A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002309
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 évig érvényes

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. Remport Ádám, belgyógyász, nefrológus, társszerző
   Dr. Reusz György, gyermekgyógyász, 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 anyagcsere-betegségek Tagozat**
   Dr. Bedros J. Róbert, belgyógyász, reumatológia és fizioterápia szakorvosa, elnök, véleményező
2. **Háziorvostan Tagozat**
   Dr. Szabó János, háziorvos, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Orvosi laboratórium Tagozat**
   Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező
4. **Dietetika, humán táplálkozás Tagozat**
   Gubicskóné Dr. Kisbenedek Andrea, dietetikus, elnök, véleményező
5. **Transzplantáció Tagozat**
   Dr. Ablonczy László, csecsemő- és gyermekkardiológia, csecsemő-gyermekgyógyászat szakorvosa, elnök, véleményező
6. **Angiológia és érsebészet Tagozat**
   Dr. Sótonyi Péter (ifj.) sebész, érsebész, egészségbiztosítás szakorvosa, elnök, véleményező
7. **Kardiológia Tagozat**
   Prof. Dr. Merkely Béla, belgyógyászat, kardiológia, sportorvostan, klinikai farmakológia, felnőtt transoesophagealis echokardiográfia, felnőtt transtorakális echokardiográfia 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 sajátságainak 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 Háziorvosi ellátás 7600 Dietetika 0101 Angiológia, phlebológia, lymphológia 0123 Diabetológia 0109 Allergológia és klinikai immunológia 4000 Kardiológia 1100 Urológia
Ellátási forma:	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás D1 diagnosztika, 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 szimultán pancreas-vesetranszplantáció.

2. Rövidítések

AAV::	ANCA-asszociált vaszkulitisz
AB::	antibiotikum
ABPM:	ambulatory blood pressure monitoring, ambuláns vérnyomás-monitorozás
ACE:	angiontezin-konvertáló-enzim
ACEI:	angiontezin-konvertáló-enzimgátló
ACR:	vizelet 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:	kálcium
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, krónikus vesebetegség és csont- és ásványianyagcsere-zavar
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 glumerulus filtrációs ráta
EBM:	Evidence Based Medicine
EPO:	erythropoetin
ERA-EDTA:	European Renal Associaton-European Dialysis and Trasplantation Association
ERBP:	European Renal Best Practice
ES:	exit site, kilépési hely

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
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 dialízis
PKD1: gén
PLA2Rat: foszfolipáz-A2-receptor ellenes antitest
p.o.: per os, szájon keresztüli
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, vesetérfogat

TPCR: vizelet totál protein/kreatinin hányados
TSAT: transzferrin-szaturáció
UH: ultrahang
UTI: urinatry 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, esetbemutatásokon 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**

Ajánlások	szint
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 indokolása

A CKD hazai szakmai elfogadottsága messze nem arányos azzal, amilyen népegészségügyi jelentőséggel bír. Fontosnak tartjuk a 2021-es CKD-irányelvnek a megújítását, mert a CKD-t illető új felismerések és különösen a kezelési lehetőségek jelentős változása ezt igényli.

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 nőhetett 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 00 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 (felfedezetteknél 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 hypertonia. Hazánkban a Magyar Hypertonia Társaság álláspontja szerint [5] a felnőtt népesség 30–45%-a hypertoniás, és az is ismert, hogy a hypertoniások 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 hypertoniás betegek létszáma, 30%-os felnőttkori előfordulással számolva 2 400 000. A diabéteszes hipertóniásokat, a hipertóniások 20%-át (480 000-et) levonva marad 1 920 000 nem diabeteses hypertoniás. A hypertoniás betegek 12%-a szenved CKD-ban az USA-ból és Kanadából [7], illetve 26,4%-a a hazánkból származó adatok [8] szerint. Így Magyarországon 506 000-re becsülhető a nem diabeteses, hypertoniás CKD-s betegek száma.

Tehát a két leggyakoribb okból fakadóan, a szénhidrátanyagcsere-zavarból és a hypertonából 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.

Az előző, 2021-es irányelv óta megszületett egy hazai közlemény a CKD Baranya vármegyei előfordulásáról. Eszerint a CKD előfordulása 14%-nak bizonyult a kóros bGFR és a kóros albuminürítés alapján, de ha ehhez hozzávesszük az egyéb paraméterek (képalkotó-, vizeletüledék-vizsgálat, szövettan stb.) által diagnosztizáltakat is, akkor meghaladja a 16%-ot [10].

A CKD és a CVD kapcsolata

Az egészségügyi szakmai irányelv megújításának fontos érvét az szolgáltatja, hogy a legjelentősebb hazai mortalitási ok, a kardiovaszkuláris halálozás hátterében álló jelentős kockázati tényező a CKD. Ennek ellenére, a CVD szempontjából egyik legnagyobb kockázatú betegcsoportban, a cukorbeteg CKD-sok körében a diagnosztizálási/lejelentési arány nagyon alacsony (az elvárt 40% körüli helyett 6,5% 2020-ban) és ráadásul csökkenő tendenciát is mutat (2016-ban még 9,8% volt) [11].

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, szemészet, 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, gyógyszerszedéshez 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

Jelen fejlesztés egy jelenleg érvényes szakmai irányelv felülvizsgálata.

Azonosító:	002169
Cím:	A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2021. év, 18. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült:

PMID:	38078574
Szerzők:	American Diabetes Association
Tudományos szervezet:	American Diabetes Association
Cím:	Standards of Medical Care in Diabetes – 2024.
Megjelenés adatai:	Diabetes Care Volume 47, Supplement 1, January 2024
Elérhetőség:	https://doi.org/10.2337/dc24-S011

PMID:	38490803
Szerzők:	KDIGO CKD Work Group
Tudományos szervezet:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.
Cím:	KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.
Megjelenés adatai:	Kidney Int 105 (Suppl. 45) 5117-5314
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018

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. 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: gfz137
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:	002243
Cím:	A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegek antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Érvényesség:	2026. augusztus 2.
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny LXXIII. évf. 13. szám (2023. augusztus 2.) 1137–1246. old.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

Jelen irányelv az alábbi, közzététel időpontjában megjelenés alatt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban:

Azonosító szám:	002293
Cím:	Az infrarenalis aorta aneurysma invazív ellátásáról

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 [12]. 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** *[12], [239].*

	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 [13]. **(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 [14]. Mind a HFrEF-ben, mind pedig a HFpEF-ben a CKD jelenléte megnöveli a mortalitást [14].

CKD és centrális, illetve perifériás artériás betegség

Ajánlás3
A KDIGO 2021-es állásfoglalása szerint [15] **erős kapcsolat mutatható ki a CKD és a stroke között. (A)**
A CKD jelenléte rosszabb kimenetelt, gyakoribb hospitalizációt és nagyobb mortalitási kockázatot okoz [15].
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 [15].
A perifériás artériás betegség előfordulása is gyakori CKD-ban, 12% és 38% között változik a CKD stádiumától függően [15].
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 [16] 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 [16]. Az irányelvek megjelenését követően egyes országok szakmai társaságai saját körülményeikre vonatkozó megjegyzésekkel kiegészítve tették közkinccsé a javaslatokat [17], [18], melyek hozzájárultak ahhoz, hogy az új és általánosan elfogadott nómenklatúrával 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 [16]**. (D**)

Amennyiben a GFR <60 ml/perc/1,73 m^2 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 [16]. **(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 [16]. **(D)**

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

Ajánlás7

A GFR-stádiumok jelölésére az alábbi beosztás javasolt [16]. **(D)**

***2. táblázat*. GFR-stádiumok javasolt beosztása** [16].

GFR-stádium	GFR (ml/perc/1,73 m^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/1,73 m^2) 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 m^2, 60 éves felett pedig >0,8 ml/perc/1,73 m^2. Az enyhén csökkent GFR egyéb tünet hiányában nem tekinthető CKD-nak.

Ajánlás8

A fehérjevizelés jelölésére az alábbi beosztás javasolt [16], [19]. **(D)**

***3. táblázat.* A fehérjevizelés stádiumainak javasolt beosztása** [16], [19].
ACR: vizelet albumin/kreatinin ráta, TPCR: vizelet total protein/kreatinin ráta

Albumin-, proteinuria stadium	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 permeábilitás 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 [12]. **(D)**
A kombinált GFR-fehérjevizelés táblázat jól jelzi a kórkép prognózisát mind a kardiovaszkuláris megbetegedések és halálozás, mind a vesebetegséggel kapcsolatos kimenetelek 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 [12]

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 [16]**. (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]), illetve 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) [16]. **(D)**

A GFR vizsgálata

Ajánlás12

A vesefunkció vizsgálatára elsőként a szérumkreatinin (Scr) mérése és az ezen alapuló GFR számítása (estimated GFR, eGFR, bGFR) javasolt megfelelő becslő formula alkalmazásával [16]. **(A)**

Ajánlás13

Speciális esetekben, amikor a Scr-re alapozott GFR-becslés pontatlan, egyéb módszerek (cystatin C alapú becslés, klírensz mérési módszerek) alkalmazása javasolt [16]. **(B)**

Ajánlás14

A Scr mérésére 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** [16]. **(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 hidratáltság rendezése után végzendő el [19].

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 [16]. **(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 µmol/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 ml/perc/1,73 m^2 alatt adható meg pontosan, e felett a leletben a bGFR > 90 ml/perc/1,73 m^2 jelölés ajánlott. A csökkent bGFR megjegyzés, a laboratóriumi leleten 60 ml/min/1,73 m^2 alatt alkalmazható.

Ajánlás16

Ha a CKD alátámasztása szükséges, egyéb vesekárosodásra utaló jel hiányában, 45–59 ml/perc/1,73 m^2 kreatinin alapú bGFR esetén, lehetőség szerint cystatin C mérés javasolt [16]. **(C)**

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

Ajánlás17

A cystatin C mérésen alapuló GFR becslés esetén is matematikai formula használata javasolt a vesefunkció meghatározása céljából [16]. **(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 [16]. **(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 [16]. A cystatin C-koncentrációt mg/liter mértékegység esetén két tizedesjegyre kerekítve adják meg. A bGFRcys-t a laboratórium kerekítve, egész számként, ml/perc/1,73 m^2 egységben adja meg.

A bGFRcys pontatlanságát a gyors vesefunkció változás és az extracellulláris volumen jelentős eltérése, változása mellett egyéb nem GFR függő tényezők (pl. pajzsmirigyfunkció, szteroidkezelés) is okozhatják [20], 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 [16]. **(B)**

A fehérjevizelés vizsgálata

Ajánlás20

A fehérjevizelés szűrésére lehetőleg a reggeli első vizeletmintából a következő vizsgálatok javasoltak a felsorolás sorrendjében [16]. **(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 mérsékelten 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 [19]. Fentiek, valamint gazdasági szempontok (az ACR közel tízszer drágább) miatt, a fehérjevizelés követésében tartománytól függő módszer alkalmazását javasoljuk [19].

Ajánlás21

Nem gyűjtött vizeletből az albuminuria, illetve 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 [16], [19]. **(B)**

Ajánlás22

Laboratóriumi eredményközlésnél a mikroalbuminuria kifejezés alkalmazása kerülendő, helyette a kóros albuminuria használata javasolt [16]. **(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 [16]. **(D)**

Akut interkurrens megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nagy fizikai terhelés, kontrollálatlan hipertónia, hiperglikémia, menstruáció és kolpitisz átmeneti, illetve 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 vizeletből pontosíthatja a napi fehérjeürítés vizsgálatát.

Ajánlás24

Ha jelentős nem-albumin jellegű proteinuria merül fel, vizelet-elekroforézis, immun-elektroforézis, illetve specifikus protein-meghatározás (alfa-1-mikroglobulin, monoklonális nehéz vagy könnyűlánc) javasolt [16], [19]. **(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 kisér-elváltozásokból.

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 ≤120–129/70–79 Hgmm* [23]. **(C)**

Ajánlás29

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

Ajánlás30

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

Ajánlás31

Diabéteszben és nem diabéteszben, hemodialízis előtt 140/90 Hgmm alatti, dialízis után 130/80 Hgmm 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 vérnyomás-emelkedés veseműködést károsító hatású (szérumkreatinin-szintet növelő, bGFR-t csökkentő), ezért a hipertonia nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelése javasolt. [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, behúzódások, és a veseparenchima fokozott echogenitása jellemző.

Klinikum

Számos krónikus vesebetegség (pl. glomerulonefritisz, hipertóniás nefroszklerózis, diabéteszes 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], [5], [26].

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 vérnyomásemelő 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], [27], [28], [29].

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], [30]. **(B)**

Ajánlás35

Az egészséges étrend a szív- és érrendszeri betegségek prevenciójának és kezelésének az alapja kell hogy legyen [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 a kövér egyénekben a testtömeg csökkentése javasolt, ami kedvező hatású a vérnyomásra és a vesefunkcióra egyaránt [22], [25]. **(A)**

Ajánlás37

Ajánlott a normális BMI elérése és megtartása (BMI 20–25 között) [22], [25], [30]. **(A)**

Ajánlás38

Nagyobb mennyiségű zöldség, gyümölcs és alacsony zsírtartalmú tejtermékek fogyasztása javasolt [22], [25], [30]. **(B)**

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 fehérjemegszorítás csökkenti a GFR romlását (B), ezért a kezelés során a 0,8 g /ideális testsúly kg fehérjebevitelt érdemes tartani [22]. **(B)**

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 g konyhasó 0,4 g (17 mmol) nátriumot tartalmaz, 1 g nátrium pedig 2,5 g konyhasónak felel meg.

A diéta célja a megfelelő energiabevitel, a betegség súlyosságához igazított napi fehérjefogyasztás a vesebetegség miatt jelentkező szövődmények lassítására, a magas szérumfoszforszint (csont-, ízületi-, érfalkárosodás), és a magas szérumkáliumszint 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 0,6–0,7 g/testsúly kg-ra szükséges korlátozni.

Figyelni 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 szívérrendszeri 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], [30]. **(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 helyreállását, 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 [30]. **(B)**

A hipertónia és vesebetegség gyógyszeres kezelése

Ajánlás46

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

Ajánlás47

ACEI és ARB együttadása 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 [31], [32] [22], [33]. **(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 hypertoniát.

Ajánlás49

Diabéteszes eredetű vesebetegségben kóros albuminürítés esetén, hipertónia hiányában is indokolt ACE-gátlót adni (B), intolerancia esetén ARB-t [22], [33]. **(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** renoprotektiv 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 dihydropyridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (verapamil) különösen proteinuriával járó vesebetegségben adhatók, míg a dihydropyridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (amlodipin, nifedipin, lercanidipin) nagyobb fokú vérnyomáscsökkentő hatásuk miatt választhatók.

A **diuretikum** alkalmazása a keringő vérvolument csökkenti. 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 antihipertenzív hatás megmarad, mert a nátriuresist 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 erélyes vérnyomáscsökkentő hatást, az artériás compliance javulásával és a perifériás rezisztencia csökkentésével.

Hipertóniás betegeknek beszűkült vesefunkció esetén a kacsdiuretikumok (furosemid) napi kétszeri alkalmazása (reggel, délben) ajánlott. GFR <30 ml/min/1,73 m^2 esetén a thiazidoktól 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 részesítendők az ún. vazodilatátor hatású szerek (carvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagcsere hatású, béta-1-szelektív bisoprolol és a tartós hatású metoprolol [22], [30], [33]. **(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 + thiazid 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], [30], [33]. **(B)**

Ajánlás52

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

A cukorbetegség és a CKD

A cukorbetegségben jelentkező CKD esetén diabéteszes vesebetegségről (diabetic kidney disease, DKD) szokás beszélni. Az elnevezés megtévesztő lehet, mert a prediabétesz (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%) prediabétesz) esetén is nagyobb a CKD kockázata. Így tehát inkább szénhidrátanyagcsere-zavarhoz társuló CKD-ról kellene beszélnünk, ami azonban nem ment át a tudományos köznyelvbe. Ezért megtartjuk a DKD elnevezést és a diabéteszhez kapcsolódó CKD-t értjük alatta.

Sajnos jelenleg nem történik hazánkban szervezett prediabétesz-szűrés, ezért ezek a betegek diagnosztizálatlanok maradnak, így a körükben előforduló CKD is diagnosztizálatlan és kezeletlen. Különösen így van ez azért is, mert sem a prediabétesz, sem a prediabéteszben jelentkező CKD nem okoz klinikai tünetet vagy panaszt. További akadálya a prediabéteszes CKD kezelésének, hogy erre vonatkozó RCT-t nem végeztek és ezért az ajánlások sem foglalkoznak velük, pedig hazánkban a prediabéteszes betegek számát 2 800 000 körülire, a közöttük előforduló CKD-t 460 000-re tehetjük [34]. Mindezek miatt addig, amíg az EBM-nek megfelelő vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésünkre, úgy tekintjük, hogy a prediabéteszes 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 prediabéteszes CKD-s betegekre. Erről majd a diabéteszes CKD kezelése után történik említés.

Szűrés és diagnózis

Ajánlás53

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

a) **diabéteszre utaló klasszikus klinikai tünetek esetén a kórisme biztosítása céljából**

b) **veszélyeztetett, tünetmentes egyének körében szűrővizsgálat-jelleggel**

c) **epidemiológiai jellegű vizsgálatok kapcsán** [35]. **(C)**

A prediabétesz és a diabetes mellitus diagnosztikus kritériumait az 5. táblázat mutatja „A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegek antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban” egészségügyi szakmai irányelv szerint.

***5. táblázat*. A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006)** [35].

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 [35].

Ajánlás54

Legalább évente vizelet albumin/kreatinin meghatározás szükséges cukorbetegségben, 1-es típusban 5 évvel a cukorbetegség diagnózisának felállítását követően, 2-es típusban a cukorbetegség diagnózisának felállítását követően azonnal [36]. **(B)**

Az 1-es típusú cukorbetegségben a diagnózis felállítását követő években kicsi a CKD kockázata, de 2-es típusban a CKD kockázati tényezői (prediabétesz, 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 [36]. **(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. Érdemes követni az éves bGFR-vesztés ütemét és törekedni a <1 ml/perc/1,73 m²/év elérésére.

Kezelés

Ajánlás56

DKD-ban a glikémiás kontroll optimalizálása különösen fontos [36]. **(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 [36]. **(A)**

Az SGLT-2-gátlók csökkentik a DKD progressziójának kockázatát és egyidejűleg megelőzik, illetve csökkentik a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, illetve rehospitalizáció, valamint egyes SGLT-2-gátlók az ateroszklerotikus CVD kockázatát (ezt igazolta az empagliflozinnal végzett EMPA-KIDNEY és a dapagliflozinnal végzett DAPA-CKD vizsgálat [37], [38]. Canagliflozinnal hasonlóan kedvező eredményeket értek el, de ez a hatóanyag hazánkban nem került forgalmazásra, ezért ezzel részleteiben nem foglalkozunk [39].

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 és a GFR-vesztés) progressziójának lassítására és a CVD megelőzésére [36], [40]. **(A)**

A GLP-1-RA-kal végzett RCT-k igazolták a vesevédő, különösen az albuminuria-csökkentő és az ASCVD-re kifejtett kedvező hatásukat. A semaglutiddal végzett FLOW-vizsgálat volt az első, primer vesevégpontú, GLP-1-RA-t használó tanulmány 2-es típusú cukorbetegségben, amely egyszerre bizonyította a vese- és a szívvédő hatékonyságot [40]**,** illetve azt, hogy eme hatás az SGLT-2-G-kezeléstől független [41]**.**

Ajánlás59

A vérnyomás optimalizálása javasolt DKD-ban (ennek részleteit lásd a hipertóniával foglalkozó fejezetben) [36]. **(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. A specifikus DKD-kezelésnek része a mineralokortikoid-receptor-antagonista finerenon alkalmazása is, amelyről a FIDELIO-DKD [42], a FIGARO-DKD [43] vizsgálat és a FIDELITY összesített adatelemzés [44] alapján bebizonyosodott, hogy 2-es típusú cukorbeteg vesebetegekben kedvezően befolyásolja egyszerre a vese- és a szívbetegséget is.

Ajánlás60

Kisebb mint 30%-os szérumkreatinin-emelkedés esetén nem szükséges a RAAS-gátlást felfüggeszteni, ha nincs jelentős volumenhiány [36]. **(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 [36]. **(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 [36]. **(A)**

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

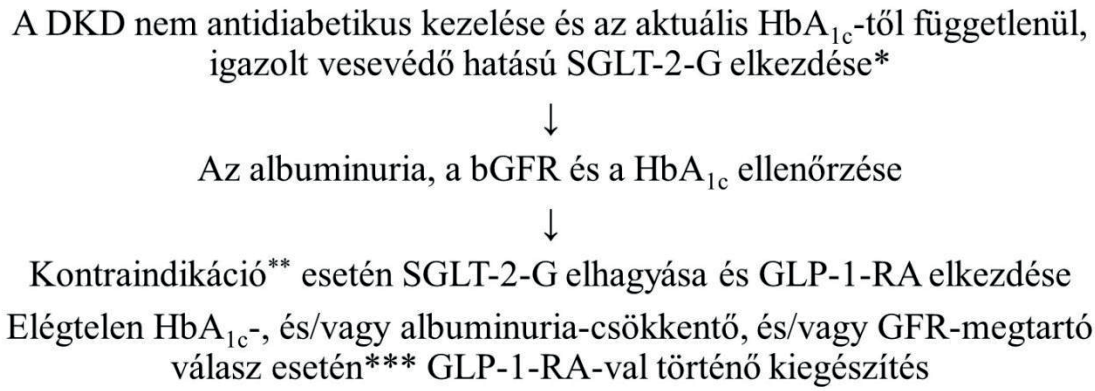
Ajánlás63

Rendszeresen szérumkreatinin-szint vagy bGFR és szérumkálium-szint ellenőrzést kell végezni a RAAS-gátló kezelésen lévő betegek esetében [36]. **(B)**

A RAAS-gátlók emelik a szérumkálium- és a szérumkreatinin-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 predisponál. 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 antidiabetikum, SGLT-2-G és GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben [35], [36], [37], [38], [39].



* = az algoritmus cukorbetegekre vonatkozik. Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás. A hazánkban forgalomban lévő, igazolt vesevédő hatású SGLT-2-G-k, a dapagliflozin és az empagliflozin.
** = az SGLT-2-G-k kontrandikációit lásd az alkalmazási előiratban. Kiemelendő, hogy hosszú diabetes tartamú, endogén hipoinzulinémiás, 2-es típusú cukorbetegség esetén, a növekvő ketoacidózis hajlam miatt, csak inzulinkezelés mellett és esetleg rendszeres vérketonszint-ellenőrzés javaslatával adható és alkalmazáskor figyelembe kell venni a finanszírozási körülményeket is,
*** = az elégtelen HbA_{1c}-válaszon, a betegre szabott, de el nem ért tartományt, az elégtelen albuminuria-csökkentő válaszon a normoalbuminuria el nem érését, az elégtelen GFR-megtartó válaszon a bGFR-csökkenés >1 ml perc/1,73 m^2/év értéket értjük
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** [35].

Gyógyszer	> 90 ml/perc/1,73m²	89-60 ml/perc/1,73m²	59-30 ml/perc/1,73m²	29-15 ml/perc/1,73m²	< 15 ml/perc/1,73m²	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 ad	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
Lixiszenatid	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-ig elkezdhető, teljes adag	Teljes adag	Nincs adat
Empagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	10 mg	>20-ig elkezdhető, 10 mg	10 mg	Nincs adat
Ertugliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig elkezdhető	< 30 esetén elhagyandó	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.
Prediabéteszben jelentkező CKD kezelése esetén csak „D" szintű ajánlást tudunk megfogalmazni.

Ajánlás64

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

Prediabéteszes 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 függnek, de a glikémiás értékek, a vérnyomás, a vérzsírok, a szérumkálium és a bGFR, illetve az albuminuria mindig közöttük kell, hogy legyen.

Jelenleg a cukorbetegek a dializáltak negyedét teszik ki és arányuk nem növekszik hazánkban. Mortalitásuk azonban meghaladja a nem cukorbeteg dializáltakét, ezért törekedni kell arra, hogy a cukorbetegekben ne alakuljon ki ESKD.

A CKD és a krónikus glomeruláris betegségek

A krónikus glomeruláris betegségek felnőttkori előfordulásáról alig van adat [37], [46]. A vesepótló-kezelésben részesülő betegek között a krónikus glomerulonephritis gyakorisága 18% volt 2018-ban [47]. 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/1,73 m^2 bGFR alatt is biztonsággal elvégezhető, ugyanakkor a diagnosztikus haszon csökken és a szövődmények száma nő előrehaladott CKD-ban [49], [50]. A krónikus glomeruláris betegségek a ritka betegségek közé tartoznak. Ezeket gyakorisági sorrend alapján tárgyaljuk.

IgA nefropátia (IgAN)

A leggyakoribb primer glomeruláris betegség [46]. 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 [51], [52]. Betegség specifikus terápiája nem ismert. A vesebetegeknél alkalmazandó nem specifikus szupportív terápiák közül a RAAS blokáddal érhető el egyértelműen a progresszió lassítása.

Ajánlás65

Napi 0,5 g-ot meghaladó proteinuria esetén – vérnyomástól függetlenül – ACEI vagy ARB kezelés szükséges [53]. **(B)**

Ajánlás66

Az SGLT2 gátló (dapagliflozin 10 mg, empagliflozin 10 mg) adásával szintén kedvező eredményt találtak [54], [55]. **(A)**

Ajánlás67

Gyors progresszióra hajlamos esetekben különböző immunszuppresszív (ISU) szerek adása megkísérelhető. (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 proteinuriával. A betegség prognózisa rossz, súlyos proteinuria esetén 10 év alatt az esetek közel felében veseelégtelenséghez vezet [56].

Ajánlás68

A primer FSGS kezelésére nagy dózisú szteroid kezelés ajánlott [57]. **(D)**

Ajánlás69

A primer FSGS kezelésére szteroid kezelés relatív ellenjavallata vagy intolerancia esetén alternatív kezelésként kalcineurin inhibitor (CNI) ISU-t lehet alkalmazni [58]. **(D)**

Ajánlás70
Szteroid rezisztens primer FSGS-ben CNI adása javasolt legalább 6 hónapig [59], [60]. **(C)**

Membránás nefropátia (MNP)
A foszfolipáz-A2-receptor ellenes antitest (PLA2Rat) kimutatásával a primer MN diagnózisa a veseszövettani vizsgálat hatékonyságával egyenértékűen felállítható [61]. 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 [62]. A PLA2Rat-szint hosszú távú követése hasznos lehet a terápia hatékonyságának lemérésére, illetve további terápiás döntések meghozatalára is alkalmas [63].

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 [63]. **(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 [63], [64], [65]. **(B)**

Minimal change nefropátia (MCD)
A felnőttkori nefrózis szindróma hátterében az esetek 15–25%-ban MCD áll [66]. A felnőttkori diagnózis csak vesebiopsziával állítható fel. A MCD relapszusra hajlamos megbetegedés. A vese hosszú távú túlélése kiváló a szteroidokra reagáló MCD-s betegeknél [67].

Ajánlás73
MCD elsővonalbeli kezelésére p.o. szteroid adása ajánlott 4–16 hétig [68], [69]. **(C)**

Ajánlás74
MCD-ben, szteroid kontraindikáció esetén cyclophosphamid (CYC), CNI, mycofenolát (MMF) mérlegelendő [70], [71], [72]. **(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 [73], [74], [75], [76], [77], [78]. **(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 [79].

Ajánlás76
A LN-ben szenvedő betegnél – kontraindikáció hiányában – hidroxi-klorokvin vagy hasonló antimaláriás szer adása ajánlott [80], [81]. **(C)**

Ajánlás77
Nefrózissal járó I. és II. osztályú LN esetén szteroid és esetleg kis dózisú immunszupresszív (ISU) kezelés a klinikum, illetve az extra-renalis manifesztációk alapján megfontolható [82]. **(D)**

Ajánlás78
III–IV. osztályú LN esetén az indukciós kezelésként szteroid mellett kis dózisú CYC (Eurolupus) vagy MPAA adása ajánlott, amit belimumab adásával ki lehet egészíteni [83], [84], [85], [86], [87]. **(B)**

Ajánlás79
LN-ben a hármas kezelés (CNI, kis dózisú MPAA, szteroid) is megfontolható [87], [88]. **(B)**

Ajánlás80
A LN fenntartó kezelésére MPAA ajánlott, míg azoknál, akik a MPAA-t nem tolerálják vagy ha az nem érhető el, azathioprin (AZA) javasolt [89], [90]. **(B)**

ANCA-asszociált vaszkulitisz (AAV)
Az AAV okozta nekrotizáló, félfoldképződéssel járó, „pauci-immun" glomerulonefritisz diagnózisának arany-standarja 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 [91], [92], [93]. **(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.

Ajánlás83
Dialízisre szoruló AAV-ben, vagy diffúz alveoláris vérzést mutató betegnél, illetve rapidan romló vesefunkció esetén plazmacsere megfontolható [94], [95]. **(B)**

Ajánlás84
AAV fenntartó kezelésére a remissziót követően RTX vagy AZA és kis dózisú szteroid adása ajánlott [94], [96], [97]. **(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 kisfokú proteinuria, renális tubuláris acidózis, renális glükozuria, aminoaciduria, leukocituria. (D)

Ajánlás87
A krónikus pielonefritisz nemtől függetlenül komplikált húgyúti fertőzésnek tekintendő. (D)

Ajánlás88
Krónikus pielonefritisz hátterében gyakran rekurráló húgyúti fertőzések állnak, ennek fennállásakor vizelet mikrobiológiai vizsgálat végzése javasolt [98]. **(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 kontúrbehúzódások, papilla kalcifikáció jelenléte. (D)

A krónikus tubulointersticiális kórképek kezelése:

Ajánlás90
A krónikus tubulointersticiális betegségeknél lehetőleg oki kezelés alkalmazása szükséges, mely krónikus tubulointersticiális nefritisz esetén a kiváltó ágens (pl. gyógyszer, toxin, fém) eliminációját jelentheti. (D)

Ajánlás91
Rekurráló húgyúti fertőzések kezelésében nem antibiotikus profilaxisnak lehet szerepe, az *E. coli* kivonattal végzett immunizálás csökkenti a visszatérő húgyúti infekciók kockázatát (A) [99], [100]**, a tőzegáfonya kivonat is javasolt** [99]. **(A)**

Ajánlás92
Rekurráló húgyúti fertőzések megelőzésében, amennyiben a nem gyógyszeres profilaxis nem elegendő, egyéni mérlegelés alapján tartós kis dózisú antibiotikum kezelés vagy posztkoitális antibiotikum is javasolt [101], [102], [103], [104]. **(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 [105]. **(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 ateroszlerotikus 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 kónikus 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 vesetestecskéket 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 inszipidusz, kálium- vagy magnéziumvesztő

vese, Fanconi szindróma, proteinuria (nem albumin jellegű fehérje ürítésével), cisztinuria vagy CKD kritériuma lehet a szövettanilag igazolt TI betegség is [16], [105].

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 (pl. Sjögren szindróma), szisztémás fertőzések (pl. tuberkulózis), szarkoidózis, hiperurikémia, toxikus ártalmak és malignus betegségek (pl. myeloma) [16].

A krónikus tubulointersticiális kórképek közé tartozik a krónikus pielonefritisz, mely leggyakrabban visszatérő húgyúti fertőzések (urinary tract infetions, UTI) talaján alakul ki [102]. A rekurráló UTI diagnosztikájában gyakran alkalmazott módszerek (vérvétel, ultrahang, cisztoszkópia) diagnosztikai értéke sokszor alacsony, vizeletvizsgálat és vizelet leoltás segíthet a diagnosztikában [98]. A krónikus pielonefritiszt is okozó visszatérő UTI megelőzésében metaanalízisek alapján igazolt védő hatású az E-coli kivonattal végzett per os immunizálás [99], [100], valamint a tőzegáfonya [99], [101]. 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 posztkoitálisan, alkalmanként [101], [102], [103], [104].

Autoszomális domináns policisztás vesebetegség (ADPKD)

Ajánlás101
Pozitív családi anamnézis esetén az ADPKD igazolására első képalkotó vizsgálatként hasi ultrahangvizsgálat ajánlott. (B)

Ajánlás102
A progresszió követésére a teljes vesetérfogat 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 öröklődésmenetű, 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 prolapszusa, a colondiverticulosis.

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

Kóreredet, 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 vesecisztá k 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 [106].

A klinikai kép változó

Előfordulnak súlyos, az ARPKD veseérintettségtől 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. életévtized során jelentkeznek [107].

A 4. évtized előtt a negatív hasi UH lelet nem zárja ki az ADPKD-t [108].

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 vesetérfogat növekedése (total kidney volume, TKV, lásd később Képalkotó 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 [109]. A betegek kb. 5%-a az atípusos ADPKD vagy 2-es osztályba tartozik, ahol a TKV növekedése nem korrelál a bGFR csökkenésével [109].

Az ERA-EDTA ajánlás alapján rapidan progrediáló eseteknek minősül, ha: 1) a bGFR egy év alatt ≥5 ml/min/1,73 m^2-t csökken és/vagy ha 5 éven át évi ≥ 2,5 ml/min/1,73 m^2-t csökken, 2) ha a teljes vese térfogat ≥5%-ot nő évente min. 3 képalkotó 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 [110].

Az agyi aneurysma MRI-vel történő szűrése javítja az ADPKD prognózisát [111].

Családvizsgálat

A közvetlen hozzátartozók ultrahangos vizsgálata szükséges [112].

Kezelés

Fertőzéskor erélyes, szükség esetén parenteralis 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 választanó szernek, allergia esetén ARB adható [113].

A képalkotóval felismert agyi aneurizma esetén idegsebésszel történő konzultáció szükséges [111].

Nyomási tüneteket okozó ciszták leszívása után azoknak szklerotizáló oldattal való feltöltését javasolják [111], [114].

A magasabb folyadékforgalom (min. 2,5–3 liter) állatmodellben csökkenti a szisztémás és lokális vazopresszin szintet (a vazopresszinnek szerepe van a cystaképződésben), a humán vizsgálatok folyamatban vannak [115].

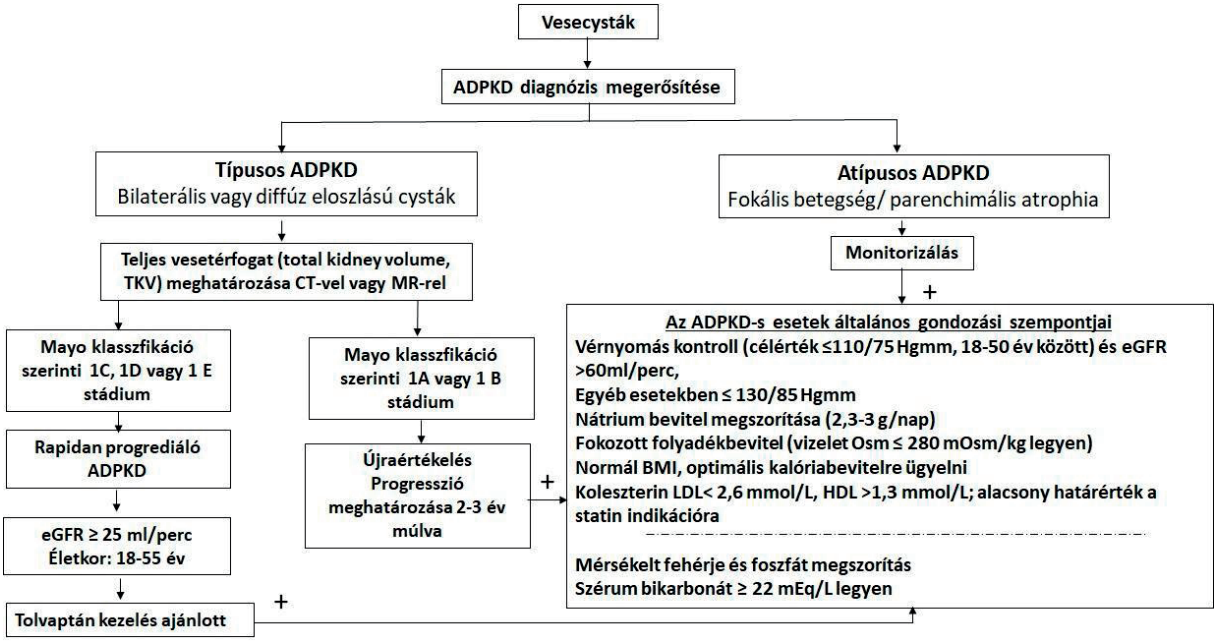
A vasopressin-2-receptor-antagonista tolvaptán az első gyógyszer, amely lassíthatja ADPKD-ben mind a cisztaképződés, mind a CKD progresszióját. A tolvaptán azon rapidan progrediáló esetekben javasolt, ahol a beteg életkora <50 év és a CKD-stádiuma 1–3a. 30–40 év között a CKD 1. stádiumában, valamint 40–50 év között a CKD 1–2. stádiumában nem javasolják még a tolvaptán megkezdését [116] [110]. Végállapotú KVE esetén a tolvaptán leállítása javasolt [110].

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** [112].

Pozitív családi anamnézis ADPKD irányában Vesecisztá k 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

***2. ábra.* Algoritmus a gyorsan progrediáló ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptán kezelés indikációjához** [109], [240].



A CKD és a vörösvértestképzés

A CKD-betegek eritropoetin készítményekkel vagy eritropoesis stimuláló faktorokkal (ESA /erythropoiesis stimulating agents/) végzett kezelésének célja az anémia tüneteinek mérséklése és vörösvértest-transzfúzió mellőzése. A renális anémia prevalenciája a bGFR csökkenésével növekszik, míg 60 ml/min/1,73 m^2 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 [117], [118], [119], [120], [121]. **(D)**

A hemoglobin célértéke, ESA-adagolás

Ajánlás110
ESA-terápia bevezetése 100 g/l Hgb értéknél javasolt [121], [122], [123]. **(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 kitűzhető azok számára, akiknek az életminősége a magasabb Hgb elérésével javul, és elfogadják az ESA-terápia magasabb célértéke okozta rizikónövekedést [118], [123], [124]. **(C)**

Ajánlás113
Kerülendő, hogy ESA-terápiával 130 g/l fölé emeljük a Hgb-koncentrációt [121], [122], [123], [125], [126], [127]. **(A)**

Ajánlás114
Daganatos betegekben, akik anamnézisében stroke szerepel a Hgb-célértéke 100 g/l [118], [122], [123], [128]. **(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 eritropoesis stimuláló faktorok (ESA /erythropoesis 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 [117], [120], [129].
A CERA kezdő dózisa 0,6 ug/kg kéthetente sc. vagy iv. A készítmény sc. és iv. hatékonysága nem különbözik [117], [120], [129].

Ajánlás115
ESA a HD betegek számára iv. és sc. injekció formájában is adható. A predialízis stádiumú és a PD kezeltek esetében a szubkután adagolás javasolt [117], [118], [120], [122]. **(B)**

Ajánlás116
Az ESA-készítmények közötti váltás nem célszerű, lehetőség szerint kerülendő. (D)

A dózis titrálása
Elégtelen Hgb-szintemelkedés esetén az epoietin-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 újrakezdeni. 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 [118], [120], [122]. **(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 [117], [118], [130]. Új típusú ESA-k a hipoxia-indukált faktor (HIF)-gátlók, melyek elősegítik az EPO-képzést, szupprimálják a hepcidint, előnyösen befolyásolják a vasanyagcserét.

Klinikai alkalmazásuk, pontos terápiás indikációjuk meghatározása további biztonságossági vizsgálatokat igényel [131], [132]**.**

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, malnutríció és a neutralizáló ESA-ellenes antitestek megjelenése következtében kialakuló vörösvértest aplázia [117].

Ajánlás118

Azokban a betegekben, akik ESA-rezisztensek, nem javasolt az ESA-adagját a kétszeresnél magasabb dózisra emelni [121], [122], [133], [134]. **(D)**

Vas-szubsztitúció

Ajánlás119

Abszolut vashiány laboratóriumi kritériuma: transzferrin szaturáció <20% és a ferritin <100 ug/l [119]. **(B)**

Ajánlás120

Célértékek hemodializáltakban TSAT @ 20–50%, ferritin @ 200–500 ug/l [111–113], [119] **(B), Predializált és PD betegekben az elérendő cél a vashiány rendezése** [118], [119]. **(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 [118], [119], [122]. **(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 [117], [120].

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 [120], [123]. **(D)**

Ajánlás124

Azoknál a betegeknél, akiknél a ferritin > 700 µg/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 [120]. (C)

Ajánlás125

Szisztémás infekció esetén az iv. vasterápia szüneteltetése javasolt [118], [121], [122]. **(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), kálcium (Ca), foszfát (P), parathormon (PTH) és D-vitamin-anyagcserezavara.
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 [135], [136], [137], [138]. **(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 (> 30 ng/ml) szint biztosítására, az átlag népességben alkalmazott kezelési stratégia szerint: 1 ng/ml calcidiolszint-emeléshez napi 100–200 NE D_3-vitamin 2 hónapon át (obezitás esetén 2–400 NE), fenntartó adag: napi 1000–4000 NE [139], [140], [141]. **(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 [142], [143]. **(B)**

Ajánlás129
CKD 3–5D stádiumban javasolt oldalirányú hasi röntgenfelvétel készítése a vaszkuláris kalcifikáció megítélésére. A szívbillentyű kalcifikáció vizsgálatára echocardiográphia elvégzése ajánlott [143]. **(C)**

Ajánlás130
Ér- vagy szívbillentyű-kalcifikáció esetén javasolt a beteget a legmagasabb kardiovaszkuláris kockázatúnak tekinteni [144], [145]. **(A)**

Ajánlás131
CKD 3–5D stádiumban hiperfoszfatémia esetén javasolt a diétás foszfátbevitel csökkentése egyedül vagy más kezelésekkel kombinálva. Diétás tanácsadásnál célszerű figyelembe venni a foszfát forrásokat (állati eredetű, zöldség vagy élelmiszeradalék). Kerülendő az élelmiszeradalék formájában bevitt foszfát [144], [145]. **(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 [146], [147], [148], [149], [150], [151]. **(B)**

Ajánlás133
CKD 3–5D stádiumban foszfátkötő-kezelés esetén a kalcium-alapú foszfátkötők adagjának korlátozása ajánlott. A gyógyszerrel bevitt elemi kálcium mennyiségének javasolt felső határa napi 1500 mg [135], [151]. **(B)**

Ajánlás134
CKD 5 nem dializált és CKD 5D stádiumban hiperfoszfatémia esetén a lágyrészmeszesedés vagy a lágyrészmeszesedés progressziójának megelőzése céljából kálcium-mentes foszfátkötő használata javasolt [150], [152], [153], [154], [155]. **(D)**

Ajánlás135
CKD 3–5D stádiumban javasolt a hiperkalcémia elkerülése [135], [156]. **(D)**

Ajánlás136
CKD 5D stádiumban javasolt 1,25 vagy 1,5 mmol/l kálcium-koncentrációjú dializáló oldatot használni [157]. **(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 [135], [139], [141], [146], [158]. **(C)**

Ajánlás138
A CKD 3–5 nem-dializált stádiumban nem javasolt aktív D-vitamin (kalcitriol, alfakalcidol, és a D-vitamin analógok) rutinszerű adása [159], [160]. **(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 [135]. **(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-vitamin-kezelés javasolt [155], [156], [161], [162], [163]. **(B)**

Ajánlás141
A CKD 3–5D stádiumban amennyiben a súlyos (tercier) hiperparatireózis nem reagál konzervatív kezelésre, paratireoidektómia javasolt [164], [165]. **(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 [166], [167]. **(B)**
A CKD 4–5D stádiumában biszfoszfonát nem adható. A CKD 1–5D stádiumában antirezorptív kezelésként denosumab adható [167], [168], [169], [170]. **(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 szempontokat vizsgáló randomizált, kontrollált, prospektív vizsgálatok. A 90-es évek közepe óta a 15 ml/perc/1,73 m^2 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 különbözőségek [171], [172], [173], [174], [175].
Egy randomizált kontrollált vizsgálatban – a Initial Dialysis Early and Late (IDEAL) – a vizsgálók 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 [176].
Az IDEAL tanulmány echocardiographiás alcsoport vizsgálatában megállapították, hogy a korai dialízis kezdés nem eredményezett jobb kardiális kimenetelt [177].
Egy, 11 tanulmány eredményeit értékelő vizsgálatban nem volt különbség a krónikus dialízis korai vagy késői kezdete között a diabéteszes és nem diabéteszes betegek mortalitása tekintetében [177].

Tizenhárom tanulmány eredményeinek szisztematikus értékelése szerint a dialízis kezdéskor mért bGFR érték és a mortalitás között nincs összefüggés. A dialízis kezdés időzítése nem alapulhat a bGFR értéken, fontos megközelítési szempont kell legyen a volumenterhelés és a beteg volumenterheléssel szembeni toleranciája [178].
Előző irányelv ebben a témakörben 2002-ben jelent meg, melyet a European Renal Best Practice (ERBP) által kijelölt tanácsadó testület készített [179].
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 bGFR > 15 ml/perc/1,73 m² – a dialízis kezdését. A betegkövetést dedikált nefrológiai szakrendelésen ajánlott végezni [180]. **(C)**

Ajánlás144
Azoknál a betegeknél, akiknek bGFR értéke < 15 ml/perc/1,73 m², megfontolandó a dialízis elkezdése, ha a következőkből egy vagy több tünet fennáll: urémia jelei, tünetei, kontrollálatlan hidráltsági állapot vagy hipertónia, progresszíven romló tápláltsági állapot. A bGFR 9–6 ml/perc/1,73 m² tartományában a betegek többségének tünetei vannak és el kell kezdeni a dialízist [180]. **(A)**

Ajánlás145
A magas kockázatú betegek, pl. diabéteszesek és azok, akiknek vesefunkciója (bGFR-je) gyorsabban romlik, mint 4 ml/perc/1,73 m²/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 [180]. **(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 [180]. **(C)**

Ajánlás147
A vesefunkciót nem szabad a szérumkreatinin-szint mérésével becsülni. A Cockroft-Gault képletet nem szabad használni, ha a bGFR < 30 ml/perc/1,73 m² 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 ml/perc/1,73 m²) [180]. **(A)**
Megfontolandó a preemptív vesetranszplantáció és/vagy a dialízis megtervezése bGFR < 20 ml/perc/1,73 m² értéknél. A krónikus vesebetegségben szenvedőket a tünetek és jelek szerint kell kezelni és nem csupán a laboratóriumi értékek alapján.
A krónikus dialízis megkezdésének **abszolút indikációja**: a dialízist haladéktalanul meg kell kezdeni urémiás szerozitisz (perikarditisz, pleuritisz) és enkefalopátia, 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 [181], [182].
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 [183], [184].

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 jelenítik meg a társszakmák számára is.

Az alábbi javaslatok és ajánlások a vonatkozó nemzetközi (ISPD illetve 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 [185], [186], [187], [188], [189].

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 tárgyszerű 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 elkerülik az ideiglenes kanüllel végzett HD-kezelés veszélyes kerülőútját. Utólagos edukálásuk szükséges az otthoni önellátó vagy asszisztált kezelés sikeres végzéséhez [190], [191], [192], [193], [194].

Ajánlás151

Ajánljuk, hogy minden, önellátásra nem képes, de a PD-t választó beteg számára álljon rendelkezésre az asszisztált PD-kezelés lehetősége, és 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 [195], [196], [197], [198].

Ajánlás152

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

A folyamatos PD kezelési módok a hosszú benntartási időknek 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 [199], [200], [201].

Ajánlás153

Javasoljuk, hogy a szívelégtelen, vagy egyéb okból diuretikum-refrakter vizenyős és/vagy aszciteszes betegek dehidrálása 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 dehidrálás, a hemodinamikai jellemzők és NYHA-stádium javítása mellett a betegek életminőségét is kedvezően befolyásolta [202], [203], [204], [205].

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 kórkép 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 drenázsnál jóval kockázatosabb, több szövődménnyel terhelt [206], [207], [208].

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-naiv betegekben észlelt túlélési előnyének „eltűnése" a DAGL betegeknél a késői indítással, szuboptimális predialízis ellátással hozható kapcsolatba [209], [210].

Ajánlás156

Ajánlott, hogy a diabéteszes betegek PD-kezelése kezdettől a glükózterhelést a lehetőség szerinti minimumra csökkentő oldatkombinációkkal (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 [211], [212].

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 implantációkénál, 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 sebészi 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 sebészi szövődmények ellátása) a vonatkozó nemzetközi irányelveknek megfelelően történjen. (A)

A PD-katéter implantációjára bármelyik ismert módszer (nyílt sebészi, 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, illetve 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 sziginifikánsan gyakoribbak a primer infektív szövődmények (tunnel infekció, peritonitisz). [213], [214], [215]

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 [216], [217], [218].

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 infektív 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 benntartás 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 [219]**. (B) Az antibiotikumok adagolása, napi-heti elosztása az érvényes, 2016-os ISPD irányelvek szerint történjen** [219]. **(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), illetve gombás peritonitisz alakulhat ki, jelentős halálozási kockázattal.

Ajánlás169

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

Kohorsz vizsgálatok adatai szerint az invazív beavatkozások, műtétek után (kolonoszkópia, hiszterektómia, kolecisztektómia) gyakran alakul ki PD-peritonitisz, egy retrospektív elemzés szerint az endoszkópos beavatkozások előtt adott kombinált AB-kezelés csökkentette a PTIS epizódok gyakoriságát [219], [220], [221], [222].

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 < 30 ml/min/1,73 m² 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/1,73 m². 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/1,73 m². (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 érelmeszesedés (agy, perifériás erek).
- Nem revaszkularizálható art. coronaria 3 ér betegség.
- Súlyos, nem korrigálható vícium.
- 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 műtéttechnikai 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 betegtúlélés szempontjából indokolatlanul magas kockázattal jár, úgymint:

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

Cerebrovaszkuláris betegség, intervenciót igénylő art. carotis atherosclerosis.

Nem-infektív légzési elégtelenséggel járó betegségek.

Súlyos morbid obezitás, BMI > 40 kg/m^2

Az immunszuppresszív terápia alkalmazása fokozott kockázattal jár úgymint:

Infekciók.

Súlyos aktív gastrointestinalis betegség fennállása.

Súlyos toxikus diffúz májkárosodás fennállása.

Malignus betegség gyógyítása esetén biztonságos tumor mentes időtartam elteltéig. (kivéve: eltávolított in situ cc, valamint a bőr eltávolított baso-, és spinocellularis cc-ái).

Pszichoszociális instabilitás fennállása miatt, úgymint: toxicománia és drogfüggőség, mentális retardatio vagy dementia, ha a beteg állandó gondozása nem biztosítható, valamint kooperáció hiányával járó pszichés állapot, amíg fennáll (pl. krízis-szituáció).

A transzplantáció eredményességét meghatározóan rontó, a transzplantálandó vesét is károsító betegség – általában a krónikus veseelégtelenséghez vezető primer vagy secundaer vesebetegség – aktuálisan fennáll (kivéve cukorbetegség, illetve hipertónia) [223], [224].

A háziorvos és a nefrológus, valamint a nem nefrológus, nem háziorvos és a nefrológus együttműködése CKD-ban

Bevezetés

Hazánkban a krónikus vesebetegség és az arra vezető állapotok megelőzésének szempontjait már több, érintett szakmai társaság is meghatározta, mindeddig nem született azonban olyan cselekvési és szakmai szervezési terv, amely ebben a különböző specialitások feladatát, kompetenciáját meghatározta volna.

A háziorvosok feladatai a CKD-s betegek ellátásában

A szűrés és diagnosztika a CKD általános irányelvei szerint végzendő a háziorvosi gyakorlatban is (lásd jelen irányelv megfelelő fejezetét).

A CKD-páciensek száma Magyarországon igen magas. Ekkora betegpopuláció menedzselését a nefrológus szakorvosok önmagukban nem tudnák ellátni, így fontos szerepe van a háziorvosoknak is a szűrésben és diagnosztikában. A gondozás egyes szakaszaiban (pl. aktív GN-es betegek immunszupresszív kezelése) vagy bizonyos területein (pl. renális anémia ESA-kezelése) szoros nefrológiai együttműködés szükséges, másik oldalról a háziorvos nagyban tudja segíteni a nefrológus kezelőorvos munkáját (pl. immunszupresszív kezelés kapcsán vérkép ellenőrzése, tervezett kezelés előtti mikrobiológiai vizsgálatok elvégzésében való közreműködés).

A CKD és CVD a háziorvosi gyakorlatban

A CKD minél korábbi diagnózisa, besorolása, gondozása, kivizsgálása és kezelése, szükség szerinti nefrológiai együttműködéssel történjen.

Ajánlás175

A CKD szűrése háziorvosi kompetencia is. Ajánlott a fokozott kockázatú betegcsoportok CKD szűrése. Idetartoznak a hipertóniás, diabéteszes és a szív-érrendszeri betegek (koronária betegek, pangásos szívelégtelenség, stroke és perifériás verőérbetegség), a pozitív családi anamnézisűek, elhízottak, idősek [225], [226]. **(A)**

A krónikus szív-érrendszeri és a krónikus vesebetegség összefüggése epidemiológiailag is bizonyított: a szívkeringési betegségekhez gyakran társul CKD, a krónikus vesebetegek haláloka, főként a 60 év feletti korcsoportban, nem a végstádiumú veseelégtelenség kialakulása, hanem túlnyomóan a CV szövődmény [226].

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 [226]. **(D)**

Ajánlás177

A háziorvos teendői [9], [16]. **(D):**

A kardiovaszkuláris kockázat csökkentése

A vérnyomás hatásos kontrollja: szisztolés célérték < 120 Hgmm

A lipidszintek hatásos kontrollja: > 50 éves korban statin javasolt, 18–49 éves korban statin javasolt, ha lezajlott CVD-esemény, vagy magas CVD-kockázat, vagy cukorbetegség áll fenn

A cukorbetegség hatásos kezelése, kontrollja

A proteinuria csökkentése, vesevédő antihipertenzív szerek (ACEI, ARB) használata

Az obezitás kezelése, testsúlycsökkentés

A vesefunkció stabilizálása, megőrzése

Vérnyomáskontroll, mint a CVD-nél

Diuretikum gyakran szükséges, napi nátriumbevitel < 2 gramm

HbA_{1c} céltartomány: < 6,5–8,0%

Cukorbetegségben preferálandó az SGLT-2-gátlókezelés, adható a GLP-1-RA

Influenza és Pneumococcus vakcináció

A gyógyszeradagok vesefunkció szerinti előírása, a vesefunkciónak megfelelő dóziscsökkentés, szükség esetén a gyógyszerek revíziója, cseréje

A nefrotoxikus hatások lehetőség szerinti kerülése

Tartós nem szteroid gyulladásgátlók, jódtartalmú röntgenkontrasztanyag, foszfortartalmú béltisztítók kerülése

Közreműködés a beteg előkészítésében potenciálisan nefrotoxikus beavatkozásokhoz (pl. hidrálás jódtartalmú röntgenkontrasztanyagos vizsgálat előtt fokozott kockázatú betegeknél)

Háziorvos referálja a CKD-s beteget nefrológusnak:

Ajánlás178
CKD 3 szint esetén a CKD-s beteg háziorvos általi referálása javasolt nefrológusnak progresszív vesefunkció-romlás esetén (tartós, ≥ 25%-os GFR csökkenés és egy CKD kategóriányi romlás 12 hónapon belül *vagy tartós, ≥ 15 ml/min/1,73 m² GFR csökkenés 12 hónapon belül)* [227]. **(D)**

Ajánlás179
CKD 4 szint esetén háziorvos általi referálása javasolt nefrológusnak: rutin referálás javasolt [227], [228]. **(D)**

Ajánlás180
CKD 5 szint esetén háziorvos általi referálása javasolt nefrológusnak: sürgősségi referálás (kivéve már ismert betegség) [16]. **(D)**

Ajánlás181
Bármilyen GFR melletti A3 szintű albuminuria esetén a CKD-s beteg háziorvos általi referálása javasolt nefrológusnak [16]. **(D)**

Ajánlás182
Glomeruláris betegség gyanúja esetén a CKD-s beteg háziorvos általi azonnali referálása javasolt nefrológusnak CKD stádiumtól függetlenül [229]. **(D)**

Ajánlás183
Perzisztáló hiperkalémia és/vagy acidózis esetén a CKD-s beteg háziorvos általi referálása javasolt nefrológusnak [230]. **(D)**

A háziorvos hogyan referálja a CKD-s beteget a nefrológusnak?

Ajánlás184
Strukturált beutalón kérjék a háziorvosok a betegek nefrológiai konzultációját [230], [231], [232], [233]. **(A)**

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 [227], [234]. **(D)**

Ajánlás186
A referáláshoz használt formanyomtatványnak tartalmaznia kell:
A beteg azonosító adatait [234]. **(C)**
A referálás okát, a klinikai kérdést, amire a beküldő háziorvos választ vár [234].
A beteg jelenlegi vesefunkcióját (bGFR, szérum kreatininszint, meghatározás időpontja), a beteg korábbi vesefunkciós adatait (legalább 2–3 érték megadása célszerű) [234].
Az albuminuria mértékét (jelenlegi és korábbi eredmények, ezek időpontja) [234].
A beteg vizelet általános és üledék leletét [234].
Esetlegesen jelenlévő cukorbetegséggel kapcsolatos adatokat: diabétesz típusa, diagnózis ideje, kezelés módja, utolsó HbA_{1c}-érték, szövődmények (pl. retinopátia, neuropátia) jelenléte [234].
Esetlegesen jelenlévő magas vérnyomás betegséggel kapcsolatos adatokat: diagnózis ideje, gyógyszerek, aktuális vérnyomás, otthoni vérnyomásértékek tartománya [234].
Családi anamnézisét: ismert vesebetegség a családban, egyéb releváns betegség a családban [234].
A pontos gyógyszerlistát [234].
A korábbi, potenciálisan nefrotoxikus gyógyszereket [227].
Esetleges képalkotó vizsgálat (pl. ultrahang) eredményét, amennyiben történt ilyen vizsgálat [9]**.**

A nem nefrológus, nem háziorvos feladatai a CKD-s betegek ellátásában

A nem nefrológus, nem háziorvos társszakmák a CKD-s beteg gondozásában, ellátásában jelentős szerepet játszanak. A CKD szűrése, diagnosztikája, általános kezelése (pl. gyógyszerek adagjának vesefunkció szerinti adaptálása), a beteg referálása a háziorvosoknál leírt elveknek megfelelően történik.

Kardiológia – angiológia

Egyrészt, mivel a CKD megnövekedett kardiovaszkuláris kockázatot jelent, másrészt a kardiovaszkuláris betegek között nagyon gyakori a CKD, emiatt igen szoros kapcsolat és rendszeres konzultáció szükséges a nefrológus és a kardiológus között.

Ajánlás187

A nefrológus konzultáljon a kardiológussal, angiológussal, ha igen magas a CVD-kockázat [24], [235]. **(A)**

Ajánlás188

A kardiológus, angiológus a háziorvosnál leírt körülmények esetén konzultáljon a nefrológussal. (D)

Hemato-onkológia

Ajánlás189

Javasoljuk, hogy csökkent bGFR mellett, hematológiai indikációból ESA-kezelésben részesülő betegek se-Hgb-szintje, a nefrológiai bizonyítékok alapján biztonságosnak talált felső határt ne haladja meg. (D)

Az ESA kezelt krónikus vesebetegek CV morbiditása és mortalitása a 120 g/L feletti se-Hgb tartományban fokozott [227].

Ajánlás190

Javasoljuk a kemoterápiás és kiegészítő (preventív AB-kezelés, antivirális kezelés) szerek adagjának bGFR szerinti adaptálását [236], [237]. **(D)**

Nem adaptált adagolás esetén rárakódó heveny vesekárosodás, irreverzibilis vesefunkció vesztés alakulhat ki (pl. acyclovir, sulfametoxazol), illetve a dózisredukció nélküli kezelés fatális következményekkel járhat [236], [237].

Lipidológia

Mivel a CKD-s betegek nagy, vagy igen nagy kardiovaszkuláris kockázatúak és a statinkezelés erre kifejtett kedvező hatása jól ismert, ezért a CKD-s betegek lipidprofil-jellemzése szükséges. Familiáris dyslipidaemia esetén a lipidológussal történő konzultáció nélkülözhetetlen.

Ajánlás191

Az 50 évnél idősebb, > 60 ml/perc/1,73 m² bGFR-ű (CKD1–2) dyslipidaemiás betegek esetében statin-kezelés javasolt [177]**. (B)**

Ajánlás192

Az 50 évnél idősebb, <60 ml/perc/1,73 m² bGFR-ű (CKD3–5), de vesepótló-kezelésben nem részesülő, dyslipidaemiás beteg esetében statin, vagy statin-ezetimib kombinációs kezelés indítása [177]**. (A)**

Ajánlás 193

A 18–49 éves CKD-s, de vesepótló kezelésben nem részesülő betegeknek statin-kezelés javasolt akkor, ha miokardiális infarktuson, coronaria-revascularisation, vagy stroke-on estek át, vagy ha cukorbetegek, vagy ha 10 éves CVD-incidenciájuk >10% [177]**. (A).**

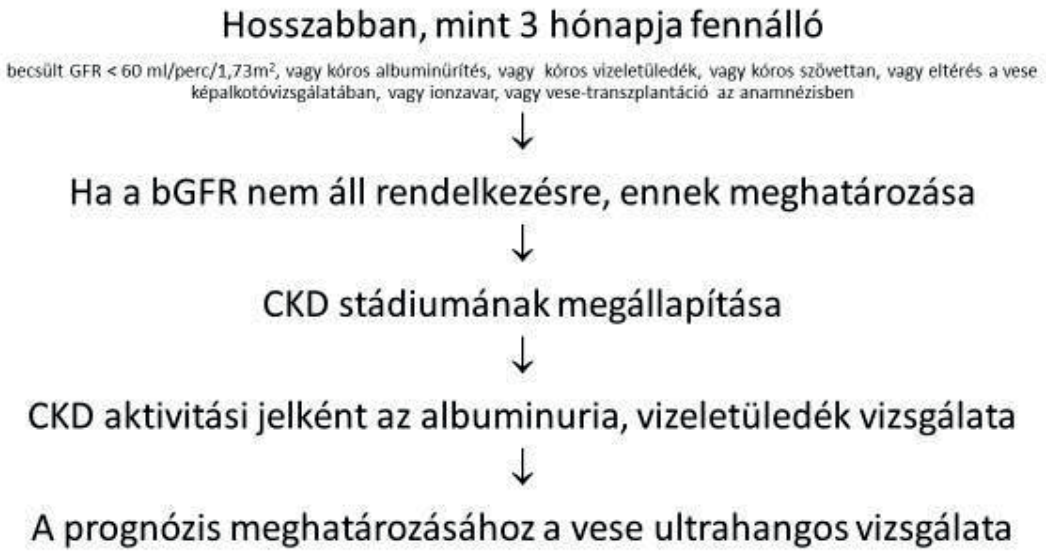
Összefoglalás a CKD szűréséről, diagnózisáról, kezeléséről, követéséről és szövődményeiről

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 indokolása 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, a hipertóniásakat, a cukorbetegeket, a kardiovaszkuláris betegeket,

a pozitív családi anamnézisűeket, az elhízottakat és az időseket (lásd „A CKD diagnózisa" és „A háziorvos és a nefrológus, valamint a nem nefrológus, nem háziorvos és a nefrológus együttműködése CKD-ban" című fejezetben).
A diagnózis felállítását, az aktivitási jeleket és a prognózis becslését az 3. ábra mutatja.

3. ábra. **A CKD definíciója, stádium-megállapítása, aktivitásának követése és progressziójának becslése. A progresszió becslésére a bGFR éves változásának ütemét és az ultrahangos képet használjuk. A vese ultrahangos vizsgálata során a vesenagyságot és a veseparenchyma-állomány vastagságát kell meghatározni.**



A CKD diagnózisa felállítható akkor, ha hosszabban, mint 3 hónapon keresztül észleljük azt, hogy vagy a bGFR <60 ml/perc/1,73 m², vagy kóros albuminürítés, vagy kóros vizeletüledék, vagy kóros szövettan vagy eltérés a vese képalkotó-vizsgálatában, vagy ionzavar, vagy vese-transzplantáció az anamnézisben jelen van.
A CKD stádiumbeosztása, a bGFR alapján, 1–5-ig történik. A CKD-t a stádiumoknak megfelelően kell kezelni és a különböző specialisták kompetenciája a stádiumoknak megfelelően változhat (8. táblázat).

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**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2[4]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3[5]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4[6]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5[7]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5D[8]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAS-gátlás*, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás Vesepótló-kezelés	Nefrológus

[1]: a szűrés elsősorban a bGFR < 60 ml/perc/1,73 m^2-re és a kóros albuminuriára (proteinuriára) alapozott, de a 3. ábrában megszabott módon más is lehet, amit a diagnózis[2] felállításához alkalmazni kell. [3–7]: Nem specifikus kezelés a RAAS-gátlás és [3–6] az SGLT-2-gátlás, vagy GLP-1-RA-kezelés. [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, bár az újonnan megjelent RCT alapján inkább a RAS-gátlók megtartása javasolt [238] *: az aldoszteron rendszer gátlását illetően 2-es típusú cukorbetegségben, az MRA, finerenonról áll rendelkezésre adat (a FIDELIO-DKD, a FIGARO-DKD és a FIDELITY összevont analízis adatai alapján), a finerenon bGFR > 60, ml/perc/1,73 m^2-ig 20 mg-os, 25–60 ml/perc/1,73 m^2-ig 10 mg-os dózisban adható, 25 ml/perc/1,73 m^2 alatt nem adható **: Az SGLT-2-gátlók közül a dapagliflozinra és az empagliflozinra áll rendelkezésre bizonyíték, mind 2-es típusú cukorbetegségben, mind pedig nem cukorbetegek esetében (az alkalmazási előirat szerint bGFR = 25 ml/perc/1,73 m^2-ig indítható a dapagliflozin és 20 ml/perc/1,73 m^2-ig indítható az empagliflozin, de leállításuk nem szükséges alacsonyabb bGFR esetén, így tehát a vesepótló-kezelés indításáig folytathatók), a nem diabeteses vesebetegek a dapagliflozin esetében (DAPA-CKD)[38] elsősorban a következők voltak: IgA-nephropathia, FSGS és hipertenzív nephropathia; kizárásra kerültek: ANCA-vasculitis, ADPKD, lupus nephropathia, kétoldali arteria renalis stenosis. Az empagliflozin esetében (EMPA-KIDNEY)[37] a nem diabeteses vesebetegek közül a policisztás vesebetegség és a több mint 45 mg prednizolon, vagy intravénás immunszupressziós kezelés megléte a megelőző 3 hónapban volt a kizáró ok. ***: a GLP-1-RA-k közül a semaglutidra és a 2-es típusú cukorbetegekre áll rendelkezésre adat a FLOW-vizsgálatból (az alkalmazási előirat szerint a semaglutid végstádiumú vesebetegségben nem ajánlott) [40]. Közvetlen bizonyítékunk nincs arról, hogy a RAAS-gátlás mellett alkalmazott SGLT-2-gátlás és GLP-1-RA kezelés kombinációjának vesehatása additív lenne, de az alcsoport- és a post hoc elemzések erre utalnak. 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, GLP-1-RA = glukagonszerű-peptid-1-receptoragonista, ESA = eritropoezist stimuláló anyag, MBD = csont- és ásványianyagcsere-zavar, vesepótló kezelés = hemodialízis, peritoneális dialízis, vesetranszplantáció, szimultán vese-pancreas-transzplantáció.

A CKD specifikus kezelése az alapbetegség függvénye. Ma úgy tűnik, hogy a CKD előrehaladottabb stádiumaiban a maradék nefron hiperfiltráció (single nephron hyperfiltration) kezelésére három gyógyszercsoport alkalmas, a RAAS-gátlók, az SGLT-2-gátlók és a GLP-1-RA semaglutid. Mindhárom csökkenti a maradék nefron hiperfiltrációt. Mivel ezek a hatások azonban nem betegségspecifikusak, ezért nem is a specifikus kezelések között tüntetjük fel. Az SGLT-2-G-k nem diabeteses vesebetegségben is, míg az MRA, finerenon és a GLP-1-RA, semaglutid bizonyítottan a 2-es típusú cukorbetegséggel társult CKD esetén hatékony.

A CKD korai kezelése két fő célt tűz ki maga elé: A vesebetegség progressziójának megakadályozását és a szövődmények, kiemelten a kardiovaszkulárisaknak a megelőzését. Mivel a CKD-ban szenvedők túlnyomó többsége (obezek, hipertóniásak, cukorbetegek) nem igényel nefrológiai szaktudást és ezek a betegek nagyon sokan vannak, ezért ez esetben döntő a háziorvosok és a nem háziorvos, nem nefrológus szakorvosok tevékenysége (lásd „A háziorvos és a nefrológus, valamint a nem nefrológus, nem háziorvos és a nefrológus együttműködése CKD-ban" című fejezetben). Ugyanakkor, természetesen már a CKD1 stádiumban is szükség lehet nefrológusra olyan betegek esetében, akiknél speciális vizsgáló módszerek (pl. vesebiopszia), vagy kezelési módok (pl. immunszuppresszió) válnak szükségessé (lásd „A CKD és a krónikus glomeruláris betegségek", „A CKD és a krónikus tubulointersticiális betegségek", valamint „A CKD és az örökletes vesebetegségek" című fejezetben).

Hangsúlyozni kell, hogy minden CKD-ban szenvedő beteg esetében az első kezelési lépésnek az életmódi terápiának kell lennie. Ennek megtanítása feladata a nefrológusnak, a háziorvosnak, a nem nefrológus, nem háziorvos specialistának, a dietetikusnak, a gyógytornásznak stb. A nem orvosi kompetenciákat illetően utalunk az illetékes szakemberek szakmai kompetenciáira.

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 stádiumai magas CVD-kockázatot jelentenek, aminek csökkentésében hatékonyak lehetnek a RAAS-gátlók, ezért elhagyásuk életet veszélyeztethet. Jelenleg ez a vita az EBMalapján abba az irányba tűnik eldőlni, hogy a RAAS-gátlásnak sem dózisát nem kell csökkenteni, sem elhagyni nem kell [238].

A statinkezelés alkalmazásának kettős célja van CKD-ban. Az egyik az, hogy a magas CVD-kockázatot csökkentsük. Indokolt a statinkezelés CKD-ban 50 év fölött, illetve 18–49 év között abban az esetben, ha ismert CVD áll fenn, vagy

ha ismert a cukorbetegség, vagy ha magas, vagy igen magas az ateroszklerotikus CVD kockázata [9]. A másik cél az, hogy az EBM rendszerében gyengének mondható eredmények szerint, a statinkezeléssel csökkentsük a proteinuriát és talán mérsékeljük a GFR-vesztést is.

A kacs-diuretikumok túlélési, vagy vesetúlélési kockázatot javító hatását RCT-k ugyan nem igazolták, de a CKD-s betegek tüneti kezelésében biztosan helyük van. CKD-ban a kacs-diuretikum indikációjáról (differenciáldiagnosztikai kérdések felvetéséről), időzítéséről és dózisáról, valamint a kálium-pótlás szükségességéről és dózisáról nefrológusnak kell döntenie.

Az eritropoezist serkentő anyagok (ESA) a CKD-s betegek túlélési esélyeit nem növelik, az életminőséget azonban jelentősen javítják. A hemoglobin 100 és 120 g/l között tartása nem kockázatos, gyakran vénás vassal együttes ESA-kezeléssel a betegek nagyobb részénél elérhető (lásd „A CKD és a vörösvértest-képzés" című fejezetben.

A csont- és ásványianyagcsere-zavar krónikus vesebetegségben (CKD-MBD) szisztémás betegség, amely a csont átépüléséből és extrosszeális, azaz lágyrész- és ér-kalcifikációból áll. A kezelés célja kettős: a csontállomány- és a -minőség megőrzése és a CVD-kockázat csökkentése, ami a szérumkálcium, -foszfát, parathormon, alkalikus foszfatáz enzimszint mérésén, az oszteodenzitometrián és natív röntgenvizsgálatokon alapszik és kezelésében pedig a diéta, a foszfátkötők, a D-vitamin, a kalcimimetikum és esetleg a mellékpajzsmirigy eltávolítása játszhat szerepet (lásd „A CKD és a csontanyagcsere-zavar" című fejezetben.

A sav-bázis homeosztázis zavara is létrejöhet CKD-ban, amely először kompenzált, majd dekompenzált metabolikus acidózishoz vezet. A dekompenzált metabolikus acidózis rontja a CKD progresszióját és egyidejűleg a CVD-kockázat növekedéséhez is vezet. Ezért a kacs-diuretikummal nem rendezhető acidózis esetén alkalizáló kezelést kell kezdeni.

A konzervatív (életmódi és gyógyszeres) terápia elégtelensége esetén, az előrehaladott CKD-snak a végállapotú vesebetegség stádiumában (end stage kidney disease, ESKD, CKD5) vesepótló-kezelésre van szüksége. Ennek fő fajtái a peritoneális-, a hemodialízis és a vesetranszplantáció, illetve CKD-s 1-es típusú cukorbeteg esetén a pancreas-vesetranszplantáció.

A vesetranszplantáció, vagy CKD-s 1-es típusú cukorbeteg esetén a pancreas-vesetranszplantáció jobb életminőséget és hosszabb várható élettartamot kínál, mint az egyéb vesepótló kezelések. Ezért az előrehaladott CKD-s beteg, tartósan <20 ml/perc/1,73 m^2-es (pancreas-vesetranszplantáció esetén <25 ml/perc/1,73 m^2-es bGFR-je esetén) transzplantációs várólistára helyezhető, már a dialíziskezelés előtt. A várólistára kerülésről a Transzplantációs Várólista Bizottság dönt (lásd „A vesetranszplantációra való alkalmasság megállapítása CKD-ban" című fejezetben).

A peritoneális dialízis a vesepótló kezelések másik formáját jelenti. Ezt a hemodialízissel egyenértékű választási lehetőségként kell megjeleníteni az ESKD (CKD5) állapotában lévő beteg számára, amihez hatékony predialízis-tájékoztatás szükséges. Mitöbb, a dialízis-kezelés első két évében a peritoneális dialízis-kezelés kedvezőbb túlélést és jobb életminőséget is jelent, mint a hemodialízis-kezelés (lásd „A peritoneális dialízis CKD-ban" című fejezetben.

A hemodialízis elkezdésének nincs abszolút számszerűsíthető határa, de bGFR > 15 ml/perc/1,73 m^2 esetén érdemes az előkészítést (a beteg edukációját, a fisztulaképzést) elkezdeni, annak érdekében, hogy ne kelljen akutan indítani a dialízis kezelést („C"). Ha a bGFR < 15 ml/perc/1,73 m^2 és legalább egy urémiás tünet fennáll, a dialízis elkezdése megfontolandó, és amennyiben a bGFR < 6–9 ml/perc/1,73 m^2, a betegek többségének el kell kezdeni a dialízist („A"). Magas kockázatú CKD-s (pl. cukorbetegek) esetén a GFR-vesztés üteme gyorsabb, különösen szoros kontroll javasolt és a dialíziskezelés még tünetmentesen is elkezdhető. A dialízis szükségességének megállapításához, a bGFR számítására, csak a CKD-EPI egyenlet használható (lásd „A dialíziskezelés indikációi CKD-ban" című fejezetben.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

A krónikus vesebetegellátás és -gondozás részben a háziorvosi, részben a nem nefrológus, nem háziorvos specialista tevékenységének egyik alapeleme. Nefrológiai szakorvosi konzultációt igénylő esetekben nefrológiai szakrendelés és szakellátó rendszer segíti a háziorvos és a nem háziorvos nem nefrológus szakorvos munkáját.

Alapvető a nem orvos képzettségű szakdolgozók bevonása az ellátásba. Közülük is kiemelkedő szerepű a nefrológus szakápoló, a dietetikus és a gyógytornász edukációs tevékenysége.

Hazánkban a krónikus vesebetegség népegészségügyi szempontból kiemelkedően fontos kórkép. Megfelelő prevenció megvalósításával megelőzhető, progressziójában lassítható betegség. A prevenció megfelelő szakmai és társadalmi tájékozottság és összefogás esetén valósítható meg.

A vesebeteg-gondozás szakmai és szervezeti színvonalának további fejlesztése érdekében feltétlenül fontos a nefrológus szakorvosok, nefrológiai szakápolók és dietetikusok minél nagyobb számban történő folyamatos képzése.

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazandó az alapellátásban és a nefrológiai, valamint a nem nefrológiai intézményi ellátás (járó-, fekvőbeteg- és dialízisellátás) keretein belül is.

Az alapellátás és a társszakmák feladata a krónikus vesebetegség felismerése, diagnózisának felállítása és indokolt esetben az irányelvben foglaltak alapján a beteg nefrológiai szakrendelésre történő beutalása.

A nefrológiai szakrendelések/szakambulanciák feladata az irányelvben meghatározott betegpopuláció komplex gondozása, gyógyszeres és diétás vezetése, előkészítés a vesepótló kezelésre (HD, PD, transzplantáció). Bizonyos speciális tevékenységek a nefrológus szakorvos kompetenciakörébe tartoznak: D-vitamin, foszfátkötők, kalcimimetikumok, renális anémia kezelése és szakmai kontrollja.

Az idült vesebetegség, valamint szövődményeinek ellátása a társszakmák – hipertonológia, diabetológia, angiológia, kardiológia, urológia, szemészet, érsebészet, háziorvoslás – bevonásával kell, hogy történjen.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Hazánkban a nefrológia hiányszakmának minősül. Az ország régióiban különböző a nefrológus szakorvosi ellátottság és legtöbb helyen nélkülözhetetlen a vesebetegek szimultán ellátása – járó-, fekvőbeteg, CAPD, HD, terápiás plazmaferezis, heveny veseelégtelen és toxikológia betegek, mobil dialízis kezelés az intenzív osztályokon.

Ezen egészségügyi szakmai irányelv célja többek között a nefrológiai szakvizsgálatra történő beutalások szakmai feltételeinek rögzítése, azok szabályozása a társszakmák között.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az irányelv a magyarországi felnőtt krónikus vesebeteg populáció ellátására vonatkozik.

Az orvosi ellátásban részesülő betegek és családtagjaik, hozzátartozóik különböző szociális és kulturális körből kerülnek ki, ennek megfelelően vannak jól és kevésbé jól tájékozott betegek. A gondozásba vétel megkezdésétől fogva folyamatosan megfelelő tájékoztatásban kell részesíteni a betegeket, ami fontos eleme a hosszantartó, hatékony gondozásnak. A gondozás feltételei, a gyógyszeres, valamint diétás kezelés és életmódra vonatkozó tanácsadások egyéni elbírálást igényelnek.

1.4. Egyéb feltételek

A járó- és fekvőbeteg, valamint a hemo- és peritoneális dialízis kezelést végző szakszemélyzet szakmailag összehangolt együttműködése alapvető feltétele a magas színvonalú, biztonságos betegellátásnak.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok:

1. tájékoztató: Beutalási adatlap nefrológiai szakvizsgálatra

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/

A Vese Világnap anyagai

- 2020: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=97
- 2021: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=99

Magyar Nephrologiai Társaság hivatalos weboldalán

- „Szakmai" főmenüben: Szakmai protokollok: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=17#
- „Oktatási" főmenüben (hazai és külföldi oktatási anyagok)

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésére használt adatlapok

Nem készültek.

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** [12], [239].

***2. táblázat.* GFR-stádiumok javasolt beosztása** [16].

***3. táblázat.* A fehérjevizelés stádiumainak javasolt beosztása** [16], [19].

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

***5. táblázat.* A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006)** [35].

***6. táblázat.* Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése** [35].

***7. táblázat.* Az ADPKD diagnosztikus kritériumai pozitív családi anamnézis esetén** [112].

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

2.4. Algoritmusok

***1. ábra.* Az antidiabetikum, SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben** [35], [36], [37], [38], [39].

***2. ábra.* Algoritmus a gyorsan progrediáló ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptán kezelés indikációjához** [109], [240].

***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 készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A krónikus vesebetegség összetett kórkép, a betegséghez társuló szövődmények kialakulása több éves folyamat következménye. Idetartoznak a kardiovaszkuláris, szekunder hyperparathyreosis, EPO kezelést igénylő renális anémia és elsősorban dialízisben az infekciók okozta, több szervrendszert érintő kórképek.

Az ajánlások megvalósulásának követéséhez több szakmai target, külső és belső indikátorok egyidőben történő követése szükséges.

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 Nefrológia és dialízis Tagozat a felelős. Amennyiben radikális, koncepcionális változás következne be, a Tagozatnak kell kezdeményezni a szakmai irányelv sürgősségi megváltoztatásának szükségességét.

A felülvizsgálat folyamata az egészségügyi szakmai irányelv érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el.

IX. IRODALOM

[1.] Bikbov B, Purcell C, 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 2024 Aug 5];395(10225):709–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315/

[2.] Jermendy G, Kiss Z, Rokszin 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 2024 Aug 3];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. 2019 Nov;157.

[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 2024 Aug 3];5(4):673–82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338960/

[5.] Farsang C, Járai Z. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. Hypertonia és Nephrologia. 2018;22(S5):S1–36.

[6.] Tatsumi Y, Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: Significance from an epidemiological perspective for Japanese. Vol. 40, Hypertension Research. Nature Publishing Group; 2017. p. 795–806.

[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 2024 Aug 3];22(2):132–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17728802/

[8.] Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L. A hypertoniás betegek cardiovasculariskockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. Hypertonia és Nephrologia. 2017;21(S1):S11–8.

[9.] Shlipak MG, Tummalapalli 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. Kidney Int [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Aug 4];99(1):34–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/

[10.] Zemplényi A, Sághy E, Kónyi A, Szabó L, Wittmann I, Laczy B. Prevalence, Cardiometabolic Comorbidities and Reporting of Chronic Kidney Disease; A Hungarian Cohort Analysis. Int J Public Health. 2023;68(March):1–10.

[11.] Ladányi E, Salfer B, Balla J, Kárpáti I, Reusz G, Szabó L, et al. Deficiencies in the Recognition and Reporting of Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus; A Hungarian Nationwide Analysis. Int J Public Health. 2023;68(August):1–10.

[12.] 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 2024 Aug 3];80(1):17–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150873/

[13.] Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl (2011) [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2024 Aug 3];3(1):19–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25018975/

[14.] 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 2024 Aug 3];95(6):1304–17. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053387/

[15.] 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 [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Aug 3];100(1):35–48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33961868/

[16.] Levin A, Stevens P, Bilous R, Coresh J, De Francisco A, De Jong P et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013;3(1):1–150.

[17.] 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 2024 Aug 3];65(2):177–205. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25511161/

[18.] 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 2024 Aug 3];63(5):713–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24647050/

[19.] NEFMI Szakmai Kollégium. Egészségügyi szakmai irányelv. A felnőttkori idült vesebetegség felismerése és beosztása a számított GFR és a fehérjevizelés vizsgálatával. http://www.nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/Az_idult_vesebetegseg_felismerese_es_beosztasa.pdf?web_id=.

[20.] 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 2024 Aug 3];367(1):20–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22762315/

[21.] Barna I. Hypertonia vesebetegségekben. In: A belgyógyászat alapvonalai. Budapest: 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. 2021 Mar;99(3):559–69.

[23.] Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future. Diabetes Metab J [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 3];45(1):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 [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Aug 3];41(2):255–323. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497854/

[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 2024 Aug 3];99(3S):S1–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33637192/

[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 Mar 16 [cited 2024 Aug 3];143(11):1157–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33720773/

[27.] Rosivall L. A hypertonia kórélettana. In: A hypertonia kézikönyve. Budapest: Medintel Könyvkiadó; 2002. p. 51–72.

[28.] Mátyus J, Kiss I. Állásfoglalás az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történô alkalmazásával (a renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. Hypertonia és Nephrologia [Internet]. 2012;16(2):73–4. Available from: https://elitmed.hu/kiadvanyaink/hypertonia-es-nephrologia/allasfoglalas-az-angiotenzinkonvertaloenzim-gatlok-es-angiotenzinreceptor-blokkolok-idult-vesebetegsegben-torteno-alkalmazasaval-a-renin-angiotenzin-rendszer-gatlasaval-kapcsolatban

[29.] Kiss I. Hypertonia és vesebetegség - a szövődmények és társbetegségek felismerése és kezelése a háziorvosi gyakorlatban. In: Hypertonia és nephrológia a háziorvosi gyakorlatban. SpringMed Kiadó; 2014. p. 103–28.

[30.] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. J Hypertens [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Aug 5];38(6):982–1004. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371787/

[31.] 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. 2021 Mar 1;99(3):559–69.

[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. 2018 May 15;71(19):e127–248.

[33.] 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 2024 Aug 3];71(19):e127–248. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146535/

[34.] 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. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2010 Apr 1;5(4):673–82.

[35.] Szerk. Jermendy G, írta: Gaál Z, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy G, Kempler P, et al. Egészségügyi szakmai irányelv: A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegek antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. Diabetologia Hungarica [Internet]. 2020;28(3):119–204. Available from: https://diabet.hu/upload/diabetes/magazine/dh2003_web_20200823.pdf?web_id=F6C30919F8B37FB

[36.] American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Aug 3];44(Supplement_1):S151–67. Available from: https://dx.doi.org/10.2337/dc21-S011

[37.] Herrington W, Staplin N, Wanner N, Green J, Hauske S, Emberson J, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine [Internet]. 2023 Jan 12 [cited 2024 Aug 4];388(2):117–27. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36331190/

[38.] Heerspink HJL, Stefánsson B V., Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med [Internet]. 2020 Oct 8 [cited 2024 Aug 3];383(15):1436–46. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970396/

[39.] 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 2024 Aug 3];380(24):2295–306. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30990260/

[40.] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine [Internet]. 2024 Jul 11 [cited 2024 Aug 4];391(2):109–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38785209/

[41.] Mann JFE, Rossing P, Bakris G, Belmar N, Bosch-Traberg H, Busch R, et al. Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. Nat Med [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 4]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38914124/

[42.] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 Dec 3 [cited 2024 Aug 5];383(23):2219–29. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2025845

[43.] Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2021 Dec 9 [cited 2024 Aug 4];385(24):2252–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449181/

[44.] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J [Internet]. 2022 Feb 7 [cited 2024 Aug 4];43(6):474-484A. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35023547/

[45.] Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, Lange C, Gründemann C, Kundt G, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. Int Urol Nephrol. 2011;43(4):1117–26.

[46.] Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, Lange C, Gründemann C, Kundt G, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. Int Urol Nephrol. 2011;43(4):1117–26.

[47.] ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2018. 2018.

[48.] 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

[49.] 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 2024 Aug 3];37(3):255–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23485642/

[50.] Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, Self SE, Fitzgibbon WR, et al. Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. Nephrology (Carlton) [Internet]. 2010 [cited 2024 Aug 3];15(5):544–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20649874/

[51.] International IgAN Prediction Tool at biopsy - Adults | QxMD [Internet]. [cited 2024 Aug 3]. Available from: https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-at-biopsy-adults?_branch_match_id=656546875419766679

[52.] 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 2024 Aug 3];179(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30980653/

[53.] 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 2024 Aug 3];14(3):469–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30635299/

[54.] Abat S, Abd Rahman R, Abdul Cader R, Abdul Hafidz MI, Abdul Wahab MZ, Abdullah NK, et al. Impact of primary kidney disease on the effects of empagliflozin in patients with chronic kidney disease: secondary analyses of the EMPA-KIDNEY trial. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Aug 4];12(1):51–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38061372/

[55.] 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 1 [cited 2024 Aug 3];100(1):215–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33878338/

[56.] Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: presentation, course, and response to treatment. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 1995 [cited 2024 Aug 3];25(4):534–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7702047/

[57.] 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 2024 Aug 3];16(4):1061–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716334/

[58.] Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM, Shortland JR, Davlouros 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 2024 Aug 3];104(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16785738/

[59.] 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 2024 Aug 3];82(5):938–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3578362/

[60.] Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2008 [cited 2024 Aug 3];(3). Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003233.pub2/full

[61.] 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 2024 Aug 3];95(2):429–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665573/

[62.] 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. Kidney Int [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Aug 3];95(2):268–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665568/

[63.] 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 2024 Aug 3];2014(10). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318831/

[64.] 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 2024 Aug 3];28(1):348–58. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352623/

[65.] 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 [Internet]. 2019 Jul 4 [cited 2024 Aug 3];381(1):36–46. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269364/

[66.] Cameron JS. The nephrotic syndrome and its complications. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 1987 [cited 2024 Aug 3];10(3):157–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3307394/

[67.] 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 2024 Aug 3];2(3):445–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699450/

[68.] 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 2024 Aug 3];87(1):217–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25029428/

[69.] 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 2024 Aug 3];87(1):225–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25054775/

[70.] Palmer SC, Nand K, Strippoli GF. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2008 [cited 2024 Aug 3];2008(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18253993/

[71.] 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 2024 Aug 3];43(8):668–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15468963/

[72.] 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 2024 Aug 3];94(6):1217–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385039/

[73.] 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 2024 Aug 3];25(1):124–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19740915/

[74.] 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 2024 Aug 3];23(6):1919–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17911091/

[75.] Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, Bettinelli A, Rizzoni G, Rinaldi S, et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: A multicentre randomized controlled trial. Nephrology Dialysis Transplantation. 1993;8(12):1326–32.

[76.] 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 2024 Aug 3];29(11):2084–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24920841/

[77.] 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 2024 Aug 3];83(3):511–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23325085/

[78.] 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 2024 Aug 3];10(5):632–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28979773/

[79.] 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 2024 Aug 3];32(8):1338–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26250434/

[80.] 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. Ann Rheum Dis [Internet]. 2010 Jan [cited 2024 Aug 3];69(1):20–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19103632/

[81.] A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med [Internet]. 1991 Jan 17 [cited 2024 Aug 3];324(3):150–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984192/

[82.] 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 2024 Aug 3];27(2):303–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720048/

[83.] 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 2024 Aug 3];46(8):2121–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209517/

[84.] 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 2024 Aug 3];353(21):2219–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306519/

[85.] Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018 Jun 29 [cited 2024 Aug 3];6(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957821/

[86.] 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 2024 Aug 3];38(4):557–68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450636/

[87.] Group KDIGO (KDIGO) LNW. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. Kidney Int [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Aug 4];105(1):S1–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38182286/

[88.] 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 2024 Aug 3];162(1):18–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25383558/

[89.] 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 2024 Aug 3];365(20):1886–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22087680/

[90.] 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 2024 Aug 3];69(12):2083–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833738/

[91.] 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 2024 Aug 3];363(3):211–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647198/

[92.] JH S, PA M, R S, P S, CA L, GS H, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med [Internet]. 2010 [cited 2024 Aug 3];363(3):168. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647199/

[93.] Walters G, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Sep 24 [cited 2024 Aug 3];2015(9). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400765/

[94.] Smith R, Jayne D, Merkel PA. OP0026 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 2024 Aug 3];79(Suppl 1):19–20. Available from: https://ard.bmj.com/content/79/Suppl_1/19

[95.] Walsh M, Merkel PA, Peh CA, 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 2024 Aug 3];382(7):622–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053298/

[96.] Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa JJ, Ruivard M, Ducroix JP, et al. Azathioprine or Methotrexate Maintenance for ANCA-Associated Vasculitis. New England Journal of Medicine [Internet]. 2008 Dec 25 [cited 2024 Aug 3];359(26):2790–803. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109574/

[97.] Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2024 Aug 3];371(19):1771–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25372085/

[98.] 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 tract infections. Urology [Internet]. 2001 Jun [cited 2024 Aug 3];57(6):1068–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11377307/

[99.] 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 [cited 2024 Aug 3];190(6):1981–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867306/

[100.] 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 [Internet]. 2002 [cited 2024 Aug 3];19(6):451–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135831/

[101.] Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D. American Urological Association (AUA)/ Canadian Urological Association (CUA)/ Society of Urodynamics FPM& UR(S). Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women. AUA / CUA / SUFU Guideline R. 2019;(April):1–36.

[102.] Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyere F, Geerlings S, Wagenlehner F et a. Guidelines on Urological Infections. Eur Assoc Urol [Internet]. 2015;(March):33–40. Available from: http://www.uroweb.org

[103.] Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by postcoital administration of cephalexin. J Urol [Internet]. 1989 [cited 2024 Aug 3];142(5):1276–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2810506/

[104.] Pfau A, Sacks TG, Shapiro M. Prevention of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by post-coital administration of cinoxacin. J Urol [Internet]. 1988 [cited 2024 Aug 3];139(6):1250–2. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3286892/

[105.] Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. Pediatr Nephrol [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Aug 3];32(4):577–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27155873/

[106.] 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 2024 Aug 3];30(2):264–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18837007/

[107.] 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 2024 Aug 3];59(5):1654–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11318935/

[108.] 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]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Aug 3];58(2):140–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381729/

[109.] 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 2024 Aug 3];29(10):2458–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30228150/

[110.] 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. Vol. 31, Nephrology Dialysis Transplantation. Oxford University Press; 2016. p. 337–48.

[111.] Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014. Clin Exp Nephrol [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Aug 3];20(4):493–509. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27095364/

[112.] 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 [cited 2024 Aug 3];20(1):205–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18945943/

[113.] 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 2024 Aug 3];323(16):1091–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2215576/

[114.] Millar M, Tanagho YS, Haseebuddin M, Clayman R V., Bhayani SB, Figenshau RS. Surgical cyst decortication in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Endourol [Internet]. 2013 [cited 2024 Aug 3];27(5):528–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23157176/

[115.] 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 2024 Aug 3];8(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358433/

[116.] 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. Vol. 31, Nephrology Dialysis Transplantation. Oxford University Press; 2016. p. 337–48.

[117.] Belgyógyászati Szakmai Kollégium, Magyar Nephrológiai Társaság. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a renalis anémia vizsgálatáról és kezeléséről krónikus veseelégtelenségben. Egészségügyi Közlöny [Internet]. 2008;799–808. Available from: http://nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/protokoll_renalis_anaemia.pdf?web_id=

[118.] Williams J. Clinical Practice Guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease Endorsements [Internet]. 2021. Available from: www.nice.org.uk/accreditation

[119.] 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 Suppl [Internet]. 2008 [cited 2024 Aug 3];74(110). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18668119/

[120.] Treatment of anemia in patients on dialysis – UpToDate [Internet]. [cited 2024 Aug 3]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anemia-in-patients-on-dialysis

[121.] 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 2024 Aug 3];62(5):849–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23891356/

[122.] McMurray JJV, Parfrey PS, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl (2011). 2012 Aug 2;2(4):279–335.

[123.] 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. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2013 Jun [cited 2024 Aug 3];28(6):1346–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23585588/

[124.] 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. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2010 Sep [cited 2024 Aug 3];25(9):2846–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20591813/

[125.] 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 2024 Aug 3];339(9):584–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9718377/

[126.] 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 2024 Aug 3];355(20):2085–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108343/

[127.] Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, 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 2024 Aug 3];355(20):2071–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108342/

[128.] Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med [Internet]. 2009 Nov 19 [cited 2024 Aug 3];361(21):2019–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880844/

[129.] 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). Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2009 Feb [cited 2024 Aug 3];24(2):348–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19037082/

[130.] 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 2024 Aug 3];2014(12). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25486075/

[131.] 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 2024 Aug 3];381(11):1001–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340089/

[132.] Chen N, Hao C, Liu BC, 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 2024 Aug 3];381(11):1011–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340116/

[133.] Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, et al. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-alpha dose and achieved hemoglobin outcomes. Kidney Int [Internet]. 2008 Sep [cited 2024 Aug 4];74(6):791–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596733/

[134.] 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 2024 Aug 4];3(4):1077–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18417744/

[135.] 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 (2011) [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Aug 4];7(1):1–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675420/

[136.] Fuller DS, Dluzniewski 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]. 2019 [cited 2024 Aug 4];13(6):1056–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391749/

[137.] 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 2024 Aug 4];35(10):1794–801. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594171/

[138.] 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 2024 Aug 4];21(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045994/

[139.] Takács I, Benkő I, Toldy E, Wikonkál N, Szekeres L, Bodolay E, et al. Második magyarországi konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. Magyar Orvos. 2014;22(Suupl):5–26.

[140.] 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 2024 Aug 4];44(4):316–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27676085/

[141.] 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 Aug 1 [cited 2024 Aug 4];109(2):157–78. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895867/

[142.] 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 2024 Aug 4];10(4):646–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655423/

[143.] 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. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 4];11(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925796/

[144.] 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 2024 Aug 4];27(2):97–105. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27751628/

[145.] 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]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Aug 4];16(1):107–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380474/

[146.] 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). Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018 Aug 22 [cited 2024 Aug 4];8(8). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132304/

[147.] 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 2024 Aug 4];30(6):1096–108. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31085679/

[148.] 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 2024 Aug 4];31(11):2653–66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917784/

[149.] 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 2024 Aug 4];12(6):965–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28550080/

[150.] 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 2024 Aug 4];32(3):723–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33547218/

[151.] Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kagimura T, Fukushima M, Akizawa T. Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: The LANDMARK Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2021 May 5 [cited 2024 Aug 8];325(19):1946. Available from: /pmc/articles/PMC8132143/

[152.] 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 2024 Aug 4];62(4):771–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23684755/

[153.] 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: A prospective pilot study. Medicine [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Aug 4];96(45). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137107/

[154.] Zeng Q, Zhong Y, Yu X. Meta-analysis of the efficacy and safety of sevelamer as hyperphosphatemia therapy for hemodialysis patients. Ren Fail [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 4];45(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37272189/

[155.] Xu C, Smith ER, Tiong MK, Ruderman I, Toussaint ND. Interventions To Attenuate Vascular Calcification Progression in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review of Clinical Trials. Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. 2022 May 1 [cited 2024 Aug 4];33(5):1011–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35232774/

[156.] 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 2024 Aug 4];3(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404192/

[157.] 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 2024 Aug 4];27(8):2475–86. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26701977/

[158.] Magagnoli L, Cozzolino M, Caskey FJ, Evans M, Torino C, Porto G, et al. Association between CKD-MBD and mortality in older patients with advanced CKD-results from the EQUAL study. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Aug 4];38(11):2562–75. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37230954/

[159.] 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 2024 Aug 4];25(1):175–86. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24052631/

[160.] 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 [Internet]. 2012 Feb 15 [cited 2024 Aug 4];307(7):674–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337679/

[161.] 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 2024 Aug 4];28(5):1241–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328710/

[162.] 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 2024 Aug 4];26(4):1327–39. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21148030/

[163.] 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 2024 Aug 4];10(6):1031–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904755/

[164.] 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 2024 Aug 4];233(1):65–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11141227/

[165.] 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 2024 Aug 4];66(5):2010–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15496173/

[166.] A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a korral járó és a kortikoszteroidok indukálta osteoporosis diagnosztikájáról és terápiájáról. Egészségügyi Közlöny. 2011;61(7):1522–32.

[167.] Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Systemic Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2020 Sep 2 [cited 2024 Aug 4];21(18):1–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961953/

[168.] 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 2024 Aug 4];26(8):1829–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21491487/

[169.] 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 2024 Aug 4];99(7):2426–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24670088/

[170.] Festuccia F, Jafari MT, Moioli 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 2024 Aug 4];30(2):271–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27394428/

[171.] 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 2024 Aug 4];14(9):2305–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937307/

[172.] 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 2024 Aug 4];34(4):694–701. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10516351/

[173.] 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 2024 Aug 4];46(5):887–96. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16253729/

[174.] 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 2024 Aug 4];13(8):2125–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12138145/

[175.] 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 2024 Aug 4];358(9287):1046–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11589934/

[176.] 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 2024 Aug 4];363(7):609–19. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20581422/

[177.] Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Aug 4];105(4S):S117–314. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490803/

[178.] Jia X, Tang X, Li Y, Xu D, Moreira P. Update of dialysis initiation timing in end stage kidney disease patients: is it a resolved question? A systematic literature review. BMC Nephrol [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Aug 8];24(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37286965/

[179.] Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2024 Aug 4];17 Suppl 7(90007):7–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12386205/

[180.] 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. Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Aug 4];26(7):2082–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21551086/

[181.] Pendse S, Singh A, Zawada E. Initiation of dialysis. In: Daugirdas J, Blake P, Ing T, editors. Handbook of Dialysis 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2007.

[182.] Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 4];48 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16813990/

[183.] 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 2024 Aug 4];96(1):37–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987837/

[184.] Lin ZH, Zuo L. When to initiate renal replacement therapy: The trend of dialysis initiation. World J Nephrol [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 4];4(5):521. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558189/

[185.] Goodlad C, Brown E. The role of peritoneal dialysis in modern renal replacement therapy. Postgrad Med J [Internet]. 2013 Oct [cited 2024 Aug 4];89(1056):584–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23908406/

[186.] Pajek J. Overcoming the Underutilisation of Peritoneal Dialysis. Biomed Res Int [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 4];2015. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26640787/

[187.] Wauters JP, Uehlinger D. Non-medical factors influencing peritoneal dialysis utilization: the Swiss experience. Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]. 2004 Jun [cited 2024 Aug 4];19(6):1363–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14993480/

[188.] Woodrow G. What are the factors underlying the variation in the use of peritoneal dialysis? Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2013 Mar [cited 2024 Aug 4];28(3):501–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22904100/

[189.] Pedro Teixeira J, Combs SA, Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival. Clin Nephrol [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 4];83(1):1–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25345384/

[190.] Blake PG, Quinn RR, Oliver MJ. Peritoneal dialysis and the process of modality selection. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2013 May [cited 2024 Aug 4];33(3):233–41. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660605/

[191.] Bernardini J, Price V, Figueiredo; A, Committee IS for PD (ISPD) NL. Peritoneal dialysis patient training, 2006 - PubMed. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 4];26(6):625–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17047225/

[192.] Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A Syllabus for Teaching Peritoneal Dialysis to Patients and Caregivers. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2024 Aug 4];36(6):592–605. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917664/

[193.] Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: working to decrease peritonitis rates. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 Aug 4];31(2):214–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908816/

[194.] 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 2024 Aug 4];20(9):1842–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15919693/

[195.] Dimkovic N, Aggarwal V, Khan S, Chu M, Bargman J, Oreopoulos DG. Assisted peritoneal dialysis: what is it and who does it involve? Advances in peritoneal dialysis [Internet]. 2009 [cited 2024 Aug 4];25:165–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19886339/

[196.] 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. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2024 Aug 4];35(6):663–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26702010/

[197.] 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 2024 Aug 4];42(2):545–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20174996/

[198.] 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 2024 Aug 4];25(1):255–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19666656/

[199.] Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. Am J Kidney Dis [Internet]. 2014 [cited 2024 Aug 4];63(6):1027–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423779/

[200.] Malhotra K, Khanna R. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Automated Peritoneal Dialysis: What, Who, Why, and How? Review and Case Study - PubMed. Advances in peritoneal dialysis [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 4];33:59–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668434/

[201.] Roumeliotis A, Roumeliotis S, Leivaditis K, Salmas M, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. APD or CAPD: one glove does not fit all. Int Urol Nephrol [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Aug 4];53(6):1149–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051854/

[202.] 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. Cardiorenal Med [Internet]. 2015 Apr 24 [cited 2024 Aug 4];5(2):145–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999963/

[203.] Schwenger V, Remppis BA, Westenfeld R, Weinreich T, Brunkhorst R, Schieren G, et al. Dialyse- und Ultrafiltrationsverfahren bei kardiorenalem Syndrom. Kardiologe [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 4];8:26–35. Available from: https://leitlinien.dgk.org/2014/dialyse-und-ultrafiltrationsverfahren-bei-kardiorenalem-syndrom/

[204.] Montejo JD, Rubio MAB, Del Peso G, Selgas R. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca refractaria. Nefrologia. 2010;30(1):21–7.

[205.] François K, Ronco C, Bargman JM. Peritoneal Dialysis for Chronic Congestive Heart Failure. Blood Purif [Internet]. 2015 Aug 20 [cited 2024 Aug 4];40(1):45–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111872/

[206.] Chaudhary K, Khanna R. Renal replacement therapy in end-stage renal disease patients with chronic liver disease and ascites: role of peritoneal dialysis. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2008 [cited 2021 Jun 24];28(2):113–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332442/

[207.] Selgas R, Del Peso G, Auxiliadora Bajo M. Intra-abdominal hypertension favors ascites. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2010 [cited 2024 Aug 4];30(2):156–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20200366/

[208.] 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 2024 Aug 4];46(10):981–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940225/

[209.] Moist L. Dialysis survival after graft loss: are we finally comparing "apples to apples"? Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2024 Aug 8];6(3):465–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393481/

[210.] Perl J, Hasan O, Bargman JM, Jiang D, Na Y, Gill JS, et al. Impact of dialysis modality on survival after kidney transplant failure. Clinical Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2024 Aug 4];6(3):582–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21233457/

[211.] 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 2024 Aug 4];6(6):1337–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21493740/

[212.] Cotovio P, Rocha A, Rodrigues A. Peritoneal dialysis in diabetics: there is room for more. Int J Nephrol [Internet]. 2011 [cited 2024 Aug 4];2011:1–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22013524/

[213.] Crabtree JH. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. Kidney Int Suppl [Internet]. 2006 Nov [cited 2024 Aug 4];70(103):S27-37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17080108/

[214.] 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. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Aug 4];39(5):414–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028108/

[215.] Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2010 Jul [cited 2024 Aug 4];30(4):424–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628103/

[216.] 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. Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2024 Aug 4];30(2):301–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414373/

[217.] Medani S, Shantier M, Hussein W, Wall C, Mellotte G. A comparative analysis of percutaneous and open surgical techniques for peritoneal catheter placement. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2012 Nov [cited 2024 Aug 4];32(6):628–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22550118/

[218.] 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 2024 Aug 4];21(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450790/

[219.] Szeto CC, Li PKT, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, et al. ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 4];37(2):141–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28360365/

[220.] Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. World J Nephrol [Internet]. 2012 [cited 2024 Aug 4];1(4):106. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24175248/

[221.] Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Peritoneal Dialysis International [Internet]. 2010 Jul [cited 2024 Aug 4];30(4):393–423. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628102/

[222.] Segal JH, Messana JM. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. Semin Dial [Internet]. 2013 Jul [cited 2024 Aug 4];26(4):494–502. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23859192/

[223.] 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. Transplantation [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Aug 4];104(4):708–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224812/

[224.] 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. CMAJ [Internet]. 2005 [cited 2024 Aug 4];173(10). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16275956/

[225.] Messer LH, Berget C, Forlenza GP. A Clinical Guide to Advanced Diabetes Devices and Closed-Loop Systems Using the CARES Paradigm. Diabetes Technol Ther [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Aug 4];21(8):462–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31140878/

[226.] 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 (Carlton) [Internet]. 2013 May [cited 2024 Aug 4];18(5):340–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23506545/

[227.] The UK eCKD Guide | The UK Kidney Association [Internet]. [cited 2024 Aug 4]. Available from: https://ukkidney.org/health-professionals/information-resources/uk-eckd-guide

[228.] Forbes A, Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Clin Med (Lond) [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 4];20(2):128–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165439/

[229.] Sakhuja A, Hyland J, Simon JF. Managing advanced chronic kidney disease: a primary care guide. Cleve Clin J Med [Internet]. 2014 [cited 2024 Aug 4];81(5):289–99. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24789588/

[230.] 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 [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 Aug 4];129(2):153-162.e7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391748/

[231.] Akbari A, Mayhew A, Al-Alawi MA, Grimshaw J, Winkens R, Glidewell E, et al. Interventions to improve outpatient referrals from primary care to secondary care. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2008 [cited 2024 Aug 4];2008(4):CD005471. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18843691/

[232.] Grill AK, Brimble S. Approach to the detection and management of chronic kidney disease: What primary care providers need to know - PubMed. Canadian Family Physician [Internet]. 2018 [cited 2024 Aug 4];64(10):728–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30315015/

[233.] Ministry of Health. Managing Chronic Kidney Disease in Primary Care National Consensus Statement. 2015 [cited 2024 Aug 4]; Available from: https://www.kidney.health.nz/resources/files/links/managing-chronic-kidney-disease-primary-care-mar15-v2.pdf

[234.] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nephrology Referral Form. 2010;(October). Available from: https://www.niddk.nih.gov/-/media/Files/Health-Information/Health-Professionals/Kidney-Disease/Nephrology_Referral_Form_508.pdf

[235.] 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 [Internet]. 2020 Jan 14 [cited 2024 Aug 4];41(3):407–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/

[236.] MUNAR MY, SINGH H. Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. Am Fam Physician [Internet]. 2007 May 15 [cited 2024 Aug 4];75(10):1487–96. Available from: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/0515/p1487.html

[237.] 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 Feb 1 [cited 2024 Aug 4];93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370636/

[238.] Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, Cleland JGF, Ives N, Brettell E, et al. Renin–Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine [Internet]. 2022 Dec [cited 2024 Aug 4];387(22):2021–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36326117/

[239.] 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. 2011;80(1):17–28.

[240.] 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. Journal of the American Society of Nephrology. 2018 Oct 1;29(10):2458–70.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztését az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nefrológia és dialízis Tagozat elnöke koordinálta.

Az egészségügyi szakmai irányelv vázlatát, az elkészítésének módját és folyamatos előrehaladását a MANET; – a fejlesztésbe tanácskozási joggal bevont szakmai szervezet –, elnöksége heti rendszerességű ülésein az elnökség

megtárgyalta és jóváhagyta. Az egészségügyi szakmai irányelvtervezetet a szerkesztése után tartott telekonferencián az Elnökség és valamennyi szerző jóváhagyta.
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: 2024. 08. 09.

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

A bizonyítékul 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: ……
Beutalás oka: ……
Releváns alap- és kísérőbetegségek:
bGFR: …… meghatározás időpontja: szérum kreatininszint: …… meghatározás időpontja: Korábbi, legalább 2–3 érték bGFR: …… meghatározások időpontjai : szérum kreatininszint: …… meghatározások időpontjai :
Albuminuria (ACR – mg/mmol): Proteinuria (TPCR-mg/mmol): Aktuális: …… meghatározás időpontja : Korábbi eredmények: …… ezek időpontjai :
Vizelet általános és üledék:
Diabétesz mellitus esetén : diabétesz típusa: …… diagnózis ideje: …… HbA1c: …… meghatározás időpontja : szövődmények (pl. retinopátia, neuropátia) jelenléte :
Hypertonia esetén : diagnózis ideje : aktuális RR érték: …… otthoni RR tartomány:
Ismert vesebetegség vagy egyéb releváns betegség a családban:
Gyógyszerek:
Hasi (vese) UH lelet a vese pontos méreteivel (lelet csatolása)
Dátum: …… Orvosi aláírás, pecsét

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/

A Vese Világnap anyagai

– 2020: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=97
– 2021: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=99

Magyar Nephrologiai Társaság hivatalos weboldalán

– „Szakmai" főmenüben: Szakmai protokollok: http://www.nephrologia.hu/info.aspx?sp=17#
– „Oktatási" főmenüben (hazai és külföldi oktatási anyagok)

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésére használt adatlapok

Nem készültek.

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** [12], [239].

	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

***2. táblázat.* GFR-stádiumok javasolt beosztása** [16].

GFR-stádium	GFR (ml/perc/1,73 m²)	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** [16], [19].

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

Albumin-, proteinuria stadium	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

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)** [35].

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 [35].

***6. táblázat.* Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése** [35]**.**

Gyógyszer	> 90 ml/perc/1,73m²	89-60 ml/perc/1,73m²	59-30 ml/perc/1,73m²	29-15 ml/perc/1,73m²	< 15 ml/perc/1,73m²	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 ad	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
Lixiszenatid	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-ig elkezdhető, teljes adag	Teljes adag	Nincs adat
Empagliflozin	Teljes adag	Teljes adag	10 mg	>20-ig elkezdhető, 10 mg	10 mg	Nincs adat
Ertugliflozin	Teljes adag	Teljes adag	45-ig elkezdhető	< 30 esetén elhagyandó	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** [112].

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**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2[4]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3[5]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4[6]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, GLP-1-RA***, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5[7]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAS-gátlás*, SGLT-2-gátlás**, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5D[8]	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAS-gátlás*, antihipertenzívum, statin, kacs-diuretikum, ESA, MBD, alkalizálás Vesepótló-kezelés	Nefrológus

[1]: a szűrés elsősorban a bGFR < 60 ml/perc/1,73 m^2-re és a kóros albuminuriára (proteinuriára) alapozott, de a 3. ábrában megszabott módon más is lehet, amit a diagnózis[2] felállításához alkalmazni kell. [3–7]: Nem specifikus kezelés a RAAS-gátlás és [3–6] az SGLT-2-gátlás, vagy GLP-1-RA-kezelés. [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, bár az újonnan megjelent RCT alapján inkább a RAS-gátlók megtartása javasolt[238] *: az aldoszteron rendszer gátlását illetően 2-es típusú cukorbetegségben, az MRA, finerenonról áll rendelkezésre adat (a FIDELIO-DKD, a FIGARO-DKD és a FIDELITY összevont analízis adatai alapján), a finerenon bGFR > 60, ml/perc/1,73 m^2-ig 20 mg-os, 25–60 ml/perc/1,73 m^2-ig 10 mg-os dózisban adható, 25 ml/perc/1,73 m^2 alatt nem adható **: Az SGLT-2-gátlók közül a dapagliflozinra és az empagliflozinra áll rendelkezésre bizonyíték, mind 2-es típusú cukorbetegségben, mind pedig nem cukorbetegek esetében (az alkalmazási előirat szerint bGFR = 25 ml/perc/1,73 m^2-ig indítható a dapagliflozin és 20 ml/perc/1,73 m^2-ig indítható az empagliflozin, de leállításuk nem szükséges alacsonyabb bGFR esetén, így tehát a vesepótló-kezelés indításáig folytathatóak), a nem diabeteses vesebetegek a dapagliflozin esetében (DAPA-CKD)[38] elsősorban a következők voltak: IgA-nephropathia, FSGS és hipertenzív nephropathia; kizárásra kerültek: ANCA-vasculitis, ADPKD, lupus nephropathia, kétoldali arteria renalis stenosis. Az empagliflozin esetében (EMPA-KIDNEY)[37] a nem diabeteses vesebetegek közül a policisztás vesebetegség és a több mint 45 mg prednizolon, vagy intravénás immunszupressziós kezelés megléte a megelőző 3 hónapban volt a kizáró ok. ***: a GLP-1-RA-k közül a semaglutidra és a 2-es típusú cukorbetegekre áll rendelkezésre adat a FLOW-vizsgálatból (az alkalmazási előirat szerint a semaglutid végstádiumú vesebetegségben nem ajánlott) [40]. Közvetlen bizonyítékunk nincs arról, hogy a RAAS-gátlás mellett alkalmazott SGLT-2-gátlás és GLP-1-RA kezelés kombinációjának vesehatása additív lenne, de az alcsoport- és a post hoc elemzések erre utalnak. 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, GLP-1-RA = glukagonszerű-peptid-1-receptoragonista, ESA = eritropoezist stimuláló anyag, MBD = csont- és ásványianyagcsere-zavar, vesepótló kezelés = hemodialízis, peritoneális dialízis, vesetranszplantáció, szimultán vese-pancreas-transzplantáció.

2.4. Algoritmusok

1. ábra. **Az antidiabetikum, SGLT-2-G és GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben** [35], [36], [37], [38], [39].

A DKD nem antidiabetikus kezelése és az aktuális HbA_{1c}-től függetlenül, igazolt vesevédő hatású SGLT-2-G elkezdése*

↓

Az albuminuria, a bGFR és a HbA_{1c} ellenőrzése

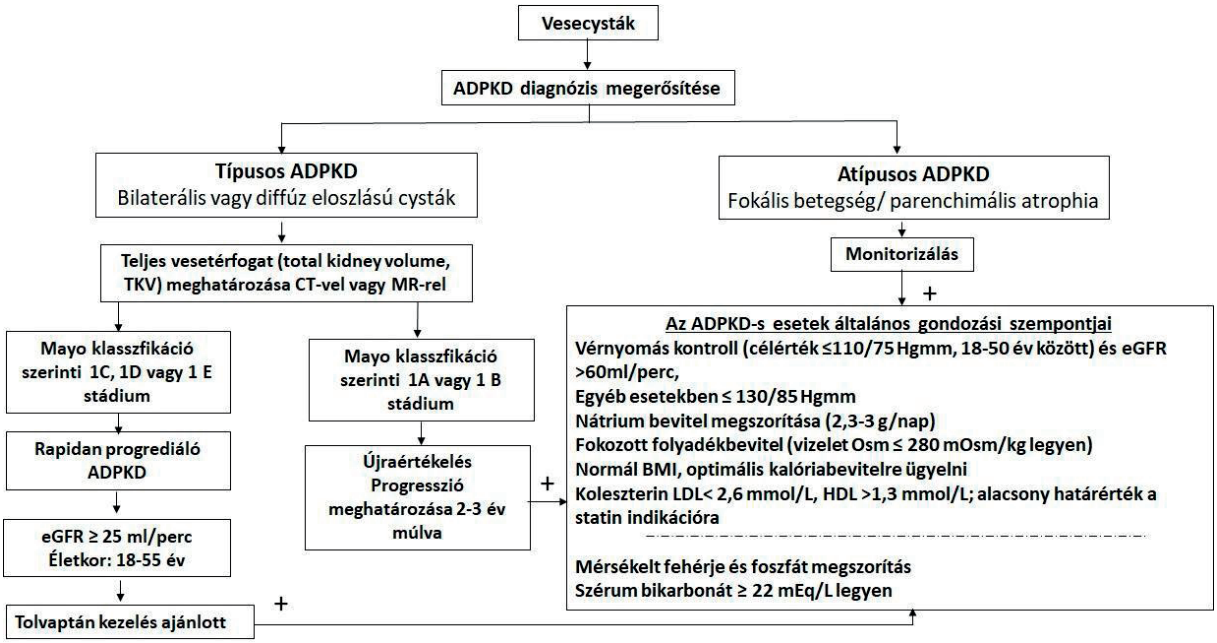
↓

Kontraindikáció** esetén SGLT-2-G elhagyása és GLP-1-RA elkezdése

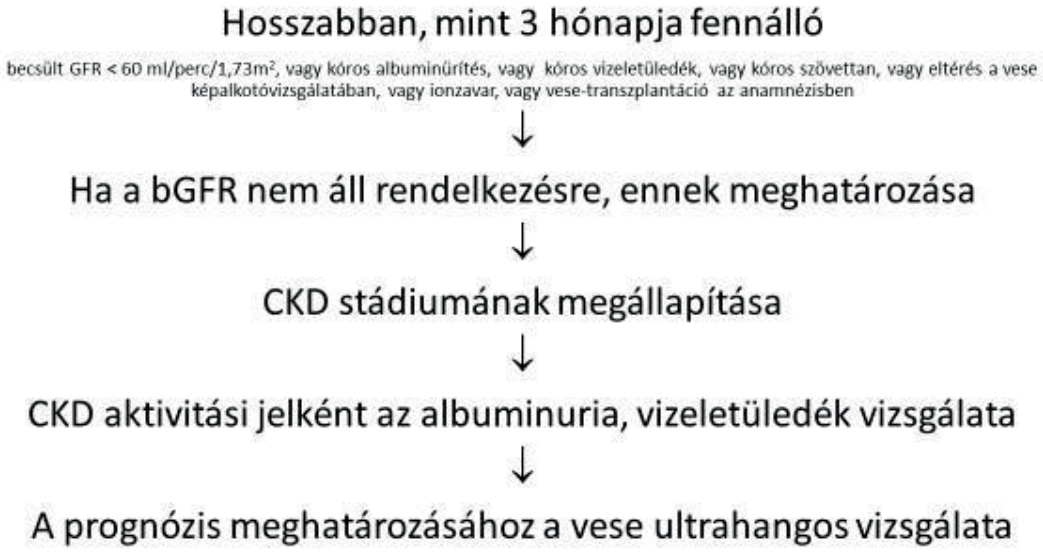
Elégtelen HbA_{1c}-, és/vagy albuminuria-csökkentő, és/vagy GFR-megtartó válasz esetén*** GLP-1-RA-val történő kiegészítés

* = az algoritmus cukorbetegekre vonatkozik. Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás. A hazánkban forgalomban lévő, igazolt vesevédő hatású SGLT-2-G-k, a dapagliflozin és az empagliflozin.
** = az SGLT-2-G-k kontrandikációit lásd az alkalmazási előiratban. Kiemelendő, hogy hosszú diabetes tartamú, endogén hipoinzulinémiás, 2-es típusú cukorbetegség esetén, a növekvő ketoacidózis hajlam miatt, csak inzulinkezelés mellett és esetleg rendszeres vérketonszint ellenőrzés javaslatával adható és alkalmazáskor figyelembe kell venni a finanszírozási körülményeket is,
*** = az elégtelen HbA_{1c}-válaszon, a betegre szabott, de el nem ért tartományt, az elégtelen albuminuria-csökkentő válaszon a normoalbuminuria el nem érését, az elégtelen GFR-megtartó válaszon a bGFR-csökkenés >1 ml/perc/1,73 m^2/év értéket értjük
CKD-s cukorbetegek esetében fontos az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-hez történő illesztése is, ezért ezt a 6. táblázatban összefoglaltuk.

2. ábra. Algoritmus a gyorsan progrediáló ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptán kezelés indikációjához [109][240]



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 készültek.