

Altérations du métabolisme lipidique chez les hémodialysés

Inés Kharrat*, Aouatef Jmal*, Lobna Jmal*, Zeineb Amira**, Walid Ben Cheikh**, Fériid Ben Bourouba**, Lotfi Sahnoun**, Monia Abdennebi*.

*- Laboratoire de Biologie Médicale;

**-. Service d'hémodialyse, Hôpital Mahmoud El Matri, Ariana, Tunisie.

Faculté de Médecine de Tunis - Université Tunis El Manar

I. Kharrat, A. Jmal, L. Jmal, Z. Amira, W. Ben Cheikh, F. Ben Bourouba, L. Sahnoun, M. Abdennebi.

F. Aouini, A. Bouhaffa, J. Baazaoui, S. Khelifi, A. Ben Maamer, N. Houas, A. Chérif

Altérations du métabolisme lipidique chez les hémodialysés

Alterations in lipidic metabolism in hemodialysis patients

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 537 - 541

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 537 - 541

R É S U M É

Prérequis : L'insuffisance rénale chronique est généralement associée à une dyslipidémie et à une athérosclérose accélérée.

But : Etudier les altérations du métabolisme lipidique secondaires à la perte de la fonction rénale chez des patients en insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.

Méthodes : Notre étude a porté sur 45 malades hémodialysés ayant un âge moyen de 49,04 ±15,92 ans et 45 témoins sains appariés selon l'âge et le sexe. Dans les 2 groupes, nous avons pratiqué le dosage des paramètres suivants : cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, apolipoprotéines AI et B100, lipoprotéine (a) et C Réactive Protéine.

Résultats : Une augmentation significative des taux sériques des triglycérides ($p = 0,002$), lipoprotéine(a) ($p = 0,001$), et C Réactive Protéine ($p = 0,008$) a été observée chez les patients, en comparaison avec les témoins. Nous avons également observé une diminution significative des taux sériques de cholestérol total ($p = 0,01$), HDL-cholestérol ($p < 0,001$), LDL-cholestérol ($p = 0,005$) et apolipoprotéine AI ($p < 0,001$).

Conclusion : Les perturbations du métabolisme lipidique sont fréquentes chez les malades hémodialysés. Ces altérations métaboliques pourraient contribuer à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire.

S U M M A R Y

Background: Chronic kidney failure is associated with dyslipidemia and accelerated atherosclerosis.

Aim: To study lipidic metabolism alterations in patients with chronic kidney failure on hemodialysis.

Methods: The study interested 45 hemodialysis patients with a mean age of 49.04 ±15.92 years old and 45 healthy controls. A blood sample was collected from each patient and control to measure total cholesterol, triglycerides, HDL- cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoproteins AI and B100, lipoprotein (a) and C Reactive Protein.

Results: A significant increase of serum triglycerides ($p = 0.002$), lipoprotein (a) ($p = 0.001$) and C Reactive Protein ($p = 0.008$) was observed in patients when compared with healthy controls. A significant decrease of serum total cholesterol ($p = 0.01$), HDL-cholesterol ($p < 0.001$), LDL-cholesterol ($p = 0.005$) and apolipoprotein AI ($p < 0.001$) was also observed in patients.

Conclusion: Disorders of lipidic metabolism are frequent in hemodialysis patients. These alterations can lead to cardiovascular disease in uremic patients.

Mots-clés

Insuffisance rénale chronique, hémodialyse, maladie cardiovasculaire, altérations métaboliques.

Key - words

Chronic kidney failure, hemodialysis, cardiovascular disease, metabolic alterations

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie grave, caractérisée par une perte progressive des fonctions exocrine et endocrine du rein entraînant des troubles cliniques et biologiques désignés sous le terme de syndrome urémique (1). L'IRC est associée à plusieurs types de désordres métaboliques (2). Ces altérations sont à l'origine de complications graves qui peuvent affecter le pronostic et la qualité de vie des patients en IRC avant et après dialyse. Parmi ces complications, on note les dyslipidémies, l'hyperparathyroïdisme secondaire avec ostéodystrophie rénale, l'insulinorésistance, l'anémie, l'inflammation et la dénutrition qui contribuent à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire (2, 3). L'objectif de ce travail consiste à étudier les altérations du métabolisme lipidique secondaires à la perte de la fonction rénale chez des patients en IRC au stade d'hémodialyse.

PATIENTS ET METHODES

Patients

Notre étude cas/témoins a concerné 45 patients en IRC au stade d'hémodialyse recrutés au service d'hémodialyse de l'hôpital Mahmoud El Matri de l'Ariana durant la période allant du mois d'Octobre 2005 au mois de Décembre 2008 et 45 témoins représentés par des individus apparemment sains sans antécédent rénal ni cardiovasculaire appariés selon l'âge et le sexe.

Méthodes

Pour chaque malade, nous avons recueilli les renseignements suivants : âge, sexe, antécédents personnels, étiologie de l'IRC et type de traitement reçu. Des prélèvements sanguins ont été pratiqués sur tube sec après un jeûne de 12h. Pour les sujets témoins, le sang a été prélevé par une veine du pli du coude. Pour les sujets hémodialysés, le prélèvement sanguin a été effectué au niveau de la fistule artério-veineuse avant le démarrage de la séance d'hémodialyse et à distance de l'administration de l'héparine. Le bilan biologique a comporté un dosage sanguin du cholestérol total (CT), triglycérides (TG), HDL-cholestérol (HDL-chol), apolipoprotéines AI et B100 (apoAI et B100), lipoprotéine (a) (lp(a)) et C-Réactive Protéine (CRP) et un calcul du LDL-cholestérol et des rapports cholestérol total/HDL-cholestérol, LDL-cholestérol/HDL-cholestérol. Le LDL-cholestérol a été calculé selon la formule de Friedewald. L'apo AI, l'apo B100, la lipoprotéine (a) et le HDL-cholestérol ont été dosés sur automate type Integra 400. Tous les autres paramètres ont été dosés sur automate type Selectra III. Pour apprécier le risque athérogène secondaire aux perturbations lipidiques, nous avons utilisé les seuils et index d'athérogénicité résumés dans le tableau 1 (4-8).

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 11.5. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes, des médianes et des écarts-types (déviations standards) et déterminé l'étendue (valeurs extrêmes = minimum et maximum) pour les variables quantitatives. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été

effectuées au moyen du test t de Student pour séries indépendantes. Les comparaisons de plusieurs (> 2) moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test F de Snedecor d'analyse de la variance paramétrique (ANOVA à un facteur) et en cas de différence significative, les comparaisons deux à deux ont été effectuées en utilisant la méthode de Bonferroni. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson. En cas de non-validité du test de Pearson, la comparaison a été effectuée par le test exact bilatéral de Fisher. Les liaisons entre 2 variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson. Ce coefficient « r » varie de -1 (corrélation négative parfaite) à +1 (plus une variable est élevée, plus l'autre est élevée et inversement) en passant par zéro = pas de corrélation. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Tableau 1 : Les différents seuils des paramètres et index lipidiques utilisés pour l'appréciation du risque athérogène.

Paramètres ou index	Seuil
HDL-cholestérol	1 mmol/l
LDL-cholestérol	4,1 mmol/l
Apo B	1,35 g/l
Lp (a)	0,3 g/l
LDL-chol/HDL-chol	3,5
Chol-T/HDL-chol	5

RESULTATS

L'âge moyen des malades était de 49 ± 16 ans avec des extrêmes de 24 à 79 ans. Le sex-ratio était de 1,5. Tous les patients étaient traités par hémodialyse à raison de 2 à 3 séances/ semaine de 4 heures chacune. La durée moyenne de l'hémodialyse était de 50 ± 52 mois. Les antécédents médicaux étaient essentiellement représentés par l'hypertension artérielle (60%) et le diabète (22%). Les néphropathies glomérulaires chroniques étaient la principale cause de l'insuffisance rénale chronique. Sur le plan biologique, les valeurs moyennes et écarts types des paramètres étudiés chez les malades et les témoins sont représentés dans le tableau 2.

Nos résultats montrent :

- Des différences significatives entre les malades et les témoins pour les paramètres suivants : TG, CT, HDL et LDL-chol, rapport CT/HDL-chol, apoAI, lp (a) et CRP (tableau «2»).
- Une hypertriglycéridémie (>1,9 mmol/l) dans 38% des cas, une diminution du HDL-chol (<1,45 mmol/l chez l'homme et <1,68 mmol/l chez la femme) dans 100% des cas. Nous avons également trouvé une augmentation de la lp(a) (>0,3 g/l) dans 35 % des cas et une corrélation positive entre CRP et lp(a) ($r = 0,309$ et $p = 0,039$). La répartition des malades et des témoins, selon les seuils d'athérogénicité est illustrée dans le tableau 3.

Tableau 2 : Valeurs moyennes et écarts types des paramètres biologiques étudiés chez les malades et les témoins

	Malades	Témoins	Valeur de p
TG (mmol/l)	1,9±1,2	1,2±0,7	0,002
CT (mmol/l)	3,4±0,8	3,9±0,8	0,01
HDL-cholesterol (mmol/l)	0,7±0,2	0,9±0,3	<0,001
LDL-cholesterol (mmol/l)	1,9±0,7	2,4±0,8	0,005
Lp(a) (g/l)	0,3±0,3	0,2±0,1	0,001
Apo AI (g/l)	0,9±0,2	1,2±0,2	<0,001
Apo B (g/l)	0,5±0,3	0,6±0,2	NS
CT/HDL-cholesterol	5,7±2,3	4,4±1,5	0,002
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol	3,2±1,8	2,7±1,1	NS
CRP (mg/l)	5,5±8,3	2,1±0,8	0,008

NS : non significatif

Tableau 3 : Répartition des malades et des témoins selon les seuils d'athérogénicité

	Patients		Témoins		p
	Nombre	%	Nombre	%	
HDL-cholesterol < 1 mmol/l	42	93	30	67	0,02
LDL-cholesterol ≥ 4,1 mmol/l	1	2	0	0	NS
Apo B ≥ 1,35 g/l	1	2	0	0	NS
Lp (a) ≥ 0,3 g/l	16	36	4	10	0,012
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ≥ 3,5	14	31	10	22	NS
CT/HDL ≥ 5	27	60	18	40	NS

NS : non significatif

DISCUSSION

Les perturbations du métabolisme lipidique sont fréquentes chez les malades hémodialysés (9, 10). Ces altérations métaboliques pourraient contribuer à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire (9, 11). L'hypertriglycéridémie est l'anomalie lipidique la plus fréquente chez les sujets urémiques (12, 13). Elle est rencontrée chez 20 à 70% des patients (13). Dans notre étude, les malades ont présenté une augmentation significative des taux sériques des triglycérides par rapport aux sujets témoins, ce qui correspond aux données de la littérature (14, 15-17). L'hypertriglycéridémie a concerné 38% des patients (17/45), parmi lesquels 5 étaient diabétiques. Chez ces malades, l'hypertriglycéridémie pourrait être secondaire au diabète et/ou à l'IRC. Sur le plan physiopathologique, l'hypertriglycéridémie serait secondaire à une baisse de la dégradation des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL et chylomicrons), une augmentation de leur synthèse et une diminution de leur clairance rénale (12, 18, 19). La diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides est le mécanisme physiopathologique majeur de l'hypertriglycéridémie (12, 19).

Elle est en rapport avec une diminution de la lipoprotéine lipase, de la lipase hépatique et des récepteurs aux VLDL et LRP (19).

Concernant le métabolisme du cholestérol, la baisse du HDL-cholestérol était l'anomalie la plus significative dans notre série. Cette perturbation du métabolisme du HDL-cholestérol rapportée par plusieurs auteurs (14, 15-17, 20) chez les hémodialysés, serait due à une altération de l'activité de certaines enzymes (lipase hépatique, lécithine cholestérol acyl transférase et cholesteryl ester transfert protéine) (19, 21). Notre étude a également montré une baisse significative du cholestérol total chez les malades par rapport aux témoins. Cette baisse, rapportée dans la littérature (16, 20) pourrait traduire un état de dénutrition et d'inflammation chronique (22, 23). La concentration moyenne du LDL-cholestérol était significativement plus basse chez les malades par rapport au groupe témoin. Cette baisse a été rapportée dans l'étude de Lippi et al et les mécanismes responsables ne sont pas connus (16). Cependant, plusieurs études montrent que le LDL-cholestérol est normal chez les hémodialysés (14, 15, 17, 20). La baisse significative de la concentration d'apoAI chez les patients hémodialysés était en accord avec la diminution du HDL-cholestérol, puisque l'apo AI est l'apolipoprotéine majoritaire des particules HDL. Nous avons noté l'absence de différence significative des concentrations d'apolipoprotéine B100 entre les malades et les témoins. Les résultats de la littérature concernant l'apo B100 sont contradictoires. Certaines études rapportent une augmentation significative d'apo B100 (24, 25), probablement secondaire à l'accumulation des VLDL et des IDL chez l'urémique, puisque l'apoB100 est l'apolipoprotéine majoritaire de ces lipoparticules. D'autres études trouvent une concentration significativement diminuée chez les hémodialysés (16, 20), sans pour autant que les mécanismes responsables ne soient identifiés. Dans notre étude, l'absence de variation de l'apo B100 pourrait s'expliquer par l'augmentation de certaines lipoprotéines riches en apo B100 et la diminution concomitante d'autres lipoprotéines riches en apo B100. Ceci est justifié par l'augmentation des triglycérides, témoin de l'augmentation des VLDL et des IDL (riches en apo B100) et la diminution du cholestérol, témoin de la diminution des LDL (riches en apo B100).

Conformément aux données de la littérature (17, 26, 27), notre étude a montré une augmentation significative du taux sérique de la Lp (a) chez les hémodialysés. Cette augmentation semble être liée à la diminution de son catabolisme rénal (28, 29). Elle peut également être liée à l'augmentation de sa synthèse hépatique, induite par les pertes protéiques (30), l'état inflammatoire (31) ou les toxines urémiques (32). Dans notre étude, les concentrations sériques de la Lp (a) chez les malades étaient corrélées positivement avec la CRP, ce qui est en accord avec d'autres études (33, 34).

La dyslipidémie secondaire à l'état urémique est particulièrement athérogène, d'autant plus qu'elle est présente dès le stade précoce de l'insuffisance rénale (18, 21, 35). Elle apparaît fortement corrélée à la survenue des accidents cardiovasculaires chez les hémodialysés (36). En effet, les perturbations lipidiques sont considérées comme un des

facteurs majeurs du développement de l'athérosclérose dans la population générale, notamment l'augmentation du LDL-cholestérol, de la lp(a) et la diminution du HDL-cholestérol. Le rapport entre le cholestérol total (ou le LDL-cholestérol) et le HDL-cholestérol (indice d'athérogénicité) représente également un excellent facteur prédictif de risque cardiovasculaire. En effet, l'élévation de ce rapport fera suspecter, outre l'élévation du LDL-cholestérol et l'abaissement du HDL-cholestérol, la présence de LDL petites et denses (8). Cependant, quelles concentrations ou quelles valeurs seuils fallait-il choisir pour définir, dans la population des hémodialysés, les sujets à risque d'atteinte cardiovasculaire ?

Dans notre étude, en adoptant les seuils des études européennes et américaines, la distribution de la concentration du cholestérol HDL et de la lp(a) entre hémodialysés et témoins, par rapport aux seuils respectifs de 1 mmol/l et de 0,3 g/l, a montré respectivement que 93 % et 36 % des malades se situaient dans la zone de risque vs 67 % et 10% des témoins ($p = 0,02$ et $0,012$ respectivement). Ces deux résultats vont dans le sens d'un risque plus élevé d'atteinte cardiovasculaire chez les

hémodialysés par rapport aux témoins. En revanche, la distribution du taux de LDL-cholestérol et d'apo B100 par rapport aux seuils respectifs de 4,1 mmol/l et de 1,35 g/l, a montré que la majorité des malades étaient en dehors de la zone de risque.

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de différences significatives entre la distribution des malades et celle des témoins pour les rapports cholestérol-T/HDL-cholestérol et LDL-cholestérol/HDL-cholestérol, par rapport aux seuils respectifs de 5 et 3,5.

CONCLUSION

Les perturbations du métabolisme lipidique sont fréquentes chez les malades hémodialysés. Ces altérations métaboliques pourraient contribuer à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire. Il serait intéressant de réaliser une étude de cohorte longitudinale qui permettrait d'évaluer l'impact des anomalies lipidiques sur la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints d'IRC.

Références

1. Kessler M. Insuffisance rénale chronique. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement. *Rev Prat* 1998; 48:1457-63.
2. Guebre-Egziabher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutr Clin Métab* 2004; 18 : 3-6.
3. Cibulka R, Racek J. Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure. *Physiol Res* 2007; 56: 697-705.
4. AFSSPS 2005. Prise en charge du patient dyslipidémique.
5. Sabouret P. Prise en charge des dyslipidémies des patients coronariens. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2006 ; 18 : 125-34.
6. Fouton T, Laporte F, Payen N, Gros Lambert P. Apolipoprotéine AI et B plasmatiques : valeurs usuelles de la population de l'Isère et détermination de valeurs seuil. *Ann Biol Clin* 1998 ; 56 : 451-56.
7. Schaefer Ej, Lamon-Fava S, Cohn SD et al. Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994 ; 35: 779-92.
8. Thissen JP. Normes du cholestérol. *Louvain Med* 1999 ; 118 : 139-144.
9. Chauhan V, Vaid M. Dyslipidemia in chronic kidney disease: managing a high-risk combination. *Postgrad Med* 2009; 121:54-61.
10. Shoji T, Nishizawa Y. Plasma lipoprotein abnormalities in hemodialysis patients : Clinical implications and therapeutic guidelines. *Ther Apher Dial* 2006; 10 :305-15.
11. Madore F. Facteurs de risque cardiovasculaire et insuffisance rénale. *Medecine/science* 2004; 20: 1100-3.
12. Prinsen Bh, De Sain-Van Der Velden Mg, De Koning Ej, Koomans Ha, Berger R, Rabelink TJ. Hypertriglyceridemia in patients with chronic renal failure: possible mechanisms. *Kidney Int Suppl* 2003; 84:S121-4.
13. Lacour B, Massy Z, Jungers P, Dureke T. Anomalies du métabolisme des lipoprotéines dans l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie* 1993 ; 14 : 75-90.
14. Jamoussi K, Ayedi F, Abida N et al. Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. *Pathol Biol (Paris)* 2005; 53: 217-20.
15. Piperi C, Kalofoutis C, Tzivras M, Troupis T, Skenderis A, Kalofoutis A. Effects of hemodialysis on serum lipids and phospholipids of end-stage renal failure patients. *Mol Cell Biochem* 2004; 265:57-61.
16. Lippi G, Tessitore N, Gammaro L, Rugiu C, Mashio G, Guidi G. Cardiovascular risk factors in patients with chronic renal failure on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Thromb Res* 2001; 101:517-19.
17. Maheshwari N, Ansari Mr, Laghari Ms, Darshana, Lal K, Ahmed K. Pattern of lipid profile in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2010; 21:565-70.
18. Moulin B. Anomalies lipidiques au cours de l'insuffisance rénale: conséquences sur la progression de l'insuffisance rénale et le risque cardiovasculaire. *Néphrologie* 2000; 21: 339-41.
19. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: 262-72.
20. Helal I, Smaoui W, Ben Hamida F et al. Cardiovascular risk factors in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 59-62.
21. Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire. *Ann Cardiol Angeiol* 2009 ; 58: 40-52.
22. Kalantar-Zadeh K, Ikizler Ta, Block G, Avram Mm, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients : causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 864-81.
23. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10:155-69.
24. Fytili Ci, Progia Eg, Panagoutsos SA et al. Lipoprotein abnormalities in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2002; 24:623-30.
25. Lee Dm, Knight-Gibson C, Samuelsson O, Attman Po, Wang Cs,

- Alaupovic P. Lipoprotein particle abnormalities and the impaired lipolysis in renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 61:209-18.
26. Nasri H, Baradaran A. Association of early atherosclerotic vascular changes with serum lipoprotein (a) in predialysis chronic renal failure and maintenance hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2005; 16:154-60.
 27. Frischmann Me, Kronenberg F, Trenkwalder E et al. In vivo turnover study demonstrates diminished clearance of lipoprotein (a) in hemodialysis patients. *Kidney int* 2007; 71:1036-43.
 28. Reblin T, Donarski N, Fineder L et al. Renal handling of human apolipoprotein (a) and its fragments in the rat. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 619-30.
 29. Kostner Km, Clodi M, Bodlaj G et al. Decreased urinary apolipoprotein (a) excretion in patients with impaired renal function. *Eur J Clin Invest* 1998; 28: 447-52.
 30. Stenvinkel P, Heimbürger O, Pettersson E, Berglund L, Alvestrand A. Lipoprotein(a) in renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:258.
 31. Stenvinkel P, Heimbürger O, Tuck Ch, Berglund L. Apo (a) isoform size, nutritional status and inflammatory markers in chronic renal failure. *Kidney Int* 1998; 53:1336-42.
 32. Kronenberg F, Utermann G, Dieplinger H. Lipoprotein (a) in renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:1-25.
 33. Noma A, Abe A, Maeda S et al. Lp (a): an acute phase reactant? *Chem Phys Lipids* 1994; 67-68: 411-7.
 34. Topciu Shufta V, Begolli L, Kryeziu E. Lipoprotein (a) as an acute phase reactant in patients on chronic hemodialysis. *Bosn J Basic Med Sci* 2010; 10:19-25.
 35. Szumilak D, Khoa Tn, Touam M, Jungers P, Lacour B, Maszsy ZA. Lipides et risque cardiovasculaire au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutr Clin Metab* 1999; 13: 187-90.
 36. Bevc S, Hojs R, Ekart R, Hojs-Fabjan T. Atherosclerosis in hemodialysis patients: traditional and nontraditional risk factors. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2006; 15: 151-7.