

DİYALİZ HASTASINDA STATİN KULLANIMI

Dr. Aydın TÜRKMEN

İstanbul Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

HİPERLİPİDEMİ

Kardiyovasküler risk faktörü

Önemli mortalite belirleyicisi

KBY

Hiperlipidemi - Patogenezi

- Böbrek hastalığının etkileri
- Lipoprotein metabolizmasını etkileyen ilaçların etkileri – Primer böbrek hastalığı tedavisi
 - İmmunsupressif ilaçlar
 - Steroid
 - Kalsinörin inhibitörleri
 - Antihipertansifler
 - Beta bloker
 - Diüretik

İmmunsupressif ilaçlar ve kardiyovasküler risk

	Hipertansiyon	Hiperlipidemi	Kilo artışı	D. mellitus
Kortikosteroid	+++	+++	++++	++++
Siklosporin A	+++	+++	-	+++
Takrolimus	++	+	-	++++
Rapamisin	-	++++	-	-
MMF	-	-	-	-

Lipid düzeylerinin renal replasman tedavisine bağlı olarak değişimi

- KBY-Diyaliz

- TG ↑
- HDL ↓
- TG zengin lipoprotein ↑

- Transplantasyon

- LDL ↑
- VLDL ↑
- Total kolesterol ↑
- VLDL-TG ↑
- HDL ↑, N, ↓
- HDL₂ ↓
- LDL oksidasyonu ↑

KBY –LDL-Aterojenik etki

- LDL düzeyi değişken
- Aterojenik
- LDL oksitlenmesi fazla
- Daha fazla aterojenik olan Lp(a)
- Düşük düzeyde HDL düzeyi patojenik etkiyi artırmakta

Pro-aterosklerotik lipidler

- Arter duvarında subendotelial alana infiltrasyon, iyonik interaksiyon, oksidasyon
- Oksitlenmiş LDL – makrofajlar tarafından alınır
- Kolesterolde zengin köpük hücreleri
- Köpük hücreleri ve oksitlenmiş LDL ateroskleroz ve plak rüptüründe direkt rol oynar
- Apoprotein B içeren
 - LDL
 - Lp(a)
 - VLDL
 - IDL

Anti-aterosklerotik lipid - HDL

- Ters kolesterol transportu – hücre ve aterosklerotik plaktan
- Direkt antioksidan etki
- Kan vizkozitesinin devamına katkı
 - Endotel fonksiyonlarına etki
 - Eritrosit membran deformabilitesine etki
 - Aniyonik fosfolipidlerin transbilayer kaymasını önleme
 - Koagülasyon kaskadının aktiflenmesinin engellenmesi

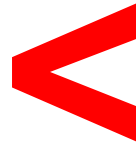
KBY –TG artış mekanizmaları

- Apo B den zengin VLDL ve IDL artışı
- Hepatik TG lipaz ve periferik lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma
- Hiperparatroidizm
- Adacık hücrelerine Ca depolanması, insülin işlevlerinde bozulma
- ApoC-III artışının direkt lipaz inhibisyonu
- Üremik plazmada dolaşan inhibitörler

Diyaliz - hiperlipidemi

- **Hemodiyaliz**

- Total kolesterol
- LDL-K
- TG
- Lp(a)
- Small dense LDL-K
- HDL



- **Periton diyalizi**

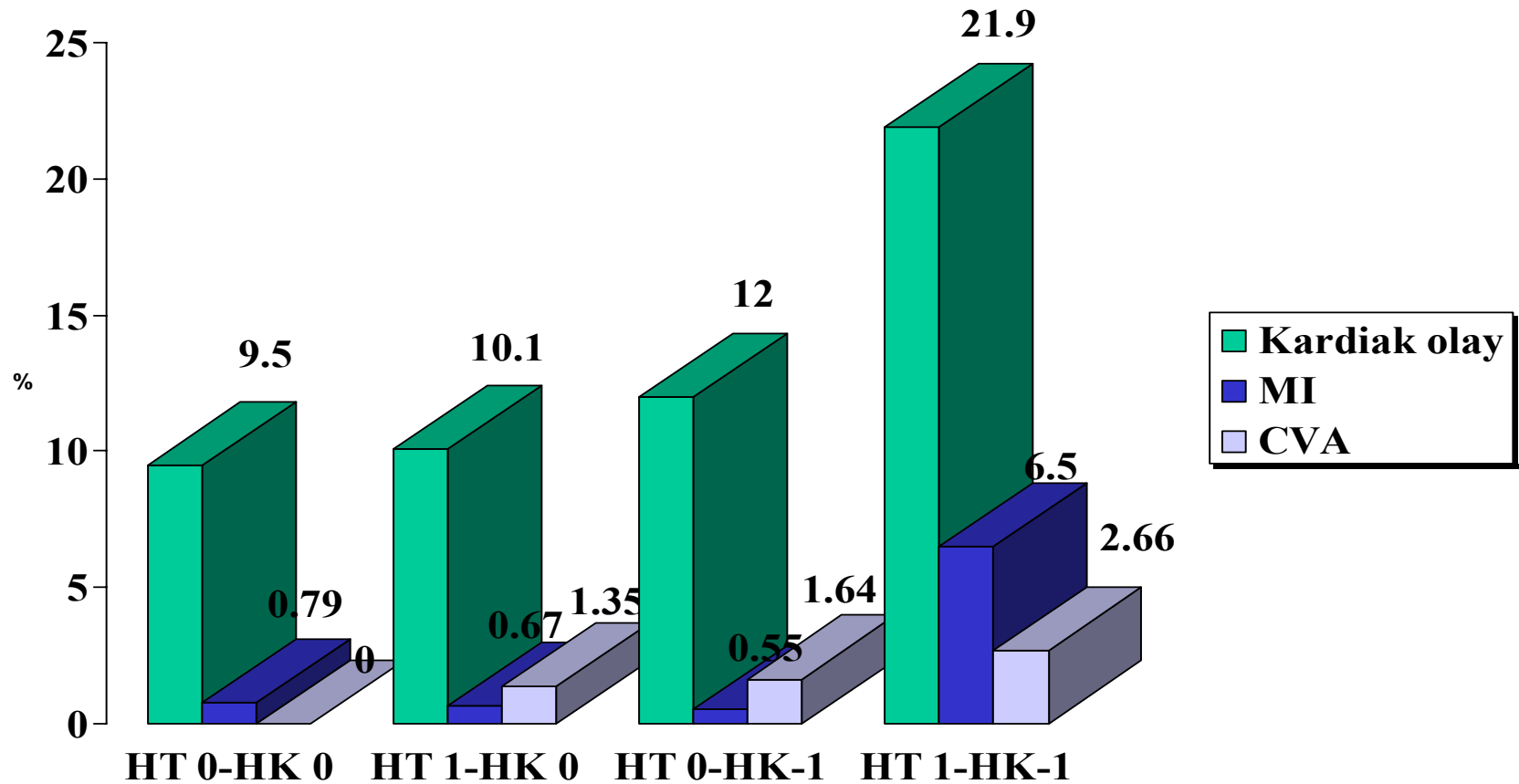
- Total kolesterol
- LDL-K
- TG
- Lp(a)
- Small dense LDL-K
- HDL

PD Hastasında hiperlipidemi

- Glukoz absorpsiyonu
 - Hepatik lipoprotein sentezi artışı
- İnsulin düzeyinde artış
- Protein kaybı nefrotik sendrom benzeri tablo
 - Onkotik basınç azlığı – lipoprotein sentez artışı



HT - HK ile Vasküler olaylar arasındaki korelasyon*



* İTF Serisi, n: 855

ALERT ÇALIŞMASI*

(Assessment of Lescol in Renal Transplantation Study)

- Renal transplantasyon hastalarında statinlerin kardiyovasküler son noktalar açısından etkinliğini araştıran ilk büyük çalışma
- Randomize çift kör, plasebo kontrollü
- Çok merkezli çalışma

*Holdaas H, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 361; 2024-2031, 2003

Çalışmanın Amacı

Fluvastatin'in (40-80 mg/gün), renal transplant hastalarında, 5 -6 yıl sonunda MACE'siz sağkalım üzerindeki uzun dönem etkinliğini plasebo ile karşılaştırmak

MACE: majör istenmeyen kardiyak olay

Birincil Sonlanım Noktaları

- MACE (Majör İstenmeyen Kardiyak Olay):
 - Kardiyak ölüm
 - Fatal olmayan ve kesinleşen Mİ
 - Kardiyak girişim (CABG, PCI) olarak tarif edilmiştir.
- Birincil Analizler
 - MACE'nin total insidansı
 - Plasebo ile karşılaştırıldığında, fluvastatin ile MACE'de risk azalması

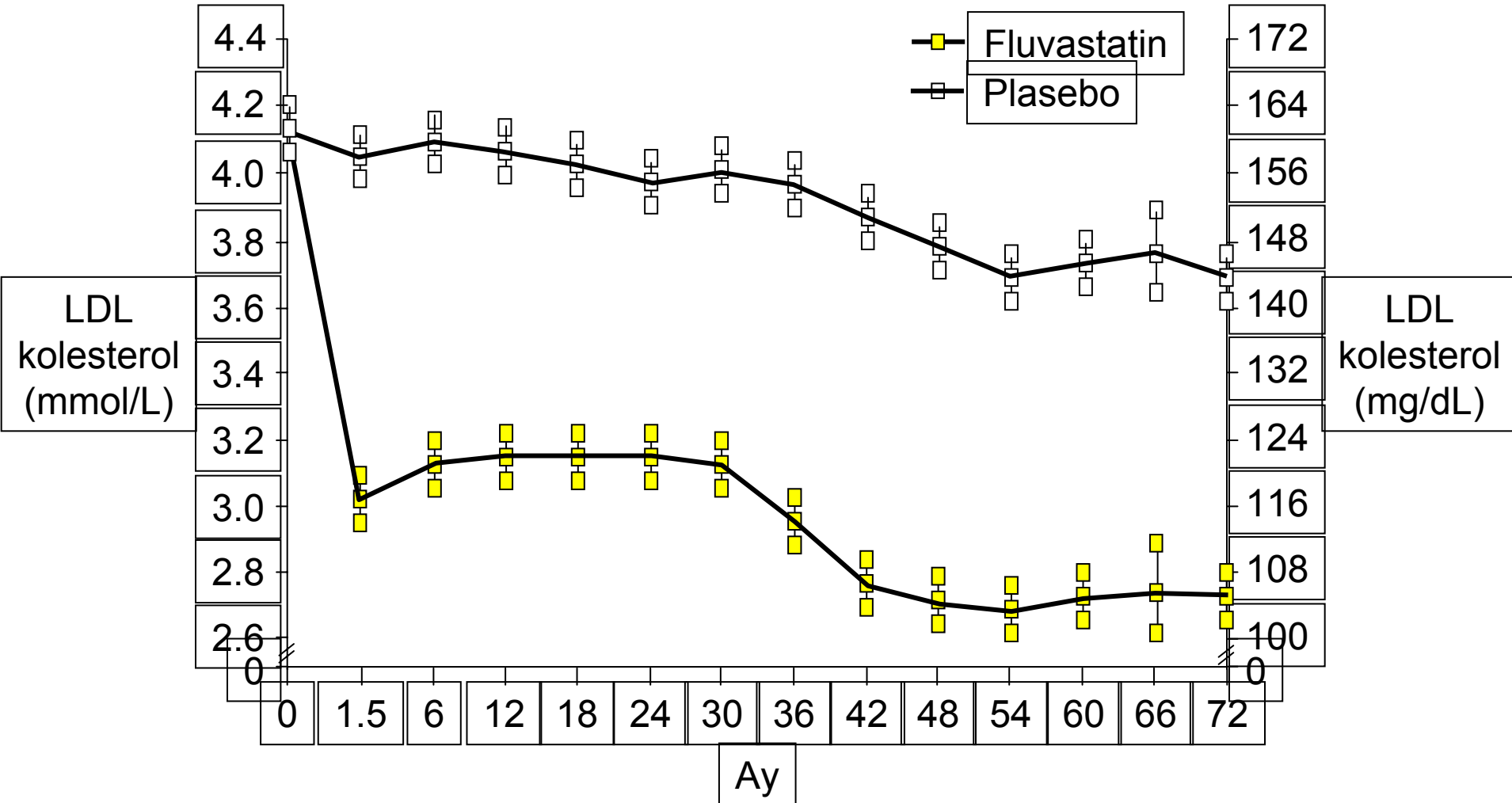
Başlangıç Demografisi ve Klinik Özellikler

Özellikler	Fluvastatin (n=1050)*	Plasebo (n=1052)*
Yaş (y) [ortalama (SS)]	49.5 (10.9)	50.0 (11.0)
Erkek [n (%)]	701 (66.8)	686 (65.2)
DKB (mm Hg) [ortalama (SS)]	85.6 (10.1)	85.6 (10.0)
SKB (mm Hg) [ortalama (SS)]	143.8 (18.7)	144.0 (19.1)
BKİ (kg/m ²) [ortalama (SS)]	25.8 (4.4)	25.8 (4.6)
Kolesterol (mg/dL) [ortalama (SS)]		
Total	248 (43)	251 (43)
LDL	159 (39)	159 (39)
HDL	50 (19)	54 (15)
Trigliseridler(mg/dL) [ortalama (SS)]	195 (107)	195 (133)

BKİ: beden kitle indeksi; LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein;
HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein.

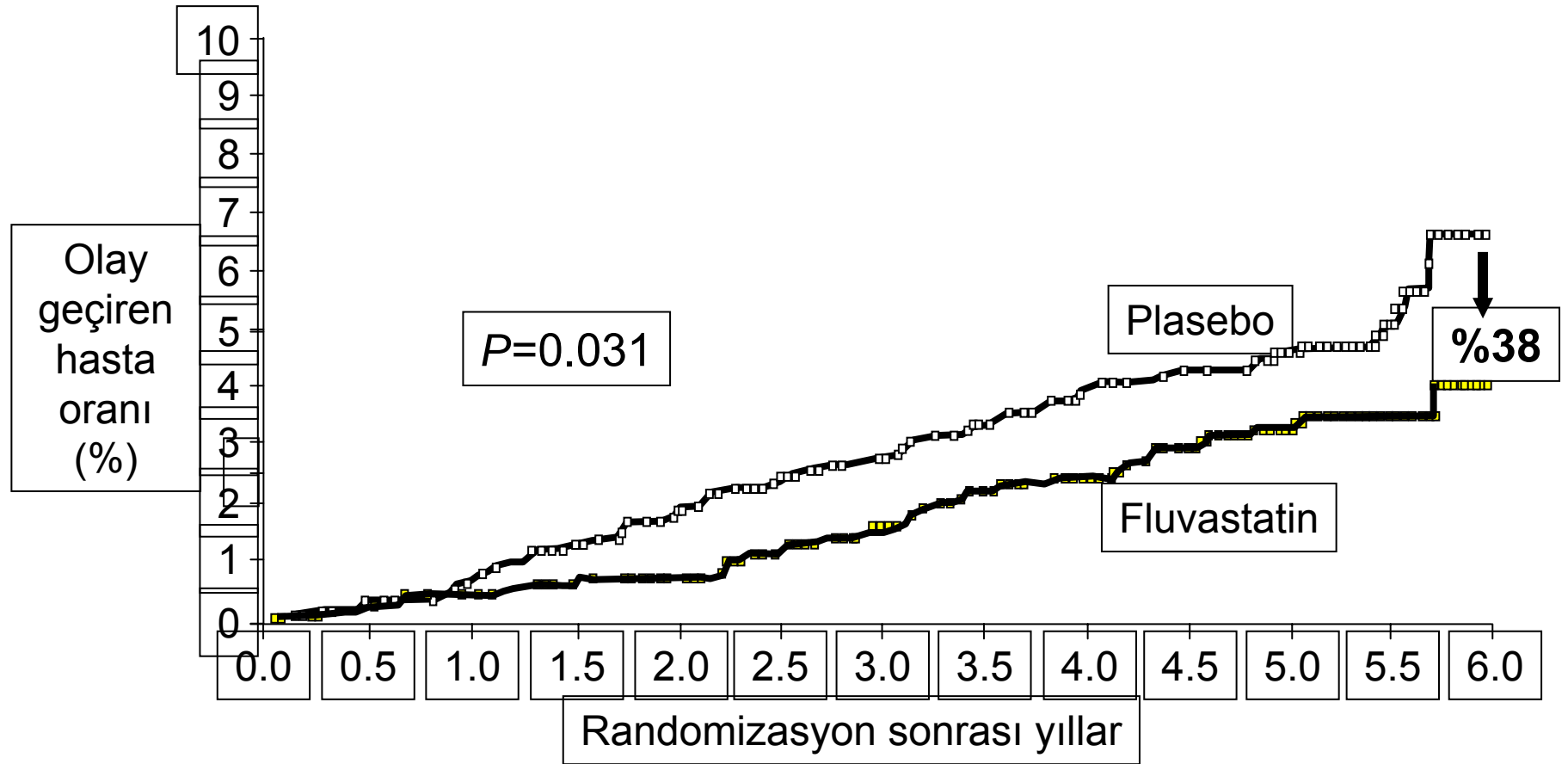
*Intent-to-treat population.

LDL Kolesterol



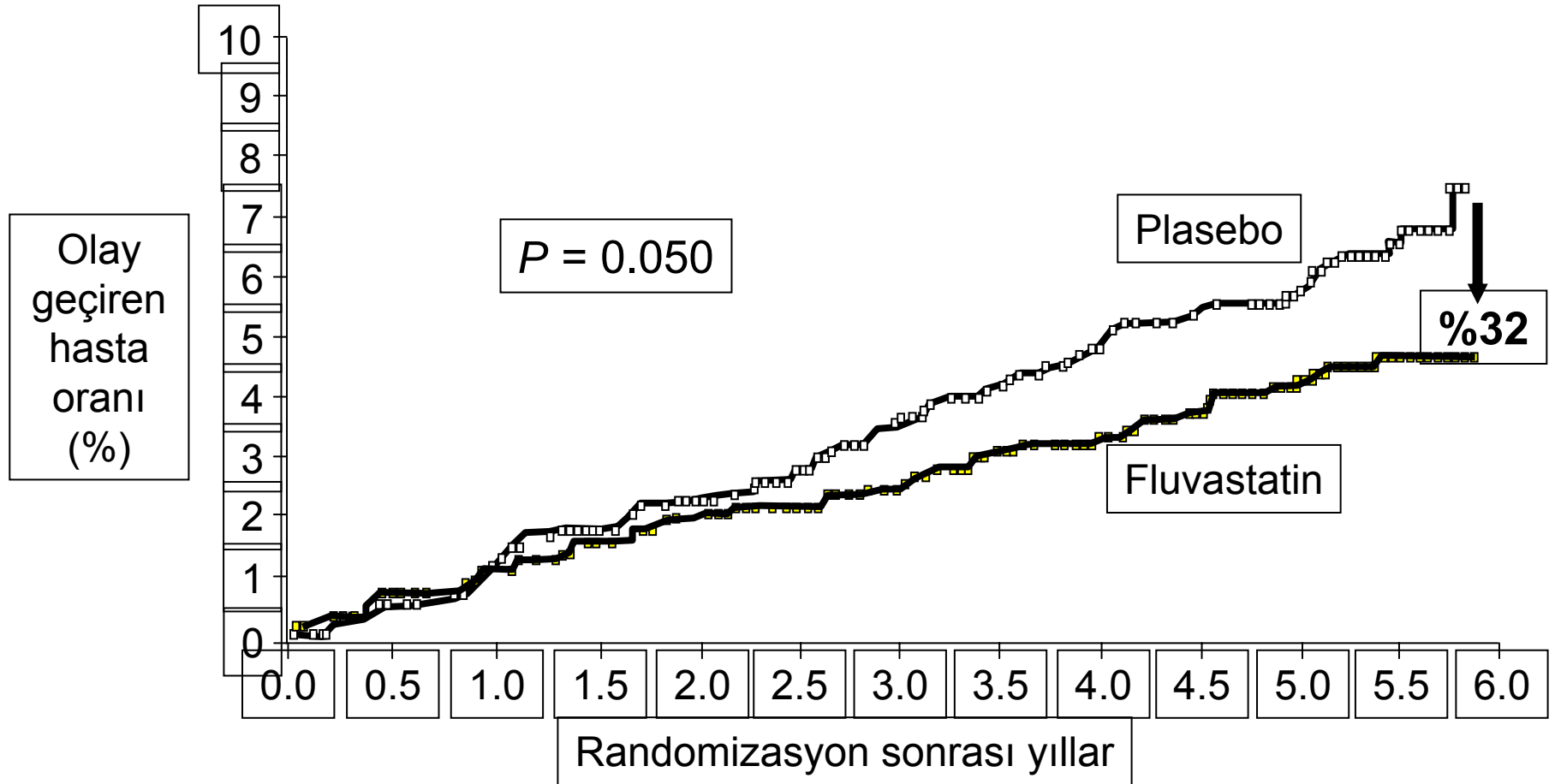
LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein;
İşaretlenmiş değerler ortalama ve Standart Sapma'yı simgelemektedir.

Kardiyak Ölümün Kümülatif İnsidansı



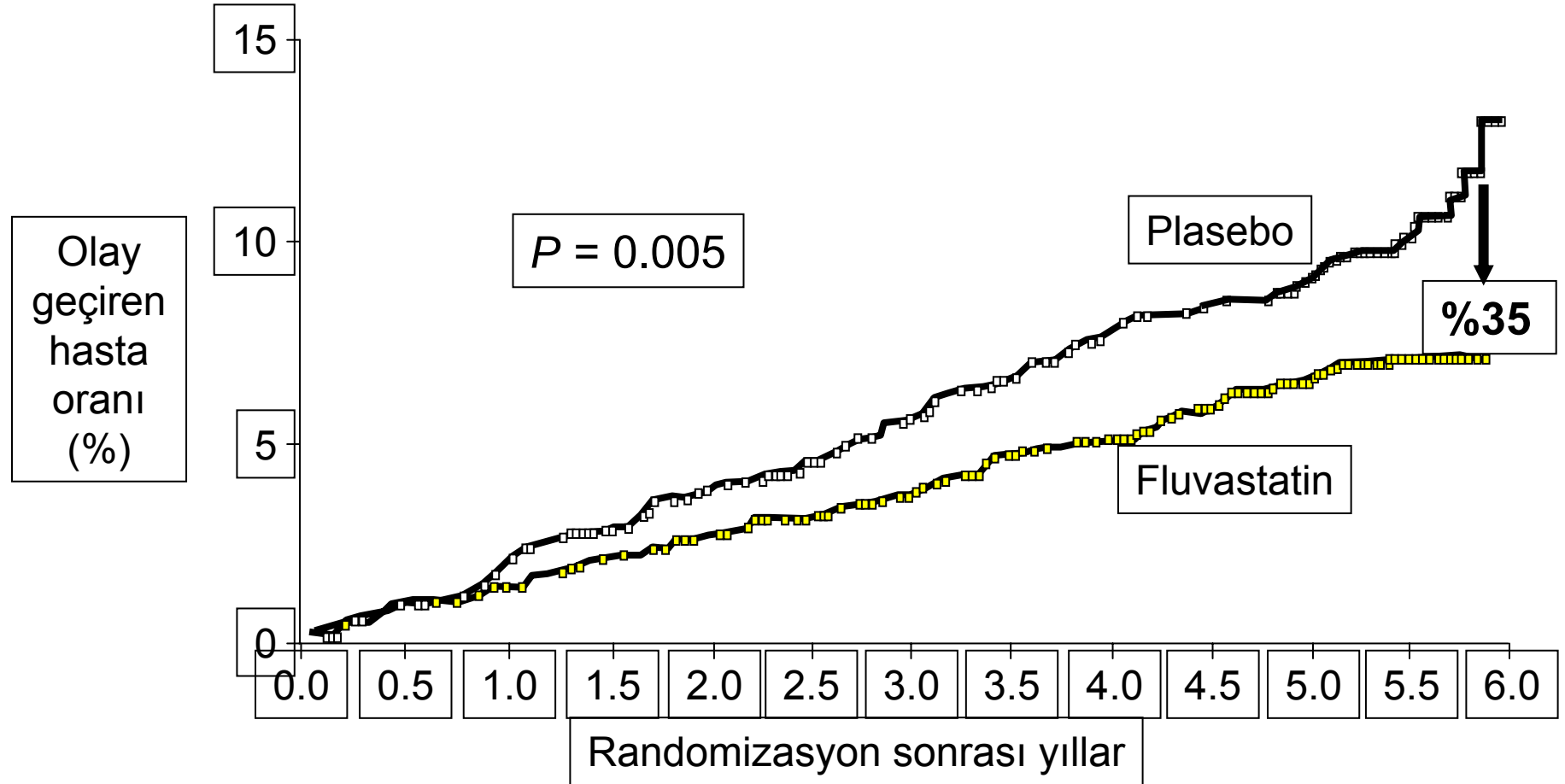
Analiz, ülkelere ve başlangıç koroner kalp hastalığına göre katmanlandırılmıştır.

Ölümcül Olmayan Kesin Mİ'nin Kümülatif İnsidansı



Mİ: miyokard infarktüsü; ITT: çalışmaya katılan bütün hasta popülasyonu.
Analiz, ülkelere ve başlangıç koroner kalp hastalığına göre katmanlandırılmıştır.

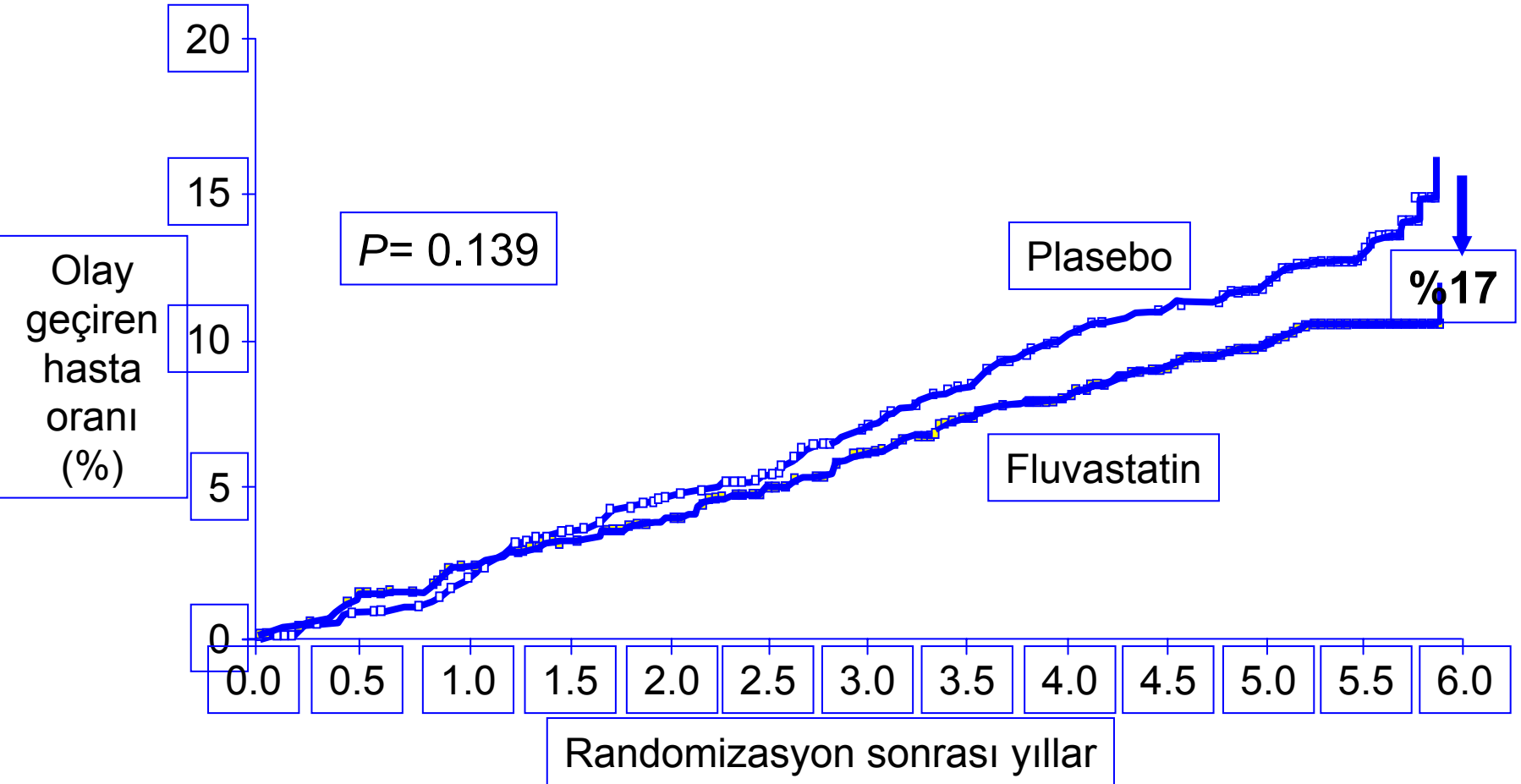
Kardiyak Ölüm ya da Ölümcül Olmayan Kesin Mİ'nin Kümülatif İnsidansı



Mİ: miyokard infarktüsü; Analiz, ülkelere ve başlangıç koroner kalp hastalığına göre katmanlandırılmıştır.

Birincil Son Noktalar

*MACE'lerin Kümülatif İnsidansı**



*Kesin ya da muhtemel miyokard infarktüsü (Mİ).

MACE: majör istenmeyen kardiyak olay;

Analiz, ülkelere ve başlangıç koroner kalp hastalığına göre katmanlandırılmıştır.

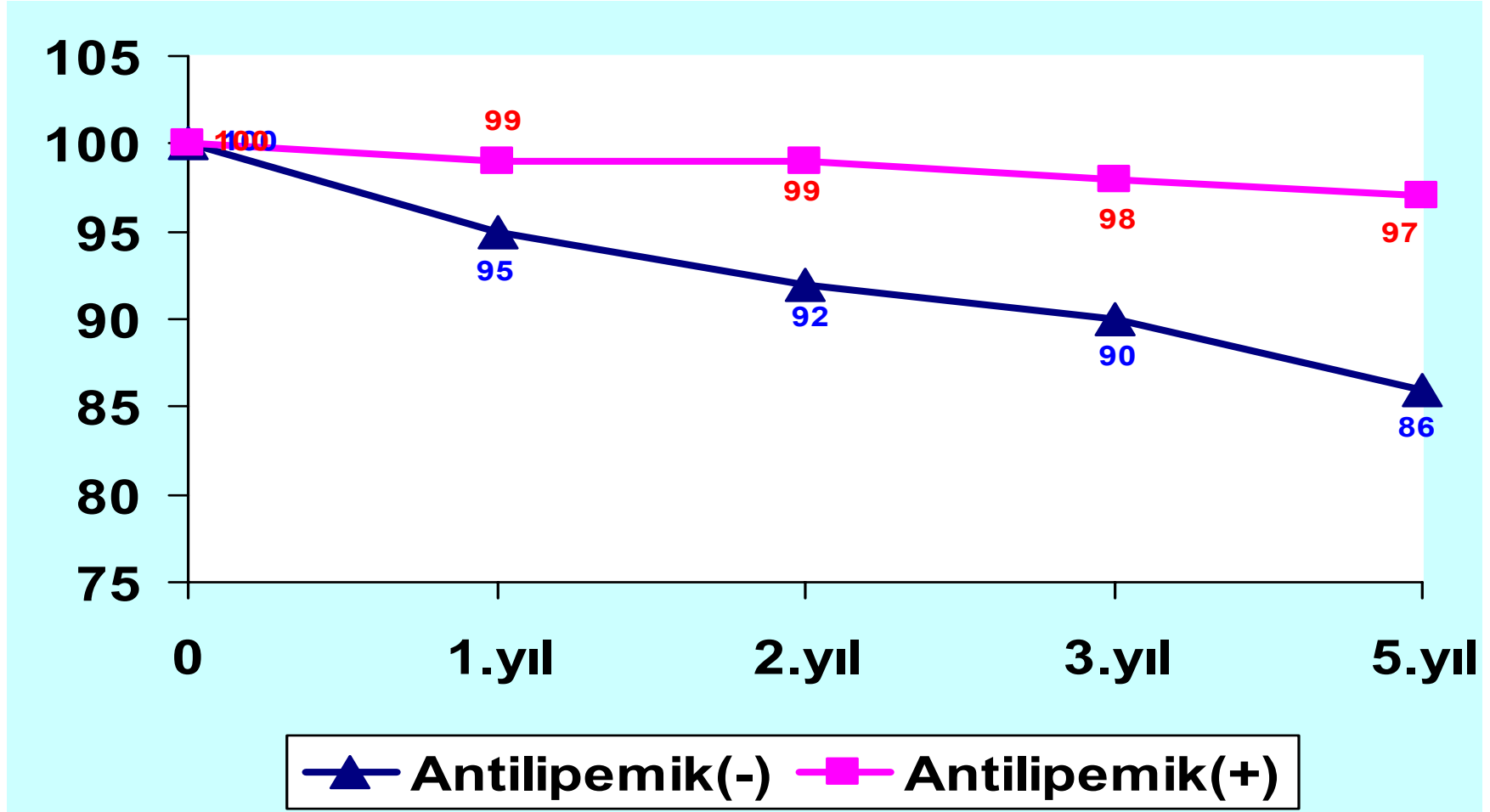
ALT ve CK Artışları

Laboratuar değeri [n (%)]	Fluvastatin (n=1051)	Plasebo (n=1052)
ALT		
>3 x NÜS (x 1)	11 (1.1)	12 (1.1)
>3 x NÜS (birbirini takip etmeyen >1 olay)	1 (0.1)	3 (0.3)
>3 x NÜS (birbirini takip eden >1 olay)	0 (0.0)	2 (0.2)
CK		
≥5'den <10'a x NÜS	3 (0.3)	4 (0.4)
>10 x NÜS	3 (0.3)	1 (0.1)

ALT: alanin aminotransferaz; CK: kreatin kinaz;
NÜS : normalin üst sınırı

Statin kullanımının hasta sağ kalımı üzerine etkisi*

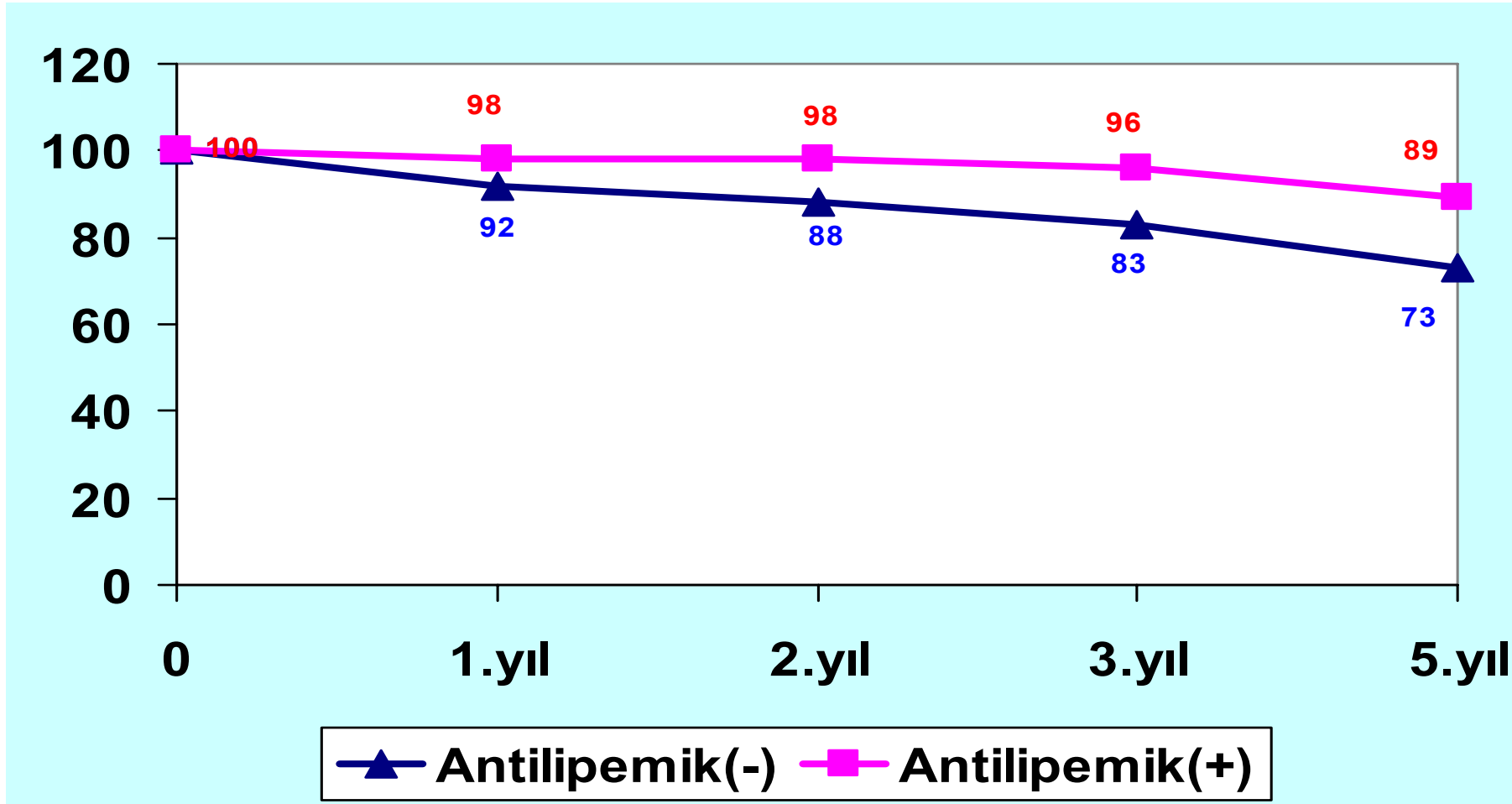
(Canlı donörden yapılan transplantasyonlar)



* İTF Serisi, n: 855

Statin kullanımının graft sağ kalımı üzerine etkisi*

(Canlı donörden yapılan transplantasyonlar)



* İTF Serisi, n: 855

Diyaliz Hastası – Statin Kullanımı

- Güvenlik ve etkinlik
- Kardiovasküler mortalitede azalma

4D Çalışması

Die Deutsche Diabetes Dialyse Study

- Prospektif, randomize, çift kör çalışma
- 1998-2002 yılları arası
- 178 diyaliz merkezi
- 1255 hasta (yaş 30-83)

4D Çalışması

- 20 mg Atorvastatin / Plasebo
- 72 mg/dl' lik LDL azalması
- Primer son noktalar açısından anlamlı farklılık yok
 - Kardiyak ölüm
 - Nonfatal MI
 - CVA
- LDL < 190 mg/dl altındaki tip 2 DM lu HD hastalarına statin kullanımı ??

4D Çalışması handikapları

- Hasta grubu çok spesifik (DM) - genellemek zor
- Doz azaltımı gereken hastalar
- Ani kardiyak ölümler (elektrolit bozuklukları – kardiomyopatiler) statin etkisini dilüe edebilir

Kolesterol / Malnutrisyon- İnflamasyon - Mortalite*

- Malnutrüsyon ve inflamasyon +
 - Total kolesterol artışı total mortaliteyi azaltıyor
 - RH 0.89, 0.84-0.95
- Malnutrüsyon ve inflamasyon –
 - Total kolesterol artışı total mortaliteyi artırıyor
 - RH 1.32, 1.07-1.63

Lp(a) daha güvenli bir belirleyici

Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis - AURORA

N Engl J Med 2009; 360: 1395-407

Uluslararası, çok merkezli,
randomize, çift kör, prospektif

50-80 yaş arası, 2776 hemodiyaliz
hastası

Rosuvastatin –Plasebo
3.8 yıllık ortalama izlem

Primer son nokta;

- kardiovasküler nedenli ölümler
- non-fatal miyokard infarktüsü
- non-fatal serebrovasküler olay

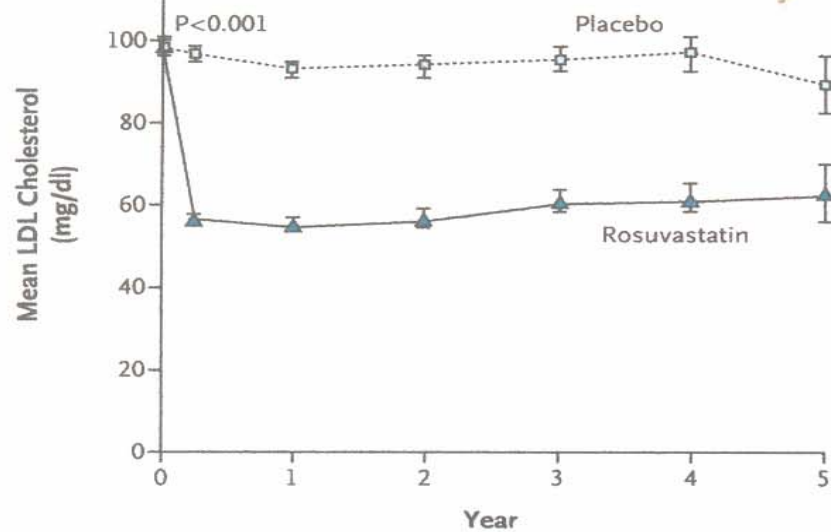
AURORA

Dışlama kriterleri

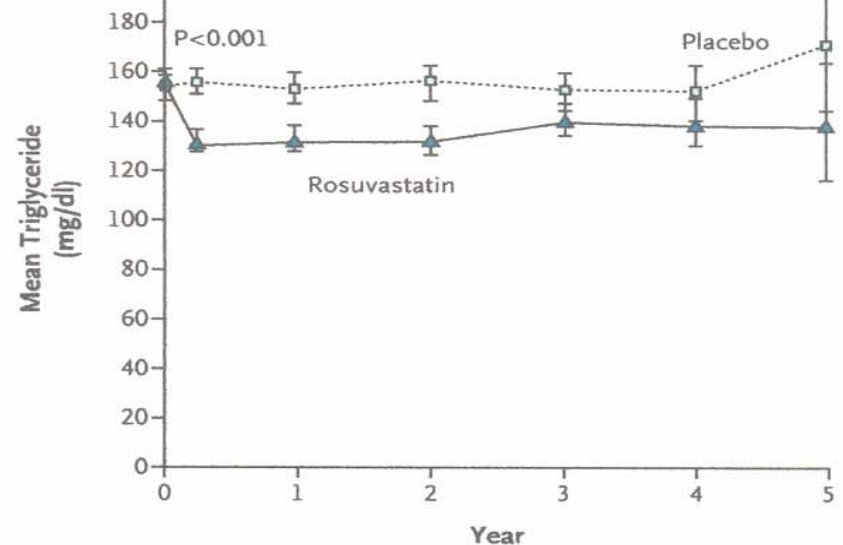
- Son 6 ay içinde statin kullanımı
- Son 1 yıl içinde renal transplantasyon
- Ciddi (yaşam beklentisi 1 yıldan az olan) hematolojik, neoplastik, gastrointestinal, infeksiyon, metabolik (diabet dışı) hastalık
- Malignite öyküsü
- Aktif karaciğer hastalığı (ALT > normalin 3 katı)
- Kontrolsüz hipotroidi
- Açıklanamayan CK yüksekliği (normalin 3 katı)

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

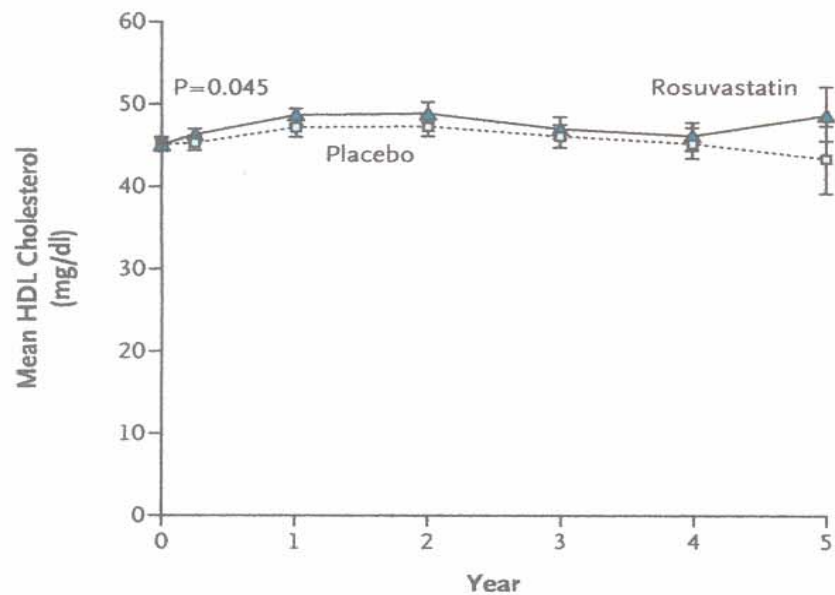
Characteristic	Rosuvastatin (N = 1389)	Placebo (N = 1384)	P Value†
Age — yr	64.1±8.6	64.3±8.7	0.51
Female sex — no. (%)	538 (38.7)	512 (37.0)	0.35
Race or ethnic group — no. (%)‡			
White	1174 (84.5)	1180 (85.3)	0.60
Black	50 (3.6)	48 (3.5)	0.92
Asian	70 (5.0)	69 (5.0)	1.00
Hispanic	57 (4.1)	56 (4.0)	1.00
Other	38 (2.7)	31 (2.2)	0.46
Body-mass index§	25.4±4.7	25.4±5.1	0.96
Blood pressure — mm Hg			
Systolic	137.1±24.5	136.8±24.5	0.79
Diastolic	75.9±12.8	75.6±12.5	0.45
Current smoker — no. (%)	202 (14.5)	227 (16.4)	0.54
Cholesterol — mg/dl			
Total	176±42	174±43	0.19
LDL	100±35	99±34	0.34
HDL	45±15	45±16	0.85
Triglycerides — mg/dl	157±95	154±97	0.45
High-sensitivity C-reactive protein — mg/liter			0.19
Median	4.8	5.2	
Interquartile range	2.0–13.6	2.1–14.4	
Hemoglobin — g/dl	11.7±1.6	11.7±1.6	0.38
Albumin — g/liter	39.7±3.5	39.7±3.4	0.65
Calcium — mmol/liter	2.3±0.2	2.3±0.2	0.21
Phosphate — mmol/liter	1.8±0.6	1.8±0.5	0.29
Duration of treatment with hemodialysis — yr	3.5±3.9	3.5±3.8	0.59
Duration of dialysis sessions — hr/week	11.9±1.8	11.9±1.8	0.82
Cause of end-stage renal disease — no. (%)			
Nephrosclerosis	273 (19.7)	281 (20.3)	0.70
Glomerulonephritis or vasculitis	250 (18.0)	262 (18.9)	0.56
Diabetes	286 (20.6)	249 (18.0)	0.084
Tubulointerstitial disease	206 (14.8)	193 (13.9)	0.52
Hereditary	171 (12.3)	185 (13.4)	0.43
Other	203 (14.6)	214 (15.5)	0.56
Clinical history — no. (%)			
Diabetes	388 (27.9)	343 (24.8)	0.064
Cardiovascular disease	549 (39.5)	556 (40.2)	0.76
Myocardial infarction	146 (10.5)	136 (9.8)	0.57
Coronary revascularization	82 (5.9)	91 (6.6)	0.48
Peripheral vascular disease	212 (15.3)	210 (15.2)	0.96



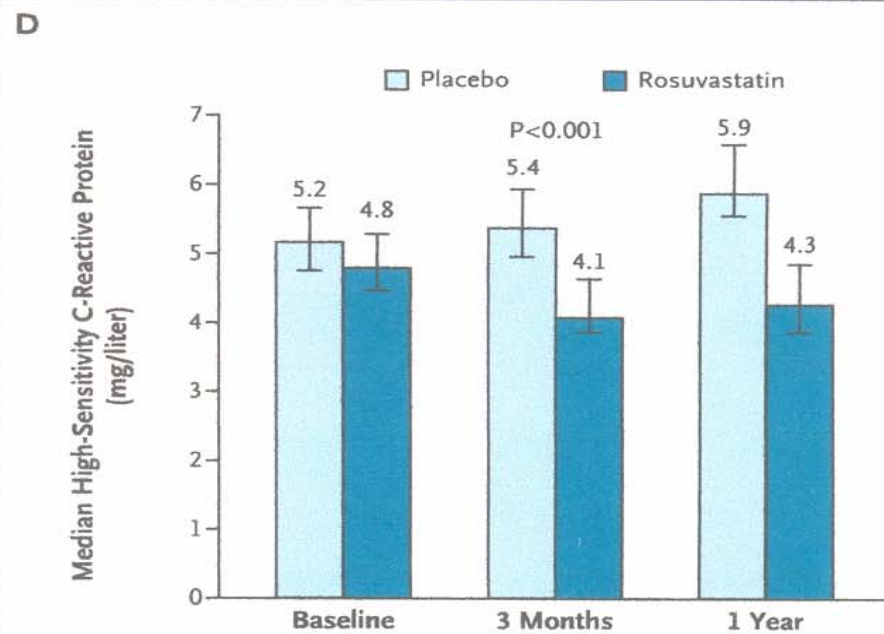
No. at Risk							
Placebo	1372	1248	1005	719	543	298	70
Rosuvastatin	1375	1243	994	719	553	315	61



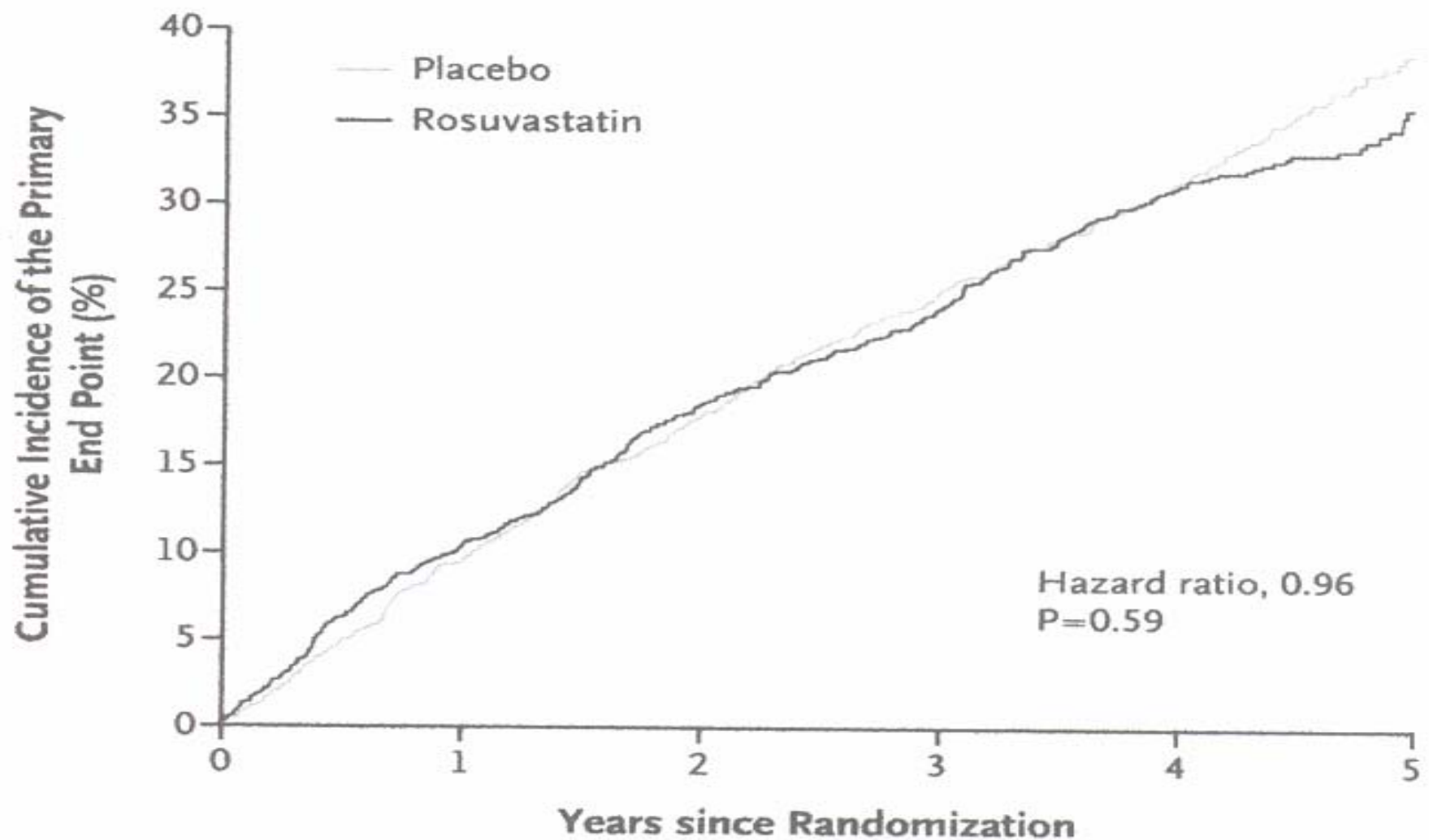
No. at Risk							
Placebo	1372	1249	1006	719	543	298	70
Rosuvastatin	1375	1244	996	719	553	315	61



No. at Risk							
Placebo	1372	1248	1005	719	543	298	70
Rosuvastatin	1375	1243	994	719	553	315	61



No. at Risk			
Placebo	1370	1248	1002
Rosuvastatin	1374	1244	994



No. at Risk

Placebo	1384	1163	952	809	534	153
Rosuvastatin	1390	1152	962	826	551	148

Figure 2. Kaplan–Meier Curves for the Primary End Point in the Two Study Groups.

Table 2. End Points According to Study Group.*

Event	Rosuvastatin (N = 1389)		Placebo (N = 1384)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients	no. of events/ 100 patient-yr	no. of patients	no. of events/ 100 patient-yr		
Primary end point						
Combined outcome (major cardiovascular event)	396	9.2	408	9.5	0.96 (0.84–1.11)	0.59
Death from cardiovascular causes	324	7.2	324	7.3	1.00 (0.85–1.16)	0.97
Nonfatal myocardial infarction	91†	2.1	107	2.5	0.84 (0.64–1.11)	0.23‡
Nonfatal stroke	53†	1.2	45	1.1	1.17 (0.79–1.75)	0.42‡
Secondary end point						
Death						
From any cause	636	13.5	660	14.0	0.96 (0.86–1.07)	0.51
From coronary heart disease (definite)	143	3.2	156	3.5		
From coronary heart disease (suspected)	61	1.4	53	1.2		
From other cardiac cause	36	0.8	30	0.7		
From other vascular cause	44	1.0	48	1.1		
From other cardiovascular cause	0	0.0	1	0.0		
From noncardiovascular cause	248	5.5	268	6.0	0.92 (0.77–1.09)	0.34
From ischemic stroke	14	0.3	17	0.4		
From unclassified stroke	9	0.2	4	0.1		
From primary intracerebral hemorrhage, cerebellar hemorrhage, or both	17	0.4	15	0.3		
Nonfatal myocardial infarction						
Definite	74†	1.7	100	2.3		
Suspected	19†	0.4	7	0.2		
Nonfatal stroke						
Ischemic	43†	1.0	38	0.9		
Not classified	3†	0.1	1	0.0		
Primary intracerebral hemorrhage, cerebellar hemorrhage, or both	8†	0.2	6	0.1		
Major cardiovascular event or cause-specific death	614	14.2	645	15.1	0.94 (0.84–1.05)	0.30
Atherosclerotic cardiac event§	258	5.9	266	6.1	0.96 (0.81–1.14)	0.64
Vascular access procedure¶	390	10.9	360	10.0	1.10 (0.95–1.27)	0.19
Revascularization¶	148	3.5	152	3.6	0.98 (0.78–1.23)	0.88

* All events were adjudicated by the end-point committee except for some of the deaths from any cause that were reported after the patient had withdrawn from the study assessments, vascular access procedure, and revascularization.

† Patients may have had more than one event.

‡ This comparison was not part of the prespecified statistical analysis plan.

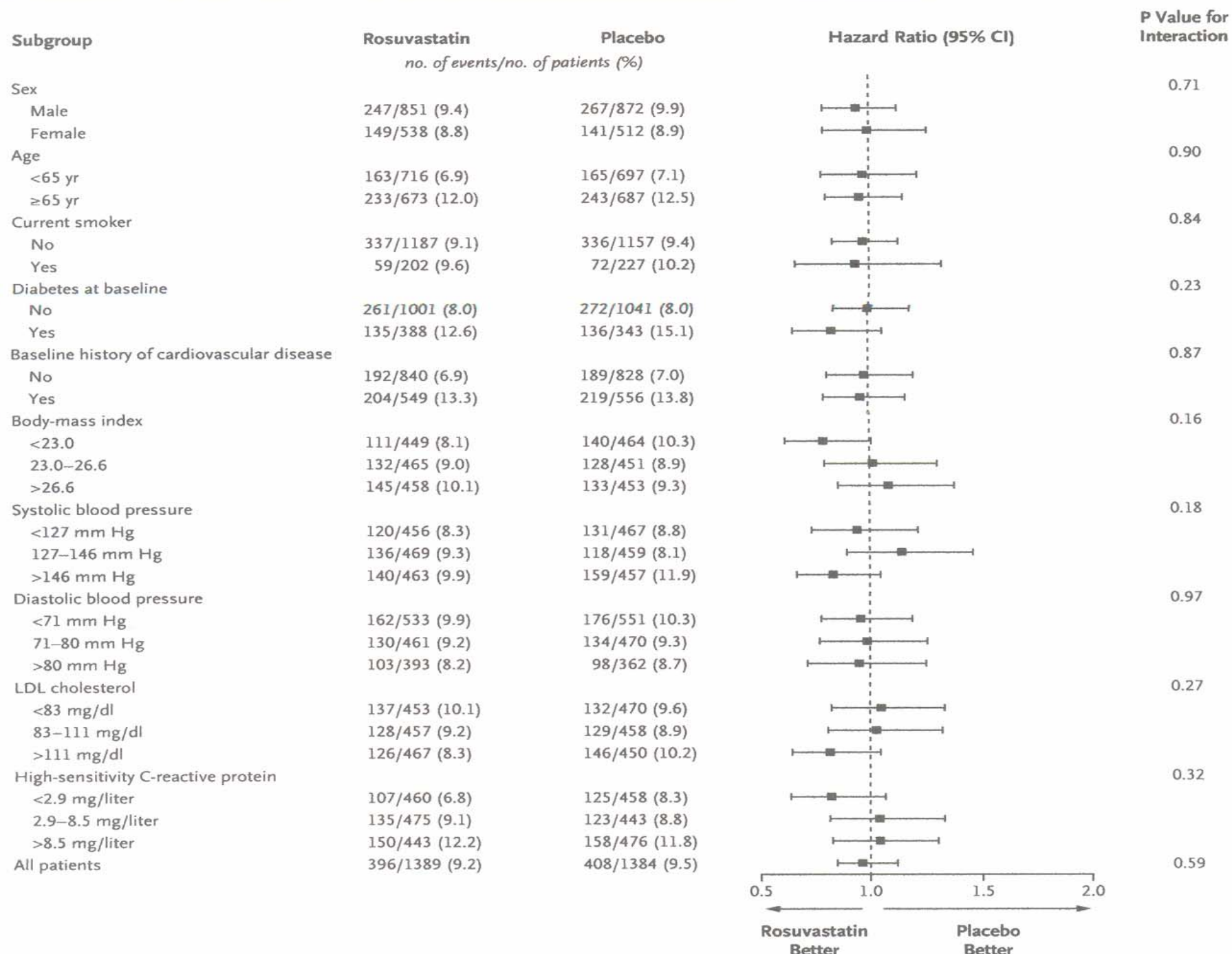


Table 3. Monitored Adverse Events and Measured Laboratory Values in the Safety-Analysis Population.*

Variable	Rosuvastatin (N = 1389) <i>no. of patients (%)</i>	Placebo (N = 1378) <i>no. of patients (%)</i>	P Value
Monitored adverse events			
Any adverse event	1338 (96.3)	1332 (96.7)	0.56
Serious adverse event			
Any	1140 (82.1)	1159 (84.1)	0.80
Requiring permanent discontinuation of study drug	438 (31.5)	443 (32.1)	0.78
Drug-related†	16 (1.2)	11 (0.8)	0.35
Event leading to death	640 (46.1)	662 (48.0)	0.49
Death			
From cardiovascular causes	324 (23.3)	324 (23.5)	0.92
From noncardiovascular causes	248 (17.9)	267 (19.4)	0.34
Infection	105 (7.6)	100 (7.3)	0.78
Cancer	25 (1.8)	27 (2.0)	0.75
From unspecified causes‡	68 (4.9)	71 (5.2)	0.77
Infection§	976 (70.3)	956 (69.4)	0.16
Gastrointestinal disorder¶	814 (58.6)	788 (57.2)	0.26
Hepatic disorder	66 (4.8)	54 (3.9)	0.28
Musculoskeletal disorder**	310 (22.3)	343 (24.9)	0.21
Rhabdomyolysis††	3 (0.2)	2 (0.1)	0.66
Newly diagnosed cancer	107 (7.7)	118 (8.6)	0.41
New-onset diabetes mellitus	10 (0.7)	14 (1.0)	0.40
Laboratory values			
Alanine aminotransferase >4× ULN	5 (0.4)	6 (0.4)	0.75
Creatine kinase level			
3–5× ULN	7 (0.5)	6 (0.4)	0.79
>5× ULN	3 (0.2)	3 (0.2)	0.99

* The safety-analysis population consisted of patients who were randomly assigned to receive at least one dose of study

AURORA

Subgrup analizleri

- Diabetes mellitus
- Kardiovasküler hastalık öyküsü
- Hipertansiyon
- Yüksek LDL-K
- Yüksek hs-CRP

Rosuvastatin yararsız

Hiperlipidemi - Tedavi

- Diyet
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- Balık yağı
- Nikotinik asit

Tedavi

- **Diyet, egzersiz, ideal kilo**
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- Balık yağı
- Nikotinik asit

Kolesterol kontrolü için diet önerileri

- Total yağ
 - < %30 total kalori
- Doymuş YA
 - %8-10 total kalori
- Poliansatüre YA
 - yanıtsızlıkta < %7
 - %10 total kalori
 - >%15 total kalori
 - < 300 mg
- Monoansatüre YA
 - yanıtsızlıkta < 200 mg
- Kolesterol
 - İdeal kiloyu sağlayan diet
- Total kalori

Tedavi

- Diyet
- **Statinler**
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- Balık yağı
- Nikotinik asit

Statinler

- En etkin kolesterol düşürücü ajanlar
- Optimal dozda LDL kolesterol düzeyinde % 35-40 oranında düşme
- HDL de % 10 artış, TG de hafif düşme
- En ciddi yan etki miyopati, monoterapi ile seyrek

STATİNLER

- HMG-CoA reduktaz enzim inhibitörü
- LDL düzeylerinde %30-60 arası azalma
- LDL profilinde değişiklik (aterojenik small dense formundan, daha az aterosjenik larger ve less dense forma)
- HDL artışı % 2-10
- TG azalması % 8-26

Statinlerin etki mekanizmaları

- LDL, VLDL de azalma, HDL artışı, LDL-R-mRNA ve reseptör ekspresyonu artışı
- LDL oksidasyonunda ve MDA da azalma
- Ciddi kardiyak olay riskinde azalma
- Deneysel ateroskleroz inhibisyonu
- Düz kas hücre proliferasyonu invitro inhibisyonu
- Endotel bağımlı dilatasyonu iyileştirme
- Antitrombojenik
- LPS ve TNF alfa ile karşılaşan endotelden doku faktörü salınımında azalma

Önerilen statin dozları

Statin	GFR > 30 ml/dk	GFR < 30 ml/dk	CsA ile birlikte
Atorvastatin	10-80 mg	10-80 mg	10-40 mg
Fluvastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg
Lovastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg
Pravastatin	20-40 mg	20-40 mg	20-40 mg
Simvastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg

Tedavi

- Diyet
- Statinler
- **Safra asit sekestranları**
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- Balık yağı
- Nikotinik asit

Tedavi

- Diyet
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- **LDL oksidasyonunun azaltılması**
- Fibratlar
- Balık yağı
- Nikotinik asit
- İmmunsupresyon protokolünün değiştirilmesi

Tedavi

- Diyet
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- **Fibratlar**
- Balık yağı
- Nikotinik asit
- İmmunsupresyon protokolünün değiştirilmesi

Fibratlar

- Hepatik VLDL sentezinde azalma
- Lipoprotein lipaz aktivitesinde artış
- HDL de artış
- Etkili ve güvenli
- Statinlerle birlikte kullanımdan kaçınmalı
Miyopati !!!
- Kreatinin düzeyleri izlenmeli

Tedavi

- Diyet
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- **Balık yağı**
- Nikotinik asit

Balık Yağı

- Hepatik trigliserit üretiminde azalma
- Trombosit agregasyonunda azalma
- Kan basıncında düşme
- Graft fonksiyonlarına yararlı
- İzole hipertrigliseridemilerde ya da statinleri tamamlayıcı olarak kullanılabilir.

Tedavi

- Diyet
- Statinler
- Safra asit sekestranları
- LDL oksidasyonunun azaltılması
- Fibratlar
- Balık yağı
- **Nikotinik asit**

Hiperlipidemi tedavi yaklaşımı

KDOQI kılavuzu

Dislipidemi	Hedef	Başlangıç	Tedavi	Alternatif
TG > 500 mg/dl	< 500 mg/dl	YTD	YTD + Fibrat veya Niasin	Fibrat veya Niasin
LDL 100-129 mg/dl	< 100 mg/dl	YTD	YTD + düşük doz statin	SAS veya Niasin
LDL > 130 mg/dl	< 100 mg/dl	YTD + düşük doz statin	YTD + maksimum doz statin	SAS veya Niasin
TG > 200 mg/dl ve non HDL > 130	Non HDL < 130 mg/dl	YTD + düşük doz statin	YTD + maksimum doz statin	Fibrat veya Niasin

YTD: yaşam tarzı değişikliği, SAS: safra asit sekestranı

AURORA – 4D Çalışmaları

- Statinler diyaliz hastalarında neden etkisiz ?
- Hangi düzeyde renal fonksiyon bozukluğunda statin tedavisine gerek duyulur ?

SHARP; Study of Heart and Renal Protection

SONUÇLAR - I

- Diyaliz hastalarında hiperlipidemisinin en etkin tedavi aracı statinlerdir
- Statinler lipid düşürücü etki yanında birçok olumlu etkiye de sahiptir
- Kullanımları sırasında, yan etkileri ve ilaç interaksiyonları dikkatle gözetilmelidir

SONUÇLAR - II

- Diyaliz hastalarında hiperlipidemi yorumu doğru yapılmalıdır
- Diğer risk faktörleri, malnutrisyon ve inflamasyon durumuna göre değerlendirme idealdir
- 4D ve AURORA çalışmalarında hemodiyaliz hastalarında statinlerin kardiyovasküler son noktalarla ilgili olumlu etkileri gösterilememiştir
- Diyaliz hastalarında, kardiyovasküler olayların normal popülasyondan daha farklı etkenlerle belirlendiği bilinmelidir