

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv–
„A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése”

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002169
Megjelenés dátuma:	2021.10.19
Érvényesség időtartama:	2024.10.15
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ.....	4
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	5
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje.....	6
4. Ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS	8
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	8
2. Felhasználói célcsoport.....	9
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel.....	9
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	12
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ.....	47
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	47
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	47
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	48
VIII. AZ IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	49
IX. IRODALOM.....	49
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	62
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....	62
2. Irodalomkeresés, szelekció	62
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	62
4. Ajánlások kialakításának módszere	62
5. Véleményezés módszere	62
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	63
XI. MELLÉKLETEK.....	64
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	64

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Nefrológia és Dialízis Tagozat

Prof. Dr. Wittmann István, belgyógyász, nefrológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Ladányi Erzsébet, belgyógyász, nefrológus, üzemorvos, társszerző
Dr. Kárpáti István, belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Balla József belgyógyász, nefrológus, sürgősségi orvos, társszerző
Dr. Barna István belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Deák György belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Haris Ágnes belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Kovács Tibor belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Kulcsár Imre belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Molnár Gergő Attila belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Rempert Ádám belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Reusz György gyermekgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Szegedi János belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Tislér András belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Újhelyi László belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Wagner László belgyógyász, nefrológus, társszerző
Dr. Zakar Gábor belgyógyász, nefrológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Belgyógyászat, Endokrinológia, Diabétesz és Anyagcserebetegségek Tagozat

Dr. Bedros J. Róbert belgyógyász, elnök, véleményező

2. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János házirosvos, elnök, véleményező

3. Orvosi laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező

4. Dietetika, humán táplálkozás Tagozat

Zentai Andrea dietetikus, elnök, véleményező

5. Transzplantáció Tagozat

Dr. Piros László, sebész, elnök, véleményező

6. Angiológia és érsebészet Tagozat

Dr. Sótónyi Péter (ifj.) sebész, érsebész, egészségbiztosítás szakorvosa, elnök, véleményező

7. Kardiológia Tagozat

Prof. Dr. Andréka Péter kardiológus, belgyógyász, aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb résztvevői

Betegszervezetek tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Egyéb szervezetek tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Szakmai társaságok tanácskozási joggal:

1. Magyar Nephrologiai Társaság (MANET)

Független szakértő(k):

Nem vettek részt.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:

A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése

Ellátási folyamat szakasza(i):

A felnőttkori idült vesebetegek kiszűrése, diagnosztizálása, állapotfelmérése, terápiája és gondozása, valamint megelőzése

Érintett ellátottak köre:

Idült vesebetegségben szenvedő felnőtt betegek (> 18 év)

Jelen ajánlás nem foglalkozik az akut vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek, valamint az akut vagy idült vesebetegségben szenvedő gyermekek szűrésével, diagnosztikájával és kezelésével

Érintett ellátók köre

Szakterület:

Valamennyi egészségügyi ellátó (orvosok, gyógyszerészek és egészségügyi szakdolgozók)

0100 Belgyógyászat
0105 Nefrológia
0110 Dialízis
0208 Szerv-transzplantációs sebészet
5000 Orvosi laboratóriumi diagnosztika
6301 Háziiorvosi ellátás
7600 Dietetika
0101 Angiológia, phlebológia, lymphológia
0123 Diabetológia
0109 Allergológia és klinikai immunológia
4000 Kardiológia
1100 Urológia

Ellátási forma:

J1 járóbeteg-szakellátás, -szakrendelés
J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás
D1 diagnosztika
F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás
F2 fekvőbeteg-szakellátás krónikus fekvőbeteg-ellátás
A1 alapellátás, alapellátás

Progresszivitási szint:

I-II-III. szint

Egyéb specifikáció: szociális munkás, dietetikus - kulcsszerepük van a krónikus vesebetegek komplex ellátásában

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

A végállapotú vesebetegség (end stage kidney disease, ESKD) és a vesepótló-kezelés (renal replacement therapy, RRT) definíciója: A konzervatív (életmódi és gyógyszeres) terápia elégtelensége esetén, az előrehaladott CKD-nak a végállapotú vesebetegség stádiumában (end stage kidney disease, ESKD, CKD5) vesepótló-kezelésre van szükség. Ennek fő fajtái a peritoneális-, a hemodialízis és a vesetranszplantáció, illetve CKD-s 1-es típusú cukorbeteg esetén a pancreas-vesetranszplantáció.

2. Rövidítések

AAV – ANCA-asszociált vaszkulitisz
AB – antibiotikum
ABPM – ambulatory blood pressure monitoring, ambuláns vérnyomás-monitorozás
ACE – angiotenzin-konvertáló-enzim
ACEI – angiotenzin-konvertáló-enzimgátló
ACR – albumin-kreatinin-hányados
ADPKD – autoszomális domináns policisztás vesebetegség
AKI – acut kidney injury, akut vesekárosodás
ALP – alkalikus foszfatáz
anti-MPO – anti-mieloperoxidáz
anti-PR3 – anti-proteináz-3
ARB – angiotenzin-receptor-blokkoló
ASCVD – ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség
AZA – azatioprin
bGFR – becsült glomeruláris filtrációs ráta
BI – bizonytalansági intervallum
BMI – body mass index, testtömegindex
Ca – kalcium
CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis, folyamatos ambuláns peritoneális dialízis
CCPD – continuous cycling peritoneal dialysis, folyamatos ciklikus peritoneális dialízis
CERA – continuous erythropoietin receptor activator, folyamatos eritropoetin-receptor aktiváló
CKD – chronic kidney disease, krónikus vesebetegség
CKD-EPI – chronic kidney disease epidemiology collaboration
CKD-MBD – chronic kidney disease-mineral and bone disorder
CNI – kalcineurin inhibitor
CT – computer tomography
CV – kardiovaszkuláris
CVD – cardiovascular disease, kardiovaszkuláris betegség
CYC – ciklofoszfamid
DAGL – Dialysis After Graft Loss, transzplantátum-vesztés utáni dialízis
DKD – diabetic kidney disease, diabeteses vesebetegség
eGFR – estimated glomerular filtration rate, becsült glomerulus filtrációs ráta
EPO – erythropoietin
ERA-EDTA – European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association
ERBP – European Renal Best Practice
ES – exit site
ESA – erythropoiesis stimulating agent, eritropoezis stimuláló anyag
ESI – exit site fertőzése
ESKD – end stage kidney disease, végállapotú vesebetegség
FGF-23 – fibroblaszt növekedési faktor-23
FSGS – fokális szegmentális glomerulosclerosis
GLP-1-RA – Glucagon-like peptide-1 receptor agonist, glukagonszerű-peptid-1-receptor-agonista
GN – glomerulonefritisz
HBPM – home blood pressure monitoring, otthoni vérnyomás-monitorozás
HD – hemodialízis
HDL – high density lipoprotein

HF – heart failure, szívelégtelenség
HFpEF – megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség
HFrEF – csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség
Hgb - hemoglobin
HIF – hipoxia-indukálta faktor
IDEAL - Initial Dialysis Early and Late
IFG – impaired fasting glucose, emelkedett éhomi glükóz
IgA-NP – IgA-nefropátia
IGT – impaired glucose tolerance, károsodott glukóztolerancia
ISPD - International Society for Peritoneal Dialysis
ISU – immunszuppresszió/immunszuppresszív
i.v. – intravénás
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KVE – krónikus veseelégtelenség
LN – lupus nephropathia
MANET – Magyar Nephrológiai Társaság
MBD – mineral and bone disorders, ásványianyag- és csontbetegség
MCD – minimal change diseases
MDRD – Modification of Diet in Renal Disease
MMF – mikofenolát mofetil
MNP – membránás nefropátia
MRI – Magnetic Resonance Imaging
NEAK – Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő
NG – not graded
NYHA - New York Heart Association
OGTT - Oral glucose tolerance test, terheléses vércukorvizsgálat
P – foszfát
PAP – pulmonalis artériás középnyomás
PD – peritoneális dialysis
PKD1 - gén
PLA2Rat – foszfolipáz-A2-receptor ellenes antitest
p.o. – per os, szájon keresztül
PTH – parathormon
RAAS – rening-angiotenzin-aldoszteron-rendszer
RAS – renin-angiotenzin-rendszer
RCT – randomizált, kontrollált vizsgálat
ROD – renális osteodystrophia
RTX – rituximab
s.c. – szubkután
Scr – szérumkreatinin
SGLT-2-gátló – sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, nátrium-glukóz-kotranszporter-2-gátló
SLE – szisztémás lupus erythematosus
T1DM – 1-es típusú cukorbetegség
T2DM – 2-es típusú cukorbetegség
TKV – total kidney volume, vesetérfogát
TPCR – vizelet totál protein/kreatinin hányados
TSAT – transferrin-szaturáció
UH – ultrahang
UTI – urinary tract infection, húgyúti fertőzés
WHO – World Health Organization

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjére használt besorolási rendszert fejlesztőcsoportunk dolgozta ki.

A szövegben a fejlesztőcsoport a tudományos bizonyítékok osztályozására, azok hitelességének és tudományos alátámasztottságának besorolását a szöveges leírás után tett zárójelben jelölte, pl.: (A).

A következő szinteket használta a fejlesztőcsoport:

A bizonyíték (A) szint:	Több randomizált, kontrollált vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisén alapul. Nem valószínű, hogy további kutatási eredmények változtatni fognak a bizonyíték megbízhatóságán.
B bizonyíték (B) szint:	Egy randomizált, kontrollált vizsgálaton, vagy több nem randomizált egybeeső konklúziójú tanulmányon alapul. Valószínű, hogy további kutatási eredmények változtatni fognak a bizonyíték megbízhatóságán, a bizonyíték meg is változhat a jövőben.
C bizonyíték (C) szint:	Csak olyan szakmai konszenzus támasztja alá, amely szakértők egybehangzó véleményén, esetbemutásokon vagy kisebb vizsgálatok eredményein alapul. Nagyon valószínű, további kutatási eredmények változtatni fognak a bizonyíték megbízhatóságán, a bizonyíték meg is változhat a jövőben.
D bizonyíték (D) szint:	Nemzetközi, vagy hazai szakmai konszenzuson alapuló szakértői vélemények rendszerbe illesztését szolgálja.
NG, not graded bizonyíték („NG”) szint:	Bizonyíték szintjének megadása nem történik akkor, amikor pl. definíciószerű megállapítás kerül leírásra.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséről szóló szakmai irányelv alapján került meghatározásra.

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	D

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A CKD hazai szakmai elfogadottsága messze nem arányos azzal, amilyen népegészségügyi jelentőséggel bír. Fontosnak tartjuk ennek az irányelvnek a megírását azért is, mert a CKD korai stádiumai, különösen a leggyakoribb okot jelentő diabetes és hipertónia esetén, nem okoznak a betegnek panaszt, ezért a CKD általában későn kerül felismerésre, amikor már előrehaladottabb állapotban van a betegség, ami korlátozza a terápiás lehetőségeinket, sőt ilyenkor gyakran súlyos szövődmények is jelen vannak már. Gyakran előfordul az is, hogy a CKD miatt kialakuló CVD kapcsán kerül felismerésre a vesebetegség.

A jelen egészségügyi szakmai irányelv elkészítésének fő indokai, hogy a CKD nagyon gyakori és fokozott kardiovaszkuláris kockázatot jelent, illetve, hogy megelőzhető és eredményesen kezelhető.

A krónikus vesebetegség epidemiológiája

Nemzetközi becslés a CKD gyakoriságáról

A CKD pontos előfordulásáról sem nemzetközi sem hazai felmérések nem állnak rendelkezésre. A becslések alapján azonban nagy jelentőségű népbetegségről van szó. A legelfogadottabb, 2020-ban megjelent becslés 2017-ben 697,5 millió CKD-beteget valószínűsített világszerte [1]. A globális prevalenciát 9,1%-ra (95% bizonytalansági intervallum (BI): 8,5 és 9,8), a növekedés ütemét 1990. és 2017. között 29,3 %-ra (95% BI: 26,4 és 32,6), 2017-ben a CKD miatti halálozást 1,2 (95% BI: 1,2 és 1,3) millióra becsülte.

Ugyanennek a közleménynek a Magyarországra vonatkozó, CKD-előfordulási becslése 1.323.316 (95% BI: 1.226.092 és 1.433.403) volt 2017-re. Az életkorra korrigált növekedési arányt 1990 és 2017 között 1,0 %-ra (95% BI: -2,4 és 4,5) tették. A globális, 1990. és 2017. közötti, 27 éves tartamra, életkorra korrigálatlan 29,3%-os növekedési rátával számolva az éves növekedés üteme 1,1%, amivel a 2017 óta eltelt 4 év alatt hazánkban a CKD előfordulása tovább nöhetett és a felső BI értéke megközelíthette az 1,5 millió főt. Az éves CKD miatti halálozás hazánkban 1553 (95% BI: 1457 és 1646), és ennek az életkorra korrigált növekedés üteme 1990 és 2017 között 34,4 % (95% BI: 26,2 és 44,1) volt [1].

Saját becslésünk a CKD gyakoriságáról

Saját becslésünk a rendelkezésre álló hazai epidemiológiai adatok alapján azt mutatja, hogy a CKD I-V stádiumainak prevalenciája még magasabb lehet, mint az említett 1,323,316.

A Magyar Diabetes Társaság NEAK adatbázisára alapozott felmérése szerint az ismert 2-es típusú cukorbetegek száma 2016-ben 721.000 volt [2]. Az irodalmi adatok szerint [3] ugyanannyi fel nem fedezett cukorbeteggel kell számolnunk, mint ahány diagnosztizált van. A kettő együtt hazánkban kerekítve 1.442.000 főt tesz ki. Az USA-ban a prediabetesben szenvedők aránya 28% körüli [4], ez hazánkban 2.716.000 beteget jelent.

A CKD előfordulása felfedezett és fel nem fedezett cukorbetegségben is 40% körüli (felfedezettekénél 38,5%, nem-diagnosztizáltak körében 40,0% [4]. Így a cukorbeteg CKD-ban szenvedők száma 576.000. A prediabeteses CKD-ban szenvedők aránya 16,6%-ra tehető [4], így az ő számuk hazánkban 450.000 körüli, a kettő együtt 1.026.000 szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedő CKD-s beteget jelent.

A CKD másik fő oka a hipertónia. Hazánkban a Magyar Hypertónia Társaság álláspontja szerint [5] a felnőtt népesség 30-45%-a hypertóniás, és az is ismert, hogy a hypertóniások 20%-a cukorbetegségben is szenved [6]. A hazai népesség 17,49%-a 18 év alatti (a Statisztikai Hivatal 2020-as adatai alapján 9.700.000-es volt hazánk népessége), tehát a felnőtt lakosság létszáma 8.003.000. A hypertóniás betegek létszáma, 30%-os felnőttkori előfordulással számolva 2.400.000. A diabeteszes hypertóniásokat, a hypertóniások 20%-át (480.000-et) levonva marad 1.920.000 nem diabeteszes hypertóniás. A hypertóniás betegek 12 %-a szenved CKD-ban az USA-ból és Kanadából [7], illetve 26,4%-a a hazánkból származó [8] adatok szerint. Így Magyarországon 506.000-re becsülhető a nem diabeteszes, hypertóniás CKD-s betegek száma.

Tehát a két leggyakoribb okból fakadóan, a szénhidrátanyagcsere-zavarból és a hypertóniából eredően hazánkban hozzávetőlegesen 1.532.000 CKD-ban szenvedő beteggel számolhatunk.

További CKD-val járó gyakori állapot a kardiovaszkuláris betegség, az iszkémiás szívbetegség és a szívelégtelenség. Egy nemzetközi ajánlás [9] becslése szerint a kardiovaszkuláris betegségben szenvedők 40%-ában áll fenn CKD is.

Egyéb krónikus vesebetegségekkel is számolnunk kell, mint például a krónikus glomerulonefritiszekkel, az idült tubulointersticiális nefritiszekkel és az örökletes vesebetegségekkel (pl. autoszomális domináns policisztás vesebetegség). Sok esetben a késői felismerés miatt tisztázatlan marad a CKD oka.

Kézenfekvő, hogy a diabetes mellitus, a hypertonia és a kardiovaszkuláris betegségben szenvedők között jelentős átfedés lehet, mégis eme becslések alapján is hazánkban az 1,5 millióhoz közelíthet, vagy azt meg is haladhatja a CKD-ban szenvedők száma.

A CKD és a CVD kapcsolata

Az egészségügyi szakmai irányelv megírásának másik fontos érvét az szolgáltatja, hogy a legjelentősebb hazai mortalitási ok, a kardiovaszkuláris halálozás hátterében álló jelentős kockázati tényező a CKD.

2. Felhasználói célcsoport

A felnőtt krónikus vesebetegségben szenvedő betegek ellátásával, szűrésével, diagnosztizálásával, kezelésével, gondozásával, megelőzésével és vesepótló kezelésével (transzplantáció, hemodialízis, peritoneális dialízis) foglalkozó irányelvet alkalmazó **ellátók** köre széles. Az ellátók körébe számos klinikai szakterület tartozik; háziorvoslás, belgyógyászat, nefrológia, dialízis, hypertonológia, diabetológia, kardiológia, immunológia, angiológia, urológia és transzplantológia.

Az egészségügyi szakmai irányelv javasolható a **finanszírozási és egészségpolitikai** területen tevékenykedőknek, hiszen a krónikus vesebetegek ellátásának egységes szakmai szempontjai hasznos segítséget nyújthatnak döntéseikhez.

További célcsoportok:

Ide kell sorolnunk a szociális területen tevékenykedőket is - **szociális munkás, dietetikus** -, akiknek kulcsszerepe van a krónikus vesebetegek komplex ellátásában.

Az **ellátottak**, az **ellátottak hozzátartozói** is ide tartoznak. Az ő megfelelő informálásuk támogatást nyújt az orvosi kezeléshez, gyógyszeresedéshez és diétás utasítások betartásához szükséges együttműködésben.

Az egészségügyi szakmai irányelv **speciális tájékoztatást nyújt** a hazai egészségügyi ellátás jelen irányelvben meghatározott folyamatairól.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Az egészségügyi szakmai irányelv előzménye

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelvfejlesztés részben az alábbi külföldi hivatalos szakmai irányelvek adaptációjával készült:

PMID:	33298409
Szerzők:	American Diabetes Association
Tudományos szervezet:	American Diabetes Association
Cím:	Standards of Medical Care in Diabetes – 2021.
Megjelenés adatai:	Diab Care 2021;44(Suppl 1)
Elérhetőség:	DOI: 10.2337/dc21-Sint https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S1

PMID:	
Szerzők:	KDIGO CKD Work Group
Tudományos szervezet:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.
Cím:	KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.
Megjelenés adatai:	Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1-150.
Elérhetőség:	https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/ https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

PMID:	32998798
Szerzők:	KDIGO Diabetes Work Group
Tudományos szervezet:	Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, KDIGO 2020
Cím:	Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.
Megjelenés adatai:	Kidney Int. 2020 Oct;98(4S):S1-S115.
Elérhetőség:	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820307183?via%3Dihub DOI: 10.1016/j.kint.2020.06.019

PMID:	33637192
Szerzők:	KDIGO Blood Pressure Work Group
Tudományos szervezet:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group
Cím:	KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.
Megjelenés adatai:	Kidney Int. 2021 Mar; 99(3S):S1-S87
Elérhetőség:	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820312709?via%3Dihub DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003

PMID:	
Szerzők:	
Tudományos szervezet:	NICE
Cím:	Chronic kidney disease in adults: assessment and management
Megjelenés adatai:	Published: 23 July 2014, Last updated: 16 January 2015
Elérhetőség:	www.nice.org.uk/guidance/cg182

PMID:	
Szerzők:	
Tudományos szervezet:	NICE
Cím:	Chronic kidney disease: managing anaemia.
Megjelenés adatai:	Published: 03 June 2015
Elérhetőség:	www.nice.org.uk/guidance/ng8

PMID:	
Szerzők:	
Tudományos szervezet:	NICE
Cím:	Chronic kidney disease (stage 4 or 5): management of hyperphosphataemia
Megjelenés adatai:	Published: 13 March 2013
Elérhetőség:	www.nice.org.uk/guidance/cg157

PMID:	
Szerzők:	
Tudományos szervezet:	NICE
Cím:	Renal replacement therapy and conservative management.
Megjelenés adatai:	Published: 03 October 2018
Elérhetőség:	www.nice.org.uk/guidance/ng107

PMID:	30753708
Szerzők:	Sarafidis P, Ferro CJ, Morales E, Ortiz A, Malyszko J, Hojs R, et al.
Tudományos szervezet:	A consensus statement by the EURECA-m and the DIABESITY working groups of the ERA-EDTA.
Cím:	SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for nephroprotection and cardioprotection in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease.
Megjelenés adatai:	Nephrol Dial Transplant 2019; 34: 208-230. Erratum in: Nephrol Dial Transplant 2019 Aug 9. pii: gzf137
Elérhetőség:	https://academic.oup.com/ndt/article/34/2/208/5307730 DOI: 10.1093/ndt/gfy407

PMID:	25940656
Szerzők:	Guideline development group
Tudományos szervezet:	ERA/EDTA
Cím:	Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min).
Megjelenés adatai:	Nephrol Dial Transplant. 2015 May;30 Suppl 2:ii1-142.
Elérhetőség:	https://academic.oup.com/ndt/article/30/suppl_2/ii1/2272478 DOI: 10.1093/ndt/gfv100

PMID:	27807144
Szerzők:	Farrington K, Covic A, Aucella F, Clyne N, de Vos L, Findlay A. et al.
Tudományos szervezet:	ERA/EDTA
Cím:	Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m ²).
Megjelenés adatai:	Nephrol Dial Transplant. 2016 Nov;31(suppl 2):ii1-ii66
Elérhetőség:	https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986 DOI: 10.1093/ndt/gfw356

PMID:	23585588
Szerzők:	Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith G. et al.
Tudományos szervezet:	ERA/EDTA ERBP Advisory Board
Cím:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease.
Megjelenés adatai:	Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1346-59
Elérhetőség:	https://academic.oup.com/ndt/article/28/6/1346/1839326 DOI: 10.1093/ndt/gft033

PMID:	24071661
Szerzők:	Verbeke F, Lindley E, Van Bortel L, Vanholder V, London G, Cochat P. et al.
Tudományos szervezet:	ERA/EDTA
Cím:	A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for the management of blood pressure in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: an endorsement with

	some caveats for real-life application.
Megjelenés adatai:	Nephrol Dial Transplant. 2014 Mar;29(3):490-6
Elérhetőség:	https://academic.oup.com/ndt/article/29/3/490/1863786 DOI: 10.1093/ndt/gft321

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban:

Azonosító szám:	002018
Cím:	A hyponatraemia diagnosztikájáról és kezeléséről
Érvényesség:	2021.12.01.
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2017; LXVI. évf. 2. szám (2017.01.24.) 455-472. old.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

Azonosító szám:	002029
Cím:	A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Érvényesség:	2024.05.15.
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny, LXX. évf. 12. szám (2020.06.16.) 1759-1856. old.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

Azonosító szám:	002115
Cím:	Az infrarenalis aorta aneurysma invazív ellátásáról
Érvényesség:	2023.12.14.
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny LXX. évf. 20. szám (2020.12.14.) 3037-3073. old.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A CKD jelentősége

Ajánlás1

A CKD megnövekedett CVD-kockázatot jelent [9]. (A)

A CKD és a kardiovaszkuláris mortalitás

Az 1. táblázat mutatja, hogy összefüggés áll fenn a kardiovaszkuláris mortalitás és a bGFR, valamint az albuminürítés között [10]. Minél alacsonyabb a bGFR értéke és minél magasabb az albuminürítés mértéke, annál nagyobb a CV kockázat. Fontos, hogy a relatív kockázat növekedése bizonyos esetekben olyan magas lehet, hogy eléri a 14-es értéket is.

1. táblázat. A kardiovaszkuláris mortalitás relatív kockázata a becsült glomerulus filtrációs ráta (bGFR) és az albumin-kreatinin-hányados (ACR) alapján, AS Levey és mtsai után, módosítással [10].

	ACR < 1	ACR 1-2,9	ACR 3-29,9	ACR > 30
bGFR >105	0,9	1,3	2,3	2,1
bGFR 90-105	Referencia	1,5	1,7	3,7
bGFR 75-90	1,0	1,3	1,6	3,7
bGFR 60-75	1,1	1,4	2,0	4,1
bGFR 45-60	1,5	2,2	2,8	4,3
bGFR 30-45	2,2	2,7	3,4	5,2
bGFR 15-30	14,0	7,9	4,8	8,1

CKD és iszkémiás szívbetegség

Ajánlás2

A CKD-s betegek magas miokardiális infarktus- és kardiovaszkuláris kockázatúak [11]. (A)

CKD és szívelégtelenség

A Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) konferencia sorozatának egy külön témája volt a szívelégtelenség (HF). A CKD fennállásának idejével párhuzamosan nő a HF előfordulása. A csökkent ejekciós frakciójú (HFrEF) és a megtartott ejekciós frakciójú (HFpEF) szívelégtelen betegek 55%-ának van CKD3, vagy súlyosabb idült vesebetegsége [12]. Mind a HFrEF-ben, mind pedig a HFpEF-ben a CKD jelenléte megnöveli a mortalitást [12].

CKD és centrális, illetve perifériás artériás betegség

Ajánlás3

A KDIGO 2021-es állásfoglalása szerint [13] erős kapcsolat mutatható ki a CKD és a stroke között. (A)

A CKD jelenléte rosszabb kimenetelt, gyakoribb hospitalizációt és nagyobb mortalitási kockázatot okoz [13]. A CKD megnöveli az abdominális aorta aneurizma előfordulását, mintegy 30%-kal gyakoribb a vesebetegek között, és az albumin-kreatinin-hányados emelkedésével is kapcsolatot mutat az aneurizma megjelenése [13]. A perifériás artériás betegség előfordulása is gyakori CKD-ban, 12% és 38% között változik a CKD stádiumától függően [13].

Mindezek alapján a CKD gyakori, súlyos CV szövődményekkel járó, népegészségügyi jelentőségű kórkép, aminek korai diagnózisa és az időben megkezdett kezelése révén jelentős, populációs szintű egészségügy és gazdasági hatás várható.

Az idült vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) diagnózisa

A KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 [14]. klinikai gyakorlati irányelvek a krónikus vesebetegség értékelésére és kezelésére nagy jelentőségű erőfeszítés, mely a bizonyítékok összefoglalására és szintézisére alapozva mélyen átgondolt véleményt és gyakorlati javaslatot nyújt [14]. Az irányelvek megjelenését követően egyes országok szakmai társaságai saját körülményeikre vonatkozó megjegyzésekkel kiegészítve tették közzé a javaslatokat [15, 16], melyek hozzájárultak ahhoz, hogy az új és általánosan elfogadott nomenklatúrával elkezdődött az átalakulás az egészségpolitika, betegellátás, oktatás, kutatás minden szintjén.

Az idült vesebetegség fogalma

Ajánlás4

Javasolt idült vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) diagnózisának felállítása akkor, ha a vese strukturális vagy funkcionális eltérését észleljük és az 3 hónapnál hosszabb ideje fennáll és hatása van az egyén egészségére [14]. (D)

Amennyiben a GFR <60 ml/perc/1,73m² három hónapon túl, akkor egyéb eltérés hiányában is felállítható a CKD diagnózisa. Enyhén csökkent, vagy normális GFR-érték esetén vizeletvizsgálattal, szövettani vagy képalkotó vizsgálattal észlelt vese rendellenesség esetén állapíthatunk meg CKD-t, ilyen esetekben leggyakrabban ezt a fehérjevizelés jelzi. Veseátültetett beteg kóros GFR- és vizeleteltérés hiányában is idült vesebetegnek tartandó, ezt a betegek az általános populációhoz képest nagyobb halálozása és veseszövődmény gyakorisága, speciális gondozási igénye is indokolja.

Az idült vesebetegség osztályozása

Ajánlás5

A CKD osztályozásakor az alapbetegség, valamint a glomeruláris filtráció ráta (GFR) és fehérjevizelés (proteinuria vagy albuminuria) mértékének figyelembevétele javasolt [14]. (B)

Ajánlás6

A CKD-hoz vezető alapbetegségek megnevezésekor az igazolt vagy feltételezhető patológiai folyamat vesén belüli megjelenésének (glomeruláris, tubulointersticiális, vaszkuláris, cisztás és veleszületett) valamint szisztémás betegség jelenlétének vagy hiányának (szisztémás vagy primér vesebetegség) figyelembevétele javasolt [14]. (D)

A primér vesebetegség esetén a kórkép a veséből indul ki és arra korlátozódik, míg szisztémás betegségben a vese a kórfolyamat egyik elszenvetője. Napjainkban az ún. fejlett országokban leggyakrabban a cukorbetegség, hipertónia és ateroszklerózis okozta vesekárosodásokkal kell számolni.

Ajánlás7

A GFR-stádiumok jelölésére az alábbi beosztás javasolt [14]. (D)

2. táblázat. GFR-stádiumok javasolt beosztása

GFR-stádium	GFR (ml/perc/1,73m ²)	meghatározás
G1	≥ 90	normális vagy fokozott veseműködés
G2	60-89	enyhén csökkent veseműködés
G3a	45-59	enyhe-mérsékelt veseműködés csökkenés
G3b	30-44	mérsékelt-súlyos veseműködés csökkenés
G4	15-29	súlyosan csökkent veseműködés
G5	<15	végstádiumú vesebetegség

A GFR, mint laboratóriumi marker, a vese nefron-számát, illetve az ép parenchima arányát a legpontosabban tükrözi vissza, miáltal a vese többi funkcióival, azok laboratóriumi markereivel is a legjobban korrelál. Értékelésénél figyelembe veendő, hogy normális értékét (120 ml/perc/1,73m²) fiatal felnőttekéhez viszonyítjuk. Vitatott, hogy az életkorral történő csökkenése mennyiben tekinthető normálisnak. Biztosan kóros, ha az évenkénti GFR-csökkenés 40 éves kor felett $> 0,4$ ml/perc/1,73 m², 60 éves felett pedig $> 0,8$ ml/perc/1,73 m². Az enyhén csökkent GFR egyéb tünet hiányában nem tekinthető CKD-nak.

Ajánlás8

A fehérjevizelés jelölésére az alábbi beosztás javasolt [14, 17]. (D)

3. táblázat. A fehérjevizelés stádiumainak javasolt beosztása

ACR: vizelet albumin/kreatinin ráta, TPCR: vizelet total protein/kreatinin ráta

Albumin-, proteinuria stádium	meghatározás	Fehérjeürítés (mg/nap)		Fehérje/kreatinin ráta (mg/mmol)	
		albuminuria	proteinuria	ACR	TPCR
A1, P1	normális/enyhén emelkedett	<30	<150	<3	<15
A2, P2	mérsékelten emelkedett	30-300	150-500	3-30	15-50
A3, P3	jelentősen emelkedett	>300	501-3500	>30	51-350
A3n, P3n	nephrotikus		>3500		>350

Az albuminuria specifikusabb és szenzitívebb markere a glomeruláris permeabilitás megnövekedésének, mint a proteinuria, ugyanakkor a nem albumin proteinuria a rosszabb vesekimenetel jelzője. Jelen ajánlásunkban szükségesnek tartottuk az albuminuriának megfelelő proteinuria (összes proteinürítés) stádiumok megadását is. Jelentősen magasabb kockázata miatt a nefrotikus mértékű proteinuria külön kiemelését javasoljuk az A3 stádiumon belül (a KDIGO ajánlásban ezt a betegek alacsony száma miatt nem tartották indokoltnak).

Az idült vesebetegség prognózisa

Ajánlás9

A CKD kimenetelének előrejelzése céljából figyelembe veendő: **1. a vesebetegség oka, 2. a GFR stádiuma, 3. a proteinuria mértéke, 4. az egyéb kockázati tényezők, társbetegségek, szövődmények jelenléte [14]. (D)**
A kombinált GFR-fehérjevizelés táblázat jól jelzi a kórkép prognózisát mind a kardiovaszkuláris megbetegedések és halálozás, mind a vesebetegséggel kapcsolatos kimenetek tekintetében.

4. táblázat. Idült vesebetegség prognózisa a GFR és a fehérjevizelés alapján (progresszió, általános és kardiovaszkuláris halálozás kockázata)

	A1/P1	A2/P2	A3/P3	A3n/P3n
G1	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
G2	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
G3a	mérsékelt	nagy	igen nagy	igen nagy
G3b	nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
G4	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
G5	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy

A kardiovaszkuláris halálozásra vonatkozó korrigált kockázati arányok: alacsony 1-1,5; mérsékelt 1,51-2,3; nagy 2,31-3,7; igen nagy >3,7 [18].

Az idült vesebetegség vizsgálata

A vesebetegség idült voltának megállapítása

Ajánlás10

GFR < 60 ml/perc/1,73 m² vagy vesebetegségre utaló egyéb tünetek észlelésekor a kórtörténet és a korábbi vizsgálati eredmények áttekintése szükséges a vesebetegség fennállási idejének megállapítása céljából [14]. (D)

Ha az időtartam > 3 hónap a CKD diagnózisa felállítható. Ha az időtartam nem több 3 hónapnál, vagy ismeretlen a kezdete, akkor a CKD diagnózisa bizonytalan. A betegnek lehet idült vagy akut vesebetegsége (beleértve az akut vesekárosodást (acut kidney injury: AKI is) ill. mindkettő (idültre rakódott akut vesebetegség)).

A vesebetegség okának megállapítása

Ajánlás11

A vesebetegség okának megállapításához a beteg teljes klinikai áttekintése szükséges (családi és egyéni anamnézis, életkor, nem, vérnyomás, szénhidrát- és lipid metabolizmus, szociális és környezeti tényezők, alkalmazott gyógyszerek, fizikális, laboratóriumi, képalkotó és szövettani vizsgálatok) [14]. (D)

A GFR vizsgálata

Ajánlás12

A vesefunkció vizsgálatára elsőként a szérumkreatinin (Scr) mérése és az ezen alapuló GFR számítása (estimated GFR, eGFR, becsült GFR, bGFR) javasolt megfelelő becslő formula alkalmazásával [14]. (A)

Ajánlás13

Speciális esetekben, amikor a Scr-re alapozott GFR-becslés pontatlan, egyéb módszerek (cystatin C alapú becslés, klírensz mérési módszerek) alkalmazása javasolt [14]. (B)

Ajánlás14

A Scr méréseire korlátozott vesefunkció-vizsgálat helyett javasolt Scr-re alapozott becslő formula használata a GFR-meghatározás céljából (bGFR) [14]. A klinikusok legyenek tisztában azzal, hogy milyen klinikai körülmények között pontatlan az adott becslő formula [14]. (D)

Gyorsan változó vesefunkció (akut prerenalis, renalis vesekárosodás) esetén, amíg a Scr-szint nem stabilizálódik, bGFR nem számolható. A test izomtömegének és a kreatinin termelésének átlagostól való szélsőséges eltérése esetén a kreatinin alapú bGFR-formula jelentősen torzít, magas izomtömeg esetén alábecsül, izomvesztéssel járó állapotokban (pl. végtagamputáció, izomatrophia, malnutrició, cachexia) túlbecsül. Hiperhidráció és hipovolémia esetén a Scr-szint változása nem a GFR-változás következménye, a bGFR-meghatározás a hidráltás rendezése után végzendő el [17].

Ajánlás15

Javasoljuk, hogy a laboratóriumok nemzetközileg standardizált módszerrel határozzák meg a Scr-szintet, a Scr-érték mellett automatikusan adják meg a kreatinin alapú bGFR értékét és az alkalmazott kalkuláló formulát [14]. (B)

Javasoljuk, hogy felnőttek esetében a 2009. CKD-EPI képleteket használják, és egyéb kreatinin alapú formula akkor kerüljön bevezetésre, ha kimutatottan javítja a GFR-becslést.

A Scr-t egész számként $\mu\text{mol/l}$ egységben, nemek szerint eltérő referencia tartománnyal szükséges megadni. Az eGFR-t a laboratórium kerekítve, egész számként, ml/perc/1,73 m^2 egységben adja meg. A GFR-EPI numerikus értéke $90 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ alatt adható meg pontosan, e felett a leletben a $\text{bGFR} > 90 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ jelölés ajánlott. A csökkent bGFR megjegyzés, a laboratóriumi leleten $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ alatt alkalmazható.

Ajánlás16

Ha a CKD alátámasztása szükséges, egyéb vesekárosodásra utaló jel hiányában, $45\text{--}59 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ kreatinin alapú bGFR esetén, lehetőség szerint cystatin C mérés javasolt [14]. (C)

A cystatin C-, vagy kreatinin és cystatin C alapú bGFR $60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ alatt megerősíti, felette nem támasztja alá a CKD diagnózist.

Ajánlás17

A cystatin C mérésen alapuló GFR becslés esetén is matematikai formula használata javasolt a vesefunkció meghatározása céljából [14]. (C) A klinikusok legyenek tisztában azzal, hogy milyen klinikai körülmények között pontatlan a cystatin C vagy kreatinin és cystatin C alapú bGFR formula. (D)

Ajánlás18

Javasoljuk, hogy a laboratóriumok nemzetközileg standardizált módszerrel határozzák meg a cystatin C szintet, a cystatin C érték mellett automatikusan adják meg a cystatin C alapú bGFR értéket és az alkalmazott kalkuláló formulát [14]. (B)

Javasoljuk, hogy felnőttek esetében a 2012. CKD-EPI cystatin C és 2012. CKD-EPI kreatinin-cystatin C képleteket használják, és egyéb cystatin C alapú formula akkor kerüljön bevezetésre, ha kimutatottan javítja a GFR-becslést [14].

A cystatin C-koncentrációt mg/liter mértékegység esetén két tizedesjegyre kerekítve adják meg. A bGFR_{cys} -t a laboratórium kerekítve, egész számként, ml/perc/1,73 m^2 egységben adja meg.

A bGFR_{cys} pontatlanságát a gyors vesefunkció változás és az extracelluláris volumen jelentős eltérése,

változása mellett egyéb nem GFR függő tényezők (pl. pajzsmirigyfunkció, szteroidkezelés) is okozhatják [19]., ezért, valamint lényegesen költségesebb volta miatt, általános alkalmazása nem ajánlott.

Ajánlás19

Amennyiben a GFR pontos ismerete jelentős klinikai döntést befolyásol (vesedonáció, szűk terápiás tartományú gyógyszeres kezelés), becslés helyett a GFR mérése külső filtrációs markerrel (pl. izotóp) javasolt [14]. (B)

A fehérjevizelés vizsgálata

Ajánlás20

A fehérjevizelés szűrésére lehetőleg a reggeli első vizeletmintából a következő vizsgálatok javasoltak a felsorolás sorrendjében [14]. (B)

- 1. Vizelet albumin kreatinin ráta (ACR),**
- 2. Vizelet total protein kreatinin ráta (TPCR),**
- 3. Szemikvantitatív automatizált leolvasású reagens csík vizeletfehérje meghatározása,**
- 4. Egyéb szemikvantitatív módszerek.**

A normális és enyhén emelkedett, valamint a mérsékelt emelkedett fehérjevizelés tartományában az érzékeny és albumin-specifikus ACR-meghatározást, a jelentősen emelkedett és a nefrotikus tartományban a nem szelektív TPCR-meghatározást javasoljuk.

A KDIGO-ajánlás a fehérjevizelés megítélését a jól standardizálható albumin meghatározással javasolja, protein keverékre ugyanis nem létezik kalibrátor. Egy hazai felmérés szerint a laboratóriumok közötti variancia az egységes módszer hiánya miatt a total proteinnel szemben az albumin esetében volt nagyobb [17]. Fentiek, valamint gazdasági szempontok (az ACR közel tízszer drágább) miatt, a fehérjevizelés követésében tartománytól függő módszer alkalmazását javasoljuk [17].

Ajánlás21

Nem gyűjtött vizelethől az albuminuria ill. proteinuria pontos megítélése érdekében javasolt, hogy a laboratóriumok a vizeletalbumin és vizeletösszfehérje vizsgálatok kérésekor automatikusan mérjék meg ugyanazon vizelet kreatinin koncentrációját is, és adják meg az ezekből számított albumin-kreatinin-hányadost (ACR) és totál protein-kreatinin-hányadost (TPCR) mg/mmol egységben, egész számra kerekítve. Kóros értékként ACR > 3 mg/mmol, TPCR > 15 mg/mmol megjelölése ajánlott mindkét nemre [14, 17]. (B)

Ajánlás22

Laboratóriumi eredményközlésnél a mikroalbuminuria kifejezés alkalmazása kerülendő, helyette a kóros albuminuria használata javasolt [14]. (D)

A napi fehérjeürítés 10 mmol/nap kreatinin ürítést feltételezve az ACR és TPCR mérőszám tízszerese.

Ajánlás23

A fehérjevizelés értékelésénél klinikusok legyenek tisztában azzal, hogy milyen klinikai körülmények befolyásolják a vizeletalbumin-ürítést, és szükség esetén megerősítő vizsgálatokat végezzenek [14]. (D)

Akut interkurrens megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nagy fizikai terhelés, kontrollálatlan hipertónia, hiperglikémia, menstruáció és colpitisz átmeneti, ill. fals albuminuriával, proteinuriával, hematuriával járhat.

A pozitív szemikvantitatív vizsgálati eredményeket lehetőség szerint kvantitatív ACR vagy TPCR vizsgálatokkal erősítsék meg. Reggeli első vizeletmintából végezzenek kontrollt random vizeletből nyert 3 mg/mmol vagy magasabb ACR esetén. Az albumin- és a total protein-meghatározás 24 órás gyűjtött vizelethől pontosíthatja a napi fehérjeürítés vizsgálatát.

Ajánlás24

Ha jelentős nem-albumin jellegű proteinuria merül fel, vizelet-elektroforézis, immun-elektroforézis, ill. specifikus protein-meghatározás (alfa-1-mikroglobulin, monoklonális nehéz vagy könnyűlánc) javasolt [14, 17]. (D)

A vizelet-elektroforézis vizsgálatával mind a glomeruláris, mind a tubularis fehérjék kimutathatók, immun-elektroforézis és specifikus proteinek vizsgálata myeloma multiplex, amyloidosis gyanújakor indokolt.

Krónikus vesebetegség és a hipertónia

A magasvérnyomás-betegség a leggyakrabban előforduló szív-érrendszeri megbetegedés. A Magyar Hypertonia Társaság Regisztere alapján a népbetegségnek számító hipertónia hazánkban több mint 3 millió embert érint.

A hazai és nemzetközi statisztikai adatok alapján a krónikus vesebetegség, illetve a vesepótló kezelés hátterében 40%-ban hipertónia betegség áll [21]. Az életkor növekedésével gyakoribb a hipertenzív nefropátia, mely a korral együtt jár a vese kis ereinek elváltozásaival.

Az életkor előrehaladásával csökken a glomeruláris működés (bGFR), ami hipertónia esetén korábban és nagyobb léptékben figyelhető meg. Az életkor növekedésével egyre gyakoribb a hipertenzív nefropátia előfordulása, ami eredhet egyszerűen a korral együtt járó vese kisérelváltozásokból.

Célvérnyomásérték hipertónia és vesebetegség társulása esetén

Ajánlás25

Krónikus vesebetegekben megjelenő hipertónia esetén rutinszerűen történjen rendelői vérnyomásmérés [22]. (B)

Ajánlás26

A rendelőn kívüli vérnyomásmérések ambuláns vérnyomás monitorozással (ABPM), vagy otthoni vérnyomásméréssel (HBPM) minden esetben standardizált körülmények közt történjenek [22]. (B)

Ajánlás27

Krónikus vesebetegségben 30 mg/nap alatti albuminürítés esetén a célvérnyomás tartomány 130-139/70-79 Hgmm [22]. (A)

Ajánlás28

Krónikus vesebetegségben 30-300 mg/nap illetve 300 mg/nap feletti albuminürítés esetén a célvérnyomás $\leq$ 120-129/70-79Hgmm [23]. (C)

Ajánlás29

65 éves életkor felett, proteinuria mellett és anélkül is a vérnyomás értéke 130-139/70-79 Hgmm közt legyen [22]. (B)

Ajánlás30

Diabeteszes krónikus vesebetegségben 30 mg/nap alatti albuminürítés esetén a cél szisztolés vérnyomás 120-129 Hgmm közti (B), 65 év felett 130-139 Hgmm közti az ajánlott szisztolés érték [24]. (A)

Ajánlás31

Diabetesben és nem diabetesben, hemodialízis előtt 140/90 Hgmm alatti, dialízis után 130/80Hgmm alatti célérték javasolt [24]. (A)

Ajánlás32

Vese-transzplantációt követően 130/80 Hgmm alatti célérték javasolt [22]. (A)

A korábbi időszakban (2018 előtt) a célérték alacsonyabb volt, de a vizsgálatok jelentős része nem igazolt további kockázat- illetve progressziócsökkenést az alacsonyabb vérnyomásértékek esetében [22, 25].

Hipertónia okozta vesekárosodás

Ajánlás33

A vérnyomásemelkedés veseműködést károsító hatású (szérumkreatinin-szintet növelő, bGFR-t csökkentő) [22]. (A)

Összességében hipertóniás vesekárosodás esetén az alapvető változás a szimpatikus idegrendszeri aktivitás növekedése, a renin-angiotenzin-rendszer fokozott aktiválódása, a megnövekedett artériás érfali merevség és a vese só-vízháztartás szabályozásának zavara. A folyamat előrehaladtával a renoparenchimás hipertónia elsősorban volumendependens lesz, a perifériás rezisztencia növekedése csak ritka esetekben kerül előtérbe a hipertónia elsődleges fenntartásában.

Diagnózis

A hipertenzív vesekárosodás diagnózisát a kóros albuminürítés, a béta-2-mikroglobulin megjelenése a vizeletben, valamint a tubuláris N-acetil-glukóz-aminidáz ürítés fokozódása jelzi. Korai jel a szérumhúgysav-

szint emelkedése, a vesefunkciós értékek romlása már előrehaladott állapotot jelent. A vesék ultrahangos vizsgálata során kétoldali csökkent veseméret (100 mm alatti), egyenetlen felszín, behúzódnások, és a veseparenchima fokozott echogenitása jellemző.

Klinikum

Számos krónikus vesebetegség (pl. glomerulonefritisz, hipertóniás nefroszklerózis, diabeteses vesebetegség, autoimmun nefropátiák, krónikus pielonefritisz, policisztás vesebetegség) az erek endoteljének károsodásával jár, ami hipertóniát okoz(hat). A glomerulonefritiszhez (GN) társuló krónikus vesebetegségben, de autoszómális policisztás vesebetegségben is közel 80%-ban emelkedett a vérnyomás, és ezzel egyidőben már a korai időszakban is kimutathatók az endoteliumot érintő elváltozások. Csökkent bGFR-érték gyakran társul terápiarezisztens hipertóniával, maszkírozott hipertóniával és az éjszakai órákban emelkedett vérnyomással [1, 26, 27].

Vesepótló kezelés során a vérnyomásértéket, a dialízis kezelést megelőzően fennálló hipertónia betegség alapvetően meghatározza. A kezelés során az extracelluláris folyadéknövekedés, a RAS-szabályozás zavara, a szimpatikus hiperaktivitás és a renális vazodilatátor hatások csökkenése/megszűnése játszik döntő szerepet. Az érrendszeri változások közül az emelkedett kalcium/foszfát érték, a szekunder hiperparatireozis, az érfali kalcifikáció, stiffness ugyancsak vérnyomás emelő hatású.

A kezelés során alkalmazott gyógyszerek és toxin hatások közül a szimpatomimetikumok, az eritropoetin, és az urémiás toxinok emelhetők ki. Végül nem hagyhatjuk ki a kezelés során jelentkező dializáló folyadék, nátrium- és kálium-koncentráció, a rövid dialízis-kezelési idő, a száraz testsúlytúlbecslés jelentőségét, valamint a gyakran észlelhető alvási apnoe szindróma megjelenését sem [21, 26, 28-30].

A krónikus vesebetegségben észlelt hipertónia nem gyógyszeres kezelése

Ajánlás34

Krónikus vesebetegségben optimális testsúly (testtömegindex, body mass index, BMI) és a hét öt napján 30 perces fizikai aktivitás javasolt, valamint a dohányzás abbahagyása és az alkoholfogyasztás mérséklése [22, 25, 31]. (B)

Ajánlás35

Az egészséges étrend a szív- és érrendszeri betegségek prevenciójának és kezelésének az alapja [22, 25]. (B)

A célzott életmód-változtatás vérnyomáscsökkentő hatása megegyező lehet a gyógyszeres monoterápiával, a fő hátránya az idővel csökkenő adherencia, melynek leküzdéséhez különleges intézkedések kellenek.

Ajánlás36

A túlsúlyos és az elhízott egyéneknél a testtömeg csökkentése javasolt, ami kedvező hatású a vérnyomásra és a vesefunkcióra egyaránt [22, 25]. (A)

Ajánlás37

Ajánlott a normál BMI elérése és megtartása (BMI 20-25 között) [22, 25, 31]. (A)

Ajánlás38

Javasolt a teljes értékű gabonákban, gyümölcs- és zöldségfélékben, többszörösen telítetlen zsírsavakban és a sovány, zsírszegény és félzsíros tej és tejtermékekben gazdag, valamint a hozzáadott cukorban és telített-zsírsavban szegény étrend fogyasztása. [22, 25, 31].

A diéta vagy étrendi kezelés során jelentős szerepe van az adekvát, egyénre szabott, tápláltsági és egészségi állapothoz igazodó dietetikus szakember által meghatározott étrend követésének.

A 80-85 év feletti életkorban már nem annyira egyértelmű az alacsony BMI hosszú távú prognosztikus haszna.

Ajánlás39

A magasvérnyomás betegség következtében észlelhető vesekárosodás progresszióját a dohányzás egyértelműen gyorsítja [22, 25]. (A)

Ajánlás40

A diétás fehérje-megszorítás csökkenti a GFR romlását ("B"). A kezelés során a 0,8 g /ideális testsúly kg fehérjebevitelt érdemes tartani [22]. (B) Az ajánlott fehérje mennyiségét, mindig személyre szabott a páciens aktuális laboreredményeinek és egészségi állapotának függvényében javasolt módosítani.

Ajánlás41

A hipertónia és krónikus vesebetegség nem-farmakológiai kezelésében a sóbevitel megszorítása szükséges (<5 g/nap), ami <2 g nátrium/nap mennyiségnek felel meg [22]. (C)

A sózási szokásokat az egészséges és az íz-kultúrát is fejlesztő alternatívák irányába lehet módosítani. A sószegény étrendet jelzi, ha a 24 órás gyűjtött vizeletben 180 mmol nátriumnál kisebb mennyiség (=4,1 g) mérhető. Az ajánlás során tudni kell, hogy 1 gramm konyhasó 0,4 gramm (17 mmol) nátriumot tartalmaz, 1 gramm nátrium pedig 2,5 gramm konyhasónak felel meg.

A diéta célja a megfelelő energiabevitel, a betegség súlyosságához igazított napi **fehérje**fogyasztás a vesebetegség miatt jelentkező szövődmények lassítására, a magas szérumszén-dioxid-szint (csont-, ízületi-, érfalkárosodás), és a magas szérumszén-dioxid-szint elkerülése, valamint a folyadékbevitel és -leadás egyensúlyának biztosítása.

A naponta elfogyasztható fehérje mennyiség 50%-át állati eredetű, 50%-át pedig növényi eredetű fehérjékből kell biztosítani.

A krónikus vesebetegség súlyos szakaszában, az ún. végstádiumú vesebetegség (end stage kidney disease, ESKD) esetén a napi fehérje bevitelt 0,7-0,6 g/testsúly kg-ra szükséges korlátozni.

Figyelní kell a megfelelő mennyiségű **folyadékfogyasztásra** is. Amennyiben nincs vízvisszatartás, az ajánlott napi folyadék bevitel 2,5 - 3 liter.

A **csökkentett foszfátbevitel** mérsékli a vesebetegség előrehaladását, valamint mérsékli a csont-, ízületi- és a szív-érrendszeri szövődmények kialakulását. A napi foszfátbevitel 800 mg-nál ne legyen több. Krónikus vesebetegségben a vér foszfátszintjének emelkedése bonyolult folyamatokon keresztül a csontok és érfal károsodását okozza.

Ajánlás42

Hipertónia, illetve vesebetegség esetén leginkább az állóképességet javító, dinamikus aerob mozgásformák ajánlottak [22, 25]. (C)

Ajánlás43

Hetente 2,5-5 óra legalább közepes intenzitású aerob gyakorlat, vagy 1-2,5 óra intenzív aerob gyakorlat végzése ajánlott [22]. (B)

Ajánlás44

Nem ajánlható, hogy hipertóniás beteg ellenőrzés nélkül kezdjen testedzést [22, 31]. (B)

Idős hipertóniás betegekben is kiemelten fontos a vérnyomás csökkentésében, a célszervi károsodások megelőzésében/fékezésében a megfelelő fizikai aktivitás, de annak mértékének és módjának maximálisan egyénre szabottnak kell lennie az egyén kardiovaszkuláris, pulmonális állapota és mozgásszervi teljesítőképessége alapján. A pulzusszám helyreállítását, a nyugalmi szívverést a leállást követő 2-3 percen belül el kell érni. Jónak tekinthető a terhelés, ha a szisztolés vérnyomás 20–30 Hgmm-rel megnő. Ha a szisztolés érték több mint 30 Hgmm-rel, vagy a mért diasztolés érték több mint 20 Hgmm-rel emelkedik, illetve, ha a megemelkedett vérnyomásérték 2-3 percen belül nem rendeződik, a tevékenység azonnali felfüggesztése javasolt. Az ajánlott mozgásformák a séta, a dinamikus gyaloglás, biciklizés, melyek az ismétlődő mozgásformák közé tartoznak, és bármikor abbahagyhatók.

Bizonyított tényként fogadjuk el, hogy az **alkohol** kis mennyiségű, alkalmi vagy rendszeres fogyasztása csökkenti, nagy mennyiségű fogyasztása növeli a szívfrekvenciát, a perctérfogatot és a vérnyomást.

Ajánlás45

A napi 20–40 grammot meghaladó alkoholfogyasztás biztosan emeli a szisztolés vérnyomást. Nők számára a termékenységi években a mellrákot fokozó hatása miatt óvatosság ajánlható, naponta legfeljebb 1, de inkább egy sem kivéve, ha a családi anamnézis jelentős kockázatot mutat CVD-re, férfiak részére 2 egység fogyasztása jöhet szóba. (Egy egység = 1-1,5 dl bor; 3 dl sör; 2-3 cent töményital, azaz ~15 gramm tiszta alkohol.). Ez a mennyiség nem kedvezőtlen a veseműködésre [31]. (B)

A hipertónia és vesebetegség gyógyszeres kezelése

Ajánlás46

RAS-gátló javasolt hipertóniás, krónikus vesebetegeknek albuminurával diabetes nélkül és diabetes esetén is [22]. (B)

Ajánlás47

ACEI és ARB együttdadása vérnyomáscsökkentő célból nem javasolt krónikus vesebetegségben, sem diabetesben, sem anélkül [22]. (B)

Ajánlás48

Hipertóniával járó renoparenchimás vesebetegség bázisszere a RAS-gátló, mely a vérnyomást és a fehérjeürítést egyaránt csökkenti [22, 32]. (A)

Angiotenzin receptor blokkoló (ARB), vagy az angiotenzin konvertáló enzimgátló (ACE-gátló) használata egyformán javasolt. RAS-gátlók hatására a vesében csökken a nátrium- és a víz reabszorpciója, csökken az intraglomeruláris nyomás, az erek endotelvédelme javul. Hidroklorotiaziddal, kalciumcsatorna-blokkolókkal kombinálva további szignifikáns vérnyomáscsökkenés érhető el. A RAS-gátlók, kalciumcsatorna-blokkolókkal történő kombinációja igen hatékony mind a vesefunkció megőrzésében, mind a proteinuria csökkentésében. RAS-gátlók hirtelen megvonása nem eredményez rebound hypertóniát.

Ajánlás49

Diabeteszes eredetű vesebetegségben kóros albuminürítés esetén, hipertónia hiányában is indokolt ACE-gátlót adni (B), intolerancia esetén ARB [22, 31]. (B)

ACEI- vagy ARB-kezelés elkezdése akkor indokolt, ha cukorbetegségben kóros albuminuria, nem diabéteszben jelentős albuminuria, proteinuria van. Alkalmazása ellenjavallt hyperkalaemia, kétoldali veseartéria stenosis esetén.

A **kalciumantagonisták** renoprotektív hatásúak. Megváltoztatják az intrarenalis keringést, illetve a lokális vazokonstriktor tényezők és vazodilatátor faktorok hatását. A kifejezett vérnyomáscsökkentő hatásukkal a hipertenzív nefropátiában mind a vérnyomás csökkentésére, mind pedig a renális károsodás progressziójának mérséklésére javasolhatók. A nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (verapamil) különösen proteinuriával járó vesebetegségben adhatók, míg a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (amlodipin, nifedipin, lercanidipin) nagyobb fokú vérnyomáscsökkentő hatásuk miatt választhatók.

A **diuretikum** alkalmazása a keringő térfogat csökkentését szolgálja. A **tiazid** típusú diuretikumok a distális tubulusban gátolják a nátrium-klór cserét és ezzel fejtik ki natriuretikus, diuretikus hatásukat, és egyben fokozzák a kálium distális tubulusba történő aktív kiválasztását, hatásuk 1-2 órán belül észlelhető és 6-12 óráig tart. Tartós alkalmazás esetén megszűnik a diuretikus hatás, a plazmavolumen visszatér a kiindulási állapotra, de az antihypertenzív hatás megmarad, mert a nátriuresis követő intracelluláris nátrium- és kalcium koncentrációja egyaránt csökken.

A tiazid típusú diuretikumok közé tartozó indapamid hosszú hatástartamú (felezési idő 14-16 óra) igen kis dózisban (1,25-5 mg) is hatásos. A nátrium reabszorpciót csökkentő hatása mellett perifériás értágító, szimpatikus aktivitást gátló is egyben. Metabolikus mellékhatása elhanyagolható. Az **indapamid** elsősorban vazodilatatív hatásán keresztül biztosít erőyes vérnyomáscsökkentő hatást, az artériás compliance javulásával és a perifériás rezisztencia csökkentésével.

Hipertóniás betegeknek a **kacsdiuretikumok** (furosemid) napi kétszeri alkalmazása (reggel, délután) ajánlott besűkült vesefunkció esetén. GFR <30 ml/min/1,73 m² esetén a tiazidoktól már nem várhatunk hatást. Csökkent vesefunkció esetén emelt adagok, veseelégtelenség és súlyos keringési elégtelenség esetén pedig igen nagy dózisok adása válhat szükségessé.

Ajánlás50

A béta-receptor-blokkolók közül, hipertóniás betegeknél előnyben részesítendő az ún. vazodilatátor hatású szerek (carvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagszere hatású, béta-1-szelektív bisoprolol és a tartós hatású metoprolol [22, 31, 32]. (B)

A legtöbb hipertóniás beteg kezdeti terápiájára **fixkombinációs** kezelés javasolt. A javasolt kombinációnak tartalmaznia kell egy RAS-blokkolót, általában kalciumcsatorna-blokkolóval vagy tiazidszerű/tiazid diuretikummal. Célszerű tehát kettős (fix) kombinációval kezdeni (ACE-gátló vagy ARB + kalciumantagonista, ACE-gátló vagy ARB + tiazid vagy tiazidszerű diuretikum). A betegek mintegy 30 %-ában a kettős kombinációval sem érhető el a vérnyomás célértéke, ekkor hármas (fix) kombinációt indokolt adni, leggyakrabban RAS-gátló + kalciumantagonista + diuretikum kombinációt.

Ajánlás51

A gyógyszer kombinációk közül egyedül az ACE-gátló és ARB vérnyomáscsökkentőként történő együttes alkalmazása ellenjavallt [22, 31, 32]. (B)

Ajánlás52

Vesetranszplantált betegekben dihydropyridin kalciumantagonista és ARB javasolt első lépésben [22]. (C)

A cukorbetegség és a CKD

A cukorbetegségben jelentkező CKD esetén diabeteszes vesebetegségről (diabetic kidney disease, DKD) szokás beszélni. Az elnevezés megtévesztő lehet, mert a prediabetesz (emelkedett éhomi vércukor, impaired fasting glucose (IFG), a csökkent glukóz-tolerancia, impaired glucose tolerance (IGT), IGT + IFG, és a hemoglobin A_{1c} által meghatározott (5,7-6,4%) prediabetesz) esetén is nagyobb a CKD kockázata. Így tehát inkább szénhidrátanyagcsere-zavarhoz társuló CKD-ről kellene beszélnünk, ami azonban nem ment át a tudományos köznyelvbe. Ezért megtartjuk a DKD elnevezést és a diabeteszhez kapcsolódó CKD-t értjük alatta.

Sajnos jelenleg nem történik hazánkban szervezett prediabetesz szűrés, ezért ezek a betegek diagnosztizálatlanok maradnak, így a körükben előforduló CKD is felismeretlen és kezeletlen. Különösen így van ez azért is, mert sem a prediabetesz, sem a prediabeteszben jelentkező CKD nem okoz klinikai tünetet vagy panaszt. További akadálya a prediabeteszes CKD kezelésének, hogy erre vonatkozó RCT-t nem végeztek és ezért az ajánlások sem foglalkoznak velük, pedig hazánkban a prediabeteszes betegek számát 2.800.000 körülire, a közöttük előforduló CKD-t 460.000-re tehetjük [4]. Mindezek miatt, addig, amíg az EBM-nek megfelelő vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésünkre, úgy tekintjük, hogy a prediabeteszes CKD-ra ugyanazok a szűrési és diagnosztikus szabályok vonatkoznak, mint a DKD-ra, ugyanis nem hagyhatjuk magukra ezeket a betegeket sem. A kezelést illetően azonban nyilvánvalóan más eljárás érvényes a prediabeteszes CKD-s betegekre. Erről majd a diabeteszes CKD kezelése után történik említés.

Szűrés és diagnózis

Ajánlás53

„A diabetes mellitus/prediabetesz megállapítása érdekében vércukor-meghatározás/HbA_{1c}-mérés indokolt

- a) diabeteszre utaló klasszikus klinikai tünetek esetén a kórisme biztosítása céljából;
- b) veszélyeztetett, tünetmentes egyének körében szűrővizsgálat jelleggel;
- c) epidemiológiai jellegű vizsgálatok kapcsán [33]. (C)

A prediabetesz és a diabetes mellitus diagnosztikus kritériumait az 5. táblázat mutatja a Magyar Diabetes Társaság irányelve szerint (szerkesztette Jermendy Gy).

5. táblázat. „A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006)” [33].

A szénhidrát-anyagcsere állapota	Glukózkoncentráció, mmol/l (vénás plazma, laboratóriumi mérés)
Normális glukóztolerancia: Éhomi vércukorszint OGTT 2 órás érték	≤ 6,0 < 7,8
Emelkedett éhomi vércukor (IFG) Éhomi vércukorszint és OGTT 2 órás érték	≥ 6,1 de <7,0 (azaz: 6,1-6,9) < 7,8
Csökkent glukóztolerancia (IGT)* Éhomi vércukorszint és OGTT 2 órás érték	< 7,0 ≥ 7,8 de <11,1 (azaz: 7,8-11,0)
Diabetes mellitus Éhomi vércukorszint vagy OGTT 2 órás érték	≥ 7,0 ≥ 11,1

*Ha a 2 órás értéket nem mérik, akkor a kórisme bizonytalan marad. Abban az esetben, ha a 2 órás érték megfelel az IGT-nek és az éhomi vércukorérték <6,0 mmol/l, akkor izolált IGT áll fenn. Az IGT egyéb esetei

IFG és IGT együttes fennállását valósítják meg, a hivatalos nevezéktan azonban csak az IGT kategória nevet használja [33].

Ajánlás54

Legalább évente albumin/kreatinin meghatározás szükséges cukorbetegségben, 1-es típusban 5 évvel a cukorbetegség diagnózisának felállítását követően, 2-es típusban a cukorbetegség diagnózisának felállítását követően azonnal [34]. (B)

Az 1-es típusú cukorbetegségben a diagnózis felállítását követő években kicsi a CKD kockázata, de 2-es típusban a CKD kockázati tényezői (prediabetesz, obezitás, hipertónia, stb.) már évek vagy évtizedek óta fennállhatnak, elegendő időt adva a veseszövődmények kialakulásának.

Ajánlás55

Azokat a cukorbetegeket, akiknek az albuminürítésük > 30 mg/mmol, és/vagy a bGFR-jük 30-60 ml/perc/1,73 m² közötti, legalább évente kétszer ellenőrizni kell [34]. (B)

Ezeknél a betegeknél számíthatunk albuminuria-progresszióra, amikor a kezelést intenzifikálni kell és náluk várható gyorsabb GFR-vesztés, ami miatt egyrészt a kezelés intenzifikálása válhat szükségessé, másrészt a gyógyszerelés módosítására (dóziscsökkentésre, vagy gyógyszerelhagyásra) kényszerülhetünk.

Kezelés

Ajánlás56

DKD-ban a glikémiás kontroll optimalizálása különösen fontos [34]. (A)

Az euglikémia, bár cukorbetegségben a CKD különböző stádiumaiban különböző mértékben, de minden stádiumban csökkenti a DKD progresszióját.

Ajánlás57

DKD-ban alkalmazzunk SGLT-2-gátlót a CKD progressziójának és a CVD kockázatának csökkentésére [34]. (A)

Az SGLT-2-gátlók mindegyike csökkenti a DKD progressziójának kockázatát és egyidejűleg megelőzi, illetve csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizáció illetve rehospitalizáció, valamint egyes SGLT-2-gátlók (empagliflozin, dapagliflozin) az ateroszklerotikus CVD kockázatát [33, 35].

Ajánlás58

Azoknak a CKD-s 2-es típusú cukorbetegeknek, akiknek magas, vagy igen magas a CV kockázata, GLP-1-RA alkalmazása javasolt a vesebetegség (elsősorban az albuminuria) progressziójának lassítására és a CVD megelőzésére [34]. (A)

A GLP-1-RA-kal végzett RCT-k igazolták a vesevédő, különösen az albuminuria-csökkentő és az ASCVD-re kifejtett kedvező hatásukat.

Ajánlás59

A vérnyomás optimalizálása javasolt DKD-ban (ennek részleteit lásd a hipertóniával foglalkozó fejezetben) [34]. (A)

A DKD kimenetelét egyértelműen a vérnyomás értéke önmagában is döntően befolyásolja, és ebben az esetben eltekinthetünk attól, hogy milyen gyógyszerrel állítjuk be azt. Ugyanakkor nem szabad elfelejtkezni arról sem, hogy a RAAS-gátlás DKD-ban specifikus kezelésnek is minősül.

Ajánlás60

Kiseb mint 30%-os szérumkreatinin-emelkedés esetén nem szükséges a RAAS-gátlást felfüggeszteni, ha nincs jelentős volumenhiány [34]. (A)

A RAAS-gátlás kimaradása jelentősen rontja a vesebetegség prognózisát és a CVD kockázatát.

Ajánlás61

Nem dializált CKD-s cukorbetegeknek 0,8 g/testsúly kg/nap a javasolt fehérjebevitel [34]. (A)

A CKD különböző stádiumaiban különböző hatásfokkal csökkenti a vesekárosodás mértékét a proteinbevitel megszorítása.

Ajánlás62

Az ACE-gátló-, vagy ARB-kezelés különösen hatékony a CKD romlási kockázat mérséklése tekintetében akkor, ha > 30 mg/mmol albuminuria áll fenn [34]. (A)

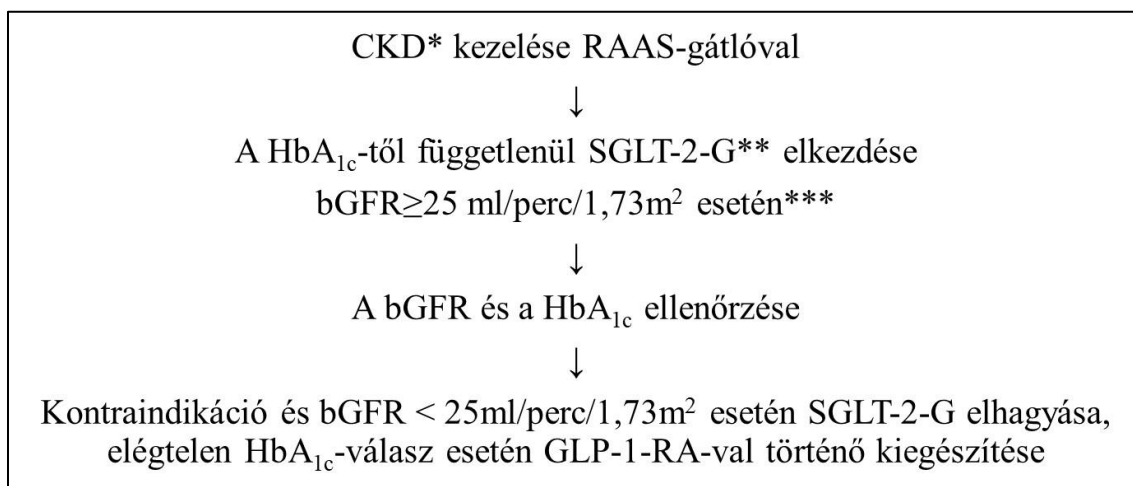
Törekednünk kell a normoalbuminuria (albumin/kreatinin hányados < 3 mg/mmol) elérésére, mert ezzel tudjuk minimalizálni a progresszió kockázatát.

Ajánlás63

Rendszeresen szérumkreatinin-szint, vagy bGFR és szérumkálium-szint ellenőrzést kell végezni a RAAS-gátló kezelésen lévő betegek esetében [34]. (B)

A RAAS-gátlók emelik a szérumkálium- és a γ -kreatinin-szintet, különösen akkor, ha prerenalis akut vesekárosodás lép fel (pl. exsiccosis miatt), vagy ha jelentős arteria renalis stenosis alakul ki. A szérumkálium-szint emelkedése önmagában is szívritmuszavarra predispónál. A szérumkreatinin-szint emelkedése a vese alacsony perfúziójának lehet jele, ami érszűkület esetén kifejezett hipoxiával járhat együtt.

A DKD-ban alkalmazandó vesevédelem lényegesebb lépéseit az 1. ábra mutatja.



1. ábra. Az SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben [33, 36].

* = az algoritmus cukorbetegekre vonatkozik. Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás. ** = nem cukorbetegben a dapagliflozinra van bizonyíték, de a nem cukorbeteg CKD-sok esetében történő alkalmazáskor figyelembe kell venni a finanszírozási körülményeket is, *** = a jelenlegi (2021.08.14) dapagliflozin alkalmazási előirat szerinti bGFR-érték került feltüntetésre, az empagliflozinra és az ertugliflozinra vonatkozó értékek a 6. táblázatban találhatók.

CKD-s cukorbetegek esetében fontos az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-hez történő illesztése is, ezért ezt a 6. táblázatban összefoglaltuk.

6. táblázat. Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése [33].

Gyógyszer	> 90 ml/perc/1,73m ²	89-60 ml/perc/1,73m ²	59-30 ml/perc/1,73m ²	29-15 ml/perc/1,73m ²	< 15 ml/perc/1,73m ²	Hemodialízis
Metformin	Teljes adag	Teljes adag	45-59:2000mg 30-44:1000mg	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Gliklazid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Glikvidon	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag
Glimepirid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Alogliptin	Teljes adag	Teljes adag	50-30:12,5mg	6,25mg	6,25mg	6,25mg
Linagliptin	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag
Szaxagliptin	Teljes adag	Teljes adag	<45:2,5mg	2,5mg	2,5mg	Nem adható
Szitagliptin	Teljes adag	Teljes adag	50-30:50mg	25mg	25mg	25mg
Vildagliptin	Teljes adag	Teljes adag	50mg	50mg	50mg	50mg
Dulaglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Exenatid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag <50:Retard nem adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Liraglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Lixisenatid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Szemaglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Akarbóz	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<25:nem adható	Nem adható	Nem adható
Pioglitazon	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<4:nem adható	Nem adható
Dapagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<25:nem adható	Nem adható	Nem adható
Empagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Ertugliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Inzulin	Teljes adag	Teljes adag	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés

A mértékegység nélküli számok az eGFR kitüntetett értékeit jelölik.

Prediabetesben jelentkező CKD kezelése esetén csak „D” szintű ajánlást tudunk megfogalmazni.

Ajánlás64

Szűrjük a prediabetest és a cukorbetegségben rögzítetteknek megfelelően szűrjük körükben a CKD-t. Amennyiben diagnosztizáljuk a prediabeteses CKD-t, törekszünk az euglikémiára (életmódi és metformin kezeléssel) és indikáció esetén alkalmazzuk a RAAS-gátlást. (D)

Prediabeteses és cukorbeteg, CKD-s betegek követése és prognózisa

Ezeket a betegeket ellátási csoportnak kell követni, ami diabetológusból, háziorvosból, szükség esetén a nefrológus és kardiológus szakorvosból áll és edukátort, illetve dietetikust is mindig be kell vonni. A követés gyakorisága és a vizsgálandó paraméterek a CKD előrehaladottságától függnék, de a glikémiás értékek, a vérnyomás, a vérszék, a szérumkálium és a bGFR, illetve az albuminuria mindig közöttük kell, hogy legyen. Jelenleg a cukorbeteg a dializáltak negyedét teszik ki és arányuk nem növekszik hazánkban. Mortalitásuk azonban meghaladja a nem cukorbeteg dializáltakét, ezért törekedni kell arra, hogy a cukorbetegben ne alakuljon ki ESKD.

A CKD és a krónikus glomeruláris betegségek

A krónikus glomeruláris betegségek felnőttkori előfordulásáról alig van adat [37]. A vesepótló-kezelésben részesülő betegek között a krónikus glomerulonephritis gyakorisága 18% volt 2018-ban [38]. A glomeruláris betegségek diagnózisa általában vesebiopszián alapul, de vannak olyan állapotok, amelyek típusos klinikai megjelenése esetén a diagnózist megerősítő biopszia elhagyható lehet. Vesebiopszia elvégzése ajánlott, ha annak eredménye a kezelésre, prognózisra hatással lehet. A beavatkozás 60 ml/min/1,73m² bGFR alatt is biztonsággal elvégezhető, ugyanakkor a diagnosztikus haszon csökken és a szövődmények száma nő előrehaladott CKD-ban [39, 40]. A krónikus glomeruláris betegségek a ritka betegségek közé tartoznak. Ezeket gyakorisági sorrend alapján tárgyaljuk.

IgA nefropátia (IgAN)

A leggyakoribb primer glomeruláris betegség [37]. A diagnózis csak veseszövettani vizsgálattal állítható fel. Az IgAN leggyakrabban tünetmentes, és lassan progrediál. Veseelégtelenség az esetek 25-30 %-ban 20-25 évvel a tünetek jelentkezését követően alakul ki. A betegség prognózisának megítélésére validált score rendszer elérhető [41, 42]. Betegség specifikus terápiája nem ismert. A vesebetegeknél alkalmazandó nem specifikus szupportív terápiák közül a RAAS blokáddal érhető el egyértelműen a progresszió lassítása [43].

Ajánlás65

Napi 0,5 g-ot meghaladó proteinuria esetén – vérnyomástól függetlenül – ACEI vagy ARB kezelés szükséges [44]. (B)

Ajánlás66

Az SGLT2 gátló (dapagliflozin 10 mg) adásával szintén kedvező eredményt találtak, ami 25 ml/perc/1,73m² bGFR értékig adható [45]. (B)

Ajánlás67

Gyors progresszióra hajlamos esetekben különböző immunszuppresszív (ISU) szerek adása megkísérélhető. (D)

Fokális szegmentális glomeruloszklerózis (FSGS)

A diagnózis csak veseszövettani vizsgálattal állítható fel. Etiológiai alapon primer, szekunder (vírus, gyógyszer, adaptív mechanizmusok) és öröklődő (podocita, GBM fehérjék mutációi) formái vannak. Leggyakrabban nefrózis klinikai képével jelentkezik vagy legalábbis jelentős proteinúriával. A betegség prognózisa rossz, súlyos proteinuria esetén 10 év alatt az esetek közel felében veseelégtelenséghez vezet [46].

Ajánlás68

A primer FSGS kezelésére nagy dózisu szteroid kezelés ajánlott [47]. (D)

Ajánlás69

A primer FSGS kezelésére szteroid kezelés relatív ellenjavallata vagy intolerancia esetén alternatív kezelésként kalcineurin inhibitor (CNI) ISU-t lehet alkalmazni [48]. (D)

Ajánlás70

Szteroid rezisztens primer FSGS-ben CNI adása javasolt legalább 6 hónapig [49, 50]. (C)

Membránás nefropátia (MNP)

A foszfolipáz-A2-receptor ellenes antitest (PLA2Rat) kimutatásával a primer MN diagnózisa a veseszövettani vizsgálat hatékonyságával egyenértékűen felállítható [51]. PLA2Rat negativitás esetén szekunder MN fennállását is vizsgálni szükséges (fertőzések, autoimmun betegség, tumorok). A klinikai kép és a laboratóriumi eredmények alapján a betegség progressziójának veszélye megbecsülhető [52]. A PLA2Rat-szint hosszútávú követése hasznos lehet a terápia hatékonyságának le mérésére, illetve további terápiás döntések meghozatalára is alkalmas [53].

Ajánlás71

Minden primer MNP-ben és proteinuriában szenvedő betegnek szupportív kezelést kell kapnia. Az immunszuppresszív terápiát csak progresszív kockázati tényező(k) fennállása esetén kell alkalmazni [53]. (D)

Ajánlás72

Progresszív kockázati tényező fennállása esetén primer MNP-ben szenvedő betegeknél, rituximab vagy ciklofoszfamid és szteroid 6 hónapig, vagy legalább 6 hónapig tartó takrolimusz alapú terápia javasolt [53-55]. (B)

Minimal change nefropátia (MCD)

A felnőttkori nefrózis szindróma hátterében az esetek 15-25 %-ban MCD áll [56]. A felnőttkori diagnózis csak vesebiopsziával állítható fel. A MCD relapszusra hajlamos megbetegedés. A vese hosszú távú túlélése kiváló a szteroidokra reagáló MCD-s betegeknél [57].

Ajánlás73

MCD elsővonalbeli kezelésére p.o. szteroid adása ajánlott 4-16 hétig [58, 59]. (C)

Ajánlás74

MCD-ben, szteroid kontraindikáció esetén cyclophosphamid (CYC), CNI, mycopenolát (MMF) mérlegelendő [60-62]. (D)

Ajánlás75

Míg a ritkán relabáló MCD-betegeknél ismételt szteroid kezelés alkalmazható, addig gyakori relapszus, vagy szteroid-dependencia esetén CYC, rituximab (RTX), CNI, MMF adása ajánlott [63-68]. (C)

Lupus nefritisz (LN)

Lupus nefritisz az SLE-ben szenvedő betegek 20-60%-ban jelentkezik. A LN jelenléte növeli a betegek mortalitását és gyakran végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. Vesebiopszia végzése hasznos a diagnózis megerősítésére, a veseérintettség mértékének, valamint az aktivitás és krónikus léziók megítélésére (melyek a prognózist és terápiát befolyásolják), de nem feltétlenül szükséges egyértelmű klinikai kép esetén a diagnózishoz és a terápia megkezdéséhez [69].

Ajánlás76

A LN-ben szenvedő betegnél – kontraindikáció hiányában – hidroxiklorokvin vagy hasonló antimaláriás szer adása ajánlott [70, 71]. (C)

Ajánlás77

Nefrózissal járó I. és II. osztályú LN esetén szteroid és esetleg kis dózisú immunszuppresszív (ISU) kezelés a klinikum, illetve az extra-renalis manifesztációk alapján megfontolható [72]. (D)

Ajánlás78

III. - IV. osztályú LN esetén az indukciós kezelésként szteroid mellett kis dózisú CYC (EuroLupus) vagy MPAA adása ajánlott [73-76]. (B)

Ajánlás79

LN-ben a hármas kezelés (CNI, kis dózisú MPAA, szteroid) azok számára megfontolandó, akik a standard kezelést nem kaphatják, vagy nem tolerálják [77]. (D)

Ajánlás80

A LN fenntartó kezelésére MPAA ajánlott, míg azoknál, akik a MPAA-t nem tolerálják vagy ha az nem érhető el, azathioprin (AZA) javasolt [78, 79]. (B)

ANCA-asszociált vaszkulitisz (AAV)

Az AAV okozta nekrotizáló, félfoldképződéssel járó, „pauci-immun” glomerulonefritisz diagnózisának aranystandardja a vesebiopszia, de anti-MPO vagy anti-PR3 pozitivitás és típusos klinikai kép esetén a vesebiopszia nem késleltetheti az ISU kezelést, főleg akkor, ha a vesefunkció rapidan romlik. Immunszuppresszív terápia nélkül az AAV kifejezetten rossz prognózisú betegség, emiatt az kulcsfontosságú az AAV-ban szenvedő betegek túlélésének javításában.

Ajánlás81

AAV indukciós kezelésében szteroiddal kombinált CYC (a kevesebb mellékhatás miatt inkább i.v.) vagy RTX adása ajánlott [80-82]. (B)

Ajánlás82

AAV-ben, jelentősen beszűkült vesefunkció esetén a RTX hatékonyságáról kevesebb adat áll rendelkezésre, így ilyenkor a CYC, esetleg RTX és CYC kombináció részesítendő előnyben. (D)

Ajánlás83

Dialízisre szoruló AAV-ben, vagy diffúz alveoláris vérzést mutató betegnél, illetve rapidan romló vesefunkció esetén plazmacsere megfontolható [83, 84]. (B)

Ajánlás84

AAV fenntartó kezelésére a remissziót követően RTX vagy AZA és kis dózisu szteroid adása ajánlott [85-87]. (C)

Ajánlás85

AAV-relapszus esetén ismételt indukciós terápia javasolt, elsősorban RTX-bal. (D)

A CKD és a krónikus tubulointersticiális betegségek

A krónikus tubulointersticiális kórképek diagnosztikája:

Ajánlás86

Krónikus tubulointersticiális betegség jelei lehetnek a kisméretű proteinuria, renális tubuláris acidózis, renális glükózuria, aminoaciduria, leukocyturia. (D)

Ajánlás87

A krónikus pielonefritisz nemtől függetlenül komplikált húgyúti fertőzésnek tekintendő. (D)

Ajánlás88

Krónikus pielonefritisz hátterében gyakran rekuráló húgyúti fertőzések állnak, ennek fennállásakor vizelet mikrobiológiai vizsgálat végzése javasolt [88]. (C)

Ajánlás89

A krónikus tubulointersticiális betegségek közé tartozik az analgetikum nefropátia is. Az analgetikum nefropátia diagnosztikájában felhasználható a gyógyszer-anamnézis, a natív CT vizsgálaton a vesék kisebb mérete, durva kontúrbehúzódnások, papilla kalcifikáció jelenléte. (D)

A krónikus tubulointersticiális kórképek kezelése:

Ajánlás90

A krónikus tubulointersticiális betegségeknel lehetőleg oki kezelés alkalmazása szükséges, mely krónikus tubulointersticiális nefritisz esetén a kiváltó ágens (pl. gyógyszer, toxin, fém) eliminációját jelentheti. (D)

Ajánlás91

Rekuráló húgyúti fertőzések kezelésében nem antibiotikus profilaxisnak lehet szerepe, az *E. coli* kivonattal végzett immunizálás csökkenti a visszatérő húgyúti infekciók kockázatát [89, 90], a tőzegáfonya kivonat is javasolt [89]. (A)

Ajánlás92

Rekuráló húgyúti fertőzések megelőzésében, amennyiben a nem gyógyszeres profilaxis nem elegendő, egyéni mérlegelés alapján tartós kis dózisu antibiotikum kezelés vagy posztkoitalis antibiotikum is javasolt [91-94]. (B)

Ajánlás93

Analgetikum nefropátia jelenléte esetén a kiváltó gyógyszerek elhagyása szükséges. (D)

Krónikus tubulointersticiális kórképek követése:

Ajánlás94

A vizeletből történő béta-2-mikroglobulin és alfa-1-mikroglobulin meghatározása is javasolt a kórkép aktivitásának követésére [95]. (C)

Ajánlás95

A bGFR-érték jelzi a progresszió mértékét, a krónikus vesebetegség stádiumbeosztásánál megtalálható beosztásnak megfelelően ajánlott figyelembe venni. (D)

Ajánlás96

Analgetikum nefropátiában szenvedőknél az ateroszklerotikus betegségek és húgyúti malignitások kockázata emelkedett, utóbbi szűrésére vizeletvizsgálat javasolt hematuria irányában. (D)

Krónikus tubulointersticiális kórképek prognózisa:

Ajánlás97

Ajánlott a krónikus tubulointersticiális kórképek prognózisát döntően befolyásoló alapbetegség típusát és ennek aktivitását figyelembe venni. (D)

Ajánlás98

Javasolt a krónikus tubulointersticiális betegségek általában enyhe mértékű proteinuriát követni, bár ugyanolyan GFR-értéknél kisebb a proteinuria mértéke, mint glomeruláris betegségek esetén, így a prognózis is kedvezőbb lehet azokénál. (D)

Ajánlás99

Javasolt figyelembe venni, hogy a tubulussejtek regenerációs képesség jobb, mint a vesetesticskéket felépítő egyéb sejteké, emiatt a kiváltó noxa eliminációja esetén a vesefunkció javulásának esélye is jobb. (D)

Ajánlás100

Enyhén beszűkült vesefunkciójú analgetikum nefropátiás betegek esetén a kiváltó gyógyszerek elhagyása megállíthatja a vesebetegség progresszióját. (D)

A krónikus tubulointersticiális (TI) kórképek a krónikus vesebetegség (CKD) egyik kóroki csoportját jelentik. A tubulointersticiális betegségek jelei a CKD lehetséges diagnosztikus kritériumai közé tartoznak, így a tubuláris funkciózavar jelei pl. renális tubuláris acidózis, nefrogén diabétesz inszpidusz, kálium- vagy magnéziumvesztő vese, Fanconi szindróma, proteinuria (nem albumin jellegű fehérje ürítésével), cisztinuria vagy CKD kritériuma lehet a szövettanilag igazolt TI betegség is [14, 95].

A krónikus TI betegségek közé tartoznak részben csak a veséket érintő kórképek, mint a krónikus húgyúti fertőzések, kövesség vagy krónikus húgyúti obstrukció okozta betegségek. Másrészt olyan szisztémás okok is állhatnak krónikus TI betegségek hátterében, mint autoimmun kórképek, szisztémás fertőzések, szarkoidózis, húgysav, toxikus ártalmak és malignus betegségek (pl. myeloma) [14].

A krónikus tubulointersticiális kórképek közé tartozik a krónikus pielonefritisz, mely leggyakrabban visszatérő húgyúti fertőzések (urinary tract infections, UTI) talaján alakul ki [92]. A rekuráló UTI diagnosztikájában gyakran alkalmazott módszerek (vérvétel, ultrahang, cisztoszkópia) diagnosztikai értéke sokszor alacsony, vizeletvizsgálat és vizelet leoltás segíthet a diagnosztikában [88]. A krónikus pielonefritist is okozó visszatérő UTI megelőzésében meta-analízisek alapján igazolt védő hatású az E-coli kivonattal végzett per os immunizálás [89, 90], valamint a tőzegáfonya [89, 91]. Amennyiben a nem gyógyszeres profilaxis nem elegendő, szükség lehet antibiotikumok alkalmazására, ilyenkor azonban mérlegelni kell a kezelések lehetséges mellékhatásait is. A lehetséges kezelési módok vagy tartós (6-12 hónapos), kis dózisú antibiotikus kezelés, vagy profilaktikus antibiotikum alkalmazás posztkoitalisan, alkalmanként [91-94].

Autoszomális domináns policisztás vesebetegség (ADPKD)

Ajánlás101

Pozitív családi anamnézis esetén az ADPKD igazolására első képkalkotó vizsgálatként hasi ultrahang vizsgálat ajánlott. (B)

Ajánlás102

A progresszió követésére a teljes vesetér fogat növekedésének (total kidney volume, TKV) követése javasolt, ami a típusos ADPKD esetekben korrelál a bGFR csökkenésével. (B)

Ajánlás103

Az agyi aneurizma MRI-vel történő szűrése javítja az ADPKD prognózisát. (B)

Ajánlás104

A kóros mutáció születés utáni kimutatása megfontolható, azonban látszólag egészséges egyénben komoly pszichés terhet jelent, befolyásolja a családtervezést, munkahelyi/biztosítási nehézséget is okozhat. (C)

Ajánlás105

ADPKD-ban a hipertónia kezelésére (ha nincs kontraindikáció), ACE-gátló javasolt elsőként választandó szernek, allergia esetén ARB adható. (B)

Ajánlás106

Nyomási tüneteket okozó ciszták leszívása után azoknak szklerotizáló oldattal való feltöltése javasolt. (C)

Ajánlás107

A magasabb folyadékforgalom (min. 2,5-3 liter) csökkentheti a szisztémás és lokális vazopresszin szintet (a vazopresszinnek szerepe van a cystaképződésben), ezért ADPKD-ban bő folyadékbevitel mérlegelendő. (C)

Ajánlás108

A vazopresszin-2-receptor-antagonista tolvaptán lassíthatja ADPKD-ben mind a cisztaképződés, mind a CKD progresszióját, ezért a gyorsan progrediáló esetekben tolvaptán terápia alkalmazása javasolt. (B)

Az ADPKD-t genetikailag domináns öröklődésmentű, klinikailag a nefron teljes hosszában kialakuló ciszták jellemzik és többszörös máj-, hasnyálmirigy- és petefészekciszták is előfordulhatnak. További megjelenése lehet az agyalapi aneurizma, a mitralis billentyű prolapsusa, a colondiverticulosis.

Gyakorisága 1:200–1:1000. Jellemzően a már reprodukív kort elért felnőttekben jelenik meg, de a csecsemőkortól bármely életkorban előfordulhat.

Kóreredit, genetika

A megbetegedések 85%-áért a 16-os kromoszóma p13.3 régiójában található PKD1 gén felelős, amely a sclerosis tuberosáért felelős TSC2 gén közvetlen közelében helyezkedik el. Sclerosis tuberosában a PKD1 gén ugyancsak érintett lehet, amely e betegségben gyakran társuló veseciszták kialakulását magyarázza.

A PKD2 génlókusz az ADPKD esetek 15%-ának kialakulásáért felelős. A gén a 4q13-4q23 régióban helyezkedik el. A betegek fenotípusa nem különbözik a PKD1 mutációt hordozóktól, bár általában később jelenik meg és enyhébb lefolyású.

Az ADPKD esetek 10%-ának negatív a családi anamnézise és de novo mutáció azonosítható [96].

A klinikai kép változó

Előfordulnak súlyos, az ARPKD veseérintettségétől nem elkülöníthető esetek. Gyakoribb azonban az, hogy gyermekekben néhány tünetmentes cisztát találunk, amelyek száma és mérete a korral nő, míg a klinikai tünetek a 3–5. életév táján jelentkeznek [97].

A 4. évtized előtt a negatív hasi UH lelet nem zárja ki az ADPKD-t [98].

Klinikai tünetek: hasi/deréktáji fájdalom (20–30%), makroszkópos hematuria (10–15%), hipertónia (30–50%).

Az esetek egy részében proteinuria is jelentkezhet. Ismertek nefrózis szindrómával járó ADPKD esetek is.

Ha a ciszták bilaterális vagy diffúz eloszlást mutatnak, azt típusos ADPKD-nak tekintjük. Az ADPKD-s betegek 95%-a tartozik ebbe a csoportba, melyet 1-es osztálynak is neveznek. A típusos ADPKD esetekben a teljes vesetér fogat növekedése (total kidney volume, TKV, lsd. később Képkalkoló eljárásoknál) korrelál az eGFR csökkenésével.

A Mayo-féle klasszifikáció szerint a típusos ADPKD-s eseteket a TKV növekedése alapján további alosztályokra (A-E) oszthatjuk tovább: 1A alosztályban a TKV évente átlagosan <1,5%-ot, 1B-ben 1,5-3%-ot, 1C-ben 3-4,5%-ot, 1D-ben 4,5-6%-ot, 1E-ben pedig >6%-ot nő [99]. A betegek kb. 5%-a az atípusos ADPKD vagy 2-es osztályba tartozik, ahol a TKV növekedése nem korrelál a bGFR csökkenésével [100].

Az ERA-EDTA ajánlás alapján rapidan progrediáló eseteknek minősül, ha: 1) a bGFR egy év alatt ≥ 5 ml/min/1,73 m²-t csökken és/vagy ha 5 éven át évi $\geq 2,5$ ml/min/1,73 m²-t csökken, 2) ha a teljes vese térfogat ≥ 5 -ot nő évente min. 3 képkalkoló eredmény alapján, 3) Mayo klasszifikáció szerinti 1C, 1D, 1E stádiumok [4], vagy a vese hossza > 16,5 cm az ultrahangon, 4) PKD1 csonkolt mutáció korai tünetekkel. A többi ADPKD eset lassan progrediáló esetnek minősül [101].

Az agyi aneurysma MRI-vel történő szűrése javítja az ADPKD prognózist [102].

Családvizsgálat

A közvetlen hozzátartozók ultrahangos vizsgálata szükséges [103].

Kezelés

Fertőzéskor erélyes, szükség esetén parenterális antibiotikus-kezelés szükséges, nagy szöveti szintet elérő antibiotikummal (béta-laktám, illetve quinolonok hatolnak át jól). Igazolt cisztafertőzésben 3–6 hetes kezelés javasolt.

A klasszikus formára kezdetben nem jellemző a sóvesztés, később folyadék, bikarbonát, kálium, nátrium pótlása, hipertónia esetén antihipertenzív kezelés szükséges. Ha nincs kontraindikáció, ACE gátló javasolt elsőként választandó szernek, allergia esetén ARB adható [104].

A képalkotóval felismert agyi aneurizma esetén idegsebészettel történő konzultáció szükséges [102].

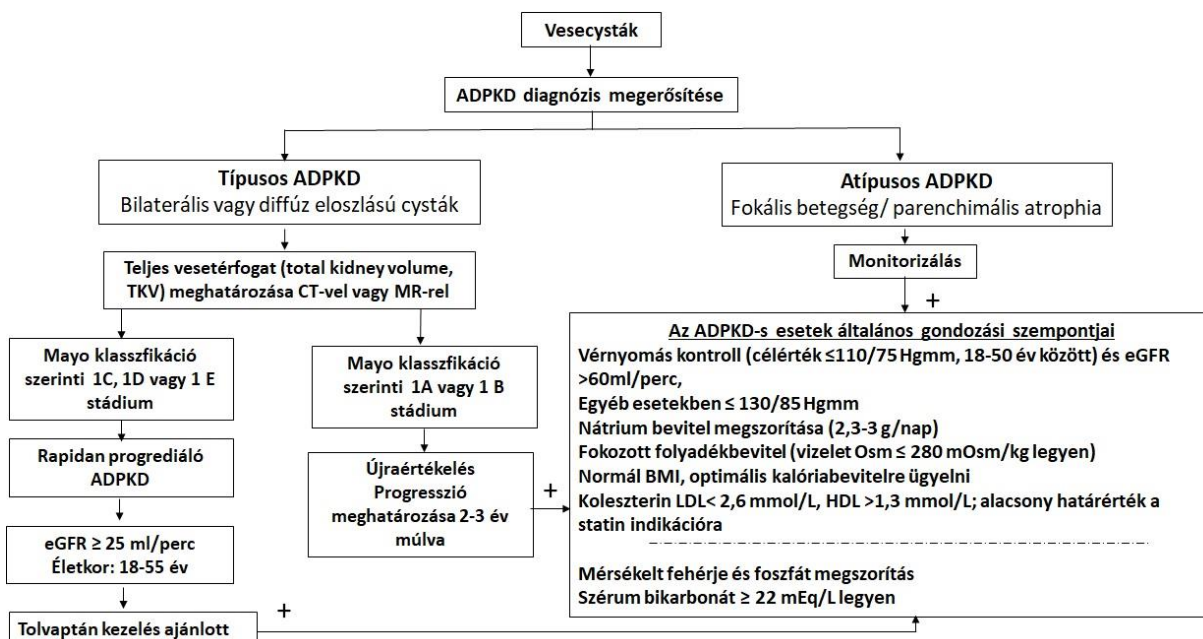
Nyomási tüneteket okozó ciszták leszívása után azoknak szklerotizáló oldattal való feltöltését javasolják [102, 105].

A magasabb folyadékforgalom (min. 2,5-3 liter) állapotmodellben csökkenti a szisztémás és lokális vazopresszin szintet (a vazopresszinnek szerepe van a cystaképződésben), a humán vizsgálatok folyamatban vannak [106].

A vasopresszin-2-receptor-antagonista tolvaptán az első gyógyszer, amely lassíthatja ADPKD-ben mind a cisztaképződés, mind a CKD progresszióját. A tolvaptán azon rapidan progrediáló esetekben javasolt, ahol a beteg életkora <50 év és a CKD-stádiuma 1-3a. 30-40 év között a CKD 1. stádiumában, valamint 40-50 év között a CKD 1-2. stádiumában nem javasolják még a tolvaptán megkezdését [101]. Végállapotú KVE esetén a tolvaptán leállítása javasolt [101]. A 2. ábra a gyógyszeres kezelés indikációjának egyszerűsített algoritmusát mutatja. A tolvaptán fő mellékhatásai a szomjúságérzet, poliuria, polidipszia, nokturia és hypernatraemia.

7. táblázat. Az ADPKD diagnosztikus kritériumai pozitív családi anamnézis esetén [103].

Pozitív családi anamnézis ADPKD irányában	
Veseciszták lehetnek a szülők szűrő ultrahang vizsgálata során	
Megnagyobbodott vesék többszörös kétoldali vesecisztákkal (ultrahangon vagy CT-n) és pozitív családi anamnézis	
<30 év	≥2 veseciszta (egyoldali vagy kétoldali)
30-59 év	≥2 veseciszta mindkét vesében
>60 év	≥4 veseciszta mindkét vesében



2. ábra. Algoritmus a gyorsan progrediáló ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptán kezelés indikációjához [100].

A CKD és a vörösvértestképzés

A CKD-betegek eritropoetin készítményekkel vagy eritropoiesis stimuláló faktorokkal (ESA /erythropoiesis stimulating agents/) végzett kezelésének célja az anémia tüneteinek mérséklése és vörösvérsejt transfúzió mellőzése. A renális anémia prevalenciája a bGFR csökkenésével növekszik, míg 60 ml/min/1,73 m² értéknél ez kb. 1%, 30-nál 9%, 15-nél 30-70% közötti, dializált betegekben ennél is gyakoribb.

Diagnosztikus feladatok

Ajánlás109

ESA beállítása alatt a vérkép ellenőrzése legalább kéthetente, a célértéket elért, stabil vérképpel rendelkező betegekben legalább havonta, a vasháztartás vizsgálata (transzferrin szaturáció (TSAT), ferritin) legalább háromhavonta javasolt [107-111]. (D)

A hemoglobin célértéke, ESA-adagolás

Ajánlás110

ESA-terápia bevezetése 100 g/l Hgb értéknél javasolt [111-113]. (B)

Az előnyök és a rizikó mérlegelésével 100 g/l felett is indítható, amennyiben a kezelés az életminőség javítását célozza, vagy ha az anémia jelentős tüneteket provokálna.

Ajánlás111

A Hgb-koncentráció 100-120 g/l-es célértékének elérése javasolt. (B)

Ajánlás112

Magasabb Hgb-célérték is kitzúzható azok számára, akiknek az életminősége a magasabb Hgb elérésével javul, és elfogadják az ESA-terápia magasabb célértéke okozta rizikónövekedést [108, 113, 114]. (C)

Ajánlás113

Kerülendő, hogy ESA-terápiával 130 g/l fölé emeljük a Hgb-koncentrációt [111-113], [115-117]. (A)

Ajánlás114

Daganatos betegekben, akik anamnézisében stroke szerepel a Hgb-célértéke 100 g/l [108, 112, 113, 118]. (C)

Számukra az ESA nem ellenjavallt, azonban ezen betegcsoportokban ESA-kezelés mellett a halálozást és a stroke incidenciájának a növekedését figyelték meg.

Eritropoetin készítmények és az eritropoiesis stimuláló faktorok (ESA /erythropoiesis stimulating agents/ adagolása

Az epoetin-alfa és az epoetin-béta kezdő dózisa 50-150 E/kg/hét.

Predialízis stádiumban az alacsonyabb dózistartomány alkalmazása javasolt. Szubkután alkalmazáskor kb. 30%-kal alacsonyabb dózis elegendő, illetve a beadás gyakorisága csökkenthető.

A darbepoetin-alfa kezdő dózisa 0,45 ug/kg sc. vagy iv. hetente vagy 0,75 ug/kg sc. kéthetente. A készítmény sc. és iv. hatékonysága nem különbözik [107, 110, 119].

A CERA kezdő dózisa 0,6 ug/kg kéthetente sc. vagy iv. A készítmény sc. és iv. hatékonysága nem különbözik [107, 110, 119].

Ajánlás115

ESA a HD betegek számára iv. és sc. injekció formájában is adható. A predialízis stádiumú és a PD kezelték esetében a szubkután adagolás javasolt [107, 108, 110, 112]. (B)

Ajánlás116

Az ESA-készítmények közötti váltás nem célszerű, lehetőség szerint kerülendő. (D)

A dózis titrálása

Elégtelen Hgb-szintemelkedés esetén az epoetin-alfa és -béta dózisa 20 E/kg-mal emelendő, de a dózist csak 4 hetente javasolt módosítani. Ha a Hgb közelít a célértékhez, a dózis 25%-kal csökkentendő, amennyiben ennek ellenére tovább emelkedik, az ESA-adagolást átmenetileg fel kell függeszteni, majd további 25%-kal csökkentett adagban kell újakezdeni. Fenntartó kezeléskor az adagolás gyakorisága csökkenthető, de figyelembe kell venni a készítmények maximális hatékonyságára vonatkozó adagolási jellemzőket.

Ajánlás117

Amennyiben a Hgb-emelkedés meghaladja a > 20 g/l/hó mértéket, az ESA-dózist 50%-kal csökkenteni kell. Az adagolás átmeneti felfüggesztése kevésbé előnyös [108, 110, 112]. (B)

A Magyarországon forgalomban lévő ESA-készítmények (epoietin-alfa, epoietin-béta, darbepoetin-alfa és az EPO receptor aktiváló CERA) hatékonysága azonos, az adagolás gyakorisága eltérő [107, 108, 120]. Új típusú ESA-k a hipoxia-indukált faktor (HIF)-gátlók, melyek elősegítik az EPO-képzést, szupprimálják a hepcidint, előnyösen befolyásolják a vasanyagcserét. A klinikai gyakorlatba történő bevezetésük a közeljövőben várható [121, 122].

ESA-rezisztencia

Iniciális ESA-rezisztensnek tekintendő a beteg, ha a Hgb a testsúly alapján meghatározott ESA-dózis alkalmazása ellenére két hónap alatt nem emelkedik. Másodlagos ESA-rezisztencia diagnosztizálható, ha a Hgb-célérték korábban elérhető volt, azonban valamely interkurrens tényező következtében a célérték biztosításához az ESA 50%-kal megemelt dózisa válik szükségessé. Az ESA-rezisztencia hátterében leggyakrabban abszolút vagy funkcionális vashiány áll. További tényezők az anémia egyéb okai, aluldializált állapot, súlyos szekunder hyperparathyreosis, malnutritió és a neutralizáló ESA-ellenes antitestek megjelenése következtében kialakuló vörösvérsejt aplázia [107].

Ajánlás118

Azokban a betegekben akik ESA-rezisztensek, nem javasolt az ESA-adagját a kétszeresnél magasabb dózissra emelni [111, 112, 123, 124]. (D)

Vas-szubsztitúció

Ajánlás119

Abszolút vashiány laboratóriumi kritériuma: transzferrin szaturáció $<20\%$ és a ferritin <100 ug/l [109]. (B)

Ajánlás120

Célértékek hemodializáltakban TSAT $\cong 20-50\%$, ferritin $\cong 200-500$ ug/l [111-113], [119] (B), predializált és PD betegekben az elérendő cél a vashiány rendezése [108, 109]. (D)

Ajánlás121

Hemodializált betegekben a vaskezelést iv. injekcióval javasolt végezni. (A)

Ajánlás122

Predialízis stádiumú és PD betegekben a vasat célszerű per os adagolni, amennyiben ez 3 hónap kezelést követően elégtelennek bizonyul, a hatékonyabb iv. szubsztitúció javasolt [108, 109, 112]. (B)

Felnőttekben, abszolút vashiányban (TSAT $<20\%$, ferritin < 100 ug/l) a vasraktárak feltöltéséhez iv. 500-1000 mg vas 2-4 hét alatt történő beadása szükséges. Hemodializált betegek fenntartó kezeléskor többnyire elegendő heti 30-60 mg iv. vas szubsztitúciója [107, 110].

Ajánlás123

Azoknál a betegeknél, akiknél a Hgb-célérték magas ESA-dózissal sem érhető el, meg lehet próbálni vaspótlást alkalmazni akkor is, ha a ferritin értéke > 500 ug/l [110, 113]. (D)

Ajánlás124

Azoknál a betegeknél, akiknél a ferritin > 700 ug/l és a TSAT $> 50\%$, a vas-toxicitás miatt, nem javasolt vaspótlás. (A)

Magas ferritin (> 500 ug/l) és alacsony TSAT ($<20\%$) kialakulhat gyulladásban, ilyenkor a hepcidin, mint gátló faktor megakadályozza a vas felszabadulását a retikuloendoteliális rendszerből és emiatt funkcionális vashiány alakul ki.

A Magyarországon forgalomban lévő vas-glukonát biztonságos készítmény. Az első intravénás injekció beadását követően javasolt a beteget megfigyelni [110]. (C)

Ajánlás125

Szisztémás infekció esetén az iv. vasterápia szüneteltetése javasolt [108, 111, 112]. (B)

A CKD és a csontanyagcsere-zavar

Az idült vesebetegség és a csontanyagcsere-zavar

A krónikus vesebetegség következtében kialakuló csont- és ásványi anyagcserezavar egy szisztémás betegség, melynek az alábbiak a jellemzői:

A fibroblaszt növekedési faktor-23 (FGF-23), kalcium (Ca), foszfát (P), parathormon (PTH) és D vitamin anyagcsere zavara.

A csontátépülés, -mineralizáció, -volumen-növekedés és erősség zavara, mely a renális osteodystrophiához (ROD), valamint osteoporosishoz vezet, és fokozott törési kockázatot eredményez.

Metasztatikus vaszkuláris- és lágyrész kalcifikáció/csontosodás lép fel, melynek következménye a jelentősen fokozott kardiovaszkuláris morbiditás, mortalitás.

A kezelés célja a csontállomány és -minőség megőrzése, a csonttörési rizikó valamint a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése.

Ajánlás126

A CKD 3-5D stádiumában szenvedő betegeknél a CKD-MBD kezelésének a Ca, P, PTH, alkalikus foszfatáz (ALP) szintek rendszeres értékelésén és azok együttes figyelembevételén kell alapulnia [125-128]. (B)

Ajánlás127

A CKD 3-5D stádiumban javasolt a 25(OH)D (calcidiol) szint meghatározása. D-vitamin hiányban javasolt a natív vitamin D3-kezelés elkezdése a normális 25(OH)D (> 30ng/ml) szint biztosítására, az átlag népességben alkalmazott kezelési stratégia szerint: 1 ng/ml calcidiolszint-emeléshez napi 100-200 NE D₃ vitamin 2 hónapon át (obezitás esetén 2-400 NE), fenntartó adag: napi 1000-4000 NE [129-131]. (B)

Ajánlás128

CKD 3-5D stádiumban a CKD-MBD és/vagy az osteoporosis rizikófaktorok fennállása esetén osteodensitometria elvégzése javasolt a törési kockázat felmérésére, ha az eredmények befolyásolják a terápiás döntést [132, 133]. (B)

Ajánlás129

CKD 3-5D stádiumban javasolt oldalirányú hasi röntgenfelvétel készítése a vaszkuláris kalcifikáció megítélésére. A szívbillentyű kalcifikáció vizsgálatára echocardiográfia elvégzése ajánlott [133]. (C)

Ajánlás130

Ér- vagy szív billentyű-kalcifikáció esetén javasolt a beteget a legmagasabb kardiovaszkuláris kockázatúnak tekinteni [125, 133]. (A)

Ajánlás131

CKD 3-5D stádiumban hiperfoszfatémia esetén javasolt az étrendi foszfátbevitel csökkentése egyedül vagy más kezelésekkel kombinálva. Diétás tanácsadásnál célszerű figyelembe venni a foszfátforrásokat (mely lehet állati vagy növényi eredetű, vagy élelmiszeradalék). Kerülendő az élelmiszeradalék formájában bevitt foszfát [134, 135]. (C)

Ajánlás132

CKD 3-5D stádiumban a foszfátkötők adása progresszíven emelkedő vagy tartósan magas szérumfoszfátszint esetén indokolt. Normális foszfátszint esetén nem javasolt a foszfátkötő-kezelés elkezdése. CKD 3-5D stádiumban javasolt a megemelkedett foszfátszintet a normális értékek irányába csökkenteni [136-141]. (B)

Ajánlás133

CKD 3-5D stádiumban foszfátkötő-kezelés esetén a kalcium-alapú foszfátkötők adagjának korlátozása ajánlott. A gyógyszerrel bevitt elemi kalcium mennyiségének javasolt felső határa napi 1500 mg [125, 141]. (B)

Ajánlás134

CKD 5 nem dializált és CKD 5D stádiumban hiperfoszfatémia esetén a lágyrészmeszesedés vagy a lágyrészmeszesedés progressziójának megelőzése céljából kalcium-mentes foszfátkötő használata javasolt [140, 142, 143]. (D)

Ajánlás135

CKD 3-5D stádiumban javasolt a hiperkalcémia elkerülése [125, 144]. (D)

Ajánlás136

CKD 5D stádiumban javasolt 1,25 vagy 1,5 mmol/l kalcium-koncentrációjú dializáló oldatot használni [145]. (C)

Ajánlás137

A CKD 3-5 - nem dializált stádiumban az optimális PTH-szint nem ismert. Progresszíven emelkedő, vagy a normál felső határt tartósan meghaladó PTH-szint esetén a magas foszfátfogyasztás, hiperfoszfatémia, hipokalcémia, alacsony 25(OH)D (calcidiol)-szint rendezése javasolt [125, 129, 131, 136]. (C)

Ajánlás138

A CKD 3-5 nem dializált stádiumban nem javasolt aktív D-vitamin (kalcitriol, alfakalcidol, és a D-vitamin analógok) rutinszerű adása [146, 147]. (C)

Célszerű az aktív D vitamin kezelést megtartani a súlyos és progresszív hyperparathyreosisban szenvedő 4-5 stádiumú betegek kezelésére. Javasolt a PTH kedvező foszfaturiás hatásának figyelembevétele.

Ajánlás139

A CKD 5D stádiumban a PTH céltartománya a nem vesebeteg populációban megadott normáltartomány felső határának 2-9-szerese [125]. (C)

Ajánlás140

A CKD 5D stádiumban, ha a PTH a normál tartomány felső határértékének 9-szeresét meghaladja, vagy a céltartományon belül két egymást követő mérés között jelentős emelkedés észlelhető, kalcimimetikum vagy aktív D-vitamin (kalcitriol, D-vitamin analógok), vagy nem kellő hatékonyság esetén kombinált kalcimimetikum és aktív D-vitaminkezelés javasolt [144], [148-150]. (B)

Ajánlás141

A CKD 3-5D stádiumban amennyiben a súlyos (tercier) hiperparatireózis nem reagál konzervatív kezelésre, paratireoidektómia javasolt [151, 152]. (B)

Ajánlás142

Oszteoporózis és magas csonttörési rizikó esetén a CKD 1-3 stádiumában, normális PTH mellett, a nem vesebeteg átlagos népességhez hasonló oszteoporózis-kezelés javasolt [153, 154]. (B)

A CKD 4-5D stádiumában biszfoszfonát nem adható. A CKD 1-5D stádiumában antirezorptív kezelésként denosumab adható [154-157]. (D)

A dialízis kezelés indikációi CKD-ban

A krónikus dialízis széles körű alkalmazása ellenére nincs konszenzus a vesepótló kezelés megkezdésének optimális időpontjáról. Hiányoznak a fontos gyakorlati szempontot vizsgáló randomizált, kontrollált, prospektív vizsgálatok. A 90-es évek közepe óta a 15 ml/perc/1,73 m² bGFR érték alatti „korai” kezdést preferálták. A kezelés megkezdéséhez a jelenlegi irányelvek egyike sem javasol egy konkrét bGFR szintet.

A vizsgálatoknak különböző korlátai voltak, mint például a homogén betegpopuláció hiánya, a különböző kreatinin meghatározási módszerek nem egységes volta, komorbiditási és életkori különbségek [158-162].

Egy randomizált kontrollált vizsgálatban – a Initial Dialysis Early and Late (IDEAL) – a vizsgáltak szintén erre a megállapításra jutottak és összetett kérdésnek tartják a dialízis kezdést, amit számos tényező együttese befolyásol. Ezeket a döntéseket tapasztalt személyzet kell, hogy meghozza a nefrológiai szakellátó helyeken [163].

Előző irányelv ebben a témakörben 2002-ben jelent meg, melyet a European Renal Best Practice (ERBP) által kijelölt tanácsadó testület készített [164].

A 2011-ben megjelent európai irányelv valójában a 2002. évinek a megújítása és mivel 2002. évi az összes rendelkezésre álló bizonyíték áttekintésén alapult, így a kettőt együtt kell alkalmazni. A megújult irányelv az IDEAL tanulmány eredményei mellett figyelembe veszi más, 2002 óta publikált releváns tanulmányok eredményeit is.

Ajánlás143

Az előrehaladott CKD-ben szenvedő betegeknek fel kell készülniük a dialízisre, vesetranszplantációra vagy konzervatív terápiára, mielőtt megjelennek a CKD tünetei. A várhatóan dialízist igénylő betegek

esetében ez az időszak magában foglalja a megfelelő előkészítést (vérnyerés), az urémia jeleinek és tüneteinek szoros követését és ideális esetben – a $GFR > 15 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ – a dialízis kezdését. A betegkövetést dedikált nefrológiai szakrendelésen ajánlott végezni [165]. (C)

Ajánlás144

Azoknál a betegeknél, akiknek $bGFR$ értéke $<15 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$, megfontolandó a dialízis elkezdése, ha a következőkből egy vagy több tünet fennáll: urémia jelei, tünetei, kontrollálatlan hidráltási állapot vagy hipertónia, progresszíven romló tápláltsági állapot. Megjegyzendő, hogy a $bGFR$ $9\text{--}6 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ tartományában a betegek többségének tünetei vannak és el kell kezdeni a dialízist [165]. (A)

Ajánlás145

A magas kockázatú betegek, pl. diabeteszesek és azok, akiknek vesefunkciója ($bGFR$ -je) gyorsabban romlik, mint $4 \text{ ml/perc/1,73 m}^2/\text{év}$, különösen szoros ellenőrzést igényelnek. Akiknél a szoros kontroll nem kivitelezhető és olyan betegeknél, akiknek urémiás tünetei nehezen mutathatók ki, előre hozható, még tünetmentesen is, a dialízis tervezett megkezdése [165]. (C)

Ajánlás146

Az előrehaladott CKD-ban szenvedő tünetmentes betegek számára előnyös lehet a dialízis megkezdésének késleltetése az előkészítés, a tervezés és az ideiglenes helyett a tartós vérnyerés létrehozásának biztosítása érdekében [165]. (C)

Ajánlás147

A vesefunkciót nem szabad a szérumkreatinin-szint mérésével becsülni. A Cockcroft-Gault képletet nem szabad használni, ha a $bGFR < 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ vagy a dialízis szükségességének meghatározása céljából. Az MDRD-GFR hasznos a CKD azonosításához és a progresszió sebességének becsléséhez, de nem alkalmas a dialízis szükségességének megállapítására vagy a vesefunkció megbecsülésére az 5. stádiumú CKD-ben ($GFR < 15 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) [165]. (A)

A krónikus dialízis megkezdésének **abszolút indikációja**: a dialízist haladéktalanul meg kell kezdeni urémiás szerozitisz (perikarditisz, pleuritisz) és encefalopátia, súlyos folyadékretenció esetén. Ezek a tünetek manapság ritkán jelentkeznek, mivel a dialízist általában eme tünetek megjelenése előtt megkezdik.

A **dialízis kezelés indítását indokló**, de abszolút és sürgősségi indikációnak nem minősülő tünetek: progresszíven romló tápláltsági állapot, tartós vagy nehezen kezelhető volumen-túlterhelés, fáradtság és rossz közérzet, enyhe kognitív károsodás, terápiarezisztens acidózis, konzervatív kezeléssel uralhatatlan hiperkalémia és hiperfoszfatémia [166, 167].

A krónikus **hemodialízis abszolút ellenjavallata** a vérnyerési lehetőség teljes hiánya vagy kontraindikációt képező kardiovaszkuláris instabilitás.

Az utóbbi években új szemlélet van kialakulóban a dialízis kezdésére vonatkozóan, miszerint el kell térni „egy mindenki számára megfelelő” megközelítéstől, és az individuális, egyénre szabott medicinát kell alkalmazni. Ez a megoldás magába foglalhatja a beteg céljait, preferenciáit, lehetőséget ad az inkrementális vagy palliatív kezelésre, tekintettel van az életkorra, komorbid tényezőkre, de egyben megtartható kell legyen a minőség és a betegbiztonság leghatékonyabb gyakorlata [168, 169].

A peritoneális dialízis CKD-ban

Bevezetés

A peritoneális dialízissel (PD) kapcsolatos alábbi irányelvek terjedelmi okokból csak a kezelési móddal kapcsolatos legfontosabb javaslatokat tartalmazzák, amelyek a kezelési mód hazai alkalmazásának, követendő helyes gyakorlatának alapját jelentik meg a társszakmák számára is.

Az alábbi javaslatok és ajánlások a vonatkozó nemzetközi (ISPD ill. ERBP) irányelveken alapulnak, s összhangban vannak a PD-kezelés jelenleg kialakult hazai, szakmai konszenzuson alapuló elveivel és gyakorlatával.

A peritoneális dialízis mint kezelési mód

Ajánlás148

Ajánlott, hogy a peritoneális dialízist (CAPD és APD) a betegekkel foglalkozó minden kolléga, s főként a nefrológiai team egyenértékű választható opcióként jelenítse meg a predializált betegek számára, a hemodialízis, transzplantáció és a konzervatív kezelés összefüggésében. Ehhez a betegek hatékony

predialízis tájékoztatására és megfelelő választási körülményekre van szükség, melyeket a beteget gondozó nefrológiai teamnek meg kell teremteni. (C)

A peritoneális dialízis bizonyítottan a HD-vel egyenértékűen választható, a dialízis indítása utáni első két évben kedvezőbb túlélést, s általában jobb életminőséget és rehabilitációt biztosítani képes, gazdaságosabb vesepótló módszer. Kellő ismeretek hiányában és előítéletek alapján azonban a PD az alapellátásban és a társszakmák részéről is gyakran még kedvezőtlen színben van feltüntetve a betegek és hozzátartozóik számára, ami megfoszthatja őket az egyébként hasznos vesepótló módszer lehetőségétől [170-174].

Ajánlás149

Ajánlott, hogy a kezelési mód választásában, a predialízis-edukálásban a beteget később ellátó, gondozó dedikált PD-team ápolói és/vagy nefrológusai vegyenek részt. A PD-teamet a módszer iránt elkötelezett nefrológus vezesse. (C)

A PD kezelési mód tárgyyszerű ismertetése, feltételeinek és hatásainak meggyőző, hiteles bemutatása a módszerben jártas szakembereket igényel. Kohorsz és retrospektív összehasonlító vizsgálatok eredményei igazolják, hogy kellő információ esetén a betegek 40-50%-a is a PD-kezelést választja, s a PD-t választók több, mint fele erre a kezelési módra kerül.

Ajánlás150

A nem tervezetten indított PD betegek és hozzátartozójuk utólag részesüljenek a tervezett indításhoz hasonló edukálásban. (C)

A legtöbb, dialízisre kerülő beteg alkalmas a peritoneális dialízisre, ha azt választja. A dialízis csatlakozás készítését megelőző „fast track” (rövidített) PD-edukáció során számos beteg választja is a PD-t, így elkerülők az ideiglenes kanüllel végzett HD-kezelés veszélyes kerülőútját. Utólagos edukálásuk szükséges az otthoni önellátó vagy asszisztált kezelés sikeres végzéséhez [175-179].

Ajánlás151

Ajánljuk, hogy minden, önellátásra nem képes, de a PD-t választó beteg számára álljon rendelkezésre az asszisztált PD-kezelés lehetősége, s feltételei legyenek megteremthetők a beteg otthonában és a szociális ellátó intézményekben egyaránt. (C)

Az asszisztálási lehetőség hiánya megfosztja az önellátásra nem képes betegeket a PD lehetőségétől, jóllehet az összehasonlító vizsgálatok ennek életminőség- és túlélési előnyét igazolják a centrum-HD kezeléssel szemben [180-183].

Ajánlás152

Az intermittáló módszerekkel szemben (Automata PD-kezelések, APD) ajánlott a folyamatos PD kezelési módokat (CAPD ill. CCPD, kézi cserékkel kiegészített APD) előnyben részesíteni. (B)

A folyamatos PD kezelési módok a hosszú benntartási időknél köszönhetően kisebb oldattérfogattal hatásosabban távolítják el az urémiás toxicitásért felelős közép- és nagy molekula tartományt. Az intermittáló APD kezelési módok elsődleges választásként csak jelentős maradék veseműködés esetén javasolhatók [184-186].

Ajánlás153

Javasoljuk, hogy a szívelégtelen, vagy egyéb okból diuretikum-refrakter vizenyős és/vagy aszciteszes betegek dehidrációja peritoneális dialízissel történjen. (C)

A peritoneális dialízis a diuretikum refrakter szívelégtelen betegek kezelésében több kohorsz és összehasonlító vizsgálatban is kedvezőbb, tartós megoldásnak bizonyult az extrakorporális ultrafiltrációval szemben. Az aszcitesz lebocsátása és az icodextrin napi egyszeri, 12 órás cseréje a dehidráció, a hemodinamikai jellemzők és NYHA-stádium javítása mellett a betegek életminőségét is kedvezően befolyásolta [187-190].

Ajánlás154

Javasoljuk, hogy a rendszeres paracentézist igénylő, feszülő aszcitesz palliatív kezelésére a hasi katéter-implantáció és napi peritoneális drenázs legyen a cirrhotikus betegek alternatív PD-indikációja. (D)

A feszülő aszcitesz önálló kóroki tényező, palliatív, tartós megszüntetése a bármilyen okból cirrhotikus betegek közérzetének, tápláltságának javulását vonja maga után. A körkép jellegéből eredően ennek randomizált vizsgálati evidenciái nincsenek, a kohorsz vizsgálatok azonban erős eseti bizonyítékokat tartalmaznak. A feszülő aszcitesz ismételt paracentézis-kezelése sőt újabban klinikai kipróbálásban levő katéter-implantációs módszere (Alfapump) a Tenckhoff implantációval végzett drenáznál jóval kockázatosabb, több szövődémmel terhelt [191-193].

Ajánlás155

Javasoljuk, hogy a peritoneális dialízis a graft-vesztés után dialízisbe kerülő (Dialysis After Graft Loss, DAGL) betegeknek a HD-vel egyenértékűen legyen választható opcióként megjelenítve, függetlenül a transzplantációt megelőzően alkalmazott vesepótló eljárástól. (D)

A peritoneális dialízis a DAGL betegek induló kezelési módjaként a hemodialízissel egyenértékű, egyes vizsgálatokban pedig kedvezőbb opciónak bizonyult. Összefoglaló közlemények elemzése alapján a PD-kezelés transzplant-naív betegekben észlelt túlélési előnyének „eltűnése” a DAGL betegeknel a késői indítással, szuboptimális predialízis ellátással hozható kapcsolatba [194, 195].

Ajánlás156

Ajánlott, hogy a diabéteszes betegek PD-kezelése kezdettől a glükózterhelést a lehetőség szerinti minimumra csökkentő oldat-kombinációkkal (icodextrin, aminosav-tartalmú oldatok) történjen. (C)

A peritoneális glükóz a diabéteszes betegek glükóz- és glikációs végtermék expozícióját, ezen keresztül a szabadgyök-terhelését jelentősen fokozza, amely kardiovaszkuláris morbiditási és mortalitási kockázat [196, 197].

A hasi katéter implantációja, a PD indítása

Ajánlás157

Ajánlott, hogy a PD-katéter implantációját az adott technikában jártas, tapasztalt sebész végezze. (A)

A gyakorlatlan, nem kellően jártas sebész által implantált PD-katéterek perioperatív és későbbi szövődmény rátája is szignifikánsan nagyobb a gyakorlott sebész által végzett implantációknál, gyakoribb a rendszervesztés is.

Ajánlás158

Ajánlott, hogy a PD-katéter implantációja tervezetten, a dialízis várható kezdési időpontja előtt legalább 6 héttel történjen. (C)

A nem idejében végzett hasi katéter-implantáció esetén nincs mód a beteg és hozzátartozó hatásos tréningjére, ami növeli a használati szövődmények, sikertelenség arányát. A nem tervezett implantáció növeli a sebési katéter szövődmények esélyét is, a beteget átmeneti HD-kezeléssel terhelheti.

Ajánlás159

A PD katéter implantációja (műtéti technika, kilépési hely kijelölése és kialakítása, a korai és késői sebési szövődmények ellátása) a vonatkozó nemzetközi irányelveknek megfelelően történjen. (A)

A PD-katéter implantációjára bármelyik ismert módszer (nyílt sebési, laparoszkópos, peritoneoszkópos, Seldinger szerinti perkután implantáció) alkalmazható, a helyi implantáló team (sebész, nefrológus, urológus) megbízhatóan működő gyakorlata és az adott beteg igényei szerint. A katéter és a kilépési hely (exit site, ES) pozicionálását ill. a tunnel kialakítását viszont egységesen, a bizonyítottan legjobb gyakorlaton alapuló ajánlás szerint kell végezni. A helyesen kialakított tunnel és ES a hasi katéter tartós, sikeres használatának alapja.

Ajánlás160

Ajánlott, hogy a PD-katéter implantációja parenterális antibiotikum profilaxisban történjen. (B)

Az AB-profilaxis nélkül végzett PD-katéter implantációkat követően szignifikánsan gyakoribbak a primer infektív szövődmények (tunnel infekció, peritonitisz) [198-200].

Ajánlás161

A nem tervezett (urgens) dialízisek indítására a beteg állapotától függően előnyben részesítendő a perkután (Seldinger szerinti) katéter implantációval kezdett PD-kezelés. Műtéti (általános anesztézia) alkalmatlanság a katéter implantációt nem hátráltathatja. (C)

A Seldinger szerinti PD-katéter implantáció módszerének hiányában a nem tervezetten indított betegek HD-re kerülnek, rendszerint ideiglenes nagyvéna kanüllel, melyek szövődmény rátája közismerten magas. A perkután PD-katéter implantáció- és használat korai és késői szövődmény rátája a sikeres AV-fisztulák szövődményeinek nagyságrendjében van [201-203].

A peritoneális dialízis gyulladásos szövődményei

Ajánlás162

Helyi antibiotikus kezelés ajánlott a hasi katéter kilépési helye (ES) körül a kilépési hely gyulladás (exit site infekció, ESI) és a PD-peritonitisz (PTIS) gyakoriság csökkentésére. (A)

A lokális AB-kezelés szignifikánsan csökkenti a PD-kezelés infektiiv szövődményeinek gyakoriságát.

Ajánlás163

Ajánlott, hogy a hasi katéter kilépési helyének gyulladása (exit site infekció, ESI), gennyes váladék esetén a tenyésztés levétele után empirikusan azonnal Staph. aureust és Pseudomonast is lefedő per os AB-kezelés induljon a tenyésztési lelete megérkezéséig. (B)

Az ES körüli bőrpír, duzzanat, szerózus váladék vagy pörk ESI gyanúját jelenti, helyi AB-kezelése elegendő. A purulens váladék egyértelmű diagnosztikus jel, azonnali per os kombinált AB-kezelést igényel. Ennek hiányában gyakrabban alakul ki mélybe terjedő, a tunnelt érintő gyulladás és peritonitisz.

Ajánlás164

Nemzetközi ajánlásnak megfelelően PD-peritonitisz diagnózisa megállapítható a felsorolt kritériumok közül kettő egyidejű észlelése esetén. [1] hasi fájdalom és/vagy zavaros dializátum, [2] a kétórás benttartás után kifolyó oldat sejtszáma 100/uL feletti, 50%-os granulocita aránnyal, [3] a kifolyó oldat pozitív tenyésztési lelete. (C)

A kritériumrendszer a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a gyakorlatban évtizedek óta megfelelőnek bizonyult a PD PTIS diagnosztikájára. A zavaros PD-oldat mindaddig PTIS-ként kezelendő, amíg az ellenkezője nem kerül bizonyításra.

Ajánlás165

Ajánlott, hogy PD-peritonitisz (PTIS) gyanúja esetén a kezdő, empirikus AB-kezelés azonnal a Gram pozitív és Gram negatív törzseket (Pseudomonast is) egyaránt lefedő kombinációval történjen a PD-folyadék tenyésztési leletének megérkezéséig. (C)

A késlekedve indított, vagy a feltételezhető kórokozóra nem ható AB-kezelés esetén gyakoribb a kezelése sikertelensége, a PD-rendszervesztést okozó peritonitisz.

Ajánlás166

Ajánlott, hogy a Gram pozitív kórokozók ellen Vancomycin vagy első generációs cefalosporin, a Gram negatív kórokozók ellen pedig harmadik generációs cefalosporin, vagy aminoglikozid kerüljön alkalmazásra. (C)

A vonatkozó kohorsz vizsgálatokban a leggyakoribb kórokozók ellen ezek a felsorolt antibiotikumok voltak hatásosak.

Ajánlás167

A PD PTIS antibiotikus kezelésére elsődlegesen az intraperitoneális bevitel ajánlott, kivéve a beteg szeptikus állapotát [206]. (B) Az antibiotikumok adagolása, napi-heti elosztása az érvényes, 2016-os ISPD irányelvek szerint történjen [206]. (C)

A PD-peritonitisz helyi gyulladás, melyet hatásosan a közvetlenül bevitt antibiotikumokkal lehet kezelni. A parenterálisan bevitt AB peritoneális hasznosulása kevésbé megbízható.

Ajánlás168

Ajánlott, hogy refrakter peritonitisz epizód esetén (ötnapos adekvát AB-kezelésre nem változó vagy romló gyulladásos állapot) a hasi katéter haladéktalanul kerüljön eltávolításra. (C)

Megfelelő AB-kezelésre a PD-peritonitisz általában 72 órán belül javul. A katéter eltávolítása védi a peritoneumot a további gyulladásos károsodástól, csökkenti a kapcsolódó morbiditás és mortalitás kockázatát. Kohorsz vizsgálatok szerint a katéter eltávolítása nélkül elhúzódóan AB-kezelt esetekben a peritoneum irreverzibilisen károsodik, másodlagos szövődmények (ileusz, szepszis) ill. gombás peritonitisz alakulhat ki, jelentős halálozási kockázattal.

Ajánlás169

Javasolt, hogy a PD-kezelt betg részesüljön profilaktikus AB-kezelésben kolonoszkópia előtt (C) és invazív nőgyógyászati beavatkozások előtt. (D)

Kohorsz vizsgálatok adatai szerint az invazív beavatkozások, műtétek után (kolonoszkópia, hisztarektómia, kolecisztectómia) gyakran alakul ki PD-peritonitisz, egy retrospektív elemzés szerint az endoszkópos beavatkozások előtt adott kombinált AB-kezelés csökkentette a PTIS epizódok gyakoriságát [204-207].

A vesetranszplantációra való alkalmasság megállapítása végállapotú vesebetegségben

Ajánlás170

Minden végállapotú vesebetegségben szenvedő beteg esetében fel kell mérni a vesetranszplantáció lehetőségét, mert az a dialízishez képest jobb életminőséget és hosszabb élettartamot biztosít (A), azonban a gyakorlatban a tartós ellenjavallatok magas gyakorisága miatt transzplantációra a betegek kevesebb, mint 30%-a alkalmas. (B)

Vesetranszplantációs várólistára vétel indikációja más szerv együttes transzplantációja nélkül:

Ajánlás171

Ajánlott a vesetranszplantációs listára vétel akkor, ha a krónikus vesebetegség során a bGFR tartósan <20 ml/min/1,73 m² érték alá kerül. A veseátültetésnek nem feltétele a dialízis programba kerülés. (A)

Kombinált vese- hasnyálmirigy transzplantáció indikációja:

Ajánlás172

Ha a krónikus vesebetegség 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) miatti, a legjobb életminőség és életkilátás érdekében a kombinált várólistára helyezés a bGFR tartósan <25 ml/min/1,73m² érték esetén indokolt. A hasnyálmirigy-átültetésre a veseátültetés után is sor kerülhet. (A)

Veseátültetés indikációja más, vitális indikációjú szervek átültetésekor:

Ajánlás173

Szimultán máj-vese transzplantáció indikációja, ha a betegnek egyidejűleg krónikus vesebetegsége is van és a bGFR tartósan <30 ml/min/1,73m². Az indikációhoz az izolált hepatorenális szindróma kizárása szükséges. (A)

Ajánlás174

Szimultán szív-vese és tüdő-vese transzplantáció indikációja, ha a betegnek egyidejűleg krónikus vesebetegsége is van és bGFR-je tartósan <30 ml/min/1,73m². (A)

Szekvenciális szervtranszplantáció: A máj-, szív-, tüdő-átültetését követően kialakuló krónikus veseelégtelenség miatt a vesetranszplantációs várólistára való helyezés olyan vesefunkciónál javasolt, mint általában a veseátültetés javallata esetén.

Várólistára felkerülés kritériuma: indikáció megléte és kontraindikáló állapot hiánya, melyekről a Várólista Bizottság dönt.

Várólistán tartás kritériuma: évenkénti (sz.e. gyakoribb) kontroll várólista-vizsgálatok az alkalmasság megerősítésére.

Várólistáról levétel kritériuma: indikáció már nem áll fenn, vagy kontraindikáció alakult ki.

A veseátültetés recipiens eredetű kontraindikációi:

Tartósan fennálló ellenjavallatok:

- Malignus betegség fennállása, amelyben nem érhető el tumormentes állapot.
- Súlyos fokú perifériás, nem korrigálható általános érrelmeszesedés (agy, perifériás erek).
- Nem revaszkularizálható art. coronaria 3 ér betegség.
- Súlyos, nem korrigálható viciium.
- Tartós bal kamra elégtelenség: tartósan EF <30% vagy NYHA-IV szívelégtelenség.
- Fixált kisvérköri hypertonia (PAP > 60 Hgmm).
- Vaszkulárisan vagy parenchymásan dekompenzált májcirrózis.
- Súlyos fokú, krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség.
- Tartós, nem javítható pszicho-szociális instabilitás.

Ideiglenesen fennálló ellenjavallat ideje alatt a beteg vese-transzplantációra alkalmatlan, ezért várólistára nem tehető, illetve onnan levételre kerül – ennek megszűnését követően a beteg várólistára fel/visszakerülhet. Ha nem szüntethető meg, akkor tartós kontraindikációvá válik.

A veseátültetés műtétechnikai okok miatt nem végezhető el, mert:

Nem lehetséges arteriás vagy vénás anasztomózis kialakítása, vagy ez az alsó végtag kritikus keringés zavarát okozná.

Nem biztosítható megfelelő vizelet elvezetés.

A műtét és/vagy a posztoperatív szak az eredményesség és a beteg túlélés szempontjából indokolatlanul magas kockázattal jár, úgymint:

Instabil kardiológiai állapot: koronária betegség és következményei, vicium, ritmus- vagy ingervezetési zavar, csökkent ejekciós frakciója, ideális testtömegtől független szívelégtelenség, pericardialis betegség miatt.

Cerebrovaszkuláris betegség, intervenciót igénylő art. carotis atherosclerosis.

Nem-infektív légzési elé

A háziorvosok saját kompetenciái CKD esetén

Ajánlás176

CKD-páciensek háziorvosi gondozása javasolt CKD 1-3 stádiumban, amennyiben ehhez legfeljebb A1 vagy A2 szintű albuminuria társul [211]. (D)

Ajánlás177

A háziorvos teendői [9, 14]. (D):

A kardiovaszkuláris kockázat csökkentése.

A vérnyomás hatásonkénti kontroll

Ajánlás185

A beutalónak a CKD konzultációjához szükséges, az ajánlásokban szereplő adatokat kell tartalmaznia (XI. Melléklet, 1.1.), erre minta több, nefrológiai alapellátási kompetenciákat és gyakorlatot szabályozó, akkreditált kiadványban is található [213, 219]. (D)

Ajánlás186

A referáláshoz használt formanyomtatványnak tartalmaznia kell:

A beteg azonosító adatait

Összefoglalás a CKD szűréséről, diagnózisáról, kezeléséről, követéséről és szövődményeiről

A CKD gyakori népbetegség, amelyet a legtöbb esetben nem szűrnek, nem diagnosztizálnak, ezért nem kezelnek, nem követnek, így a CKD jelentős mértékben hozzájárul a hazai magas kardiovaszkuláris morbiditáshoz és mortalitáshoz (lásd „A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása és jelentősége” című fejezetben).

A szűrést, az esetek túlnyomó többségében, a háziorvos és nem nefrológus, nem háziorvos specialista is el tudja végezni. Szűrni a nagy kockázatú betegeket kell

8. táblázat. A CKD szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően

Szűrés diagnózis stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés¹ CKD-diagnózis²		Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD1³	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, S	

Időnként nem nefrológus specialista bevonása is szükségessé válhat (ha a nefrológusnak nincs belgyógyászati szakvizsgája), pl. amikor a CKD-ban szenvedő 2-es típusú cukorbetegnek SGLT-2-gátló, vagy GLP-1-RA kezelést akarunk indítani.

A CKD-ban a RAAS-gátlás nem csak antihipertenzív kezelést, hanem vesevédő eljárást is jelent, ezért került külön feltüntetésre. A RAAS-gátlás, egyesek szerint, a vesefunkció romlásával először dózisában csökkentendő, majd elhagyandó. Mások azt hangsúlyozzák, hogy a CKD előrehaladott stád

szükségességének megállapításához, a bGFR számítására, csak a CKD-EPI egyenlet használható (lásd „A dialízis-kezelés indikációi CKD-ban” című fejezetben).

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

Betegedukációnál hasznosítható honlapok

- Magyar Nephrologiai Társaság honlap: www.nephrologia.hu
- Tudnivalók a veséről és betegségeiről: <http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=25>
- Nemzeti Vese Program: <http://www.vesebetegseg.hu/>
- Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet – Új Nemzeti Táplálkozási ajánlás időseknek: <https://merokanal.hu/60pluszegeszseg/>
- Magyar Diet

Köztes kimeneteli mutatók (surrogate endpoint) a bGFR csökkenésének üteme, az albuminuria/proteinuria mértékének csökkenése, az ultrahangos vesenagyság csökkenésének gyorsasága, policisztás vesebetegségben a vesenagyság növekedésének üteme.

Kimeneteli mutató a gondozás nélkül vesepótló kezelésbe kerülők aránya, a CKD-ban szenvedők CV halálozása, az ESKD-ben szenvedők vesehalálozása.

VIII. AZ IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos nemzetközi és hazai szakmai álláspont változásának követéséért az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat a felelős. Amennyiben radikális, koncepcionális változás következne be, a Tagozatnak kell kezdeményezni a szakmai irányelv sürgősségi megváltoztatásának szükségességét.

Tervezett felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességének lejárta.

IX. IRODALOM

- [1] Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 29 [cited 2021 Jun 21];395(10225):709–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315/>
- [2] Jermendy G, Kiss Z, Rokszi G, Fábián I, Wittmann I, Kempler P. Changes in mortality rates and ratios in people with pharmacologically treated type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2016 in Hungary. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jun 21];163. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32272189/>
- [3] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jun 21];157. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31518657/>
- [4] Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, Miller ER, Saran R, Yee J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2021 Jun 21];5(4):673–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338960/>
- [5] Farsang C, Járai Z. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 22];22(S5):S1–36. Available from: https://www.doki.net/tarsasag/hypertension/upload/hypertension/document/mht_szakmai_iranyelv_2018_20190312.pdf?web_id=8BB9F89B112E518
- [6] Tatsumi Y, Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: Significance from an epidemiological perspective for Japanese [Internet]. Vol. 40, *Hypertension Research*. Nature Publishing Group; 2017 [cited 2021 Jun 21]. p. 795–806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701739/>
- [7] Weycker D, Nichols GA, O’Keeffe-Rosetti M, Edelsberg J, Vincze G, Khan ZM, et al. Risk of chronic kidney disease in hypertensive patients with other metabolic conditions. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2008 Feb [cited 2021 Jun 21];22(2):132–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17728802/>
- [8] Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L. A hypertóniás betegek cardiovasculariskockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 22];21(S1):S11–8. Available from: https://www.doki.net/tarsasag/hypertension/journalview.aspx?ja_id=14978&web_id=8BB9F89B112E518&df=upload/hypertension/magazine/hn_2017_1_kulonszam_kissi_20170514.pdf?web_id=8BB9F89B112E518
- [9] Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* [Internet]. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 Jun 2]. p. 34–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>
- [10] Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 22];80(1):17–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150873/>
- [11] Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan 1;3(1):19–62.

- [12] House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Jun 22];95(6):1304–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053387/>
- [13] Johansen KL, Garimella PS, Hicks CW, Kalra PA, Kelly DM, Martens S, et al. Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2021 Jul 1;100(1):35–48.
- [14] Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Vol. 3, Kidney International Supplements. Nature Publishing Group; 2013. p. 1–150.
- [15] Akbari A, Clase CM, Acott P, Battistella M, Bello A, Feltmate P, et al. Canadian society of nephrology commentary on the KDIGO clinical practice guideline for CKD evaluation and management. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Jun 21];65(2):177–205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25511161/>
- [16] Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 21];63(5):713–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24647050/>
- [17] Egészségügyi szakmai irányelv. A felnőttkori idült vesebetegség felismerése és beosztása a számított GFR és a fehérjevizelés vizsgálatával. Available from: https://www.doki.net/tarsasag/nephrologia/upload/nephrologia/document/Az_idult_vesebetegves_felismerese_es_beosztasa.pdf?web_id=DB6A1C6B200C5A8
- [18] Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 21];80(1):17–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150873/>
- [19] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Jul 5 [cited 2021 Jun 21];367(1):20–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22762315/>
- [20] V. Oláh A, Mátyus J, Sárkány E, Horváth A, Fodor B. Új irányzatok a proteinuria és albuminuria laboratóriumi diagnosztikájában. *Orv Hetil*. 2010;151(21):864–9.
- [21] Barna I. Hypertonia vesebetegségekben. In: Tulassay Z, editor. *A belgyógyászat alapvonalai*. Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2007. p. 1093–9.
- [22] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Jun 21];99(3):559–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33637203/>
- [23] Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Treatment of diabetic kidney disease: Current and future [Internet]. Vol. 45, *Diabetes and Metabolism Journal*. Korean Diabetes Association; 2021 [cited 2021 Jun 21]. p. 11–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33508907/>
- [24] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255–323.
- [25] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Jun 22];99(3):S1–87. Available from: www.kidney-international.org
- [26] Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 21];143(11):1157–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33720773/>
- [27] Járai Z, Farsang C. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei: A hypertonia és krónikus vesebetegség (CKD). *Hypertonia és Nephrol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 22];22(S5):S27–8. Available from: https://www.doki.net/tarsasag/hypertension/upload/hypertension/document/mht_szakmai_iranyelv_2018_20190312.pdf?web_id=8BB9F89B112E518
- [28] Rosivall L. A hypertonia kórélettana. In: Farsang C, editor. *A hypertonia kézikönyve*. Medintel Könyvkiadó, Budapest; 2002. p. 51–72.
- [29] Mátyus J, Kiss István. Állásfoglalás az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (a renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. *Hypertonia és Nephrol*. 2012;16(2):73–4.

- [30] Kiss I. Hypertonia és vesebetegség - a szövődmények és társbetegségek felismerése és kezelése a háziorvosi gyakorlatban. In: Barna I, editor. Hypertonia és nephrológia a háziorvosi gyakorlatban. SpringMed Kiadó; 2014. p. 103–28.
- [31] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International society of hypertension global hypertension practice guidelines [Internet]. Vol. 38, Journal of Hypertension. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2021 Jun 21]. p. 982–1004. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371787/>
- [32] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2018 May 15 [cited 2021 Jun 21];71(19):e127–248. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146535/>
- [33] szerk.: Jermendy Gy, írta: Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Lengyel Cs, Várkonyi T W, G WI. Egészségügyi szakmai irányelv A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. Diabetol Hungarica. 2020;28(3):119–204.
- [34] Association AD. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes—2021. Diabetes Care [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Jun 21];44(Supplement 1):S151–67. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>
- [35] Heerspink HJL, Stefánsson B V., Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med [Internet]. 2020 Oct 8 [cited 2021 Jun 28];383(15):1436–46. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
- [36] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med [Internet]. 2019 Jun 13 [cited 2021 Jun 28];380(24):2295–306. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1811744>
- [37] Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, Lange C, Gründemann C, Kundt G, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. Int Urol Nephrol [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 21];43(4):1117–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21505754/>
- [38] ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2018 [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://www.era-edta.org/registry/AnnRep2018.pdf>
- [39] Zaza G, Bernich P, Lupo A. Renal biopsy in chronic kidney disease: Lessons from a large Italian registry. Am J Nephrol [Internet]. 2013 Apr [cited 2021 Jun 21];37(3):255–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23485642/>
- [40] Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, Self SE, Fitzgibbon WR, et al. Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. Nephrology [Internet]. 2010 [cited 2021 Jun 21];15(5):544–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20649874/>
- [41] Calculate by QxMD. International IgAN Prediction Tool - Adults | QxMD [Internet]. [cited 2021 Jun 28]. Available from: https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-adults?_branch_match_id=656546875419766679
- [42] Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. JAMA Intern Med [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Jun 22];179(7):942–52. Available from: <https://jamanetwork.com/>
- [43] Cheng J, Zhang W, Zhang XH, He Q, Tao XJ, Chen JH. ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy: A meta analysis of randomised controlled trials. Int J Clin Pract [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 22];63(6):880–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19490198/>
- [44] Thompson A, Carroll K, Inker LA, Floege J, Perkovic V, Boyer-Suavet S, et al. Proteinuria reduction as a surrogate end point in trials of IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2019 Mar 7 [cited 2021 Jun 22];14(3):469–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30635299/>
- [45] Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson B V., Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Jun 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33878338/>
- [46] Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. Am J Kidney Dis [Internet]. 1995 [cited 2021 Jun 22];25(4):534–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7702047/>
- [47] Troyanov S, Wall CA, Miller JA, Scholey JW, Cattran DC. Focal and segmental glomerulosclerosis: Definition and relevance of a partial remission. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2005

- [cited 2021 Jun 22];16(4):1061–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716334/>
- [48] Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM, Shortland JR, Davlourous P, Vlachojannis JG, et al. Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: A five-year follow-up study. *Nephron - Clin Pract* [Internet]. 2006 Sep [cited 2021 Jun 22];104(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16785738/>
- [49] Pei Y, Cattran D, Delmore T, Katz A, Lang A, Rance P. Evidence suggesting under-treatment in adults with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Regional glomerulonephritis registry study. *Am J Med* [Internet]. 1987 May 1 [cited 2021 Jun 22];82(5):938–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3578362/>
- [50] Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2008 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003233.pub2/full>
- [51] Bobart SA, De Vriese AS, Pawar AS, Zand L, Sethi S, Giesen C, et al. Noninvasive diagnosis of primary membranous nephropathy using phospholipase A2 receptor antibodies. *Kidney Int* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Jun 22];95(2):429–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665573/>
- [52] Floege J, Barbour SJ, Cattran DC, Hogan JJ, Nachman PH, Tang SCW, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* [Internet]. Elsevier B.V.; 2019 [cited 2021 Jun 22]. p. 268–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665568/>
- [53] Chen Y, Schieppati A, Chen X, Cai G, Zamora J, Giuliano GA, et al. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 22];2014(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318831/>
- [54] Dahan K, Debiec H, Plaisier E, Cachanado M, Rousseau A, Wakselman L, et al. Rituximab for severe membranous nephropathy: A 6-month trial with extended follow-up. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Jun 22];28(1):348–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352623/>
- [55] Fervenza FC, Appel GB, Barbour SJ, Rovin BH, Lafayette RA, Aslam N, et al. Rituximab or Cyclosporine in the Treatment of Membranous Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Jul 4;381(1):36–46.
- [56] Cameron JS. The Nephrotic Syndrome and Its Complications. *Am J Kidney Dis*. 1987;10(3):157–71.
- [57] Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al. Adult minimal-change disease: Clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007 May [cited 2021 Jun 22];2(3):445–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699450/>
- [58] Sinha A, Saha A, Kumar M, Sharma S, Afzal K, Mehta A, et al. Extending initial prednisolone treatment in a randomized control trial from 3 to 6 months did not significantly influence The course of illness in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney Int* [Internet]. 2015 Jan 3 [cited 2021 Jun 22];87(1):217–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25029428/>
- [59] Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. *Kidney Int* [Internet]. 2015 Jan 3 [cited 2021 Jun 22];87(1):225–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25054775/>
- [60] Palmer SC, Nand K, Strippoli GF. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome [Internet]. Vol. 2008, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2008 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18253993/>
- [61] Matsumoto H, Nakao T, Okada T, Nagaoka Y, Takeguchi F, Tomaru R, et al. Favorable outcome of low-dose cyclosporine after pulse methylprednisolone in Japanese adult minimal-change nephrotic syndrome. *Intern Med* [Internet]. 2004 Aug [cited 2021 Jun 22];43(8):668–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15468963/>
- [62] Rémy P, Audard V, Natella PA, Pelle G, Dussol B, Leray-Moragues H, et al. An open-label randomized controlled trial of low-dose corticosteroid plus enteric-coated mycophenolate sodium versus standard corticosteroid treatment for minimal change nephrotic syndrome in adults (MSN Study). *Kidney Int* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Jun 22];94(6):1217–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385039/>
- [63] Eguchi A, Takei T, Yoshida T, Tsuchiya K, Nitta K. Combined cyclosporine and prednisolone therapy in adult patients with the first relapse of minimal-change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 Jun 22];25(1):124–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19740915/>

- [64] Li X, Li H, Chen J, He Q, Lv R, Lin W, et al. Tacrolimus as a steroid-sparing agent for adults with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 Jun 22];23(6):1919–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17911091/>
- [65] Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, Rizzoni G, Rinaldi S, Gusmano R, et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2021 Jun 22];8(12):1326–32. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/8/12/1326/1823293>
- [66] Guitard J, Hebral AL, Fakhouri F, Joly D, Daugas E, Rivalan J, et al. Rituximab for minimal-change nephrotic syndrome in adulthood: Predictive factors for response, long-term outcomes and tolerance. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 Jun 22];29(11):2084–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24920841/>
- [67] Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, Remy P, Lang P, Mojaat R, et al. Rituximab is an efficient and safe treatment in adults with steroid-dependent minimal change disease. *Kidney Int* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jun 22];83(3):511–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23325085/>
- [68] Sandoval D, Poveda R, Draibe J, Pérez-Oller L, Díaz M, Ballarín J, et al. Efficacy of mycophenolate treatment in adults with steroid-dependent/frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Kidney J* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Jun 22];10(5):632–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28979773/>
- [69] Malvar A, Pirruccio P, Alberton V, Lococo B, Recalde C, Fazini B, et al. Histologic versus clinical remission in proliferative lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Jun 22];32(8):1338–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26250434/>
- [70] Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: A systematic review [Internet]. Vol. 69, *Annals of the Rheumatic Diseases*. Ann Rheum Dis; 2010 [cited 2021 Jun 22]. p. 20–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19103632/>
- [71] The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A Randomized Study of the Effect of Withdrawing Hydroxychloroquine Sulfate in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* [Internet]. 1991 Jan 17 [cited 2021 Jun 22];324(3):150–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984192/>
- [72] Wang SF, Chen YH, Chen DQ, Liu ZZ, Xu F, Zeng CH, et al. Mesangial proliferative lupus nephritis with podocytopathy: a special entity of lupus nephritis. *Lupus* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Jun 22];27(2):303–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720048/>
- [73] Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, De Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2002 Aug [cited 2021 Jun 22];46(8):2121–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209517/>
- [74] Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT, et al. Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Nov 24 [cited 2021 Jun 22];353(21):2219–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306519/>
- [75] Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis [Internet]. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957821/>
- [76] Mehra S, Usdadiya JB, Jain VK, Misra DP, Negi VS. Comparing the efficacy of low-dose vs high-dose cyclophosphamide regimen as induction therapy in the treatment of proliferative lupus nephritis: a single center study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Jun 22];38(4):557–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450636/>
- [77] Liu Z, Zhang H, Liu Z, Xing C, Fu P, Ni Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: A randomized trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015 Jan 6 [cited 2021 Jun 22];162(1):18–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25383558/>
- [78] Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D, et al. Mycophenolate versus Azathioprine as Maintenance Therapy for Lupus Nephritis. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Nov 17 [cited 2021 Jun 22];365(20):1886–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22087680/>
- [79] Houssiau FA, D’Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: Results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Jun 22];69(12):2083–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833738/>
- [80] Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab

- versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Jul 15 [cited 2021 Jun 22];363(3):211–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0909169>
- [81] Stone JH. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis [Internet]. Vol. 17, *Journal fur Mineralstoffwechsel*. *N Engl J Med*; 2010 [cited 2021 Jun 22]. p. 168. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647199/>
- [82] Walters G, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults [Internet]. Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400765/>
- [83] Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007 Jul [cited 2021 Jun 22];18(7):2180–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17582159/>
- [84] Walsh M, Merkel PA, Peh C-A, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 13 [cited 2021 Jun 22];382(7):622–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053298/>
- [85] Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa J-J, Ruyard M, Ducroix J-P, et al. Azathioprine or Methotrexate Maintenance for ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Dec 25 [cited 2021 Jun 22];359(26):2790–803. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109574/>
- [86] Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus Azathioprine for Maintenance in ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2021 Jun 22];371(19):1771–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25372085/>
- [87] Smith R, Jayne D, Merkel PA. A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF RITUXIMAB VERSUS AZATHIOPRINE AFTER INDUCTION OF REMISSION WITH RITUXIMAB FOR PATIENTS WITH ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS AND RELAPSING DISEASE. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Jun 22];79(Suppl 1):19–20. Available from: <http://ard.bmj.com/>
- [88] Van Haarst EP, Van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJM, Van Der Horst HJR. Evaluation of the Diagnostic Workup in Young Women Referred for Recurrent Lower Urinary. *Urology*. 2001 Jun 1;4295(01):1068–72.
- [89] Beerepoot MAJ, Geerlings SE, Van Haarst EP, Mensing Van Charante N, Ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* [Internet]. 2013;190(6):1981–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.04.142>
- [90] Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Bleßmann GSS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: A meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):451–6.
- [91] Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D. American Urological Association (AUA)/ Canadian Urological Association (CUA)/ Society of Urodynamics , Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (SUFU) Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women : AUA / CUA / SUFU Guideline R. 2019;(April):1–36.
- [92] Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyere F, Geerlings S, Wagenlehner F, et al. Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* [Internet]. 2015;(March):33–40. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf
- [93] Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by postcoital administration of cephalexin. *J Urol*. 1989 Nov 1;142(5):1276–8.
- [94] Pfau A, Sacks TG, Shapiro M. Prevention of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by post-coital administration of cinoxacin. *J Urol*. 1988;139(6):1250–2.
- [95] Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(4):577–87.
- [96] Tan YC, Blumenfeld JD, Anghel R, Donahue S, Belenkaya R, Balina M, et al. Novel method for genomic analysis of PKD1 and PKD2 mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hum Mutat* [Internet]. 2009 Feb [cited 2021 Jun 22];30(2):264–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18837007/>
- [97] Fick-Brosnahan GM, Vu Tran Z, Johnson AM, Strain JD, Gabow PA. Progression of autosomal-dominant polycystic kidney disease in children. *Kidney Int* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jun 22];59(5):1654–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11318935/>
- [98] Münch J, Kirschner KM, Schlee H, Kraus C, Schönauer R, Jin W, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease in absence of renal cyst formation illustrates genetic interaction between WT1 and PKD1. *J Med Genet* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Jun 22];58(2):140–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381729/>

- [99] Irazabal M V., Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: A simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Jun 22];26(1):160–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904092/>
- [100] Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, Dahl NK, Harris PC, Mrug M, et al. A practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with tolvaptan. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Jun 22];29(10):2458–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30228150/>
- [101] Gansevoort RT, Arici M, Benzing T, Birn H, Capasso G, Covic A, et al. Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: A position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on Inherited Kidney Disorders and European Renal Best Practice [Internet]. Vol. 31, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2016 [cited 2021 Jun 22]. p. 337–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908832/>
- [102] Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014 [Internet]. Vol. 20, *Clinical and Experimental Nephrology*. Springer Tokyo; 2016 [cited 2021 Jun 22]. p. 493–509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27095364/>
- [103] Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2021 Jun 22];20(1):205–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18945943/>
- [104] Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, Schrier RW. The Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1990 Oct 18 [cited 2021 Jun 22];323(16):1091–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2215576/>
- [105] Millar M, Tanagho YS, Haseebuddin M, Clayman R V., Bhayani SB, Figenshau RS. Surgical cyst decortication in autosomal dominant polycystic kidney disease. [Internet]. Vol. 27, *Journal of endourology / Endourological Society*. J Endourol; 2013 [cited 2021 Jun 22]. p. 528–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23157176/>
- [106] Wong ATY, Mannix C, Grantham JJ, Allman-Farinelli M, Badve S V., Boudville N, et al. Randomised controlled trial to determine the efficacy and safety of prescribed water intake to prevent kidney failure due to autosomal dominant polycystic kidney disease (PREVENT-ADPKD). *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Jun 22];8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358433/>
- [107] Belgyógyászati Szakmai Kollégium, és a Magyar Nephrológiai Társaság. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a renalis anémia vizsgálatáról és kezeléséről krónikus veseelégtelenségben [Internet]. EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY . 2008 [cited 2021 Jun 22]. p. 799–808. Available from: http://nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/protokoll_renalis_anaemia.pdf?web_id=
- [108] Williams JA. Clinical Practice Guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease Endorsements [Internet]. [cited 2021 Jun 22]. Available from: www.nice.org.uk/accreditation
- [109] Madore F, White CT, Foley RN, Barrett BJ, Moist LM, Klarenbach SW, et al. Clinical Practice Guidelines for assessment and management of iron deficiency. *Kidney Int* [Internet]. 2008 [cited 2021 Jun 22];74(SUPPL.110). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18668119/>
- [110] Treatment of anemia in hemodialysis patients - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anemia-in-hemodialysis-patients>
- [111] Kliger AS, Foley RN, Goldfarb DS, Goldstein SL, Johansen K, Singh A, et al. KDOQI us commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for anemia in CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jun 22];62(5):849–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23891356/>
- [112] KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 22];(S2):279–335. Available from: <http://www.kidney-international.org>
- [113] Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: A European Renal Best Practice position statement [Internet]. Vol. 28, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Nephrol Dial Transplant; 2013 [cited 2021 Jun 22]. p. 1346–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23585588/>
- [114] Locatelli F, Aljama P, Canaud B, Covic A, De Francisco A, MacDougall IC, et al. Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: A position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp® Therapy (TREAT) Study [Internet]. Vol. 25, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Nephrol Dial Transplant; 2010 [cited 2021 Jun 22]. p. 2846–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20591813/>
- [115] Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al. The Effects

- of Normal as Compared with Low Hematocrit Values in Patients with Cardiac Disease Who Are Receiving Hemodialysis and Epoetin. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Aug 27 [cited 2021 Jun 22];339(9):584–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9718377/>
- [116] Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Nov 16 [cited 2021 Jun 22];355(20):2085–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108343/>
- [117] Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K-U, Macdougall IC, Tsakiris D, et al. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Nov 16 [cited 2021 Jun 22];355(20):2071–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108342/>
- [118] Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen C-Y, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt K-U, et al. A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Nov 19 [cited 2021 Jun 22];361(21):2019–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880844/>
- [119] Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, Wiecek A, Vanholder R. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: A position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) [Internet]. Vol. 24, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Nephrol Dial Transplant; 2009 [cited 2021 Jun 22]. p. 348–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19037082/>
- [120] Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 22];2014(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25486075/>
- [121] Chen N, Hao C, Peng X, Lin H, Yin A, Hao L, et al. Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Sep 12 [cited 2021 Jun 22];381(11):1001–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340089/>
- [122] Chen N, Hao C, Liu B-C, Lin H, Wang C, Xing C, et al. Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Sep 12 [cited 2021 Jun 22];381(11):1011–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340116/>
- [123] Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, et al. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin- α dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* [Internet]. 2008 Sep [cited 2021 Jun 22];74(6):791–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596733/>
- [124] Kilpatrick RD, Critchlow CW, Fishbane S, Besarab A, Stehman-Breen C, Krishnan M, et al. Greater Epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2021 Jun 22];3(4):1077–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18417744/>
- [125] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Jun 22];7(1):1–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675420/>
- [126] Fuller DS, Druzynski PJ, Cooper K, Bradbury BD, Robinson BM, Tentori F. Combinations of mineral and bone disorder markers and risk of death and hospitalizations in the international Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin Kidney J* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 22];13(6):1056–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391749/>
- [127] Lopes MB, Karaboyas A, Bieber B, Pisoni RL, Walpen S, Fukagawa M, et al. Impact of longer term phosphorus control on cardiovascular mortality in hemodialysis patients using an area under the curve approach: Results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jun 22];35(10):1794–801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594171/>
- [128] Kato C, Fujii N, Miyakoshi C, Asada S, Onishi Y, Fukuma S, et al. Changes in 3-month mineral and bone disorder patterns were associated with all-cause mortality in prevalent hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol* [Internet]. 2020 Oct 12 [cited 2021 Jun 22];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045994/>
- [129] Takács I, Benkő I, Toldy, E E al. Második magyarországi konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Magy Orv*. 2014;22(Suppl):5–26.
- [130] Sprague SM, Crawford PW, Melnick JZ, Strugnell SA, Ali S, Mangoo-Karim R, et al. Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Jun 22];44(4):316–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27676085/>
- [131] Christodoulou M, Aspray TJ, Schoenmakers I. Vitamin D Supplementation for Patients with

- Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895867/>
- [132] Naylor KL, Garg AX, Zou G, Langsetmo L, Leslie WD, Fraser LA, et al. Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 29];10(4):646–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655423/>
- [133] Pimentel A, Bover J, Elder G, Cohen-Solal M, Ureña-Torres PA. The use of imaging techniques in chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD)—A systematic review [Internet]. Vol. 11, Diagnostics. MDPI AG; 2021 [cited 2021 Jun 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925796/>
- [134] de Fornasari MLL, dos Santos Sens YA. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutr* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Jun 29];27(2):97–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27751628/>
- [135] St-Jules DE, Rozga MR, Handu D, Carrero JJ. Effect of phosphate-specific diet therapy on phosphate levels in adults undergoing maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Jun 29];16(1):107–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380474/>
- [136] Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [Internet]. Vol. 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132304/>
- [137] Ix JH, Isakova T, Larive B, Raphael KL, Raj DS, Cheung AK, et al. Effects of nicotinamide and lanthanum carbonate on serum phosphate and fibroblast growth factor-23 in CKD: The COMBINE trial. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Jun 22];30(6):1096–108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31085679/>
- [138] Toussaint ND, Pedagogos E, Lioufas NM, Elder GJ, Pascoe EM, Badve S V., et al. A randomized trial on the effect of phosphate reduction on vascular end points in CKD (improve-CKD). *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Jun 22];31(11):2653–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917784/>
- [139] Wald R, Rabbat CG, Girard L, Garg AX, Tennankore K, Tyrwhitt J, et al. Two phosphate tarGets in end-stage renal disease trial (TARGET): A randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 22];12(6):965–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28550080/>
- [140] Isaka Y, Hamano T, Fujii H, Tsujimoto Y, Koiwa F, Sakaguchi Y, et al. Optimal phosphate control related to coronary artery calcification in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Jun 22];32(3):723–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33547218/>
- [141] Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kagimura T, Fukushima M, Akizawa T, et al. Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *JAMA* [Internet]. 2021 May 18 [cited 2021 Jun 22];325(19):1946. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779993>
- [142] Di Iorio B, Molony D, Bell C, Cucciniello E, Bellizzi V, Russo D, et al. Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: Results of an open-label 24-month randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Jun 29];62(4):771–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23684755/>
- [143] Zhang C, Wang S, Zhao S, Zhang X. Effect of lanthanum carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients with diabetes complicated with adynamic bone disease [Internet]. Vol. 96, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 Jun 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137107/>
- [144] Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, Block GA, Correa-Rotter R, Dehmel B, et al. Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis: The evaluation of cinacalcet hcl therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE) trial. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 22];3(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404192/>
- [145] Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S, Toz H, Ozkahya M, Yilmaz M, et al. Reduction of dialysate calcium level reduces progression of coronary artery calcification and improves low bone turnover in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 29];27(8):2475–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26701977/>

- [146] Wang AYM, Fang F, Chan J, Wen YY, Qing S, Chan IHS, et al. Effect of paricalcitol on left ventricular mass and function in CKD-The OPERA trial. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 29];25(1):175–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24052631/>
- [147] Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y, Chang Y, Wenger J, Tamez H, et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: The PRIMO randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2012 Feb 15 [cited 2021 Jun 29];307(7):674–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337679/>
- [148] Ureña-Torres P, Bridges I, Christiano C, Cournoyer SH, Cooper K, Farouk M, et al. Efficacy of cinacalcet with low-dose vitamin D in incident haemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2013 May [cited 2021 Jun 29];28(5):1241–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328710/>
- [149] Raggi P, Chertow GM, Torres PU, Csiky B, Naso A, Nossuli K, et al. The ADVANCE study: A randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2011 Apr [cited 2021 Jun 29];26(4):1327–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21148030/>
- [150] Wetmore JB, Gurevich K, Sprague S, Roza G Da, Buerkert J, Reiner M, et al. A randomized trial of cinacalcet versus vitamin D analogs as monotherapy in secondary hyperparathyroidism (PARADIGM). *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 29];10(6):1031–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904755/>
- [151] Gasparri G, Camandona M, Abbona GC, Papotti M, Jeantet A, Radice E, et al. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: Causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Ann Surg* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jun 29];233(1):65–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11141227/>
- [152] Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, et al. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jun 29];66(5):2010–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15496173/>
- [153] A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a korral járó és a kortikoszteroidok indukálta osteoporosis diagnosztikájáról és terápiájáról. *Egészségügyi Közlöny*. 2011;LXI:1522–31.
- [154] Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: A systemic review [Internet]. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020 [cited 2021 Jun 29]. p. 1–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961953/>
- [155] Jamal SA, Ljunggren Ö, Stehman-Breen C, Cummings SR, McClung MR, Goemaere S, et al. Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2011 Aug [cited 2021 Jun 22];26(8):1829–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21491487/>
- [156] Chen CL, Chen NC, Hsu CY, Chou KJ, Lee PT, Fang HC, et al. An open-label, prospective pilot clinical study of denosumab for severe hyperparathyroidism in patients with low bone mass undergoing dialysis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 22];99(7):2426–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24670088/>
- [157] Festuccia F, Jafari MT, Moiola A, Fofi C, Barberi S, Amendola S, et al. Safety and efficacy of denosumab in osteoporotic hemodialysed patients. *J Nephrol* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Jun 22];30(2):271–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27394428/>
- [158] Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Ramkumar N, Pappas LM, et al. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2021 Jun 24];14(9):2305–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937307/>
- [159] Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, Blahut SA, Armistead NC, Turner MS, et al. Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1999 [cited 2021 Jun 24];34(4):694–701. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10516351/>
- [160] Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJG, Collins AJ, et al. Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Jun 24];46(5):887–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16253729/>
- [161] Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jun 24];13(8):2125–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12138145/>
- [162] Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. When to initiate dialysis: Effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* [Internet]. 2001 Sep 29 [cited 2021 Jun 24];358(9287):1046–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11589934/>
- [163] Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, et al. A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Aug 12 [cited

- 2021 Jun 24];363(7):609–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20581422/>
- [164] European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis. I.1 Measurement of renal function. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2021 Jun 24];17(90007):7–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12386205/>
- [165] Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager KJ, Lameire N, Lindley E, et al. When to start dialysis: Updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study [Internet]. Vol. 26, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2011 [cited 2021 Jun 24]. p. 2082–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21551086/>
- [166] Pendse S, Singh A, Zawada E. Initiation of dialysis. In: Daugirdas J, Blake P, Ing T, editors. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
- [167] Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006 [Internet]. Vol. 48, *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders; 2006 [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16813990/>
- [168] Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Jun 24];96(1):37–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987837/>
- [169] Lin Z-H, Zuo L. When to initiate renal replacement therapy: The trend of dialysis initiation. *World J Nephrol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 24];4(5):521. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558189/>
- [170] Goodlad C, Brown E. The role of peritoneal dialysis in modern renal replacement therapy [Internet]. Vol. 89, *Postgraduate Medical Journal*. *Postgrad Med J*; 2013 [cited 2021 Jun 24]. p. 584–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23908406/>
- [171] Pajek J. Overcoming the Underutilisation of Peritoneal Dialysis [Internet]. Vol. 2015, *BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation; 2015 [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26640787/>
- [172] Wauters JP, Uehlinger D. Non-medical factors influencing peritoneal dialysis utilization: The Swiss experience. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2004 Jun [cited 2021 Jun 24];19(6):1363–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14993480/>
- [173] Woodrow G. What are the factors underlying the variation in the use of peritoneal dialysis? [Internet]. Vol. 28, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2013 [cited 2021 Jun 24]. p. 501–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22904100/>
- [174] Pedro Teixeira J, Combs SA, Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: Update on patient survival. *Clin Nephrol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 24];83(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25345384/>
- [175] Blake PG, Quinn RR, Oliver MJ. Peritoneal dialysis and the process of modality selection [Internet]. Vol. 33, *Peritoneal Dialysis International*. *Perit Dial Int*; 2013 [cited 2021 Jun 24]. p. 233–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660605/>
- [176] Bernardini J, Price V, Figueiredo A. Peritoneal dialysis patient training, 2006 [Internet]. Vol. 26, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2006 [cited 2021 Jun 24]. p. 625–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17047225/>
- [177] Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial Int* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Jun 24];36(6):592–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917664/>
- [178] Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: Working to decrease peritonitis rates [Internet]. Vol. 31, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2016 [cited 2021 Jun 24]. p. 214–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908816/>
- [179] Goovaerts T, Jadoul M, Goffin E. Influence of a Pre-Dialysis Education Programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2005 Sep [cited 2021 Jun 24];20(9):1842–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15919693/>
- [180] Dimkovic N, Aggarwal V, Khan S, Chu M, Bargman J, Oreopoulos DG. Assisted peritoneal dialysis: what is it and who does it involve? [Internet]. Vol. 25, *Advances in peritoneal dialysis*. Conference on Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial*; 2009 [cited 2021 Jun 24]. p. 165–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19886339/>
- [181] Béchade C, Lobbedez T, Ivarsen P, Povlsen J V. Assisted peritoneal dialysis for older people with end-stage renal disease: The french and danish experience [Internet]. Vol. 35, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2015 [cited 2021 Jun 24]. p. 663–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26702010/>
- [182] Taskapan H, Tam P, LeBlanc D, Ting RH, Nagai GR, Chow SS, et al. Peritoneal dialysis in the

- nursing home. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2021 Jun 24];42(2):545–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20174996/>
- [183] Castrale C, Evans D, Verger C, Fabre E, Aguilera D, Ryckelynck JP, et al. Peritoneal dialysis in elderly patients: Report from the French Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 Jun 24];25(1):255–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19666656/>
- [184] Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: A narrative review [Internet]. Vol. 63, *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders; 2014 [cited 2021 Jun 24]. p. 1027–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423779/>
- [185] Malhotra K, Khanna R. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Automated Peritoneal Dialysis: What, Who, Why, and How? Review and Case Study - PubMed. *Adv Perit Dial* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 24];33:59–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668434/>
- [186] Roumeliotis A, Roumeliotis S, Leivaditis K, Salmas M, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. APD or CAPD: one glove does not fit all [Internet]. Vol. 53, *International Urology and Nephrology*. Springer Science and Business Media B.V.; 2021 [cited 2021 Jun 24]. p. 1149–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051854/>
- [187] Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, Tonini E, Estremadoyro C, Samoni S, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: A systematic review [Internet]. Vol. 5, *CardioRenal Medicine*. S. Karger AG; 2015 [cited 2021 Jun 24]. p. 145–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999963/>
- [188] Schwenger V, Remppis A, R W, Al. E. Dialyse- und Ultrafiltrationsverfahren bei kardioresnalem Syndrom. *Kardiologie* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 24];8:26–35. Available from: <https://leitlinien.dgk.org/2014/dialyse-und-ultrafiltrationsverfahren-bei-kardioresnalem-syndrom/>
- [189] Montejó JD, Rubio MAB, Del Peso G, Selgas R. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria [Role played by peritoneal dialysis in treating refractory heart failure]. *Nefrología*. 2010;30(1):21–7.
- [190] François K, Ronco C, Bargman JM. Peritoneal Dialysis for Chronic Congestive Heart Failure [Internet]. Vol. 40, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2015 [cited 2021 Jun 24]. p. 45–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111872/>
- [191] Chaudhary K, Khanna R. Renal replacement therapy in end-stage renal disease patients with chronic liver disease and ascites: Role of peritoneal dialysis [Internet]. Vol. 28, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2008 [cited 2021 Jun 24]. p. 113–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332442/>
- [192] Selgas R, Del Peso G, Auxiliadora Bajo M. Intra-abdominal hypertension favors ascites. *Perit Dial Int* [Internet]. 2010 [cited 2021 Jun 24];30(2):156–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20200366/>
- [193] Stirnimann G, Berg T, Spahr L, Zeuzem S, McPherson S, Lammert F, et al. Treatment of refractory ascites with an automated low-flow ascites pump in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Jun 24];46(10):981–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940225/>
- [194] Perl J, Hasan O, Bargman JM, Jiang D, Na Y, Gill JS, et al. Impact of dialysis modality on survival after kidney transplant failure. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2021 Jun 24];6(3):582–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21233457/>
- [195] Moist L. Dialysis survival after graft loss: Are we finally comparing “apples to apples”? [Internet]. Vol. 6, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. Clin J Am Soc Nephrol; 2011 [cited 2021 Jun 24]. p. 465–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393481/>
- [196] Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, Inoue J, Kojo S, Morinaga H, et al. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: A Randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2021 Jun 24];6(6):1337–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21493740/>
- [197] Cotovio P, Rocha A, Rodrigues A. Peritoneal Dialysis in Diabetics: There Is Room for More. *Int J Nephrol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 24];2011:1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22013524/>
- [198] Crabtree JH. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. *Kidney Int* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Jun 24];70(SUPPL. 103). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17080108/>
- [199] Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, Figueiredo AE, Povlsen J V., Wilkie M, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. *Perit Dial Int* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Jun 24];39(5):414–36. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028108/>
- [200] Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int* [Internet]. 2010 Jul [cited 2021 Jun 24];30(4):424–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628103/>
- [201] Perl J, Pierratos A, Kandasamy G, McCormick BB, Quinn RR, Jain AK, et al. Peritoneal dialysis catheter implantation by nephrologists is associated with higher rates of peritoneal dialysis utilization: A population-based study. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Jun 24];30(2):301–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414373/>
- [202] Medani S, Shantier M, Hussein W, Wall C, Mellotte G. A comparative analysis of percutaneous and open surgical techniques for peritoneal catheter placement. *Perit Dial Int* [Internet]. 2012 Nov [cited 2021 Jun 24];32(6):628–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22550118/>
- [203] Xie D, Zhou J, Cao X, Zhang Q, Sun Y, Tang L, et al. Percutaneous insertion of peritoneal dialysis catheter is a safe and effective technique irrespective of BMI. *BMC Nephrol* [Internet]. 2020 May 25 [cited 2021 Jun 24];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450790/>
- [204] Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World J Nephrol* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 24];1(4):106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24175248/>
- [205] Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* [Internet]. 2010 Jul [cited 2021 Jun 24];30(4):393–423. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628102/>
- [206] Szeto CC, Li PKT, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, et al. Ispd catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 24];37(2):141–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28360365/>
- [207] Segal JH, Messana JM. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. *Semin Dial* [Internet]. 2013 Jul [cited 2021 Jun 24];26(4):494–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23859192/>
- [208] Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation [Internet]. Vol. 104, Transplantation. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2021 Jun 29]. p. 708–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224812/>
- [209] 209. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, et al. Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. In: *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* [Internet]. CMAJ; 2005 [cited 2021 Jun 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16275956/>
- [210] Messer LH, Berget C, Forlenza GP. A clinical guide to advanced diabetes devices and closed-loop systems using the CARES paradigm. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(8):462–9.
- [211] Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RKS, Scott C, Toussaint ND, et al. KHA-CARI guideline: Early chronic kidney disease: Detection, prevention and management. *Nephrology*. 2013;18(5):340–50.
- [212] Forbes A, Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: Assessment and management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20(2):128–32.
- [213] The Renal Association. UK eCKD Guide. Available from: <https://renal.org/health-professionals/information-resources/uk-eckd-guide>
- [214] Sakhuja A, Hyland J, Simon JF. Managing advanced chronic kidney disease: A primary care guide. *Cleve Clin J Med*. 2014;81(5):289–99.
- [215] Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *Am J Med*. 2016;129(2):153–162.e7.
- [216] Akbari A, Mayhew A, Al-Alawi MA, Grimshaw J, Winkens R, Glidewell E, Pritchard C, Thomas R FC. Interventions to improve outpatient referrals from primary care to secondary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):3.
- [217] Grill A, Brimble S. Approach to the detection and management of chronic kidney. *Can Fam Physician*. 2018;64:728–35.
- [218] Ministry of Health. Managing chronic kidney disease in primary care: National consensus statement. 2015;23(4):542–50.
- [219] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nephrology Referral Form. 2010;(October). Available from: [61](https://www.niddk.nih.gov/-/media/Files/Health-Information/Health-</p></div><div data-bbox=)

- Professionals/Kidney-Disease/Nephrology_Referral_Form_508.pdf
- [220] Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.
- [221] Munar M, Singh H. Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1487–96.
- [222] Sprangers B, Sandhu G, Rosner MH, Tesarova P, Stadler WM, Malyszko J. Drug dosing in cancer patients with decreased kidney function: A practical approach. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 2021;93:102139. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102139>
- [223] Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* [Internet]. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 Jun 30]. p. 34–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztését az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat elnöke koordinálta.

Az egészségügyi szakmai irányelv vázlatát, az elkészítésének módját és folyamatos előrehaladását a MANET₇ - a fejlesztésbe tanácskozási joggal bevont szakmai szervezet -, elnöksége heti rendszerességgű ülésein az elnökség megtárgyalta és jóváhagyta. Az egészségügyi szakmai irányelvtervezetet a szerkesztése után tartott telekonferencián az Elnökség és valamennyi szerző jóváhagyta.

A szakmai irányelv érvénybe lépése: a hivatalos megjelenést követő hónap első napja.

A szakmai irányelv szöveghű változata a hivatalos megjelenéssel egy időben felkerül az MANET honlapjára és megjelenik a Hypertonia és Nephrologia folyóirat lapjain is.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A témakörben létezik nemzetközi irányelv a KDIGO-ajánlás. Ez az irányelv elsősorban a KDIGO megállapításain alapszik. Az irodalomkutatás a Pubmed segítségével történt. Az alábbi kulcsszavakat használtuk: chronic kidney disease, eGFR, albuminuria, hematuria, hypertension in kidney disease, diabetic kidney disease, glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, autosomal dominant polycystic kidney disease, erythropoietin, a hipertónia, a cukorbetegség kezelésére használt gyógyszerek nevei, vitamin D, bone and mineral metabolism, dialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation, pancreas and kidney transplantation. Az irodalomkutatás idejének lezárása: 2021.05.01.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A bizonyítékokul szolgáló irodalmi vizsgálatok módszertanát, beteglátszámait, jellegét, időtartamát, klinikai relevanciáját és az ezekből született meta-analízisek módszertanát és következtetéseit kritikus szemmel értékeltük. A felhasznált bizonyítékokat minden fejezet írója elküldte a MANET past president-jének, aki ellenőrizte a bizonyítékok szintjeit. A végső verzió konszenzus alapján született meg.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a hazai és a nemzetközi irányelvek figyelembevételével történt. Kisebb részletek esetén a nemzetközi irányelvek adaptációjára került sor. A végső döntés konszenzuson alapult.

5. Véleményezés módszere

A véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatainak a tervezet eljuttatásra került és a tagozatok álláspontjainak beépítését követően, a fejlesztőcsoport tagjaival történt konzultáció után került véglegesítésre az egészségügyi szakmai irányelv. Minden vélemény kialakítása konszenzuson alapult.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.

XI. MELLÉKLETEK

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. tájékoztató. Beutalási adatlap nefrológiai szakvizsgálatra

BETEGADATOK :		
Név :	Születési idő :	TAJ :
Lakcím :		
A referálás/beutalás oka :		
Konkrét kérdés felvetése :		
A beteg jelenlegi leletei :		
bGFR:	meghatározás időpontja:	
szérum kreatininszint :	meghatározás időpontja :	
Korábbi vesefunkciós értékek: legalább 2-3 érték megadása célszerű		
bGFR:	meghatározások időpontjai :	
szérum kreatininszint :	meghatározások időpontjai :	
Az albuminuria/proteinuria mértéke		
Jelenlegi :	meghatározás időpontja :	
Korábbi eredmények:	ezek időpontjai :	
A beteg vizelet általános és üledék lelete:		
<u>Diabétesz mellitus esetén :</u>		
diabétesz típusa:	diagnózis ideje:	
utolsó HbA _{1c} -érték :	meghatározás időpontja :	
szövődmények (pl. retinopátia, neuropátia) jelenléte :		
<u>Hypertonia esetén :</u>		
diagnózis ideje :		
aktuális RR érték :	otthoni RR tartomány:	
<u>Családi anamnézis:</u>		
ismert vesebetegség vagy egyéb releváns betegség a családban		
A pontos gyógyszerlista:		
Hasi (vese) UH a vese pontos méreteinek megadásával		
UH időpont :		

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésére használt adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. táblázat. A kardiovaszkuláris mortalitás relatív kockázata a becsült glomerulus filtrációs ráta (bGFR) és az albumin-kreatinin-hányados (ACR) alapján, AS Levey és mtsai után, módosítással (10).

	ACR <1	ACR 1-2, 9	ACR 3-29, 9	ACR > 30
bGFR > 105	0,9	1,3	2,3	2,1
bGFR 90-1105	Referencia	1,5	1,7	3,7
bGFR 75-90	1,0	1,3	1,6	3,7
bGFR 60-75	1,1	1,4	2,0	4,1
bGFR 45-60	1,5	2,2	2,8	4,3
bGFR 30-45	2,2	2,7	3,4	5,2
bGFR 15-30	14,0	7,9	4,8	8,1

2. táblázat. GFR-stádiumok javasolt beosztása

GFR-stádium	GFR (ml/perc/1,73m ²)	meghatározás
G1	≥90	normális vagy fokozott veseműködés
G2	60-89	enyhén csökkent veseműködés
G3a	45-59	enyhe-mérsékelt veseműködés csökkenés
G3b	30-44	mérsékelt-súlyos veseműködés csökkenés
G4	15-29	súlyosan csökkent veseműködés
G5	<15	végstádiumú vesebetegség

3. táblázat. A fehérjevizelés stádiumainak javasolt beosztása

ACR: vizelet albumin/kreatinin ráta, TPCR: vizelet total protein/kreatinin ráta

Albumin-, proteinuria stádium	meghatározás	Fehérjeürítés (mg/nap)		Fehérje/kreatinin ráta (mg/mmol)	
		albuminuria	proteinuria	ACR	TPCR
A1, P1	normális/enyhén emelkedett	<30	<150	<3	<15
A2, P2	mérsékeltén emelkedett	30-300	150-500	3-30	15-50
A3, P3	jelentősen emelkedett	>300	501-3500	>30	51-350
A3n, P3n	nephrotikus		>3500		>350

4. táblázat. Idült vesebetegség prognózisa a GFR és a fehérjevizelés alapján (progresszió, általános és kardiovaszkuláris halálozás kockázata)

	A1/P1	A2/P2	A3/P3	A3n/P3n
G1	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
G2	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
G3a	mérsékelt	nagy	igen nagy	igen nagy
G3b	nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
G4	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
G5	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy

5. táblázat. „A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006)” [33].

A szénhidrát-anyagcsere állapota	Glukózkoncentráció, mmol/l (vénás plazma, laboratóriumi mérés)
Normális glukóztolerancia: Éhomi vércukorszint OGTT 2 órás érték	$\leq 6,0$ $< 7,8$
Emelkedett éhomi vércukor (IFG) Éhomi vércukorszint és OGTT 2 órás érték	$\geq 6,1$ de $< 7,0$ (azaz: 6,1-6,9) $< 7,8$
Csökkent glukóztolerancia (IGT)* Éhomi vércukorszint és OGTT 2 órás érték	$< 7,0$ $\geq 7,8$ de $< 11,1$ (azaz: 7,8-11,0)
Diabetes mellitus Éhomi vércukorszint vagy OGTT 2 órás érték	$\geq 7,0$ $\geq 11,1$

„*Ha a 2 órás értéket nem méri, akkor a kórisme bizonytalan marad. Abban az esetben, ha a 2 órás érték megfelel az IGT-nek és az éhomi vércukorérték $< 6,0$ mmol/l, akkor izolált IGT áll fenn. Az IGT egyéb esetei IFG és IGT együttes fennállását valószínűsítik meg, a hivatalos nevezéktan azonban csak az IGT kategória nevet használja.” [33].

6. táblázat. Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése [33].

Gyógyszer	> 90 ml/perc/1,73m ²	89-60 ml/perc/1,73m ²	59-30 ml/perc/1,73m ²	29-15 ml/perc/1,73m ²	< 15 ml/perc/1,73m ²	Hemodialízis
Metformin	Teljes adag	Teljes adag	45-59:2000mg 30-44:1000mg	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Gliklazid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Glikvidon	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag
Glimepirid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Alogliptin	Teljes adag	Teljes adag	50-30:12,5mg	6,25mg	6,25mg	6,25mg
Linagliptin	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag
Szaxagliptin	Teljes adag	Teljes adag	<45:2,5mg	2,5mg	2,5mg	Nem adható
Szitagliptin	Teljes adag	Teljes adag	50-30:50mg	25mg	25mg	25mg
Vildagliptin	Teljes adag	Teljes adag	50mg	50mg	50mg	50mg
Dulaglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Exenatid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag <50:Retard nem adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Liraglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Lixisenatid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Szemaglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Akarbóz	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<25:nem adható	Nem adható	Nem adható
Pioglitazon	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<4:nem adható	Nem adható
Dapagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	<25:nem adható	Nem adható	Nem adható
Empagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Ertugliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Inzulin	Teljes adag	Teljes adag	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés	Empirikus dóziscsökkentés

A mértékegység nélküli számok az eGFR kitüntetett értékeit jelölik.

7. táblázat. Az ADPKD diagnosztikus kritériumai pozitív családi anamnézis esetén [103].

Pozitív családi anamnézis ADPKD irányában Veseciszták lehetnek a szülők szűrő ultrahang vizsgálata során
Megnagyobbodott vesék többszörös kétoldali vesecystákkal (ultrahangon vagy CT-n) és pozitív családi anamnézis
<30 év ≥2 veseciszta (egyoldali vagy kétoldali)
30-59 év ≥2 veseciszta mindkét vesében
>60 év ≥4 veseciszta mindkét vesében

8. táblázat. A CKD szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően

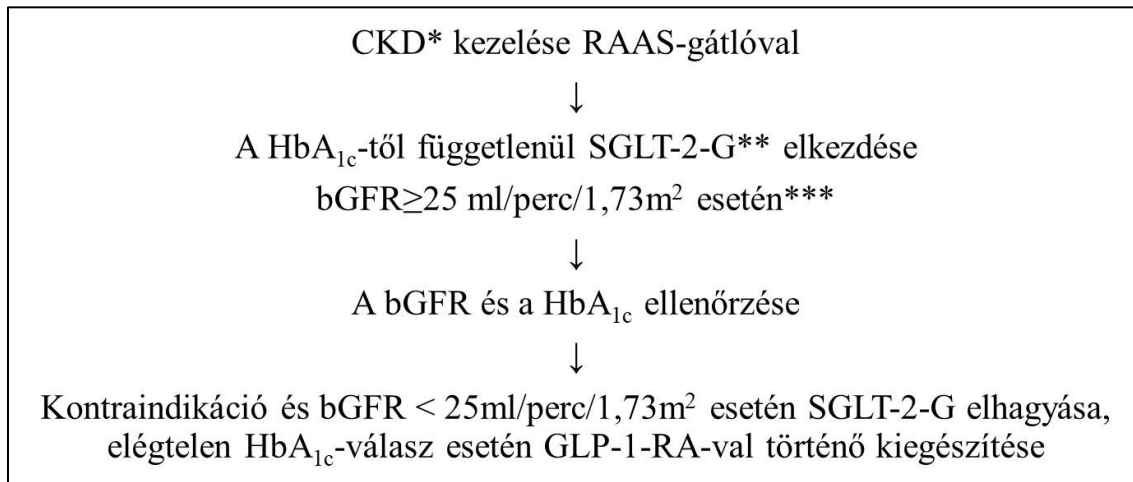
Szűrés diagnózis stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés ¹ CKD-diagnózis ²		Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD1 ³	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2 ⁴	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3 ⁵	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4 ⁶	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, statin, kacs- diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5 ⁷	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5D ⁸	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás Vesepótló-kezelés	Nefrológus

¹: a szűrés elsősorban a bGFR <60 ml/perc/1,73 m²-re és a kóros albuminuriára (proteinuriára) alapozott, de a 3. ábrában megszabott módon más is lehet, amit a diagnózis² felállításához alkalmazni kell. ³⁻⁷: Nem specifikus kezelés a RAAS-gátlás és ³⁻⁶ az SGLT-2-gátlás is. ⁶⁻⁸: jelenleg szakmai vita tárgya az, hogy a RAAS-gátlást el kell-e hagyni, csökkenteni kell-e a dózisát a bGFR-nek megfelelően, vagy ezeket nem kell tenni. *: Az SGLT-2-gátlók közül a dapagliflozinra áll rendelkezésre bizonyíték (az alkalmazási előirat szerint bGFR = 25 ml/perc/1,73m²-ig adható), a nem diabetesesek a következők voltak: IgA-nephropathia, FSGS és hipertenzív nephropathia; kizárásra kerültek: ANCA-vasculitis, ADPKD, lupus nephropathia, kétoldali arteria renalis stenosis. Rövidítések jegyzéke: CKD = idült vesebetegség, CKD1-5 = az idült vesebetegség stádiumai, CKD5D = CKD5 dialízissel, RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer, SGLT-2 = nátrium-glukóz-kotranszporter-2, ESA = eritropoetist stimuláló anyag, MBD = csont- és ásványianyagcsere-zavar, vesepótló kezelés = hemodialízis, peritoneális dialízis, vesetranszplantáció, szimultán vese-pancreas-transzplantáció.

2.4. Algoritmusok

1. ábra. Az SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben [35, 36].

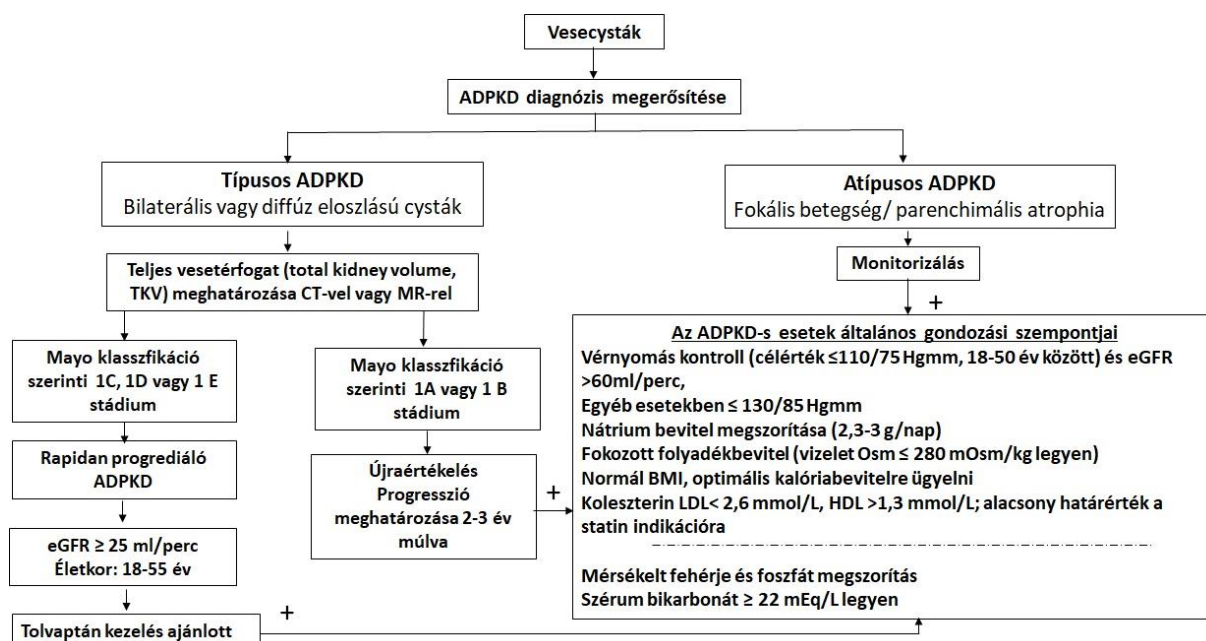
stenosis



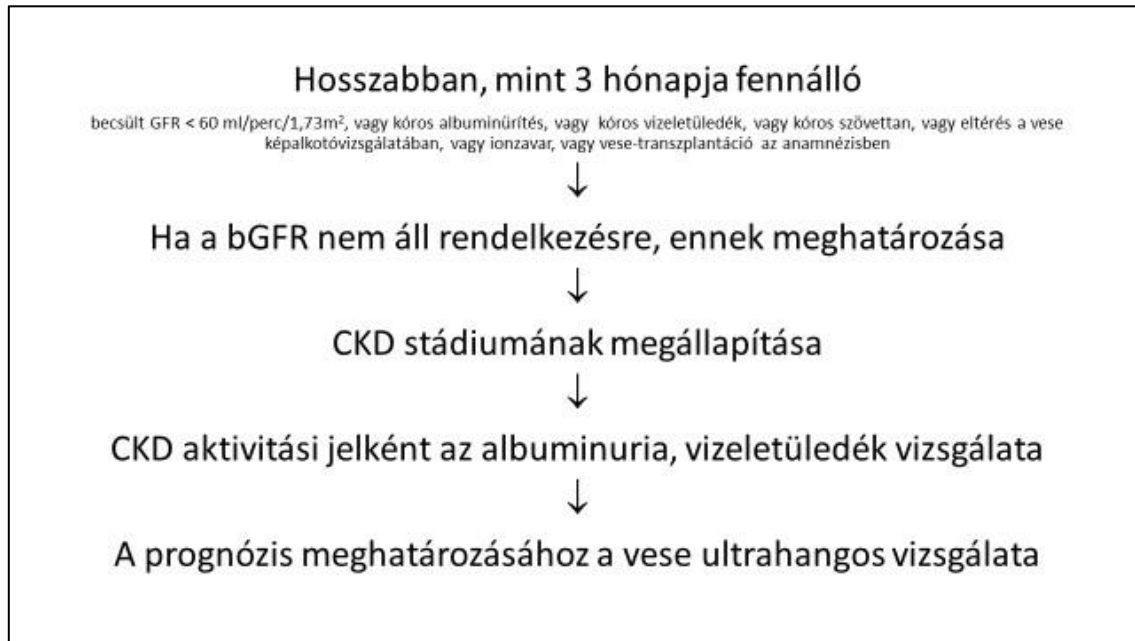
1. ábra. Az SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben [33, 36].

* = az algoritmus cukorbetegre vonatkozik. Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás. ** = nem cukorbetegben a dapagliflozinra van bizonyíték, de a nem cukorbeteg CKD-sok esetében történő alkalmazáskor figyelembe kell venni a finanszírozási körülményeket is, *** = a jelenlegi (2021.08.14) dapagliflozin alkalmazási előirat szerinti bGFR-érték került feltüntetésre, az empagliflozinra és az ertugliflozinra vonatkozó értékek a 6. táblázatban találhatók.

2. ábra. Algoritmus a gyorsan progrediáló ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptán kezelés indikációjához (100)



3. ábra. A CKD definíciója, stádium-megállapítása, aktivitásának követése és progressziójának becslése. A vese ultrahangos vizsgálata során a vesenagyságot és a veseparenchyma-állomány vastagságát kell meghatározni.



2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.