therapeutischen Maßnahmen bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion zusammengefaßt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Dyslipidämie ist eine Folgeerscheinung von Nierenerkrankungen, insbesondere des nephrotischen Syndroms, bei dem die Synthese der Lipoproteine in der Leber erhöht und die Clearance vermindert ist. Der resultierende Lipoprotein-Phänotyp ist hochatherogen und steigert bei den betroffenen Patienten das kardiovaskuläre Risiko signifikant sowie die Progression der Nierenerkrankung. Folglich scheint die therapeutische Kontrolle der Dyslipidämie eine wichtige Komponente im Behandlungsregime der an chronischer Niereninsuffizienz leiden-

den Patienten darzustellen. Die intensive Senkung der Lipide durch LDL-Apherese war bei Diabetikern mit nephrotischem Syndrom von einer Reduktion der Proteinurie begleitet. Mehrere Studien haben darauf hingewiesen, daß Statine – außer lipidsenkenden Eigenschaften – über die Reduktion der glomerulären Zellproliferation auch eine renoprotektive Wirkung ausüben. Eine zunehmende Datenfülle gibt zu erkennen, daß die lipidsenkende Therapie bei der chronischen Niereninsuffizienz nicht nur hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos der Patienten eine wichtige Rolle spielt, sondern auch die Progression der Nierenerkrankung hinauszögert.

LIPOPROTEINMETABOLISMUS UND NIERENERKRANKUNG

Die Hyperlipidämie ist ein hervorstechendes Merkmal des *nephrotischen Syndroms* und ist durch eine signifikante Steigerung der Plasmaspiegel des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins und der Triglyzeride, eine Abnahme des HDL2-Cholesterins und durch einen Anstieg des HDL3-Cholesterins gekennzeichnet (Tabelle 1). Die Plasmakonzentrationen von ApoB, ApoCII, ApoCIII und ApoE sind erhöht, und bei einigen Patienten tritt eine Lipidurie, jedoch ohne nachweisbare intakte immunreaktive ApoAI-Partikel, auf. Da die Serumalbuminkonzentration in umgekehrter Beziehung zu den Serumlipidspiegeln steht, wurden Hypoalbuminämie, niedriger kolloidosmotischer Druck des Plasmas und geringe Plasmaviskosität als mögliche Stimuli angenommen, die eine verstärkte ApoB-Produktion triggern [3]. Außer der gesteigerten Synthese von ApoB-enthaltenden Lipoproteinen wurde auch eine Beeinträchtigung des Katabolismus der triglyzeridreichen Lipoproteine durch die Lipoproteinlipase festgestellt. Die verminderte Clearance der triglyzeridreichen Lipoproteine ist auf eine ApoCIII-Erhöhung zurückzuführen, die einen Hemmeffekt auf die Lipoproteinlipase ebenso wie eine Reduktion von ApoCII, einem Aktivator der Lipoproteinlipase, ausübt. Die herabgesetzte Aktivität der hepatischen Lipase trägt weiterhin fördernd zu der beeinträchtigten Entfernung von Remnant-Partikeln bei [4]. Folglich entsteht die mit dem nephrotischen Syndrom einhergehende *Hypertriglyzeridämie* aus

dem *gestörten Katabolismus triglyzeridreicher Lipoproteine*, wohingegen die *Hypercholesterinämie* auf eine *verstärkte Synthese ApoB-enthaltender Lipoproteine in der Leber zurückzuführen* ist [5].

Die reduzierten Serumalbuminspiegel stehen überdies mit einer Erhöhung der Masse und Aktivität des *Cholesterinester-Transfer-Proteins* (CETP) in Verbindung [6] und resultieren in einer Anreicherung von Triglyzeriden in den HDL- und LDL-Partikeln. Da durch eine Albuminsubstitution die erhöhte CETP-Masse und -Aktivität reversibel ist, wurde angenommen, daß eine erhöhte Bindung freier Fettsäuren an Lipoprotein-Partikel, die mit einer Steigerung ihrer nativen Ladung vergleichbar ist, für die beim nephrotischen Syndrom beobachteten CETP-Anomalien als kausal anzusehen ist.

Bei an Nierenerkrankung leidenden Patienten findet sich ein erhöhter *Lp(a)-Serumspiegel* und folglich ein höheres kardiovaskuläres Risiko. Die Serumspiegel von Lp(a), das sich aus einem LDL-ähnlichen Partikel und Apo(a) mit einer höheren Plasminogen-Homologie zusammensetzt, sind weitgehend genetisch festgelegt, nehmen bei Nierenfunktionsstörungen zu und fallen nach einer Nierentransplantation ab [7].

In Tierstudien konnte bei vorliegendem nephrotischem Syndrom eine *Abnahme der intrahepatischen LDL-Rezeptor-Expression* und folglich eine rezeptorvermittelte Aufnahme von LDL-Partikeln nachgewiesen werden [8]. Die beeinträchtigte rezeptorvermittelte Aufnahme von LDL-Partikeln resultiert in einer prolongierten Zirkulation und folglich durch die gesteigerte CETP-Aktivität in einer Triglyzerid-Anreicherung der LDL. Nach der Hydrolyse entstehen aus den mit Triglyzeriden angereicherten LDL kleine, dichte und hochatherogene Lipoproteine [9]. Die kleinen, dichten LDL-Partikel unterliegen eher einer oxidativen Modifikation als die größeren LDL-Subfraktionen [10].

LIPOPROTEINE UND GLOMERULÄRE DYSFUNKTION

Die Dyslipidämie bei *Diabetikern* scheint als ein Albuminurie-Prädiktor der Nephropathie assoziiert zu sein [11]. Die Behandlung der Hyperlipidämie verringert möglicherweise neben der optimierten glykämischen Kontrolle sowie einer antihypertensiven Therapie bei Diabetikern die Progression der Mikro- zur Makroalbuminurie [12, 13]. Eine rezent durchgeführte Studie an Nichtdiabetikern mit chronischer Niereninsuffizienz ergab, daß erhöhte LDL-Choleste-

Tabelle 1: Veränderungen der Plasmalipidwerte bei der Nierenerkrankung

	Cholesterin	Triglyzeride	VLDL	LDL	HDL
Nephrotisches Syndrom	++	+	+	++	-
Niereninsuffizienz	/	++	++	/	/
Nierentransplantation	++	+	+	++	/

rin-, Gesamtcholesterin- und ApoB-Spiegel mit einer schneller auftretenden Verschlechterung der Nierenfunktion einhergehen [14].

Die schädlichen Effekte der Lipoproteine auf das Fortschreiten der Nierenerkrankung können möglicherweise auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß glomeruläre Mesangialzellen LDL-Rezeptoren exprimieren [15] und oxidierte LDL zytotoxische Wirkungen auf die Mesangialzellen ausüben [16]. Bei der Lipidablagerung, der mononukleären Zellinfiltration und Akkumulation der Mesangialzellmatrixkomponenten handelt es sich um früh auftretende Ereignisse in der Entwicklung der Glomerulosklerose, bei der sich oxidierte LDL- und VLDL-Partikel in den Glomeruli ablagern und somit möglicherweise zur Nierenschädigung beitragen können [17].

Lipoproteine als primäre Initiatoren der glomerulären Erkrankung des Menschen treten bei einem Defizit der Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase (LCAT) und der „Lipoprotein-Glomerulopathie“ mit Lipoproteinablagerungen in den Glomeruli, einer mesangialen Proliferation und Glomerulosklerose auf [18].

Trotz mangelnder großangelegter Interventionsstudien über den Effekt einer lipidsenkenden Therapie auf die Niereninsuffizienz kann angenommen werden, daß die Hyperlipidämie die Progression der Nierenerkrankung und die Proteinurie beschleunigt.

LIPIDSENKENDE THERAPIE BEI PATIENTEN MIT BEEINTRÄCHTIGTER NIERENFUNKTION

Gallensäurebindende Harze

Gallensäurebindende Harze inhibieren die enterohepatische Gallensäurerezyklisation und induzieren folglich eine verstärkte intrahepatische Synthese von Gallensäuren aus Cholesterin. Die lipidsenkende Wirkung der gallensäurebindenden Harze wird teilweise durch eine verstärkte Synthese triglyzeridreicher Lipoproteine in der Leber kompensiert. Gallensäurebindende Harze werden inzwischen verbreitet zusätzlich zur Statin-Therapie bei Patienten eingesetzt, bei denen eine weitere Senkung der Serumcholesterinkonzentrationen indiziert ist.

Lipidsenkende Wirkung: Gallensäurebindende Harze reduzieren das LDL-Cholesterin um 15 % und steigern das HDL-Cholesterin um 3–5 %.

Nebenwirkungen: Gastrointestinale Beschwerden; hyperchlorämische Azidose bei Kindern oder bei älteren Patienten mit Niereninsuffizienz, weil im Austausch gegen Gallensäuren Chloridionen freigesetzt werden.

Dosisanpassung bei beeinträchtigter Nierenfunktion und Arzneimittelwechselwirkung: Die Absorption anderer Arzneimittel wird durch gallensäurebindende Harze einschließlich Cyclosporin reduziert. Deshalb dürfen gallensäurebindende Harze nicht nach einer Nierentransplantation verschrieben werden. Zur Verhinderung einer verminderten Arzneimittelabsorption durch Bindung an das Harz sind Medikamente in einem Zeitintervall von 1 Stunde vor bzw. 4 Stunden nach der Cholestyramin-Gabe zu verabreichen.

Serumtriglyzeridspiegel > 200 mg/dl stellen eine relative und > 500 mg/dl eine absolute Indikation gegen die Verabreichung gallensäurebindender Harze dar.

Statine

Statine (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) inhibieren das Schlüsselenzym der zellulären Cholesterinbiosynthese, die HMG-CoA-Reduktase. Folglich exprimieren die Zellen mehr LDL-Rezeptoren, und der Serum-LDL-Spiegel sinkt ab (Tabelle 2).

Lipidsenkende Wirkung: LDL-Cholesterin wird um 20–60 % und die Triglyzeride um 15–30 %

Tabelle 2: Statin-Therapie – klinische Studien

Substanz	Dosierung	Hydrophil/ Lipophil	Studien (kardio- vaskuläre Ereignisse)
Atorvastatin (Sortis)	10–80 mg	Lipophil	AVERT
Cerivastatin (Lipobay)	0,3 mg	Hydrophil	LDS*, ENCORE
Fluvastatin (Lescol)	20–80 mg	Hydrophil	LCAS
Lovastatin (Mevacor)	20–80 mg	Lipophil	AFCAPS
Pravastatin (Pravachol, Selipran, Sanaprav)	5–40 mg	Hydrophil	WOSCOPS CARE, LIPIDS
Simvastatin (Zocord)	5–40 mg	Lipophil	MAAS, 4S

* LDS: Lipids in Diabetes Study (die Ergebnisse werden im Jahr 2005 erwartet)

gesenkt, wohingegen HDL-Cholesterin um 5–10 % ansteigt.

Nebenwirkungen: Gastrointestinale Beschwerden, Muskelschmerzen, Hepatitis, Myopathie, Hautausschläge und periphere Neuropathie.

Dosisanpassung bei beeinträchtigter Nierenfunktion und Arzneimittelwechselwirkung: Die Statine werden teilweise über die Niere ausgeschieden. Folglich können die Serumkonzentrationen bei Nierenerkrankten höher sein. Der Hauptausscheidungsweg erfolgt nach Metabolisierung in der Leber überwiegend über die Galle. Leberkranke Patienten sollten folglich nur reduzierte Dosen erhalten [15].

Die meisten Arzneimittelinteraktionen sind auf die intrahepatische Metabolisierung der Statine über das Cytochrom P450 zurückzuführen und werden somit von vielen weiteren Arzneimitteln, einschließlich Digitalis, Marcumar, Ketokonazol, Methotrexat, Makroliden, Cimetidin und Fibraten, geteilt. Hinsichtlich der Häufigkeit der Arzneimittelinteraktionen unterscheiden sich die verschiedenen Statine.

Schwangere Frauen dürfen aufgrund der bei Tieren unter hohen Dosen beobachteten Teratogenität keine Statine erhalten. Bei jungen Frauen ist unter Statintherapie auf einen entsprechenden Konzeptionsschutz zu achten.

Fibrate

Fibrate inhibieren die Lipolyse im Fettgewebe, steigern die Aktivität der Lipoproteinlipase und reduzieren die Synthese und Sekretion triglyzeridreicher Lipoproteine in

der Leber. Fibrate steigern weiters die β -Oxidation der Fettsäuren und hemmen die Fettsäuresynthese (Tabelle 3).

Diese Wirkungen sowie die Erhöhung von ApoCII und die Abnahme von ApoCIII sind überwiegend auf die Aktivierung der nukleären Hormonrezeptorfamilie, *Peroxisome-Proliferator-activated Receptor* (PPAR), zurückzuführen [19]. Fibrate dienen diesen nukleären Hormonrezeptoren als Liganden und regulieren folglich die ApoAI- und ApoAII-Transkription.

Lipidsenkende Wirkung: Fibrate reduzieren die Serumtriglyzeridspiegel um bis zu 50 %, LDL-Cholesterin um 10–25 %, während HDL-Cholesterin um 10–30 % ansteigt.

Nebenwirkungen: Gastrointestinale Beschwerden bei 2–5 % aller Patienten. Eine erhöhte Gefahr der Rhabdomyolyse besteht bei Kombination von Fibraten mit Statinen, deshalb ist eine kurzfristige CPK-Kontrolle empfehlenswert.

Dosisanpassung bei beeinträchtigter Nierenfunktion und Arzneimittelwechselwirkung: Bis zu 95 % der Fibrate sind an Serumalbumin gebunden. Den wichtigsten Stoffwechselweg

stellt die renale Elimination dar. Bei beeinträchtigter Nierenfunktion (Serumkreatinin 1,5–2,5 mg/dl: Reduktion um 30 %; Serumkreatinin: 2,5–5 mg/dl: Reduktion um 60–80 %) sind deshalb Dosisanpassungen erforderlich. Eine geringe Elimination von Fibraten wird bei der Hämodialyse beobachtet. Arzneimittelinteraktionen mit weiteren Substanzen, die ein hohes Proteinbindungsvermögen (SH, Marcumar, Digitoxin) aufweisen, muß in Betracht gezogen werden.

Fibrate senken das Fibrinogen und üben folglich einen weiteren vorteilhaften Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko aus [20], wohingegen Fenofibrat und Bezafibrat die Serumhomozysteinspiegel möglicherweise anheben [21].

Nikotinsäurederivate

Nikotinsäure hemmt den Transport freier Fettsäuren aus den peripheren Geweben, wodurch die intrahepatische Triglyzeridsynthese und VLDL-Sekretion reduziert werden [22].

Das Nikotinsäurederivat Acipimox (Olbetam) wird vollständig vom Intestinum resorbiert und innerhalb von 24 Stunden über die Nieren ausgeschieden.

Tabelle 3: Fibrat-Therapie

Substanz	Dosierung	Studien (kardiovaskuläre Ereignisse)
Bezafibrat (Bezalip)	400– 600 mg	BECAIT
Clofibrat (Duolip)	250–1500 mg	WHO
Etofibrat (Lipo Merz)	300–1500 mg	
Fenofibrat (Fenolip, Lipcor, Lipsin)	100– 300 mg	LDS
Gemfibrozil (Gevilon)	450–1350 mg	HHS, VA-HIT

Lipidsenkende Wirkung: Kurvilineare Veränderungen der Serumtriglyzerid- und HDL-Cholesterinkonzentrationen, lineare Veränderungen des LDL-Cholesterins. Senkung von Lp(a) um ca. 30 %.

Nebenwirkungen: Gastrointestinale Beschwerden, Flushsymptomatik, Kopfschmerzen, Erhöhung der Transaminasen.

Dosisanpassung bei beeinträchtigter Nierenfunktion: Serumkreatinin 1,5 bis 2,5 mg/dl: 1 × 250 mg; Serumkreatinin 2,5–4,0 mg/dl: 250 mg jeden zweiten Tag; Serumkreatinin > 4 mg/dl: Keine Nikotinsäurederivate.

Bei der Dialyse werden bis zu 70 % von Acipimox ausgeschieden. Aufgrund dessen sollten nach der Dialyse 100 mg als zusätzliche Dosierung verabreicht werden.

Lipidapherese

Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses therapeutischen Werkzeugs, mit dem die LDL- und Lp(a)-Partikel direkt aus dem Kreislauf entfernt werden, wurde in Studien belegt.

Lipidsenkende Wirkungen: Reduktion von LDL um 66–77 % und von Lp(a) um 50–73% [23].

Ein vor kurzem publizierter Fallbericht deutet darauf hin, daß die LDL-Apheresetherapie auch eine potentielle Methode in der Be-

handlung des therapierefraktären nephrotischen Syndroms bei diabetischer Glomerulosklerose darstellt [24].

INTERVENTIONSSTUDIEN

In keiner der rezent veröffentlichten großen Lipid-Interventionsstudien wurde eine Evaluierung und Untergruppenanalyse für Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion durchgeführt. Der große Vorteil einer intensiven medikamentös-lipidsenkenden Therapie in der Reduktion des kardiovaskulären Risikos wurde sowohl für die Primärintervention (AFCAPS, WOSCOPS) [25, 26] als auch Sekundärintervention (BECAIT, VA-HIT, CARE, LIPID) [27–30], besonders aber für Hochrisikountergruppen, wie Diabetiker oder ältere Menschen, nachgewiesen.

Da sich bei vielen Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Hypertonie, Hyperkoagulopathie, Diabetes, Hyperhomozysteinämie und oxidativer Streß, zusätzlich zur Dyslipidämie finden, scheint es vorteilhaft zu sein, diese Patienten entsprechend den Lipidwerten in der Sekundärprävention zu behandeln, d. h. mit LDL-Cholesterin-Zielwerten niedriger als 100 mg/dl (Tabelle 4) [31]. Der Vorteil einer intensiven LDL-Senkung in der Sekundärprävention wurde in der AVERT-Studie und der Post-CABG-Studie belegt [32, 33].

Statine weisen neben ihrem lipidsenkenden Effekt auch ver-

schiedene andere günstige Wirkungen in der Prävention der Atherosklerose auf, wie zum Beispiel die Plaque-Stabilisierung und Verbesserung der endothelialen Dysfunktion [34, 35].

In bezug auf die Nierenfunktion konnte nachgewiesen werden, daß die Statine die glomeruläre Zellproliferation und die Makrophageninfiltration reduzieren [36]. Diese Wirkungen könnten durch Inhibition der Isoprenylierung intrazellulärer Signale, wie zum Beispiel des ras-Proteins, erreicht werden [37]. Weiters scheinen Statine die Wirkung einer immunsuppressiven Therapie im Anschluß an eine Nierentransplantation zu günstig zu beeinflussen [14, 38].

SCHLUSSFOLGERUNG

Nierenerkrankungen bewirken einen hochatherogenen Lipoprotein-Phänotyp mit einer gesteigerten Synthese von ApoB-haltigen Lipoproteinen und einem gestörten Metabolismus triglyzeridreicher Lipoproteine. Hinsichtlich des erhöhten kardiovaskulären Risikos von Patienten mit Nierenerkrankung sollten die Lipid-Zielwerte denen der Hochrisikogruppen mit LDL-Cholesterinwerten von 100 mg/dl entsprechen. Die lipidsenkende medikamentöse Therapie könnte darüber hinaus möglicherweise auch die Progression der Nierenerkrankung verzögern.

Literatur:

1. Joles JA, Stroes ES, Rabelink TJ. Endothelial function in proteinuric renal disease. *Kidney Int Suppl* 1999; 71: S57–S61.

Tabelle 4: Lipid-Zielwerte bei der Sekundärprävention

Cholesterin	< 200 mg/dl
Triglyzeride	< 150 mg/dl
LDL	< 100 mg/dl
HDL	> 40 mg/dl
Lp(a)	< 30 mg/dl

2. Attman PO, Alaupovic P, Samuelson O. Lipoprotein abnormalities as a risk factor for progressive non-diabetic renal disease. *Kidney Int Suppl* 1999; 71: S14–S17.
3. Joven J, Villabona C, Vilella E, Masana L, Alberti R, Valles M. Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with the nephrotic syndrome. *NEN* 1990; 323: 579–84.
4. Liang K, Vaziri ND. Down-regulation of hepatic lipase expression in experimental nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1997; 51: 1933–7.
5. de Sain-van der Velden MG, Kaysen GA, Barrett HA, Stellaard F, Gadellaa MM, Voorbij HA, Reinjngoud DJ, Rabeling TJ. Increased VLDL in nephrotic patients results from a decreased catabolism while increased LDL results from increased synthesis. *Kidney Int* 1998; 53: 994–1.
6. Braschi S, Masson D, Rostorer G, Florentin E, Athias A, Martin C, Gambert P, Lallemand C, Lagrost L. Role of lipoprotein bound NEFAs in enhancing the specific activity of plasma CETP in the nephrotic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2554–67.
7. Kronenberg F, Steinmetz A, Kostner GM, Dieplinger H. Lipoprotein(a) in health and disease. *Crit Rev Lab Sci* 1996, 33: 495–543.
8. Vaziri ND, Liang KH. Down-regulation of hepatic LDL-receptor expression in experimental nephrosis. *Kidney Int* 1996; 50: 887–93.
9. Rajman I, Harper L, McPake D, Kendall MJ, Wheeler DC. Low-density lipoprotein subfraction profile in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2281–7.
10. McEneny J, Loughy CM, McNamee PT, Young IS. Susceptibility of VLDL to oxidation in patients on regular haemodialysis. *Atheroscler* 1997; 129: 215–20.
11. Shulder YM, Rakic M, Stehouwer CD, Weijers RN, Slaats EH, Silberbusch J. Determinants of progression of microalbuminuria in patients with NIDDM. A prospective study. *Diabetes Care* 1997; 20: 999–5.
12. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353: 617–22.
13. Samuelsson O, Mulec H, Knight GC, Attman PO, Kron B, Larsson R, Weiss L, Wedel H, Alaupovic P. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1908–15.
14. Wheeler DC. Statins and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998; 7: 579–84.
15. Ruan XZ, Varghese Z, Fernando R, Powas SH, Moorhead JF. LDL receptor gene expression in human mesangial cells under influence of calcium channel blockers. *Clin Nephrol* 1999; 51: 263–71.
16. Tashiro K, Makita Y, Shike T, Shirato I, Sato T, Cynshi O, Tomino Y. Detection of cell death of cultured mouse mesangial cells induced by oxidized low-density lipoprotein. *Nephron* 1999; 82: 51–8.
17. Kaysen GA. Hyperlipidaemia of chronic renal failure. *Blood Purif* 1994; 12: 60–7.
18. Saito T, Sato H, Oikawa S, Kudo K, Kurihara I, Nakayama K, Abe K, Yoshinaga K, Sakaguchi H. Lipoprotein glomerulopathy. Report of a normolipidemic case and review of literature. *Am J Nephrol* 1993; 13: 64–8.
19. Fruchart JC, Duriel P, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha activator regulates genes governing lipoprotein metabolism, vascular inflammation and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1999; 10: 245–57.
20. Meade TW, Rudrock V, Stirling Y, Chakrabarti R, Miller GJ. Fibrinolytic activity, clotting factors, and long-term incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1993; 342: 1076–93.
21. Dierkes J, Westphal S, Luley C. Serum homocysteine increases after therapy with fenofibrate or bezafibrate. *Lancet* 1999; 354: 219–20.
22. Grundy SM, Mok HYI, Zech L, Berman M. Influence of nicotinic acid on metabolism of cholesterol and triglycerides in man. *J Lipid Res* 1981; 22: 24–36.
23. Gordon R, Saal SD. Current status of low density lipoprotein-apheresis for the therapy of severe hyperlipidemia. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 381–384.
24. Kobayashi S. LDL-apheresis for diabetic nephropathy: a possible new tool. *Nephron* 1998; 79: 505–6.
25. Sheperd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, McFarlane PW, McKillop JH, Packard C, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolaemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–7.
26. Downs JR, Clearfield M; Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Krueyer W, Gotto AM jr, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615–22.
27. Ericson CG, Hamsten A, Nilsson J, Grip L, Svane B, deFaire U. Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients. *Lancet* 1996; 347: 849–53.
28. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares, E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J, for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 410–8.
29. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–9.
30. Long-term intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study results reported at the American Heart Association, Orlando 1997.
31. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 1993; 269: 3015–23.
32. Pitt B, Waters D, Brown MV, van Boven AJ, Schwartz L, Title LM, Eisen-

berg D, Shurzineske L, McCormick LS, for the Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 70–6.

33. Campeau L, Hunninghake DB, Knatterud GL, Whire CW, Domanski M, Forman SA, Forrester JS, Geller NL, Gobel FL, Herd JA, Hoogwerf BJ, Rosenberg Y. Aggressive cholesterol lowering delays saphenous vein graft atherosclerosis in women, the elderly, and patients with associated risk factors. NHLBI post coronary artery bypass graft clinical trial. Post CABG Trial Investigators. *Circulation* 1999; 99: 3241–7.

34. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins. *JAMA* 1998; 279: 1643–50.

35. O'Driscoll G, Green D, Taylor RR. Simvastatin, a HMG-coenzyme A reductase inhibitor, impairs endothelial-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans. *Circulation* 1997; 95: 76–82.

36. Yoshimura A, Inui K, Nemoto T, Uda S, Sugeno Y, Watanabe S, Yokota N; Taira T, Iwasaki S, Ideura T. Simvastatin suppresses glomerular cell proliferation and macrophage infiltration in rats with mesangial proliferative nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2027–39.

37. Jakobisiak M, Bruno S, Skierski JS, Darzynkiewicz Z. Cell cycle-specific effects of lovastatin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 3628–32.

38. Foldes K, Maklary E, Vargha P, Janssen J, Jaray J, Perner F, Gero L. Effect of diet and Fluvastatin treatment on the

serum lipid profile of kidney transplant, diabetic recipients: A 1-year follow up. *Transpl Int* 1998; 11: S65–S68.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.

*Dr. med. Monika Lechleitner
 Abteilung für Interne Medizin
 Universität Innsbruck*

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-mail:

monika.lechleitner@uibk.ac.at

Nachdruck aus:

*Journal of Clinical and Basic
 Cardiology 2000; 3: 3–6.*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)