

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

A Magyar
Hypertonia
Társaság



és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



Egészségügyi
szakmai irányelv

A felnőttkori idült
vesebetegség
diagnózisa
és kezelése

Kiadja:

több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

LITERATURA
MEDICA
ASSOCIATION

Egészségügyi szakmai irányelv

A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002169

Megjelenés dátuma: 2021. október 15.

Megjelenés helye: Egészségügyi Közlöny

Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 év

Tartalomjegyzék

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZT VEVŐK	2
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR	3
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak	4
2. Rövidítések	4
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	7
2. Felhasználói célcsoport	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	11
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	36
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	36
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	37
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok	38
VIII. AZ IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	38
IX. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	38
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	38
2. Irodalomkeresés, szelekció	38
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, bizonyíték vagy ajánlás mátrix, bizonyítékok szintjének meghatározási módja)	38
4. Ajánlások kialakításának módszere	38
5. Véleményezés módszere	38
6. Független szakértői véleményezés módszere	38
X. MELLÉKLETEK	39
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	39
IRODALOM	40

I. Irányelvfejlesztésben részt vevők

Társszerző egészségügyi szakmai kollégiumi tagozat(ok):

1. Nefrológia és Dialízis Tagozat

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

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

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

Véleményező egészségügyi szakmai kollégiumi tagozat(ok):

1. Belgyógyászat, Endokrinológia, Diabétesz és Anyagcserebetegségek Tagozat

Dr. Bedros J. Róbert, belgyógyász, elnök, véleményező

2. Háziorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvos, elnök, véleményező

3. Orvosi Laboratórium Tagozat

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

4. Dietetika, Humán Táplálkozás Tagozat

Zentai Andrea, dietetikus, elnök, véleményező

5. Transzplantáció Tagozat

Dr. Piros László, sebész, elnök, véleményező

6. Angiológia és Érsebészet Tagozat

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

7. Kardiológia Tagozat

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

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb résztvevői

Betegszervezetek tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Egyéb szervezetek tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Szakmai társaságok tanácskozási joggal:

1. Magyar Nephrologiai Társaság (MANET)

Független szakértő(k):

Nem vettek részt.

II. Előszó

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

III. Hatókör

Egészségügyi kérdéskör:
Ellátási folyamat szakasza(i):

A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése
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 Szervtranszplantációs sebészet
5000 Orvosi laboratóriumi diagnosztika
6301 Háziiorvosi ellátás
7600 Dietetika
0101 Angiológia, flebológia, limfológia
0123 Diabetológia
0109 Allergológia és klinikai immunológia
4000 Kardiológia
1100 Urológia

Ellátási forma:

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

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 peritonealis, a hemodialízis és a vesetranszplantáció, illetve CKD-s 1-es típusú cukorbeteg esetén a pancreas-vese transzplantáció.

2. Rövidítések

AAV – ANCA-asszociált vasculitis

AB – antibiotikum

ABPM – (ambulatory blood pressure monitoring) ambuláns vérnyomás-monitorozás

ACE – angiotenzinkonvertáló enzim

ACEI – angiotenzinkonvertálóenzim-gátló

ACR – albumin-kreatinin hányados

ADPKD – autoszomális domináns policisztás vesebetegség

AKI – (acute kidney injury) akut vesekárosodás

ALP – alkalikus foszfatáz

anti-MPO – antimieloperoxidáz

anti-PR3 – anti-proteináz-3

ARB – angiotenzinreceptor-blokkoló

ASCVD – atheroscleroticus cardiovascularis betegség

AZA – azatioprin

bGFR – becsült glomerularis filtrációs ráta

BI – bizonytalansági intervallum

BMI – (body mass index) testtömegindex

Ca – kalcium

CAPD – (continuous ambulatory peritoneal dialysis) folyamatos ambuláns peritonealis dialízis

CCPD – (continuous cycling peritoneal dialysis) folyamatos ciklikus peritonealis dialízis

CERA – (continuous erythropoietin receptor activator) folyamatos eritropoetinreceptor-aktiváló

CKD – (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség

CKD-EPI – chronic kidney disease epidemiology collaboration

CKD-MBD – chronic kidney disease-mineral and bone disorder

CNI – kalcineurininhibitor

CT – computer tomography

CV – cardiovascularis

CVD – (cardiovascular disease) cardiovascularis betegség

CYC – ciklofoszfamid

DAGL – (dialysis after graft loss) transzplantátumvesztés utáni dialízis

DKD – (diabetic kidney disease) diabeteses vesebetegség

eGFR – (estimated glomerular filtration rate) becsült glomerulusfiltrációs ráta

EPO – eritropoetin

ERA-EDTA – European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association

ERBP – European Renal Best Practice

ES – exit site

ESA – (erythropoiesis stimulating agent) eritropoezisstimuláló anyag

ESI – exit site fertőzése

ESKD – (end stage kidney disease) végállapotú vesebetegség

FGF-23 – fibroblastnövekedési faktor-23

FSGS – fokális szegmentális glomerulosclerosis

GLP-1-RA – (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) glukagonszerű-peptid-1-receptor-agonista

GN – glomerulonephritis

HBPM – (home blood pressure monitoring) otthoni vérnyomás-monitorozás

HD – hemodialízis

HDL – high density lipoprotein
HF – (heart failure) szívelégtelenség
HFpEF – megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség
HFrfEF – csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség
Hgb – hemoglobin
HIF – hypoxia indukálta faktor
IDEAL – initial dialysis early and late
IFG – (impaired fasting glucose) emelkedett éhomi glükóz
IgA-NP – IgA-nephropathia
IGT – (impaired glucose tolerance) károsodott glükóztolerancia
ISPD – International Society for Peritoneal Dialysis
ISU – immunszuppresszió/immunszuppresszív
iv. – intravénás
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KVE – krónikus veseelégtelenség
LN – lupus nephropathia
MANET – Magyar Nephrologiai Társaság
MBD – (mineral and bone disorders) ásványianyag- és csontbetegség
MCD – minimal change diseases
MDRD – modification of diet in renal disease
MMF – mikofenolát mofetil
MNP – membranous nephropathia
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 – peritonealis dialízis
PKD1 – gén
PLA2Rat – foszfolipáz-A2-receptor ellenes antitest
p.o. – per os, szájon keresztül
PTH – parathormon
RAAS – renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
RAS – renin-angiotenzin rendszer
RCT – randomizált, kontrollált vizsgálat
ROD – renalis osteodystrophia
RTX – rituximab
sc. – szubkután
Scr – szérumkreatinin
SGLT-2-gátló – (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor) nátrium-glükóz 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 – transzferrinszaturáció
UH – ultrahang
UTI – (urinary tract infection) húgyúti fertőzés
WHO – World Health Organization

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjére használt besorolási rendszert fejlesztőcsoportunk dolgozta ki.

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

A következő szinteket használta a fejlesztőcsoport:

A bizonyíték (A) szint	Több randomizált, kontrollált vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisének 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, esetbemutatókon vagy kisebb vizsgálatok eredményein alapul. Nagyon valószínű, hogy 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 például definíciószerű megállapítás kerül leírásra.

4. Ajánlások rangsorolása

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

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

V. Bevezetés

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

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

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

A krónikus vesebetegség epidemiológiája

Nemzetközi becslés a CKD gyakoriságáról

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

Ugyanennek a közleménynek a Magyarországra vonatkozó, CKD-előfordulási becslése 1 323 316 (95% BI: 1 226 092 és 1 433 403) volt 2017-re. Az életkorra korrigált növekedési arányt 1990 és 2017 között 1,0%-ra (95% BI: -2,4 és 4,5) tették. A globális, 1990 és 2017 közötti, 27 éves tartamra, életkorra korrigálatlan 29,3%-os növekedési rátával számolva az éves növekedés üteme 1,1%, amivel a 2017 óta eltelt négy 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 cukorbeteggek száma 2016-ban 721 000 volt (2). Az irodalmi adatok szerint (3) ugyanannyi fel nem fedezett cukorbeteggel kell számolnunk,

mint ahány diagnosztizált van. A kettő együtt hazánkban kerekítve 1 442 000 főt tesz ki. Az USA-ban a praediabetesben szenvedők aránya 28% körüli (4), ez hazánkban 2 716 000 beteget jelent.

A CKD előfordulása felfedezett és fel nem fedezett cukorbetegségben is 40% körüli (felfedezetteknel 38,5%, nem diagnosztizáltak körében 40,0%) (4). Így a cukorbeteg CKD-ban szenvedők száma 576 000. A praediabeteses 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 hypertóniás, és az is ismert, hogy a hypertóniások 20%-a cukorbetegségben is szenved (6). A hazai népesség 17,49%-a 18 év alatti (a Statisztikai Hivatal 2020-as adatai alapján 9 700 000-es volt hazánk népessége), tehát a felnőtt lakosság létszáma 8 003 000. A hypertóniás betegek létszáma, 30%-os felnőttkori előfordulással számolva, 2 400 000. A diabeteses hypertóniásokat, a hypertóniások 20%-át (480 000-et) levonva marad 1 920 000 nem diabeteses hypertóniás. A hypertóniás betegek 12%-a szenved CKD-ban az USA-ból és Kanadából (7), illetve 26,4%-a a hazánkból származó (8) adatok szerint. Így Magyarországon 506 000-re becsülhető a nem diabeteses, hypertóniás CKD-s betegek száma.

Tehát a két leggyakoribb okból fakadóan, a szénhidrát-anyagcsere-zavarból és a hypertóniából eredően hazánkban hozzávetőlegesen 1 532 000 CKD-ban szenvedő beteggel számolhatunk.

További CKD-val járó gyakori állapot a cardiovascularis betegség, az ischaemiás szívbetegség és a szívelégtelenség. Egy nemzetközi ajánlás (9) becslése szerint a cardiovascularis betegségben szenvedők 40%-ában áll fenn CKD is.

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

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

A CKD és a CVD kapcsolata

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

2. Felhasználói célcsoport

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

Az egészségügyi szakmai irányelv javasolható a **finanszírozási és egészségpolitikai** területen tevékenykedőknek, hiszen a krónikus vesebetegség 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 vesebetegség komplex ellátásában.

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

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

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel Az egészségügyi szakmai irányelv előzménye

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

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel

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

PMID:	33298409
Szerzők:	American Diabetes Association
Tudományos szervezet:	American Diabetes Association
Cím	Standards of Medical Care in Diabetes – 2021
Megjelenés adatai	Diab Care 2021;44(Suppl1)
Elérhetőség	DOI: 10.2337/dc21-Sint https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S1

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PMID	24071661
Szerzők	Verbeke F, Lindley E, Van Bortel L, Vanholder V, London G, Cochat P, et al.
Tudományos szervezet	ERA/EDTA
Cím	A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for the management of blood pressure in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: an endorsement with some caveats for real-life application.
Megjelenés adatai	Nephrol Dial Transplant. 2014;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:

Azonosítószám	002018
Cím	A hyponatraemia diagnosztikájáról és kezeléséről
Érvényesség	2021. 12. 01.
Megjelenés adatai	Egészségügyi Közlöny 2017; LXVI. évfolyam, 2. szám (2017.01.24.) 455-472. oldal.
Elérhetőség	https://kollegium.aEEK.hu

Azonosítószám	002029
Cím	A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Érvényesség	2024. 05. 15.
Megjelenés adatai	Egészségügyi Közlöny, LXX. évfolyam, 12. szám (2020.06.16.) 1759-1856. oldal.
Elérhetőség	https://kollegium.aEEK.hu

Azonosítószám	002115
Cím	Az infrarenalis aorta aneurysma invazív ellátásáról
Érvényesség	2023. 12. 14.
Megjelenés adatai	Egészségügyi Közlöny LXX. évfolyam, 20. szám (2020.12.14.) 3037-3073. oldal.
Elérhetőség	https://kollegium.aEEK.hu

VI. Ajánlások szakmai részletezése

A CKD jelentősége

Ajánlás1

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

A CKD és a cardiovascularis mortalitás

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

CKD és ischaemiás szívbetegség

Ajánlás2

A CKD-s betegek magas myocardialis infarctus és cardiovascularis kockázatúak (11). (A)

CKD és szívelégtelenség

A Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) konferencia sorozatának egy külön témája volt a szívelégtelenség (HF). A CKD fennállásának idejével párhuzamosan nő a HF előfordulása. A csökkent ejekciós frakciójú (HFrEF) és a megtartott ejekciós frakciójú (HFpEF) szívelégtelen betegek

1. táblázat. A cardiovascularis mortalitás relatív kockázata a becsült glomerulusfiltrációs ráta (bGFR) és az albumin-kreatinin hányados (ACR) alapján, Levey és munkatársai után, módosítással (10)

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

55%-ának van CKD3 vagy súlyosabb idült vesebetegsége (12). Mind a HFREF-ben, mind pedig a HFpEF-ben a CKD jelenléte megnöveli a mortalitást (12).

CKD és centrális, illetve perifériás artériás betegség

Ajánlás3

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

A CKD jelenléte rosszabb kimenetelt, gyakoribb hospitalizációt és nagyobb mortalitási kockázatot okoz (13).

A CKD megnöveli az abdominalis aortaaneurysma előfordulását, mintegy 30%-kal gyakoribb a vesebetegek között, és az albumin-kreatinin hányados emelkedésével is kapcsolatot mutat az aneurysma megjelenése (13).

A perifériás artériás betegség előfordulása is gyakori CKD-ban, 12% és 38% között változik a CKD stádiumától függően (13).

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

Az idült vesebetegség (chronic kidney disease – CKD) diagnózisa

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

Az idült vesebetegség fogalma

Ajánlás4

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

Amennyiben a GFR <60 ml/perc/1,73 m² 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 glomerularis filtrációs ráta (GFR) és fehérjevizelés (proteinuria vagy albuminuria) mértékének figyelembevétele javasolt (14). (B)

Ajánlás6

A CKD-hoz vezető alapbetegségek megnevezésekor az igazolt vagy feltételezhető patológiai folyamat vesén belüli megjelenésének (glomerularis, tubulointerstitialis, vascularis, cisztás és veleszületett), valamint szisztémás betegség jelenlétének vagy hiányának (szisztémás vagy primer vesebetegség) figyelembevétele javasolt (14). (D)

A primer vesebetegség esetén a kórkép a veséből indul ki és arra korlátozódik, míg szisztémás betegségben a vese a kórfolyamat egyik elszennvedője. Napjainkban az úgynevezett fejlett országokban leggyakrabban a cukorbetegség, hipertónia és atherosclerosis okozta vesekárosodásokkal kell számolni.

Ajánlás7

A GFR-stádiumok jelölésére a 2. táblázatban látható beosztás javasolt (14). (D)

A GFR, mint laboratóriumi marker, a vese nefronszámát, illetve az ép parenchyma 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 m²) fiatal felnőttekéhez viszonyítjuk. Vitatott, hogy az életkorral történő csökkenése mennyiben tekinthető normálisnak. Biztosan kóros, ha az évenkénti GFR-csökkenés 40 éves kor felett >0,4 ml/perc/1,73 m², 60 éves felett pedig >0,8 ml/perc/1,73 m². Az enyhén csökkent GFR egyéb tünet hiányában nem tekinthető CKD-nak.

Ajánlás8

A fehérjevizelés jelölésére a 3. táblázatban látható beosztás javasolt (14, 17). (D)

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

Az idült vesebetegség prognózisa**Ajánlás9**

A CKD kimenetelének előrejelzése céljából figyelembe veendő: 1. a vesebetegség oka, 2. a GFR stádiuma, 3. a proteinuria mértéke, 4. az egyéb kockázati tényezők, társbetegségek, szövődmények jelenléte (14). (D)

A kombinált GFR-fehérjevizelés táblázat jól jelzi a kórkép prognózisát mind a cardiovascularis megbetegedések és halálozás, mind a vesebetegséggel kapcsolatos kimenetek tekintetében (4. táblázat).

A cardiovascularis halálozásra vonatkozó korrigált kockázati arányok: alacsony 1–1,5; mérsékelt 1,51–2,3; nagy 2,31–3,7; igen nagy >3,7 (18).

Az idült vesebetegség vizsgálata**A vesebetegség idült voltának megállapítása****Ajánlás10**

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

Ha az időtartam >3 hónap, a CKD diagnózisa felállítható. Ha az időtartam nem több 3 hónapnál vagy ismeretlen a kezdete, akkor a

2. táblázat. GFR-stádiumok javasolt beosztása

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

3. táblázat. A fehérjevizelés stádiumainak javasolt beosztása

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

ACR = vizelet albumin/kreatinin ráta; TPCR = vizelet total protein/kreatinin ráta

4. táblázat. Idült vesebetegség prognózisa a GFR és a fehérjevizelés alapján (progresszió, általános és cardiovascularis 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

CKD diagnózisa bizonytalan. A betegnek lehet idült vagy akut vesebetegsége (beleértve az akut vesekárosodást (acute 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 lipidmetabolizmus, szociális és környezeti tényezők, alkalmazott gyógyszerek, fizikális, laboratóriumi, képalkotó és szövettani vizsgálatok) (14). (D)

A GFR vizsgálata

Ajánlás12

A vesefunkció vizsgálatára elsőként a szérumkreatinin (Scr) mérése és az ezen alapuló GFR számítása (estimated GFR – eGFR; becsült GFR – bGFR) javasolt megfelelő becsülőformula alkalmazásával (14). (A)

Ajánlás13

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

Ajánlás14

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

Gyorsan változó vesefunkció (akut praerenalis, 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 kreatininalapú bGFR-formula jelentősen torzít, magas izomtömeg esetén alábecsül, izomvesztéssel járó állapotokban (például végtagamputáció, izomatropia, malnutritio, cachexia) túlbecsül. Hiperhidráció és hypovolaemia esetén a Scr-szint változása nem a GFR-változás következménye, a bGFR-meghatározás a hidrátság rendezése után végzendő el (17).

Ajánlás15

Javasoljuk, hogy a laboratóriumok nemzetközileg standardizált módszerrel határozzák meg a Scr-szintet, a Scr-érték mellett automatikusan adják meg a kreatininalapú bGFR értékét és az alkalmazott kalkulálóformulát (14). (B)

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

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

Ajánlás16

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

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

Ajánlás17

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

Ajánlás18

Javasoljuk, hogy a laboratóriumok nemzetközileg standardizált módszerrel határozzák meg a cisztatin-C-szintet, a cisztatin-C-érték mellett automatikusan adják meg a cisztatin-C-alapú bGFR-értéket és az alkalmazott kalkulálóformulát (14). (B)

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

A cisztatin-C-koncentrációt mg/liter mértékegység esetén két zidesjegyre kerekítve adják meg. A bGFR_{cys}-t a laboratórium kerekítve, egész számként, ml/perc/1,73 m² egységben adja meg.

A bGFR_{cys} pontatlanságát a gyors vesefunkció-változás és az extracelluláris volumen jelentős eltérése, változása mellett egyéb nem GFR-függő tényezők (például pajzsmirigyfunkció, szteroidkezelés) is okozhatják (19), ezért, valamint lényegesen költségesebb volta miatt, általános alkalmazása nem ajánlott.

Ajánlás19

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

A fehérjevizelés vizsgálata

Ajánlás20

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

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

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

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

Ajánlás21

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

Ajánlás22

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

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

Ajánlás23

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

Akut interkurrens megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nagy fizikai terhelés, kontrollálatlan hypertonia, hyperglykaemia, menstruáció és colpitis átmeneti, illetve fals albuminuriával, proteinuriával, haematuriával 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 totalprotein-meghatározás 24 órás gyűjtött vizeletből pontosíthatja a napi fehérjeürítés vizsgálatát.

Ajánlás24

Ha jelentős nem albumin jellegű proteinuria merül fel, vizelet-elektroforézis, immun-elektroforézis, illetve specifikus proteinmeghatározás (alfa-1-mikroglobulin, monoklonális nehéz vagy könnyű lánc) javasolt (14, 17). (D)

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

Krónikus vesebetegség és a hypertonia

A magasvérnyomás-betegség a leggyakrabban előforduló szív- és érrendszeri megbetegedés. A Magyar Hypertonia Társaság Regisztere alapján a népbetegségnek számító hypertonia hazánkban több mint hárommillió embert érint.

A hazai és nemzetközi statisztikai adatok alapján a krónikus vesebetegség, illetve a vesepótló kezelés hátterében 40%-ban hypertoniabetegség áll (21). Az életkor növekedésével gyakoribb a hipertenzív nephropathia, amely a korrallal együtt jár a vese kisereinek elváltozásaival.

Az életkor előrehaladásával csökken a glomerularis működés (bGFR), ami hypertonia esetén korábban és nagyobb léptékben figyelhető meg. Az életkor növekedésével egyre gyakoribb a hipertenzív nephropathia előfordulása, ami eredhet egyszerűen a korrallal együtt járó vesekisér-elváltozásokból.

Célvérnyomásérték hypertonia és vesebetegség társulása esetén

Ajánlás25

Krónikus vesebeteggekben megjelenő hypertonia esetén rendszeresen történjen rendelői vérnyomásmérés (22). (B)

Ajánlás26

A rendelőn kívüli vérnyomásmérések ambuláns vérnyomásmonitorozással (ABPM) vagy otthoni vérnyomásméréssel (HBPM) minden esetben standardizált körülmények közt történjenek (22). (B)

Ajánlás27

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

Ajánlás28

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

Ajánlás29

65 éves életkor felett, proteinuria mellett és a nélkül is, 130–139/70–79 közt legyen (22). (B)

Ajánlás30

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

Ajánlás31

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

Ajánlás32

Vesetranszplantációt 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).

Hypertonia okozta vesekárosodás**Ajánlás33**

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

Összességében hypertoniás 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-víz háztartás szabályozásának zavara. A folyamat előrehaladtával a renoparenchymás hypertonia elsősorban volumendependens lesz, a perifériás rezisztencia növekedése csak ritka esetekben kerül előtérbe a hypertonia elsődleges fenntartásában.

Diagnózis

A hipertenzív vesekárosodás diagnózisát a kóros albuminürítés, a béta-2-mikroglobulin megjelenése a vizeletben, valamint a tubularis N-acetil-glükóz-aminidáz-ürítés fokozódása jelzi. Korai jel a szérumhúgysavszint emelkedése, a vesefunkciós értékek romlása már előrehaladott állapotot jelent. A vesék ultrahangos vizsgálata során kétoldali csökkent vese-méret (100 mm alatti), egyenetlen felszín, behúzódások, és a veseparenchyma fokozott echogenitása jellemző.

Klinikum

Számos krónikus vesebetegség (például glomerulonephritis, hypertoniás nephrosclerosis, diabeteses vesebetegség, autoimmun nephropathiák, krónikus pielonephritis, policisztás vesebetegség) az erek endotheljének károsodásával jár, ami hypertoniát okoz(hat). A glomerulonephritishoz (GN) társuló krónikus vesebetegségben, de autoszomális policisztás vesebetegségben is közel 80%-ban emelkedett a vérnyomás, és ezzel egy időben már a korai időszakban is kimutathatók az endotheliumot érintő elváltozások. Csökkent bGFR-érték gyakran társul terápia-rezisztens hypertoniával, maszkírozott hypertoniával és az éjszakai órákban emelkedett vérnyomással (1, 26, 27).

Vesepótló kezelés során a vérnyomásértéket, a dialíziskezelést megelőzően fennálló hypertoniabetegség alapvetően meghatározza. A kezelés során az extracelluláris folyadéknövekedés, a RAS-szabályozás zavara, a szimpatikus hiperaktivitás és a renalis vasodilatator hatások csökkenése/megszűnése játszik döntő szerepet. Az érrendszeri változások közül az emelkedett kalcium/foszfát érték, a szekunder hyperparathyreosis, az érfali kalcifikáció, stiffness ugyancsak vérnyomásemelő hatású.

A kezelés során alkalmazott gyógyszerek és toxinhatások közül a szimpatomimetikumok, az eritropoetin és az urémiás toxinok emelhetők ki. Végül nem hagyhatjuk ki a kezelés során jelentkező dialízisfolyadék, nátrium- és káliumkoncentráció, a rövid dialíziskezelési idő, a száraz testsúlytúlbecslés jelentőségét, valamint a gyakran észlelhető alvási apnoe szindróma megjelenését sem (21, 26, 28–30).

A krónikus vesebetegségben észlelt hypertonia nem gyógyszeres kezelése**Ajánlás34**

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

Ajánlás35

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

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

Ajánlás36

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

Ajánlás37

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

Ajánlás38

Javasolt a teljes értékű gabonákban, gyümölcs- és zöldségfélékben, többszörösen telítetlen zsírsavakban és a sovány,

zsírszegény és félzsíros tej és tejtermékekben gazdag, valamint a hozzáadott cukorban és telített zsírsavban szegény étrend fogyasztása (22, 25, 31).

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

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

Ajánlás39

A magasvérnyomás-betegség következtében észlelhető vese-károsodás progresszióját a dohányzás egyértelműen gyorsítja (22, 25). (A)

Ajánlás40

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

Ajánlás41

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

A diéta célja a megfelelő energiabevitel, a betegség súlyosságához igazított napi 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 fehérjemennyiség 50%-át állati eredetű, 50%-át pedig növényi eredetű fehérjékből kell biztosítani.

A krónikus vesebetegség súlyos szakaszában, az úgynevezett végstádiumú vesebetegség (end stage kidney disease – ESKD) esetén a napi fehérjebevitelt 0,7-0,6 g/ttkg-ra szükséges korlátozni.

Figyelni kell a megfelelő mennyiségű folyadékfogyasztásra is. Amennyiben nincs vízvisszatartás, az ajánlott napi folyadékbevitel 2,5-3 liter.

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

Ajánlás42

Hypertonia, 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 hypertoniás beteg ellenőrzés nélkül kezdjen testedzést (22, 31). (B)

Idős hypertoniás 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 cardiovascularis, pulmonalis állapota és mozgásszervi teljesítőképessége alapján. A pulzusszám helyreállítását, a nyugalmi szívverést a leállást követő két-három 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 két-három percen belül nem rendeződik, a tevékenység azonnali felfüggesztése javasolt. Az ajánlott mozgásformák a séta, a dinamikus gyaloglás, biciklizés, amelyek az ismétlődő mozgásformák közé tartoznak, és bármikor abbahagyhatók.

Ajánlás45

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.

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 tömény ital, azaz ~15 gramm tiszta alkohol.) Ez a mennyiség nem kedvezőtlen a veseműködésre (31). (B)

A hypertonia és vesebetegség gyógyszeres kezelése

Ajánlás46

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

Ajánlás47

ACEI és ARB együttadása vérnyomáscsökkentő célból nem javasolt krónikus vesebetegségben sem diabetesben, sem a nélkül (22). (B)

Ajánlás48

Hypertoniával járó renoparenchymás vesebetegség báziszere a RAS-gátló, amely a vérnyomást és a fehérjeürítést egyaránt csökkenti (22, 32). (A)

Angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) vagy az angiotenzinok-vertalóenzim-gátló (ACE-gátló) használata egyformán javasolt. RAS-gátlók hatására a vesében csökken a nátrium és a víz reabszorpciója, csökken az intraglomerularis nyomás, az erek

endothelvédelme javul. Hidroklorotiaziddal, kalciumcsatorna-blokkolókkal kombinálva további szignifikáns vérnyomáscsökkenés érhető el. A RAS-gátlók, kalciumcsatorna-blokkolókkal történő kombinációja igen hatékony mind a vesefunkció megőrzésében, mind a proteinuria csökkentésében. RAS-gátlók hirtelen megvonása nem eredményez rebound hypertóniát.

Ajánlás49

Diabeteses eredetű vesebetegségben kóros albuminúrités esetén, hypertonia hiányában is indokolt ACE-gátlót adni (B), intolerancia esetén ARB (22, 31). (B)

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

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

A **diuretikum** alkalmazása a keringő vérvolumen csökkeneti. A tiazid típusú diuretikumok a distalis tubulusban gátolják a nátrium-klor cserét és ezzel fejtik ki natriureticus, diuretikus hatásukat, és egyben fokozzák a kálium distalis tubulusba történő aktív kiválasztását, hatásuk egy-két órán belül észlelhető és 6-12 óráig tart. Tartós alkalmazás esetén megszűnik a diuretikus hatás, a plazmavolumen visszatér a kiindulási állapotra, de az antihypertenzív hatás megmarad, mert a natriuresis 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 nátriumreabszorpciót csökkentő hatása mellett perifériás értágító, szimpatikus aktivitást gátló is egyben. Metabolikus mellékhatása elhanyagolható. Az indapamid elsősorban vasodilatativ hatásán keresztül biztosít érélyes vérnyomáscsökkentő hatást, az artériás compliance javulásával és a perifériás rezisztencia csökkentésével.

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

Ajánlás50

A béta-receptor-blokkolók közül, hypertóniás betegeknél előnyben részesítendő az úgynevezett vasodilatator hatású szerek (karvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagcserehatású, béta-1-szelektív bizoprolol és a tartós hatású metoprolol (22, 31, 32). (B)

A legtöbb hypertóniás beteg kezdeti terápiájára fix kombinációs kezelés javasolt. A javasolt kombinációnak tartalmaznia kell egy RAS-

blokkolót, általában kalciumcsatorna-blokkolóval vagy tiazidszerű/tiazid diuretikummal. Célszerű tehát kettős (fix) kombinációval kezdeni (ACE-gátló vagy ARB+kalciumantagonista, ACE-gátló vagy ARB+tiazid vagy tiazidszerű diuretikum). A betegek mintegy 30%-ában a kettős kombinációval sem érhető el a vérnyomás célértéke, ekkor hármas (fix) kombinációt indokolt adni, leggyakrabban RAS-gátló+kalciumantagonista+diuretikum kombinációt.

Ajánlás51

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

Ajánlás52

Vesetranszplantált betegekben dihidropiridin kalciumantagonista és ARB javasolt első lépésben (22). (C)

A cukorbetegség és a CKD

A cukorbetegségben jelentkező CKD esetén diabeteses vesebetegségről (diabetic kidney disease – DKD) szokás beszélni. Az elnevezés megtévesztő lehet, mert a praediabetes (emelkedett éhomi vércukor, impaired fasting glucose – IFG, csökkent glükóztolerancia, impaired glucose tolerance – IGT), IGT+IFG, és a hemoglobin-A-1c által meghatározott (5,7–6,4%) praediabetes) esetén is nagyobb a CKD kockázata. Így tehát inkább szénhidrátanyagcsereszavarhoz társuló CKD-ról kellene beszélnünk, ami azonban nem ment át a tudományos köznyelvbe. Ezért megtartjuk a DKD elnevezést és a diabeteshez kapcsolódó CKD-t értjük alatta.

Sajnos, jelenleg nem történik hazánkban szervezett praediabetes-szűrés, ezért ezek a betegek diagnosztizálatlanok maradnak, így a körükben előforduló CKD is felismeretlen és kezeletlen. Különösen így van ez azért is, mert sem a praediabetes, sem a praediabetesben jelentkező CKD nem okoz klinikai tünetet vagy panaszt. További akadály a praediabeteses CKD kezelésének, hogy erre vonatkozó RCT-t nem végeztek és ezért az ajánlások sem foglalkoznak velük, pedig hazánkban a praediabeteses betegek számát 2 800 000 körülire, a közöttük előforduló CKD-t 460 000-re tehetjük (4). Mindezek miatt addig, amíg az EBM-nek megfelelő vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésünkre, úgy tekintjük, hogy a praediabeteses 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 praediabeteses CKD-s betegekre. Erről majd a diabeteses CKD kezelése után történik említés.

Szűrés és diagnózis

Ajánlás53

A diabetes mellitus/paediabetes megállapítása érdekében vércukor-meghatározás/HbA1c-mérés indokolt

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

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

5. táblázat. A normális glükóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006) (33)

A szénhidrát-anyagcsere állapota	Glükózkoncentráció, mmol/l (vénás plazma, laboratóriumi mérés)
Normális glükóztolerancia: 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 glükóztolerancia (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 valószínűsítik meg, a hivatalos nevezéktan azonban csak az IGT kategória nevet használja (33)

Ajánlás54

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

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

Ajánlás55

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

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

Kezelés

Ajánlás56

DKD-ban a glykaemiás kontroll optimalizálása különösen fontos (34). (A)

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

Ajánlás57

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

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

Ajánlás58

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

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

Ajánlás59

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

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

Ajánlás60

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

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

Ajánlás61

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

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

Ajánlás62

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

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

Ajánlás63

Rendszeresen szérumbkreatinin-szint vagy bGFR és szérumbkáliumszint-ellenőrzést kell végezni a RAAS-gátló kezeléssel élő betegek esetében (34). (B)

A RAAS-gátlók emelik a szérumbkálium- és a -kreatininszintet, különösen akkor, ha praerenalis akut vesekárosodás lép fel (például exsiccosis miatt), vagy ha jelentős arteria renalis stenosis alakul ki. A szérumbkáliumszint emelkedése önmagában is szívritmuszavarra predisponál. A szérumbkreatinin-szint emelkedése a vese alacsony perfúziójának lehet jele, ami érszűkület esetén kifejezett hypoxiával járhat együtt.

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

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

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

Ajánlás64

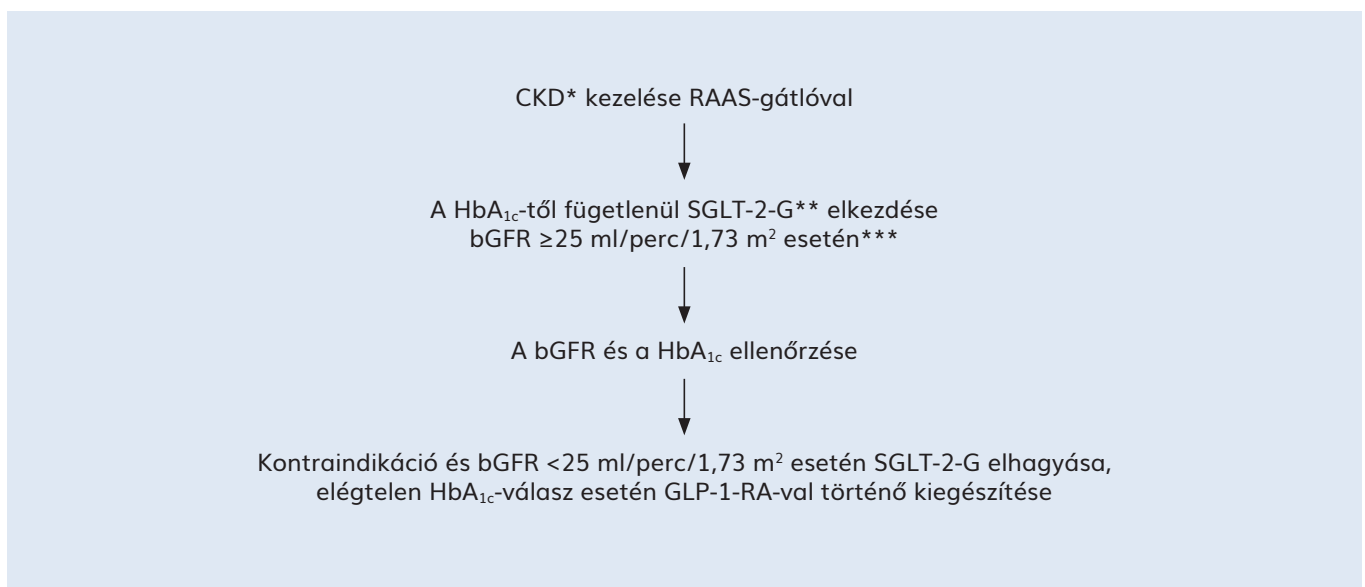
Szűrjük a praediabetest és a cukorbetegségben rögzítetteknek megfelelően szűrjük körükben a CKD-t. Amennyiben diagnosztizáljuk a praediabeteses CKD-t, törekedjünk az euglykaemiára (életmódi és metforminkezeléssel) és indikáció esetén alkalmazzuk a RAAS-gátlást. (D)

Praediabeteses 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 dietetikus is mindig be kell vonni. A követés gyakorisága és a vizsgálandó paraméterek a CKD előrehaladottságától függenek, de a glykaemiás értékek, a vérnyomás, a vérzsírok, a szérumbkálium 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.

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



*Az algoritmus cukorbetegre vonatkozik. Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás.

**Nem cukorbetegekben a dapagliflozinra van bizonyíték, de a nem cukorbetegek CKD-sok esetében történő alkalmazáskor figyelembe kell venni a finanszírozási körülményeket is.

***A jelenlegi (2021. 08. 14) dapagliflozin alkalmazási előírat szerinti bGFR-érték került feltüntetésre, az empagliflozinra és az ertugliflozinra vonatkozó értékek a 6. táblázatban találhatóak.

6. táblázat. Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése (33)

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

A mértékegység nélküli számok az eGFR kitüntetett értékeit jelölik.

A CKD és a krónikus glomerularis betegségek

A krónikus glomerularis betegségek felnőttkori előfordulásáról alig van adat (37). A vesepótló kezelésben részesülő betegek között a krónikus glomerulonephritis gyakorisága 18% volt 2018-ban (38). A glomerularis 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 m² bGFR alatt is biztonsággal elvégezhető, ugyanakkor a diagnosztikus haszon csökken és a szövődmények száma nő előrehaladott CKD-ban (39, 40). A krónikus glomerularis betegségek a ritka betegségek közé tartoznak. Ezeket gyakorisági sorrend alapján tárgyaljuk.

IgA-nephropathia (IgAN)

A leggyakoribb primer glomerularis betegség (37). A diagnózis csak veseszöveti vizsgálattal állítható fel. Az IgAN leggyak-

rabban tünetmentes, és lassan progrediál. Veseelégtelenség az esetek 25-30%-ában 20-25 évvel a tünetek jelentkezését követően alakul ki. A betegség prognózisának megítélésére validált score-rendszer elérhető (41, 42). Betegség-specifikus terápiája nem ismert. A vesebetegeknél alkalmazandó nem specifikus szupportív terápiák közül a RAAS-blokáddal érhető el egyértelműen a progresszió lassítása (43).

Ajánlás65

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

Ajánlás66

Az SGLT-2-gátló (dapagliflozin 10 mg) adásával szintén kedvező eredményt találtak, ami 25 ml/perc/1,73 m² bGFR-értékig adható (45). (B)

Ajánlás67

Gyors progresszióra hajlamos esetekben különböző immun-suppresszív (ISU) szerek adása megkísérélhető. (D)

Fokális szegmentális glomerulosclerosis (FSGS)

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

Ajánlás68

A primer FSGS kezelésére nagy dózisú szteroidkezelés ajánlott (47). (D)

Ajánlás69

A primer FSGS kezelésére szteroidkezelés relatív ellenjavallata vagy intolerancia esetén alternatív kezelésként kalcineurininhibitor (CNI) ISU-t lehet alkalmazni (48). (D)

Ajánlás70

Szteroidrezisztens primer FSGS-ben CNI adása javasolt legalább hat hónapig (49, 50). (C)

Membránás nephropathia (MNP)

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

Ajánlás71

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

Ajánlás72

Progresszív kockázati tényező fennállása esetén primer MNP-ben szenvedő betegeknél, rituximab vagy ciklofoszamid és szteroid hat hónapig vagy legalább hat hónapig tartó takrolimuszalapú terápia javasolt (53–55). (B)

Minimal change nephropathia (MCD)

A felnőttkori nephrosisszindróma hátterében az esetek 15-25%-ában MCD áll (56). A felnőttkori diagnózis csak vesebiopsziával állítható fel. A MCD relapsusra hajlamos megbetegedés. A vese hosszú távú túlélése kiváló a szteroidokra reagáló MCD-s betegeknél (57).

Ajánlás73

MCD első vonalbeli kezelésére p. o. szteroid adása ajánlott 4–16 hétig (58, 59). (C)

Ajánlás74

MCD-ben, szteroidkontraindikáció esetén cyclophosphamid (CYC), CNI, mycofenolát (MMF) mérlegelendő (60–62). (D)

Ajánlás75

Míg a ritkán relabáló MCD-betegeknél ismételt szteroidkezelés alkalmazható, addig gyakori relapsus vagy szteroiddependencia esetén CYC, rituximab (RTX), CNI, MMF adása ajánlott (63–68). (C)

Lupus nephritis (LN)

Lupus nephritis az SLE-ben szenvedő betegek 20-60%-ában 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 laesiók megítélésére (amelyek a prognózist és terápiát befolyásolják), de nem feltétlenül szükséges egyértelmű klinikai kép esetén a diagnózishoz és a terápia megkezdéséhez (69).

Ajánlás76

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

Ajánlás77

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

Ajánlás78

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

Ajánlás79

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

Ajánlás80

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

ANCA-asszociált vasculitis (AAV)

Az AAV okozta nekrotizáló, félfoldképződéssel járó, „pauci-immun” glomerulonephritis diagnózisának aranystandarja 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 iv.) vagy RTX adása ajánlott (80–82). (B)

Ajánlás82

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

Ajánlás83

Dialízisre szoruló AAV-ben vagy diffúz alveolaris vézést mutató betegnél, illetve rapidan romló vesefunkció esetén plazmacsere megfontolható (83, 84). (B)

Ajánlás84

AAV fenntartó kezelésére a remissziót követően RTX vagy AZA és kis dózisú szteroid adása ajánlott (85–87). (C)

Ajánlás85

AAV-relapsus esetén ismételt indukciós terápia javasolt, elsősorban RTX-szel. (D)

A CKD és a krónikus tubulointerstitialis betegségek

A krónikus tubulointerstitialis kórképek diagnosztikája:

Ajánlás86

Krónikus tubulointerstitialis betegség jelei lehetnek a kisfokú proteinuria, renalis tubularis acidosis, renalis glucosuria, aminoaciduria, leukocyturia. (D)

Ajánlás87

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

Ajánlás88

Krónikus pielonephritis háttérben gyakran rekuráló húgyúti fertőzések állnak, ennek fennállásakor vizelet mikrobiológiai vizsgálat végzése javasolt (88). (C)

Ajánlás89

A krónikus tubulointerstitialis betegségek közé tartozik az analgetikum nephropathia is. Az analgetikum nephropathia diagnosztikájában felhasználható a gyógyszeranamnézis, a natív CT-vizsgálaton a vesék kisebb mérete, durva kontúrbehúzódságok, papillakalcifikáció jelenléte. (D)

A krónikus tubulointerstitialis kórképek kezelése:

Ajánlás90

A krónikus tubulointerstitialis betegségeknek lehetőség oki kezelés alkalmazása szükséges, amely krónikus tubulointerstitialis nephritis esetén a kiváltó ágens (például gyógyszer, toxin, fém) eliminációját jelentheti. (D)

Ajánlás91

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

Ajánlás92

Rekuráló húgyúti fertőzések megelőzésében, amennyiben a nem gyógyszeres profilaxis nem elegendő, egyéni mér-

legelés alapján tartós kis dózisú antibiotikum-kezelés vagy postcoitalis antibiotikum is javasolt (91–94). (B)

Ajánlás93

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

Krónikus tubulointerstitialis kórképek követése:

Ajánlás94

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

Ajánlás95

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

Ajánlás96

Analgetikum nephropathiában szenvedőknél az atheroscleroticus betegségek és húgyúti malignitások kockázata emelkedett, utóbbi szűrésére vizeletvizsgálat javasolt haematuria irányában. (D)

Krónikus tubulointerstitialis kórképek prognózisa:

Ajánlás97

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

Ajánlás98

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

Ajánlás99

Javasolt figyelembe venni, hogy a tubulussejtek regenerációs képessége jobb, mint a vesetestecskéket felépítő egyéb sejteké, emiatt a kiváltó noxa eliminációja esetén a vese-funkció javulásának esélye is jobb. (D)

Ajánlás100

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

A krónikus tubulointerstitialis (TI) kórképek a krónikus vesebetegség (CKD) egyik kóroki csoportját jelentik. A tubulointerstitialis betegségek jelei a CKD lehetséges diagnosztikus kritériumai közé tartoznak, így a tubularis funkciózavar jelei például renalis tubularis acidosis, nephrogen diabetes insipidus, kálium- vagy magnéziumvesztő vese, Fanconi-szindróma, proteinuria (nem albumin jellegű fehérje ürítésével), cisztinuria vagy CKD kritériuma lehet a szövettanilag igazolt TI betegség is (14, 95).

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

A krónikus tubulointerstitiális kórképek közé tartozik a krónikus pielonephritis, amely leggyakrabban visszatérő húgyúti fertőzések (urinary tract infections – UTI) talaján alakul ki (92). A rekurráló UTI diagnosztikájában gyakran alkalmazott módszerek (vérvétel, ultrahang, cisztoszkópia) diagnosztikai értéke sokszor alacsony, vizeletvizsgálat és vizeletleoltás segíthet a diagnosztikában (88). A krónikus pielonephritist is okozó visszatérő UTI megelőzésében metaanalízisek alapján igazolt védőhatás az *E. coli*-kivonattal végzett per os immunizálás (89, 90), valamint a tőzegáfonya (89, 91). Amennyiben a nem gyógyszeres profilaxis nem elegendő, szükség lehet antibiotikumok alkalmazására, ilyenkor azonban mérlegelni kell a kezelések lehetséges mellékhatásait is. A lehetséges kezelési módok vagy tartós (6-12 hónapos), kis dózísú antibiotikus kezelés, vagy profilaktikus antibiotikum-alkalmazás postcoitalisan, alkalmanként (91–94).

Autoszomális domináns policisztás vesebetegség (ADPKD)

Ajánlás101

Pozitív családi anamnézis esetén az ADPKD igazolására első képkalkotó 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 aneurysma 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 hipertonia 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 vazopresszinszintet (a vazopresszinnek szerepe van a cisztaképződésben), 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 öröklődésű, klinikailag a nefron teljes hosszában kialakuló ciszták jellemzik és többszörös máj-, hasnyálmirigy- és petefészekciszták is előfordulhatnak. További megjelenése lehet az agyalapi aneurysma, a mitralis billentyű prolapsusa, a colondiverticulosis.

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

Kóreredit, genetika

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

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

Az ADPKD-esetek 10%-ának negatív a családi anamnézise és *de novo* mutáció azonosítható (96).

A klinikai kép változó

Előfordulnak súlyos, az ARPKD veseérintettségétől nem elkülöníthető esetek. Gyakoribb azonban az, hogy gyermekekben néhány tünetmentes cisztát találunk, amelyek száma és mérete a korrall nő, míg a klinikai tünetek a 3–5. életévtized során jelentkeznek (97).

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

Klinikai tünetek: hasi/deréktáji fájdalom (20-30%), makroszkópos hematuria (10-15%), hipertonia (30-50%). Az esetek egy részében proteinuria is jelentkezhet. Ismertek nephrosszindrómával 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, amelyet 1-es osztálynak is neveznek. A típusos ADPKD-esetekben a teljes vesetérfogat növekedése (total kidney volume – TKV, l. később Képkalkotó eljárásoknál) korrelál az eGFR csökkenésével.

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

Az ERA-EDTA ajánlás alapján rapidan progrediáló eseteknek minősül, ha: 1. a bGFR egy év alatt ≥ 5 ml/min/1,73 m²-t csökken és/vagy ha 5 éven át évi $\geq 2,5$ ml/min/1,73 m²-t csökken;

2. ha a teljes vesetérfogat $\geq 5\%$ -ot nő évente min. 3 képkalkotó eredmény alapján; 3. Mayo-klasszifikáció szerinti 1C, 1D, 1E stádiumok (4), vagy a vese hossza $>16,5$ cm az ultrahangon; 4. PKD1 csonkolt mutáció korai tünetekkel. A többi ADPKD-eset lassan progrediáló esetnek minősül (101).

Az agyi aneurysma MRI-vel történő szűrése javítja az ADPKD prognózisát (102).

Családvizsgálat

A közvetlen hozzátartozók ultrahangos vizsgálata szükséges (103) (7. táblázat).

Kezelés

Fertőzőeskor 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, hyper-

tonia esetén antihipertenzív kezelés szükséges. Ha nincs kontraindikáció, ACE-gátló javasolt elsőként választandó szernek, allergia esetén ARB adható (104).

A képkalkotóval felismert agyi aneurysma esetén idegsebész-szel történő konzultáció szükséges (102).

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

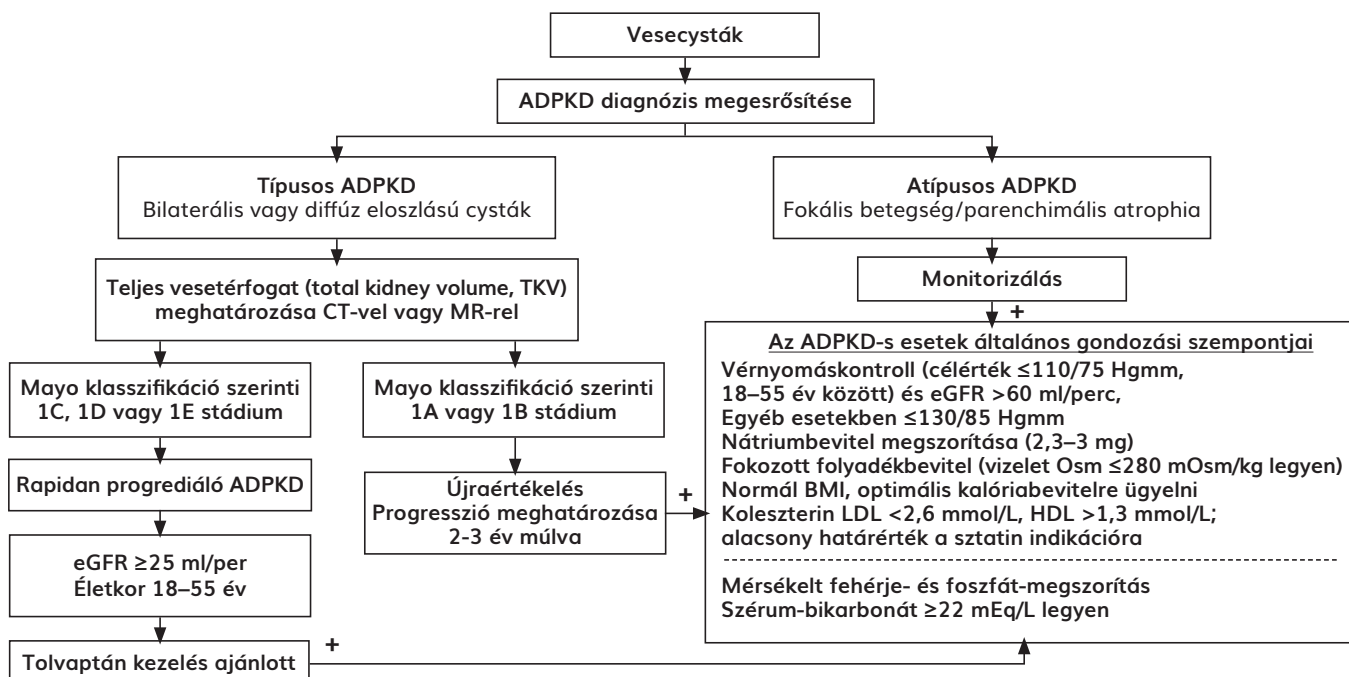
A magasabb folyadékforgalom (min. 2,5-3 liter) állatmodellben csökkenti a szisztémás és lokális vazopresszinszintet (a vazopresszinnek szerepe van a cisztaképződésben), a humán vizsgálatok folyamatban vannak (106).

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

7. táblázat. Az ADPKD diagnosztikus kritériumai pozitív családi anamnézis esetén (103)

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

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



A CKD és a vörösvértestképzés

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

Diagnosztikus feladatok

Ajánlás109

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

A hemoglobin célértéke, ESA-adagolás

Ajánlás110

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

Az előnyök és a rizikó mérlegelésével 100 g/l felett is indítható, amennyiben a kezelés az életminőség javítását célozza, vagy ha az anaemia 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 (108, 113, 114). (C)

Ajánlás113

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

Ajánlás114

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

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

Eritropoetinkészítmények és az eritropoesisstimuláló faktorok erythropoiesis stimulating agents – ESA) adagolása

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

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

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

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

Ajánlás115

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

Ajánlás116

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

A dózis titrálása

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

Ajánlás117

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

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

ESA-rezisztencia

Iniciális ESA-rezisztensnek tekintendő a beteg, ha a Hgb a test-súly 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 anaemia egyéb okai, aluldializált állapot, súlyos szekunder hyperparathyreosis, malnutritio és a neutralizáló ESA-ellenes antitestek megjelenése következtében kialakuló vörösvérsejt-aplasia (107).

Ajánlás118

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

Vassubsztitúció

Ajánlás119

Abszolút vashiány laboratóriumi kritériuma: transferrinszaturáció <20% és a ferritin <100 ug/l (109). (B)

Ajánlás120

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

Ajánlás121

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

Ajánlás122

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

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

Ajánlás123

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

Ajánlás124

Azoknál a betegeknél, akiknél a ferritin >700 ug/l és a TSAT >50%, a vastoxicitás 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 reticuloendothelialis rendszerből és emiatt funkcionális vashiány alakul ki.

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

Ajánlás125

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

A CKD és a csontanyagcsere-zavar

Az idült vesebetegség és a csontanyagcsere-zavar

A krónikus vesebetegség következtében kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavar egy szisztémás betegség, amelynek az alábbiak a jellemzői:

A fibroblast növekedési faktor-23 (FGF-23), kalcium (Ca), foszfát (P), parathormon (PTH) és D-vitamin anyagcserezavara.

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

Metasztatikus vascularis és lágy rész kalcifikáció/csontosodás lép fel, amelynek következménye a jelentősen fokozott cardiovascularis morbiditás, mortalitás.

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

Ajánlás126

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

Ajánlás127

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

Ajánlás128

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

Ajánlás129

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

Ajánlás130

ÉR- vagy szívbillentyű-kalcifikáció esetén javasolt a beteget a legmagasabb cardiovascularis kockázatúnak tekinteni (125, 133). (A)

Ajánlás131

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

Ajánlás132

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

Ajánlás133

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

Ajánlás134

CKD 5 nem dializált és CKD 5D stádiumban hyperphosphataemia esetén a lágyszövet-meszesedés vagy a lágyszövet-meszesedés progressziójának megelőzése céljából kalciummentes foszfátkötő használata javasolt (140, 142, 143). (D)

Ajánlás135

CKD 3-5D stádiumban javasolt a hypercalcaemia elkerülése (125, 144). (D)

Ajánlás136

CKD 5D stádiumban javasolt 1,25 vagy 1,5 mmol/l kalciumkoncentrációjú dializálóoldatot használni (145). (C)

Ajánlás137

A CKD 3-5 – nem dializált stádiumban az optimális PTH-szint nem ismert. Progresszíven emelkedő vagy a normális felső határt tartósan meghaladó PTH-szint esetén a magas foszfátfogasztás, hyperphosphataemia, hypocalcaemia, alacsony 25(OH)D (calcidiol) -szint rendezése javasolt (125, 129, 131, 136). (C)

Ajánlás138

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

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

Ajánlás139

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

Ajánlás140

A CKD 5D stádiumban, ha a PTH a normáltartomány 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 (144, 148–150). (B)

Ajánlás141

A CKD 3-5D stádiumban, amennyiben a súlyos (tercier) hyperparathyreosis nem reagál konzervatív kezelésre, parathyroidectomia javasolt (151, 152). (B)

Ajánlás142

Osteoporosis és magas csonttörési rizikó esetén a CKD 1-3 stádiumában, normális PTH mellett, a nem vesebeteg átlagos népességhez hasonló osteoporosiskezelés javasolt (153, 154). (B)

A CKD 4-5D stádiumában biszfoszfonát nem adható. A CKD 1-5D stádiumában anti-reszorptív kezelésként denosumab adható (154–157). (D)

A dialíziskezelés indikációi CKD-ban

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

A vizsgálatoknak különböző korlátai voltak, mint például a homogén betegpopuláció hiánya, a különböző kreatininmegtározási módszerek nem egységes volta, komorbiditási és életkori különbségek (158–162).

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

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

A 2011-ben megjelent európai irányelv valójában a 2002. évinek a megújítása és mivel a 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 uraemia jeleinek és tüneteinek szoros követését és ideális esetben – a GFR >15 ml/perc/1,73 m² – a dialízis kezdetét. A betegkövetést dedikált nefrológiai szakrendelésen ajánlott végezni (165). (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: uraemia jelei, tünetei, kontrollálatlan hidrátsági állapot vagy hypertonia, progresszíven romló tápláltsági állapot. Megjegyzendő, hogy a bGFR 9–6 ml/perc/1,73 m² tartományában a betegek többségének tünetei vannak és el kell kezdeni a dialízist (165). (A)

Ajánlás145

A magas kockázatú betegek, például diabetesesek 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 uraemiás tünetei nehezen mutathatók ki, előre hozható, még tünetmentesen is, a dialízis tervezett megkezdése (165). (C)

Ajánlás146

Az előrehaladott CKD-ban szenvedő tünetmentes betegek számára előnyös lehet a dialízis megkezdésének késleltetése.

tetése az előkészítés, a tervezés és az ideiglenes helyett a tartós vérnyerés létrehozásának biztosítása érdekében (165). (C)

Ajánlás147

A vesefunkciót nem szabad a szérumkreatinin-szint mérésével becsülni. A Cockcroft–Gault-képletet nem szabad használni, ha a bGFR <30 ml/perc/1,73 m² vagy a dialízis szükségességének meghatározása céljából. Az MDRD-GFR hasznos a CKD azonosításához és a progresszió sebességének becsüléséhez, de nem alkalmas a dialízis szükségességének megállapítására vagy a vesefunkció megbecslésére az 5. stádiumú CKD-ben (GFR <15 ml/perc/1,73 m²) (165). (A)

A krónikus dialízis megkezdésének **abszolút indikációja**: a dialízist haladéktalanul meg kell kezdeni uraemiás serositis (pericarditis, pleuritis) és encephalopathia, súlyos folyadékretenció esetén. Ezek a tünetek manapság ritkán jelentkeznek, mivel a dialízist általában eme tünetek megjelenése előtt megkezdik.

A **dialíziskezelés indítását indokló**, de abszolút és sürgőségi indikációnak nem minősülő tünetek: progresszíven romló tápláltsági állapot, tartós vagy nehezen kezelhető volumenterhelés, fáradtság és rossz közérzet, enyhe kognitív károsodás, terápiarezisztens acidosis, konzervatív kezeléssel uralhatatlan hyperkalaemia és hyperphosphataemia (166, 167).

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

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

A peritonealis dialízis CKD-ban

Bevezetés

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

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

A peritonealis dialízis mint kezelési mód

Ajánlás148

Ajánlott, hogy a peritonealis dialízist (CAPD és APD) a betegekkel foglalkozó minden kolléga, és 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, amelyeket a beteget gondozó nefrológiai teamnek meg kell teremteni. (C)

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

Ajánlás149

Ajánlott, hogy a kezelési mód választásában, a predializisedukálásban 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, és 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 peritonealis dialízisre, ha azt választja. A dialíziscsatlakozás készítését megelőző „fast track” (rövidített) PD-edukáció során számos beteg választja is a PD-t, így elkerülük az ideiglenes kanüllel végzett HD-kezelés veszélyes kerülő útját. Utólagos edukálásuk szükséges az otthoni önellátó vagy asszisztált kezelés sikeres végzéséhez (175–179).

Ajánlás151

Ajánljuk, hogy minden, önellátásra nem képes, de a PD-t választó beteg számára álljon rendelkezésre az asszisztált PD-kezelés lehetősége, 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 (180–183).

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 időknél köszönhetően kisebb oldattérfogattal hatásosabban távolítják el az uraemiás toxicitásért felelős közép- és nagymolekula-tartományt. Az intermittáló APD kezelési módok elsődleges választásként csak jelentős maradék veseműködés esetén javasolhatók (184–186).

Ajánlás153

Javasoljuk, hogy a szívelégtelen vagy egyéb okból diuretikumrefrakter vizenyős és/vagy asciteses betegek dehidrációja peritoneális dialízissel történjen. (C)

A peritoneális dialízis a diuretikumrefrakter szívelégtelen betegek kezelésében több kohorsz- és összehasonlító vizsgálatban is kedvezőbb, tartós megoldásnak bizonyult az extrakorporális ultrafiltrációval szemben. Az ascites lebecsátása és az icodextrin napi egyszeri, 12 órás cseréje a dehidráció, a hemodinamikai jellemzők és NYHA-stádium javítása mellett a betegek életminőségét is kedvezően befolyásolta (187–190).

Ajánlás154

Javasoljuk, hogy a rendszeres paracentézist igénylő, feszülő ascites palliatív kezelésére a hasi katéterimplantáció és napi peritoneális drenázs legyen a cirrhoticus betegek alternatív PD-indikációja. (D)

A feszülő ascites önálló kóros tényező, palliatív, tartós megszüntetése a bármilyen okból cirrhoticus betegek közérzetének, tápláltságának javulását vonja maga után. A kórkép jellegéből eredően ennek randomizált vizsgálati evidenciái nincsenek, a kohorszvizsgálatok azonban erős eseti bizonyítékokat tartalmaznak. A feszülő ascites ismételt paracentéziskezelése, sőt újabban klinikai kipróbálásban levő katéterimplantációs módszere (Alfapump) a Tenckhoff-implantációval végzett drenáznál jóval kockázatosabb, több szövődménnyel terhelt (191–193).

Ajánlás155

Javasoljuk, hogy a peritoneális dialízis a graftvesztés 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 transzplantatív betegekben észlelt túlélési előnyének „eltűnése” a DAGL-betegeknél a késői indítással, szuboptimális predialízisellátással hozható kapcsolatba (194, 195).

Ajánlás156

Ajánlott, hogy a diabeteses betegek PD-kezelése kezdettől a glükózterhelést a lehetőség szerinti minimumra csökkentő oldatkombinációkkal (icodextrin, aminosavtartalmú oldatok) történjen. (C)

A peritoneális glükóz a diabeteses betegek glükóz- és glikációs végtermék expozícióját, ezen keresztül a szabadgyök-terhelését jelentősen fokozza, amely cardiovascularis morbiditási és mortalitási kockázat (196, 197).

A hasi katéter implantációja, a PD indítása

Ajánlás157

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

A gyakorlatlan, nem kellően jártas sebész által implantált PD-katéterek perioperatív és későbbi szövődményrátája 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 hat héttel történjen. (C)

A nem idejében végzett hasi katéterimplantáció esetén nincs mód a beteg és hozzátartozó hatásos tréningjére, ami növeli a használati szövődmények, sikertelenség arányát. A nem tervezett implantáció növeli a sebészi katéterszövődmények 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, laparoskopos, peritoneoszkópos, Seldinger szerinti perkután implantáció) alkalmazható, a helyi implantálóteam (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 parenteralis antibiotikum-profilaxisban történjen. (B)

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

Ajánlás161

A nem tervezett (urgens) dialízisek indítására a beteg állapótól függően előnyben részesítendő a percutan (Seldinger szerinti) katéterimplantációval kezdett PD-kezelés. Műtéti (általános anesztézia) alkalmatlanság a katéterimplantációt nem hátráltathatja. (C)

A Seldinger szerinti PD-katéter-implantáció módszerének irányában a nem tervezetten indított betegek HD-re kerülnek, rendszerint ideiglenes nagyvénakanüllel, amelyek szövődményrátája közismerten magas. A percutan PD-katéter-implantáció és -használat korai és késői szövődményrátája a sikeres AV-fistulák szövődményeinek nagyságrendjében van (201–203).

A peritonealis dialízis gyulladáshoz vezető szövődményei

Ajánlás162

Helyi antibiotikus kezelés ajánlott a hasi katéter kilépési helye (ES) körül a kilépési hely gyulladása (exit site infekció – ESI) és a PD-peritonitis (PTIS) gyakoriságcsökkentésére. (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 S. aureust és Pseudomonast is lefedő per os AB-kezelés induljon a tenyésztési lelet megérkezéséig. (B)

Az ES körüli bőrpír, duzzanat, serosus 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 tunnt érintő gyulladás és peritonitis.

Ajánlás164

Nemzetközi ajánlásnak megfelelően PD-peritonitis 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 granulocytarányával, 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-peritonitis (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 kezelés sikertelensége, a PD-rendszervesztést okozó peritonitis.

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 kohorszvizsgálatokban a leggyakoribb kórokozók ellen ezek a felsorolt antibiotikumok voltak hatásosak.

Ajánlás167

A PD PTIS antibiotikus kezelésére elsődlegesen az intra-peritonealis bevétel ajánlott, kivéve a beteg septicus ál-

apotát (206). (B) Az antibiotikumok adagolása, napi-heti elosztása az érvényes, 2016-os ISPD-irányelvek szerint történjen (206). (C)

A PD-peritonitis helyi gyulladás, amelyet hatásosan a közvetlenül bevitt antibiotikumokkal lehet kezelni. A parenteralisan bevitt AB peritonealis hasznosulása kevésbé megbízható.

Ajánlás168

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

Megfelelő AB-kezelésre a PD-peritonitis általában 72 órán belül javul. A katéter eltávolítása védi a peritoneumot a további gyulladáshoz vezető károsodástól, csökkenti a kapcsolódó morbiditás és mortalitás kockázatát. Kohorszvizsgálatok szerint a katéter eltávolítása nélkül elhúzódóan AB-kezelt esetekben a peritoneum irreverzibilisen károsodik, másodlagos szövődmények (ileus, szepszis), illetve gombás peritonitis 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)

Kohorszvizsgálatok adatai szerint az invazív beavatkozások, műtétek után (kolonoszkópia, histerektómia, cholecistektómia) gyakran alakul ki PD-peritonitis, egy retrospektív elemzés szerint az endoszkópos beavatkozások előtt adott kombinált AB-kezelés csökkentette a PTIS-epizódok gyakoriságát (204–207).

A vesetranszplantációra való alkalmasság megállapítása végállapotú vesebetegségben

Ajánlás170

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

Vesetranszplantációs várólistára vétel indikációja más szerv együttes transzplantációja nélkül

Ajánlás171

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

Kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció indikációja

Ajánlás172

Ha a krónikus vesebetegség 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) miatti, a legjobb életminőség és életkilátás érdekében

a kombinált várólistára helyezés a bGFR tartósan <25 ml/min/1,73 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 hepatorenalis 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, amelyekről a Várólista Bizottság dönt.

Várólistán tartás kritériuma: Évenkénti (szükség esetén gyakoribb) kontroll várólista-vizsgálatok az alkalmasság megerősítésére.

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

A veseátültetés recipienseredetű kontraindikációi

Tartósan fennálló ellenjavallatok:

- Malignus betegség fennállása, amelyben nem érhető el tumormentes állapot.
- Súlyos fokú perifériás, nem korrigálható általános érelmeszesedés (agy, perifériás erek).
- Nem revascularizálható arteria coronaria három-erbetegség.
- Súlyos, nem korrigálható vitium.
- Tartós balkamra-elégtelenség: tartósan EF <30% vagy NYHA-IV szívelégtelenség.
- Fixált kisvérköri hipertónia (PAP >60 Hgmm).
- Vascularisan vagy parenchymásan dekompenzált májcirrhosis.
- Súlyos fokú, krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség.
- Tartós, nem javítható pszichoszociális instabilitás.

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

A veseátültetés műtétechnikai okok miatt nem végezhető el, mert: Nem lehetséges artériás vagy vénás anasztomózis kialakítása, vagy ez az alsó végtag kritikus keringés zavarát okozná. Nem biztosítható megfelelő vizeletelvezetés.

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

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

Cerebrovascularis betegség, intervenciót igénylő arteria carotis atherosclerosis.

Nem infektv légzési elégtelenséggel járó betegségek.

Súlyos morbid obesitas, BMI >40 kg/m².

Az immunszuppresszív terápia alkalmazása fokozott kockázattal jár, úgymint:

Infekciók.

Súlyos aktív gastrointestinalis betegség fennállása.

Súlyos toxikus diffúz májkárosodás fennállása.

Malignus betegség gyógyítása esetén biztonságos tumormentes időtartam elteltéig (kivéve: eltávolított in situ carcinoma, valamint a bőr eltávolított baso- és spinocellularis carcinomái).

Pszichoszociális instabilitás fennállása miatt, úgymint: toxikománia és drogfüggőség, mentális retardáció vagy dementia, ha a beteg állandó gondozása nem biztosítható, valamint kooperáció hiányával járó pszichés állapot, amíg fennáll (például krízissituáció).

A transzplantáció eredményességét meghatározóan rontó, *a transzplantálandó vesét is károsító betegség* – általában a krónikus veseelégtelenséghez vezető primer vagy szekunder vesebetegség – *aktuálisan fennáll* (kivéve cukorbetegség, illetve hipertónia) (208, 209).

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 (I. jelen irányelv megfelelő fejezetét).

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

A CKD és CVD a háziiorvosi gyakorlatban

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

Ajánlás175

A CKD szűrése háziiorvosi kompetencia is. Ajánlott a fokozott kockázatú betegcsoportok CKD-szűrése. Ide tartoznak a hypertoniás, diabeteses, valamint a szív- és érrendszeri betegek (coronariabetegek, pangásos szívelégtelenség, stroke és perifériás verőérbetegség), a pozitív családi anamnézisések, elhízottak, idősek (210, 211). (A)

A krónikus szív- és érrendszeri, illetve a krónikus vesebetegség összefüggése epidemiológiailag is bizonyított: a szív- és keringési betegségekhez gyakran társul CKD, a krónikus vesebetegek haláloka, főként a 60 év feletti korcsoportban, nem a végstádiumú veseelégtelenség kialakulása, hanem túlnyomóan a CV szövődmény (211).

A háziiorvosok saját kompetenciái CKD esetén

Ajánlás176

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

Ajánlás177

A háziiorvos teendői (9, 14). (D):

A cardiovascularis kockázat csökkentése.

A vérnyomás hatásos kontrollja: szisztolés célérték <120 Hgmm.

A lipidszintek hatásos kontrollja: >50 éves korban sztatint javasolt, 18–49 éves korban sztatint 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 obesitas kezelése, testsúlycsökkentés.

A vesefunkció stabilizálása, megőrzése.

Vérnyomáskontroll, mint a CVD-nél.

Diuretikum gyakran szükséges, napi nátriumbevitel <2 gramm.

HbA1c-céltartomány: <6,5-8,0%.

Cukorbetegségben preferálandó az SGLT-2-gátló kezelés, 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. (Például hidrálás jódtartalmú röntgenkontrasztanyag vizsgálat előtt fokozott kockázatú betegeknél.)

Háziiorvos referálja a CKD-s beteget nefrológusnak:

Ajánlás178

CKD 3. szint esetén a CKD-s beteg háziiorvos általi referálása javasolt nefrológusnak progresszív vesefunkció-romlás esetén (tartós, $\geq 25\%$ -os GFR-csökkenés és egy CKD-kategóriányi romlás 12 hónapon belül vagy tartós, ≥ 15 ml/min/1,73 m² GFR-csökkenés 12 hónapon belül) (213). (D)

Ajánlás179

CKD 4. szint esetén háziiorvos általi referálása javasolt nefrológusnak: rutinreferálás javasolt (212, 213). (D)

Ajánlás180

CKD 5. szint esetén háziiorvos általi referálása javasolt nefrológusnak: sürgősségi referálás (kivéve már ismert betegség) (212, 213). (D)

Ajánlás181

Bármilyen GFR melletti A3 szintű albuminuria esetén a CKD-s beteg háziiorvos általi referálása javasolt nefrológusnak (14). (D)

Ajánlás182

Glomerularis betegség gyanúja esetén a CKD-s beteg háziiorvos általi azonnali referálása javasolt nefrológusnak CKD-stádiumtól függetlenül (214). (D)

Ajánlás183

Perzisztáló hyperkalaemia és/vagy acidosis esetén a CKD-s beteg háziiorvos általi referálása javasolt nefrológusnak (215). (D)

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

Ajánlás184

Strukturált beutalón kérjék a háziiorvosok a betegek nefrológiai konzultációját (215–218). (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 (213, 219). (D)

Ajánlás186

A referáláshoz használt formanyomtatványnak tartalmaznia kell:

A beteg azonosítóadatait (219). (C)

A referálás okát, a klinikai kérdést, amire a beküldő háziiorvos választ vár (219).

A beteg jelenlegi vesefunkcióját (bGFR, szérumkreatininszint, meghatározás időpontja), a beteg korábbi vesefunkciós adatait (legalább 2-3 érték megadása célszerű) (219).

Az albuminuria mértékét (jelenlegi és korábbi eredmények, ezek időpontja) (219).

A beteg vizeletének általános és üledékletét (219).

Esetlegesen jelen lévő cukorbetegséggel kapcsolatos adatokat: diabetes típusa, diagnózis ideje, kezelés módja, utolsó HbA1c-érték, szövődmények (például retinopathia, neuropathia) jelenléte (219).

Esetlegesen jelen lévő magas vérnyomás betegséggel kapcsolatos adatokat: diagnózis ideje, gyógyszerek, aktuális vérnyomás, otthoni vérnyomásértékek tartománya (219).

Családi anamnézisé: ismert vesebetegség a családban, egyéb releváns betegség a családban (219).

A pontos gyógyszerlistát (219).

A korábbi, potenciálisan nefrotoxikus gyógyszereket (213).

A vese (veseméretek is) ultrahangos vizsgálati eredményeit (223).

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 (például gyógyszerek adagjának vesefunkció szerinti adaptálása), a beteg referálása a háziorvosoknál leírt elveknek megfelelően történik.

Kardiológia – angiológia

Egyrészt, mivel a CKD megnövekedett cardiovascularis kockázatot jelent, másrészt a cardiovascularis 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, 220). (A)

Ajánlás188

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

Hematoonkológia

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 (213).

Ajánlás190

Javasoljuk a kemoterápiás és kiegészítő (preventív AB-kezelés, antivirális kezelés) szerek adagjának bGFR szerinti adaptálását (221, 222). (D)

Nem adaptált adagolás esetén ráakadó heveny vesekárosodás, irreverzibilis vesefunkció-vesztés alakulhat ki (például acyclovir, sulfametoxazol), illetve a dózisredukció nélküli kezelés fatális következményekkel járhat (221, 222).

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 cardiovascularis morbiditáshoz és mortalitáshoz (lásd „A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása és jelentősége” című fejezetben).

A szűrést, az esetek túlnyomó többségében, a háziorvos és nem nefrológus, nem háziorvos specialista is el tudja végezni. Szűrni a nagy kockázatú betegeket kell, a hypertóniásakat, a cukorbetegeket, a cardiovascularis 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 a 3. ábra mutatja.

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 vesetranszplantáció az anamnézisben jelen van.

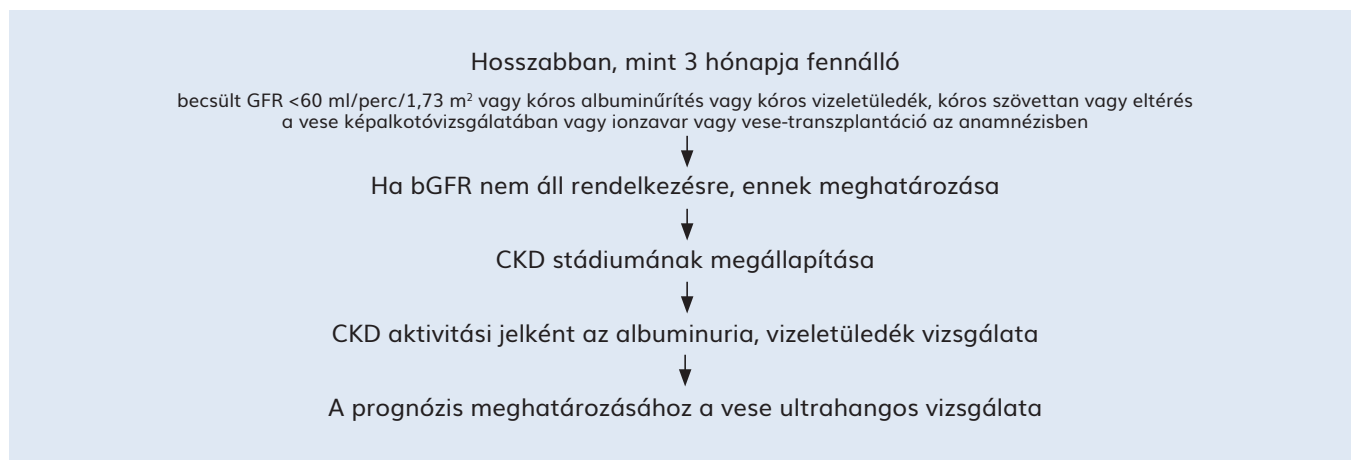
A CKD stádiumbeosztása, a bGFR alapján, 1–5-ig történik. A CKD-t a stádiumoknak megfelelően kell kezelni és a különböző specialiták kompetenciája a stádiumoknak megfelelően változhat (8. táblázat).

A CKD specifikus kezelése az alapbetegség függvénye. Ma úgy tűnik, hogy a CKD előrehaladottabb stádiumaiban a maradék nefron hiperfiltráció (single nephron hyperfiltration) kezelésére két gyógyszer csoport alkalmas, a RAAS-gátlók és az SGLT-2-gátlók. Mindkettő csökkenti a maradék nefron hiperfiltrációt. Mivel ezek a hatások azonban nem betegség-specifikusak, ezért nem is a specifikus kezelések között tüntetjük fel.

ACKD korai kezelése két fő célt tűz ki magaelé: A vesebetegség progressziójának megakadályozását és a szövődmények, kiemelten a cardiovascularisaknak a megelőzését. Mivel a CKD-ban szenvedők túlnyomó többsége (obesek, hypertóniások, cukorbetegeket) 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 CKD 1. stádiumban is szükség lehet nefrológusra olyan betegek esetében, akiknél speciális vizsgálmódszerek (például vesebiopszia), vagy kezelési módok (például immunszuppresszió) válnak szükségesek (lásd „A CKD és a krónikus glomerularis betegségek”, „A CKD és a krónikus tubulointerstitialis 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.

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



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

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

¹A szűrés elsősorban a bGFR <60 ml/perc/1,73 m²-re és a kóros albuminuriára (proteinuriára) alapozott, de a 3. ábrában megszabott módon más is lehet, amit a diagnózis² felállításához alkalmazni kell. ³⁻⁷Nem specifikus kezelés a RAAS-gátlás és ³⁻⁶az SGLT-2-gátlás is. ⁶⁻⁸Jelenleg szakmai vita tárgya az, hogy a RAAS-gátlást el kell-e hagyni, csökkenteni kell-e a dózist a bGFR-nek megfelelően, vagy ezeket nem kell tenni.

*Az SGLT-2-gátlók közül a dapagliflozinra áll rendelkezésre bizonyíték (az alkalmazási előirat szerint bGFR = 25 ml/perc/1,73 m²-ig adható), a nem diabetesek elsősorban a következők voltak: IgA-nephropathia, FSGS és hipertenzív nephropathia; kizárásra kerültek: ANCA-vasculitis, ADPKD, lupus nephropathia, kétoldali arteria renalis stenosis.

CKD = idült vesebetegség; CKD1-5 = az idült vesebetegség stádiumai; CKD5D = CKD5 dialízissel; RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SGLT-2 = nátrium-glükóz kotranszporter-2; ESA = eritropoézist stimuláló anyag; MBD = csont- és ásványianyagcsere-zavar; veseptelő kezelés = hemodialízis, peritoneális dialízis, vesetranszplantáció, szimultán vese-pancreas transzplantáció.

Időnként nem nefrológus specialista bevonása is szükségesé válhat (ha a nefrológusnak nincs belgyógyászati szakvizsgálója), például 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 nemcsak 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 EBM-alapon nem dönthető el, ezért mindenki szakmai tudására kell bízni ezt a döntést (lásd „A CKD és a hipertónia” című fejezetben).

A sztatinkezelés alkalmazásának kettős célja van CKD-ban. Az egyik az, hogy a magas CVD-kockázatot csökkentjük. Indokolt a sztatinkezelés 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 atheroscleroticus CVD kockázata (223). A másik cél az, hogy, az EBM rendszerében gyengének mondható eredmények szerint a sztatinkezeléssel csökkentjük a proteinuriát és talán mérsékeljük a GFR-vesztést is.

A kacsdiuretikumok túlélési vagy vesetúlélési kockázatot javító hatását RCT-k ugyan nem igazolták, de a CKD-s betegek tüneti kezelésében biztosan helyük van. CKD-ban a kacsdiuretikum indikációjáról (differenciáldiagnosztikai kérdések felvetéséről), időzítéséről és dózísáról, valamint a káliumpótlás szükségességéről és dózísáról nefrológusnak kell döntenie.

Az eritropoeszt serkentő anyagok (ESA) a CKD-s betegek túlélési esélyeit nem növelik, az életminőséget azonban jelentősen javítják. A hemoglobinszint 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 vörsvértestképzés” című fejezetben).

A csont- és ásványianyagcsere-zavar krónikus vesebetegségben (CKD-MBD) szisztémás betegség, amely a csont átépüléséből és extraossealis, azaz lágyrészes- és érkalcifikációból áll. A kezelés célja kettős: a csontállomány és a minőség megőrzése és a CVD-kockázat csökkentése, ami a szérumkalcium, -foszfát, -parathormon, alkalis 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 acidosishoz vezet. A dekompenzált metabolikus acidosis rontja a CKD progresszióját és egyidejűleg a CVD-kockázat növekedéséhez is vezet. Ezért a kacsdiuretikummal nem rendezhető acidosis esetén alkalizáló kezelést kell kezdeni.

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

A vesetranszplantáció vagy CKD-s 1-es típusú cukorbeteg esetén a pancreas-vese transzplantáció jobb életminőséget és hosszabb várható élettartamot kínál, mint az egyéb vese-pótló kezelések. Ezért az előrehaladott CKD-s beteg, tartósan <20 ml/perc/1,73 m²-es (pancreas-vese transzplantáció esetén <25 ml/perc/1,73 m²-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 vese-pótló kezelések másik formáját jelenti. Ezt a hemodialízissel egyenértékű választási lehetőségként kell megjeleníteni az ESKD (CKD5) állapotában lévő beteg számára, amihez hatékony predialízistájékoztató szükséges. Mi több, a dialíziskezelés első két évében a peritoneális dialíziskezelés 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 m² esetén érdemes az előkészítést (a beteg edukációját, a fistulaképzést) elkezdeni, annak érdekében, hogy ne kelljen akutan indítani a dialíziskezelést („C”). Ha a bGFR <15 ml/perc/1,73 m² és legalább egy uraemiás tünet fennáll, a dialízis elkezdése megfontolandó, és amennyiben a bGFR <6–9 ml/perc/1,73 m², a betegek többségének el kell kezdeni a dialízist („A”). Magas kockázatú CKD-s (például cukorbeteg) 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 vesebeteg-ellátás és -gondozás részben a háziiorvosi, részben a nem nefrológus, nem háziiorvos specialista tevékenységének egyik alapeleme. Nefrológiai szakorvosi konzultációt igénylő esetekben nefrológiai szakrendelés és szakellátó rendszer segíti a háziiorvos és a nem háziiorvos 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 megvalósítása 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 (például 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 dietetikus szakember bevonásával történő diétás vezetése, előkészítés a vesepótló kezelésre (HD, PD, transzplantáció). Bizonyos speciális tevékenységek a nefrológus szakorvos kompetenciakörébe tartoznak: D-vitamin, foszfátkötők, kalcimimetikumok, renalis anaemia kezelése és szakmai kontrollja.

Az idült vesebetegség, valamint szövődményeinek ellátása a társszakmák – hipertoniológia, diabetológia, angiológia, kardiológia, urológia, érsebészet, háziorvoslás, dietetika – 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 plazmaferézis, heveny veseelégtelen és toxikológiai betegek, mobil dialíziskezelés az intenzív osztályokon.

Ezen egészségügyi szakmai irányelv célja 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 egészségügyi szakmai 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 hosszan tartó, 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 dialíziskezelést 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/>
 - Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet – Új Nemzeti Táplálkozási ajánlás időseknek: <https://merokanal.hu/60pluszegeszseg/>
 - Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége – Legújabb magyar táplálkozási ajánlás felnőtteknek: <http://www.okostanyer.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 készült.

2.3. Táblázatok

- 1. táblázat.** A cardiovascularis mortalitás relatív kockázata a becsült glomerulusfiltrációs ráta (bGFR) és az albumin-kreatinin hányados (ACR) alapján, Levey és munkatársai után, módosítással (10)
- 2. táblázat.** GFR-stádiumok javasolt beosztása
- 3. táblázat.** A fehérjevétel stádiumainak javasolt beosztása
- 4. táblázat.** Idült vesebetegség prognózisa a GFR és a fehérjevétel alapján (progresszió, általános és cardiovascularis halálozás kockázata)
- 5. táblázat.** „A normális glükóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai (WHO, 2006)” (33)
- 6. táblázat.** Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése (33)
- 7. táblázat.** Az ADPKD diagnosztikus kritériumai pozitív családi anamnézis esetén (103)
- 8. táblázat.** A CKD szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően

2.4. Algoritmusok

- 1. ábra.** Az SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegekben (35, 36)
- 2. ábra.** Algoritmus a gyorsan progresszió ADPKD-esetek meghatározásához és a tolvaptánkezelés indikációjához (100)
- 3. ábra.** A CKD definíciója, stádiummegállapítása, aktivitásának követése és progressziójának becslése. A vese ultrahangos vizsgálata során a vesenagyságot és a veseparenchyma-állomány vastagságát kell meghatározni

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

A krónikus vesebetegség összetett kórkép, a betegséghez társuló szövődmények kialakulása többéves folyamat következménye. Ide tartoznak a cardiovascularis, szekunder hyperparathyreosis, EPO-kezelést igénylő renalis anaemia és elsősorban dialízisben az infekciók okozta, több szervrendszert érintő kórképek.

Az ajánlások megvalósulásának követéséhez több szakmai target, külső és belső indikátorok egy időben 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 halálózása, az ESKD-ben szenvedők vesehalálózása.

VIII. Az irányelv felülvizsgálatának terve

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

Tervezett felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességének lejárta.

IX. Fejlesztés módszere

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

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztését a Nephrologia 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 rendszerességgel ülésen az elnökség megtárgyalta és jóváhagyta. Az egészségügyi szakmai irányelvtervezetet a szerkesztése után tartott telekonferencián az elnökség és valamennyi szerző jóváhagyta.

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

A szakmai irányelv szöveghű változata a hivatalos megjelenéssel egy időben felkerül a 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, haematuria, hypertension in kidney disease, diabetic kidney disease, glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, autosomal dominant polycystic kidney disease, erythropoietin, a hypertonia, a cukorbetegség kezelésére használt gyógyszerek nevei, vitamin D, bone and mineral metabolism, dialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation, pancreas and kidney transplantation.

Az irodalomkutatás idejének lezárása: 2021. 05. 01.

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

A bizonyítékul szolgáló irodalmi vizsgálatok módszertanát, beteglétszámait, jellegét, időtartamát, klinikai relevanciáját és az ezekből született metaanalízisek módszertanát és következtetéseit kritikus szemmel értékeltük. A felhasznált bizonyítékokat minden fejezet írója elküldte a MANET past presidentjének, 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 eljuttatására 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.

X. Mellékletek

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. tájékoztató. Beutalási adatlap nefrológiai szakvizsgálatra

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

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésére használt adatlapok

Nem készült

Irodalom

1. *Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al.* Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* (Internet). 2020 Feb 29 (cited 2021 Jun 21);395(10225):709–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315/>
2. *Jermendy G, Kiss Z, Rokszi G, Fábíán I, Wittmann I, Kempler P.* Changes in mortality rates and ratios in people with pharmacologically treated type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2016 in Hungary. *Diabetes Res Clin Pract* (Internet). 2020 May 1 (cited 2021 Jun 21);163. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32272189/>
3. *Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* (Internet) 2019 Nov 1 (cited 2021 Jun 21);157. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31518657/>
4. *Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, Miller ER, Saran R, Yee J, et al.* Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2010 Apr 1 (cited 2021 Jun 21);5(4):673–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338960/>
5. *Farsang C, Járai Z.* A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrol* (Internet) 2018 (cited 2021 Jun 22);22(S5):S1–36. Available from: <https://bit.ly/3DIXogG>
6. *Tatsumi Y, Ohkubo T.* Hypertension with diabetes mellitus: Significance from an epidemiological perspective for Japanese (Internet). Vol. 40, Hypertension Research. Nature Publishing Group; 2017 (cited 2021 Jun 21). p. 795–806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701739/>
7. *Weycker D, Nichols GA, O’Keefe-Rosetti M, Edelsberg J, Vincze G, Khan ZM, et al.* Risk of chronic kidney disease in hypertensive patients with other metabolic conditions. *J Hum Hypertens* (Internet). 2008 Feb (cited 2021 Jun 21);22(2):132–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17728802/>
8. *Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L.* A hypertoniás betegek cardiovasculariskockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrol* (Internet). 2017 (cited 2021 Jun 22);21(S1):S11–8. Available from: <https://bit.ly/31QMvwl>
9. *Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al.* The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* (Internet). Elsevier B.V.; 2021 (cited 2021 Jun 2). p. 34–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>
10. *Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* (Internet) 2011 (cited 2021 Jun 22);80(1):17–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150873/>
11. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan 1;3(1):19–62.
12. *House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al.* Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* (Internet). 2019 Jun 1 (cited 2021 Jun 22);95(6):1304–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053387/>
13. *Johansen KL, Garimella PS, Hicks CW, Kalra PA, Kelly DM, Martens S, et al.* Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2021;100(1):35–48.
14. *Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al.* Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Vol. 3, *Kidney International Supplements*. Nature Publishing Group; 2013. p. 1–150.
15. *Akbari A, Clase CM, Acott P, Battistella M, Bello A, Feltmate P, et al.* Canadian society of nephrology commentary on the KDIGO clinical practice guideline for CKD evaluation and management. *Am J Kidney Dis* (Internet). 2015 Feb 1 (cited 2021 Jun 21);65(2):177–205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25511161/>
16. *Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 21);63(5):713–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24647050/>
17. Egészségügyi szakmai irányelv. A felnőttkori idült vesebetegség felismerése és beosztása a számított GFR és a fehérjevizelés vizsgálatával. Available from: <https://bit.ly/3EMbIXe>
18. *Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* (Internet). 2011 (cited 2021 Jun 21);80(1):17–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150873/>
19. *Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al.* Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* (Internet). 2012 Jul 5 (cited 2021 Jun 21);367(1):20–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22762315/>
20. *V. Oláh A, Mátyus J, Sárkány E, Horváth A, Fodor B.* Új irányzatok a proteinuria és albuminuria laboratóriumi diagnosztikájában. *Orv Hetil* 2010;151(21):864–9.
21. *Barna I.* Hypertonia vesebetegségekben. In: Tulassay Z, editor. *A belgyógyászat alapvonalai*. Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2007. p. 1093–9.
22. *Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al.* Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* (Internet). 2021 Mar 1 (cited 2021 Jun 21);99(3):559–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33637203/>
23. *Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M.* Treatment of diabetic kidney disease: Current and future (Internet). Vol. 45, *Diabetes and Metabolism Journal*. Korean Diabetes Association; 2021 (cited 2021 Jun 21). p. 11–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33508907/>
24. *Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255–323.

25. *Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al.* KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* (Internet). 2021 Mar 1 (cited 2021 Jun 22);99(3):S1-87. Available from: www.kidney-international.org
26. *Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N.* Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* (Internet) 2021 (cited 2021 Jun 21);143(11):1157-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33720773/>
27. *Járai Z, Farsang C.* A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei: A hipertonia és krónikus vesebetegség (CKD). *Hypertonia és Nephrol* (Internet) 2018 (cited 2021 Jun 22);22(S5):S27-8. Available from: <https://bit.ly/3DIXogG>
28. *Rosivall L.* A hipertonia kórlejtana. In: Farsang C, editor. *A hipertonia kézikönyve*. Medintél Könyvkiadó, Budapest; 2002. p. 51-72.
29. *Mátyus J, Kiss I.* Állásfoglalás az angiotenzin-konvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (a renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. *Hypertonia és Nephrol* 2012;16(2):73-4.
30. *Kiss I.* Hypertonia és vesebetegség – a szövődmények és társbetegségek felismerése és kezelése a háziorvosi gyakorlatban. In: Barna I, editor. *Hypertonia és nephrológia a háziorvosi gyakorlatban*. SpringMed Kiadó; 2014. p. 103-28.
31. *Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, et al.* 2020 International society of hypertension global hypertension practice guidelines (Internet). Vol. 38, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 (cited 2021 Jun 21). p. 982-1004. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371787/>
32. *Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* (Internet). 2018 May 15 (cited 2021 Jun 21);71(19):e127-248. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146535/>
33. *Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Lengyel Cs, Várkonyi TW.* Szerk.: Jermendy. Egészségügyi szakmai irányelv a diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. *Diabetol Hungarica* 2020;28(3):119-204.
34. *Association AD.* Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes – 2021. *Diabetes Care* (Internet). 2021 Jan 1 (cited 2021 Jun 21);44(Supplement 1):S151-67. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>
35. *Heerspink HJL, Stefánsson B V., Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al.* Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* (Internet). 2020 Oct 8 (cited 2021 Jun 28);383(15):1436-46. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
36. *Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al.* Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* (Internet). 2019 Jun 13 (cited 2021 Jun 28);380(24):2295-306. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1811744>
37. *Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, Lange C, Gründemann C, Kundt G, et al.* Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. *Int Urol Nephrol* (Internet). 2011 (cited 2021 Jun 21);43(4):1117-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21505754/>
38. ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2018 (Internet). 2018 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://www.era-edta.org/registry/AnnRep2018.pdf>
39. *Zaza G, Bernich P, Lupo A.* Renal biopsy in chronic kidney disease: Lessons from a large Italian registry. *Am J Nephrol* (Internet). 2013 Apr (cited 2021 Jun 21);37(3):255-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23485642/>
40. *Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, et al.* Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. *Nephrology* (Internet). 2010 (cited 2021 Jun 21);15(5):544-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20649874/>
41. Calculate by QxMD. International IgAN Prediction Tool- Adults. QxMD (Internet). (cited 2021 Jun 28). Available from: <https://bit.ly/3lQ8qL4>
42. *Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, et al.* Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Intern Med* (Internet). 2019 Jul 1 (cited 2021 Jun 22);179(7):942-52. Available from: <https://jamanetwork.com/>
43. *Cheng J, Zhang W, Zhang XH, He Q, et al.* ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy: A meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* (Internet). 2009 (cited 2021 Jun 22);63(6):880-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19490198/>
44. *Thompson A, Carroll K, Inker LA, Floege J, Perkovic V, Boyer-Suavet S, et al.* Proteinuria reduction as a surrogate end point in trials of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2019 Mar 7 (cited 2021 Jun 22);14(3):469-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30635299/>
45. *Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al.* A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* (Internet). 2021 Jul (cited 2021 Jun 22); Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33878338/>
46. *Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM.* Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* (Internet). 1995 (cited 2021 Jun 22);25(4):534-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7702047/>
47. *Troyanov S, Wall CA, Miller JA, et al.* Focal and segmental glomerulosclerosis: Definition and relevance of a partial remission. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2005 (cited 2021 Jun 22);16(4):1061-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716334/>
48. *Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM, Shortland JR, et al.* Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: A five-year follow-up study. *Nephron Clin Pract* (Internet). 2006 Sep (cited 2021 Jun 22);104(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16785738/>
49. *Pei Y, Cattran D, Delmore T, et al.* Evidence suggesting under-treatment in adults with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Regional glomerulonephritis registry study. *Am J Med* (Internet). 1987 May 1 (cited 2021 Jun 22);82(5):938-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3578362/>
50. *Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS.* Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults (Internet). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2008 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://bit.ly/3lFN3pQ>

51. Bobart SA, De Vriese AS, Pawar AS, Zand L, Sethi S, Giesen C, et al. Noninvasive diagnosis of primary membranous nephropathy using phospholipase A2 receptor antibodies. *Kidney Int* (Internet). 2019 Feb 1 (cited 2021 Jun 22);95(2):429-38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665573/>
52. Floege J, Barbour SJ, Cattran DC, Hogan JJ, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* (Internet). Elsevier B.V.; 2019 (cited 2021 Jun 22). p. 268-80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665568/>
53. Chen Y, Schieppati A, Chen X, Cai G, Zamora J, Giuliano GA, et al. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 22);2014(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318831/>
54. Dahan K, Debiec H, Plaisier E, Cachanado M, Rousseau A, Wakselman L, et al. Rituximab for severe membranous nephropathy: A 6-month trial with extended follow-up. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2017 Jan 1 (cited 2021 Jun 22);28(1):348-58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352623/>
55. Fervenza FC, Appel GB, Barbour SJ, Rovin BH, Lafayette RA, Aslam N, et al. Rituximab or Cyclosporine in the Treatment of Membranous Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Jul 4;381(1):36-46.
56. Cameron JS. The Nephrotic Syndrome and Its Complications. *Am J Kidney Dis*. 1987;10(3):157-71.
57. Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al. Adult minimal-change disease: Clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2007 May (cited 2021 Jun 22);2(3):445-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699450/>
58. Sinha A, Saha A, Kumar M, et al. Extending initial prednisolone treatment in a randomized control trial from 3 to 6 months did not significantly influence The course of illness in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney Int* (Internet). 2015 Jan 3 (cited 2021 Jun 22);87(1):217-24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25029428/>
59. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. *Kidney Int* (Internet). 2015 Jan 3 (cited 2021 Jun 22);87(1):225-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25054775/>
60. Palmer SC, Nand K, Strippoli GF. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome (Internet). Vol. 2008, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2008 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18253993/>
61. Matsumoto H, Nakao T, Okada T, Nagaoka Y, et al. Favorable outcome of low-dose cyclosporine after pulse methylprednisolone in Japanese adult minimal-change nephrotic syndrome. *Intern Med* (Internet). 2004 Aug (cited 2021 Jun 22);43(8):668-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15468963/>
62. Rémy P, Audard V, Natella PA, Pelle G, Dussol B, Leray-Moragues H, et al. An open-label randomized controlled trial of low-dose corticosteroid plus enteric-coated mycophenolate sodium versus standard corticosteroid treatment for minimal change nephrotic syndrome in adults (MSN Study). *Kidney Int* (Internet). 2018 Dec 1 (cited 2021 Jun 22);94(6):1217-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385039/>
63. Eguchi A, Takei T, Yoshida T, Tsuchiya K, Nitta K. Combined cyclosporine and prednisolone therapy in adult patients with the first relapse of minimal-change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2010 Jan (cited 2021 Jun 22);25(1):124-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19740915/>
64. Li X, Li H, Chen J, He Q, Lv R, Lin W, et al. Tacrolimus as a steroid-sparing agent for adults with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2008 Jun (cited 2021 Jun 22);23(6):1919-25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17911091/>
65. Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 1993 Jan 1 (cited 2021 Jun 22);8(12):1326-32. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/8/12/1326/1823293>
66. Guitard J, Hebral AL, Fakhouri F, et al. Rituximab for minimal-change nephrotic syndrome in adulthood: Predictive factors for response, long-term outcomes and tolerance. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2014 Nov 1 (cited 2021 Jun 22);29(11):2084-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24920841/>
67. Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, Remy P, Lang P, Mojaat R, et al. Rituximab is an efficient and safe treatment in adults with steroid-dependent minimal change disease. *Kidney Int* (Internet). 2013 (cited 2021 Jun 22);83(3):511-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23325085/>
68. Sandoval D, Poveda R, Draibe J, et al. Efficacy of mycophenolate treatment in adults with steroid-dependent/frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Kidney J* (Internet). 2017 Oct 1 (cited 2021 Jun 22);10(5):632-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28979773/>
69. Malvar A, Pirruccio P, Alberton V, et al. Histologic versus clinical remission in proliferative lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2017 Aug 1 (cited 2021 Jun 22);32(8):1338-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26250434/>
70. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: A systematic review (Internet). Vol. 69, *Annals of the Rheumatic Diseases*. *Ann Rheum Dis*; 2010 (cited 2021 Jun 22). p. 20-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19103632/>
71. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A Randomized Study of the Effect of Withdrawing Hydroxychloroquine Sulfate in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* (Internet). 1991 Jan 17 (cited 2021 Jun 22);324(3):150-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984192/>
72. Wang SF, Chen YH, Chen DQ, Liu ZZ, Xu F, Zeng CH, et al. Mesangial proliferative lupus nephritis with podocytopathy: a special entity of lupus nephritis. *Lupus* (Internet). 2018 Feb 1 (cited 2021 Jun 22);27(2):303-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720048/>
73. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* (Internet). 2002 Aug (cited 2021 Jun 22);46(8):2121–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209517/>
74. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, et al. Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis. *N Engl J*

- Med (Internet). 2005 Nov 24 (cited 2021 Jun 22);353(21):2219-28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306519/>
75. *Tunncliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, et al.* Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis (Internet). Vol. 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2018 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957821/>
 76. *Mehra S, Usdadiya JB, Jain VK, Misra DP, Negi VS.* Comparing the efficacy of low-dose vs high-dose cyclophosphamide regimen as induction therapy in the treatment of proliferative lupus nephritis: a single center study. *Rheumatol Int* (Internet). 2018 Apr 1 (cited 2021 Jun 22);38(4):557-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450636/>
 77. *Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al.* Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: A randomized trial. *Ann Intern Med* (Internet). 2015 Jan 6 (cited 2021 Jun 22);162(1):18-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25383558/>
 78. *Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D, et al.* Mycophenolate versus Azathioprine as Maintenance Therapy for Lupus Nephritis. *N Engl J Med* (Internet). 2011 Nov 17 (cited 2021 Jun 22);365(20):1886-95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22087680/>
 79. *Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, et al.* Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: Results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* (Internet). 2010 Dec (cited 2021 Jun 22);69(12):2083-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833738/>
 80. *Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al.* Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis. *N Engl J Med* (Internet). 2010 Jul 15 (cited 2021 Jun 22);363(3):211-20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0909169>
 81. *Stone JH.* Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis (Internet). Vol. 17, *Journal für Mineralstoffwechsel*. *N Engl J Med*; 2010 (cited 2021 Jun 22). p. 168. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647199/>
 82. *Walters G, Willis NS, Craig JC.* Interventions for renal vasculitis in adults (Internet). Vol. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400765/>
 83. *Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al.* Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2007 Jul (cited 2021 Jun 22);18(7):2180-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17582159/>
 84. *Walsh M, Merkel PA, Peh C-A, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al.* Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* (Internet). 2020 Feb 13 (cited 2021 Jun 22);382(7):622-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053298/>
 85. *Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa J-J, Ruivard M, Ducroix J-P, et al.* Azathioprine or Methotrexate Maintenance for ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* (Internet). 2008 Dec 25 (cited 2021 Jun 22);359(26):2790-803. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109574/>
 86. *Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al.* Rituximab versus Azathioprine for Maintenance in ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* (Internet). 2014 Nov 6 (cited 2021 Jun 22);371(19):1771-80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25372085/>
 87. *Smith R, Jayne D, Merkel PA.* A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF RITUXIMAB VERSUS AZATHIOPRINE AFTER INDUCTION OF REMISSION WITH RITUXIMAB FOR PATIENTS WITH ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS AND RELAPSING DISEASE. *Ann Rheum Dis* (Internet). 2020 Jun 1 (cited 2021 Jun 22);79(Suppl 1):19-20. Available from: <http://ard.bmj.com/>
 88. *Van Haarst EP, Van Anandel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJM, Van Der Horst HJR.* Evaluation of the Diagnostic Workup in Young Women Referred for Recurrent Lower Urinary. *Urology*. 2001 Jun 1;4295(01):1068-72.
 89. *Beerepoot MAJ, Geerlings SE, Van Haarst EP, Mensing Van Charante N, Ter Riet G.* Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* (Internet). 2013;190(6):1981-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.04.142>
 90. *Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Bleßmann GSS.* Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: A meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19(6):451-6.
 91. *Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D.* American Urological Association (AUA)/Canadian Urological Association (CUA)/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (SUFU) Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline R. 2019;(April):1-36.
 92. *Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyere F, Geerlings S, Wagenlehner F, et al.* Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* (Internet). 2015;(March):33-40. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf
 93. *Pfau A, Sacks TG.* Effective prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by postcoital administration of cephalexin. *J Urol* 1989;142(5):1276-8.
 94. *Pfau A, Sacks TG, Shapiro M.* Prevention of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by post-coital administration of cinoxacin. *J Urol* 1988;139(6):1250-2.
 95. *Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A.* Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* 2017;32(4):577-87.
 96. *Tan YC, Blumenfeld JD, Anghel R, Donahue S, Belenkaya R, Balina M, et al.* Novel method for genomic analysis of PKD1 and PKD2 mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hum Mutat* (Internet). 2009 Feb (cited 2021 Jun 22);30(2):264-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18837007/>
 97. *Fick-Brosnahan GM, Vu Tran Z, Johnson AM, Strain JD, Gabow PA.* Progression of autosomal-dominant polycystic kidney disease in children. *Kidney Int* (Internet). 2001 (cited 2021 Jun 22);59(5):1654-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11318935/>
 98. *Münch J, Kirschner KM, Schlee H, Kraus C, Schönauer R, Jin W, et al.* Autosomal dominant polycystic kidney disease in absence of renal cyst formation illustrates genetic interaction between WT1 and PKD1. *J Med Genet* (Internet). 2021 Feb 1 (cited 2021 Jun 22);58(2):140-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381729/>
 99. *Irazabal M V, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al.* Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: A simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2015 Jan 1 (cited

- 2021 Jun 22);26(1):160-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904092/>
100. *Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, Dahl NK, Harris PC, Mrug M, et al.* A practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with tolvaptan. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2018 Oct 1 (cited 2021 Jun 22);29(10):2458-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30228150/>
 101. *Gansevoort RT, Arici M, Benzing T, Birn H, Capasso G, Covic A, et al.* Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: A position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on Inherited Kidney Disorders and European Renal Best Practice (Internet). Vol. 31, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2016 (cited 2021 Jun 22). p. 337-48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908832/>
 102. *Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014 (Internet). Vol. 20, *Clinical and Experimental Nephrology*. Springer Tokyo; 2016 (cited 2021 Jun 22). p. 493-509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27095364/>
 103. *Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, et al.* Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2009 Jan (cited 2021 Jun 22);20(1):205-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18945943/>
 104. *Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, Schrier RW.* The Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* (Internet). 1990 Oct 18 (cited 2021 Jun 22);323(16):1091-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2215576/>
 105. *Millar M, Tanagho YS, Haseebuddin M, Clayman R V, Bhayani SB, Fingenshau RS.* Surgical cyst decortication in autosomal dominant polycystic kidney disease. (Internet). Vol. 27, *Journal of endourology / Endourological Society*. *J Endourol*; 2013 (cited 2021 Jun 22). p. 528-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23157176/>
 106. *Wong ATY, Mannix C, Grantham JJ, Allman-Farinelli M, et al.* Randomised controlled trial to determine the efficacy and safety of prescribed water intake to prevent kidney failure due to autosomal dominant polycystic kidney disease (PREVENT-ADPKD). *BMJ Open* (Internet). 2018 Jan 1 (cited 2021 Jun 22);8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358433/>
 107. *Belgyógyászati Szakmai Kollégium, és a Magyar Nephrológiai Társaság.* Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a renalis anémia vizsgálatáról és kezeléséről krónikus veseelégtelenségben (Internet). *EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY*. 2008 (cited 2021 Jun 22). p. 799-808. Available from: <https://bit.ly/3plphRI>
 108. *Williams JA.* Clinical Practice Guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease Endorsements (Internet). (cited 2021 Jun 22). Available from: www.nice.org.uk/accreditation
 109. *Madore F, White CT, Foley RN, Barrett BJ, Moist LM, Klarenbach SW, et al.* Clinical Practice Guidelines for assessment and management of iron deficiency. *Kidney Int* (Internet). 2008 (cited 2021 Jun 22);74(SUPPL.110). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18668119/>
 110. Treatment of anemia in hemodialysis patients- UpToDate (Internet). (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://bit.ly/3GudY5L>
 111. *Kliger AS, Foley RN, Goldfarb DS, Goldstein SL, Johansen K, Singh A, et al.* KDOQI us commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for anemia in CKD. *Am J Kidney Dis* (Internet). 2013 (cited 2021 Jun 22);62(5):849-59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23891356/>
 112. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* (Internet). 2012 (cited 2021 Jun 22);(S2):279-335. Available from: <http://www.kidney-international.org>
 113. *Locatelli F, Bárányi P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al.* Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: A European Renal Best Practice position statement (Internet). Vol. 28, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2013 (cited 2021 Jun 22). p. 1346-59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23585588/>
 114. *Locatelli F, Aljama P, Canaud B, Covic A, De Francisco A, MacDougall IC, et al.* Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: A position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp® Therapy (TREAT) Study (Internet). Vol. 25, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2010 (cited 2021 Jun 22). p. 2846-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20591813/>
 115. *Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al.* The Effects of Normal as Compared with Low Hematocrit Values in Patients with Cardiac Disease Who Are Receiving Hemodialysis and Epoetin. *N Engl J Med* (Internet). 1998 Aug 27 (cited 2021 Jun 22);339(9):584-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9718377/>
 116. *Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, et al.* Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* (Internet). 2006 Nov 16 (cited 2021 Jun 22);355(20):2085-98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108343/>
 117. *Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K-U, Macdougall IC, Tsakiris D, et al.* Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. *N Engl J Med* (Internet). 2006 Nov 16 (cited 2021 Jun 22);355(20):2071-84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17108342/>
 118. *Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen C-Y, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt K-U, et al.* A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* (Internet). 2009 Nov 19 (cited 2021 Jun 22);361(21):2019-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880844/>
 119. *Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, Wiecek A, Vanholder R.* Anaemia management in patients with chronic kidney disease: A position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) (Internet). Vol. 24, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2009 (cited 2021 Jun 22). p. 348-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19037082/>
 120. *Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, Salanti G, Craig JC, Tonelli M, et al.* Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 22);2014(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25486075/>
 121. *Chen N, Hao C, Peng X, Lin H, Yin A, Hao L, et al.* Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. *N Engl J Med* (Internet). 2019 Sep 12 (cited 2021 Jun 22);381(11):1001-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340089/>
 122. *Chen N, Hao C, Liu B-C, Lin H, Wang C, Xing C, et al.* Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis. *N Engl J Med* (Internet). 2019 Sep 12 (cited 2021 Jun 22);381(11):1011-22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340116/>
 123. *Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, et al.* Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin- α dose and

- achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* (Internet). 2008 Sep (cited 2021 Jun 22);74(6):791-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596733/>
124. *Kilpatrick RD, Critchlow CW, Fishbane S, Besarab A, Stehman-Breen C, Krishnan M, et al.* Greater Epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2008 Jul (cited 2021 Jun 22);3(4):1077-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18417744/>
 125. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (Internet). 2017 Jul 1 (cited 2021 Jun 22);7(1):1-59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675420/>
 126. *Fuller DS, Druzniowski PJ, Cooper K, Bradbury BD, Robinson BM, Tentori F.* Combinations of mineral and bone disorder markers and risk of death and hospitalizations in the international Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin Kidney J* (Internet). 2020 (cited 2021 Jun 22);13(6):1056-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391749/>
 127. *Lopes MB, Karaboyas A, Bieber B, Pisoni RL, Walpen S, Fukagawa M, et al.* Impact of longer term phosphorus control on cardiovascular mortality in hemodialysis patients using an area under the curve approach: Results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2020 Oct 1 (cited 2021 Jun 22);35(10):1794-801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594171/>
 128. *Kato C, Fujii N, Miyakoshi C, Asada S, Onishi Y, Fukuma S, et al.* Changes in 3-month mineral and bone disorder patterns were associated with all-cause mortality in prevalent hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol* (Internet). 2020 Oct 12 (cited 2021 Jun 22);21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045994/>
 129. *Takács I, Benkő I, Toldy, et al.* Második magyarországi konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Magy Orv.* 2014;22(Suppl):5-26.
 130. *Sprague SM, Crawford PW, Melnick JZ, Strugnell SA, et al.* Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* (Internet). 2016 Oct 1 (cited 2021 Jun 22);44(4):316-25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27676085/>
 131. *Christodoulou M, Aspray TJ, Schoenmakers I.* Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines. *Calcif Tissue Int* (Internet). 2021 (cited 2021 Jun 22); Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895867/>
 132. *Naylor KL, Garg AX, Zou G, Langsetmo L, Leslie WD, Fraser LA, et al.* Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2015 (cited 2021 Jun 22);10(4):646-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655423/>
 133. *Pimentel A, Bover J, Elder G, Cohen-Solal M, Ureña-Torres PA.* The use of imaging techniques in chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD) — A systematic review (Internet). Vol. 11, Diagnostics. MDPI AG; 2021 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925796/>
 134. *de Fornasari MLL, dos Santos Sens YA.* Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutr* (Internet). 2017 Mar 1 (cited 2021 Jun 22);27(2):97-105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27751628/>
 135. *St-Jules DE, Rozga MR, Handu D, Carrero JJ.* Effect of phosphate-specific diet therapy on phosphate levels in adults undergoing maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2021 Jan 1 (cited 2021 Jun 22);16(1):107-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380474/>
 136. *Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al.* Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) (Internet). Vol. 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2018 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132304/>
 137. *Ix JH, Isakova T, Larive B, Raphael KL, Raj DS, Cheung AK, et al.* Effects of nicotinamide and lanthanum carbonate on serum phosphate and fibroblast growth factor-23 in CKD: The COMBINE trial. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2019 Jun 1 (cited 2021 Jun 22);30(6):1096-108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31085679/>
 138. *Toussaint ND, Pedagogos E, Lioufas NM, Elder GJ, Pascoe EM, Badve SV, et al.* A randomized trial on the effect of phosphate reduction on vascular end points in CKD (improve-CKD). *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2020 Nov 1 (cited 2021 Jun 22);31(11):2653-66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917784/>
 139. *Wald R, Rabbat CG, Girard L, Garg AX, Tennankore K, Tyrwhitt J, et al.* Two phosphate targets in end-stage renal disease trial (TARGET): A randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2017 (cited 2021 Jun 22);12(6):965-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28550080/>
 140. *Isaka Y, Hamano T, Fujii H, Tsujimoto Y, Koiwa F, Sakaguchi Y, et al.* Optimal phosphate control related to coronary artery calcification in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2021 Mar 1 (cited 2021 Jun 22);32(3):723-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33547218/>
 141. *Ogata H, Fukagawa M, Hiramata H, Kagimura T, Fukushima M, Akizawa T, et al.* Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *JAMA* (Internet). 2021 May 18 (cited 2021 Jun 22);325(19):1946. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779993>
 142. *Di Iorio B, Molony D, Bell C, Cucciniello E, Bellizzi V, Russo D, et al.* Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: Results of an open-label 24-month randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* (Internet). 2013 Oct (cited 2021 Jun 22);62(4):771-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23684755/>
 143. *Zhang C, Wang S, Zhao S, Zhang X.* Effect of lanthanum carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients with diabetes complicated with adynamic bone disease (Internet). Vol. 96, *Medicine* (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2017 (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137107/>
 144. *Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, Block GA, Correa-Rotter R, Dehmel B, et al.* Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis: The evaluation of cinacalcet hcl therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE) trial. *J Am Heart Assoc* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 22);3(6). Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404192/>
145. *Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S, Toz H, Ozkahya M, Yilmaz M, et al.* Reduction of dialysate calcium level reduces progression of coronary artery calcification and improves low bone turnover in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2016 (cited 2021 Jun 29);27(8):2475-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26701977/>
 146. *Wang AYM, Fang F, Chan J, et al.* Effect of paricalcitol on left ventricular mass and function in CKD-The OPERA trial. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 29);25(1):175-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24052631/>
 147. *Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y, Chang Y, Wenger J, Tamez H, et al.* Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: The PRIMO randomized controlled trial. *JAMA- J Am Med Assoc* (Internet). 2012 Feb 15 (cited 2021 Jun 29);307(7):674-84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337679/>
 148. *Ureña-Torres P, Bridges I, Christiano C, Cournoyer SH, Cooper K, Farouk M, et al.* Efficacy of cinacalcet with low-dose vitamin D in incident haemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2013 May (cited 2021 Jun 29);28(5):1241-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328710/>
 149. *Raggi P, Chertow GM, Torres PU, Csiky B, Naso A, Nossuli K, et al.* The ADVANCE study: A randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2011 Apr (cited 2021 Jun 29);26(4):1327-39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21148030/>
 150. *Wetmore JB, Gurevich K, Sprague S, Roza G Da, Buerkert J, Reiner M, et al.* A randomized trial of cinacalcet versus vitamin D analogs as monotherapy in secondary hyperparathyroidism (PARADIGM). *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2015 (cited 2021 Jun 29);10(6):1031-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904755/>
 151. *Gasparri G, Camandona M, Abbona GC, Papotti M, Jeantet A, Radice E, et al.* Secondary and tertiary hyperparathyroidism: Causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Ann Surg* (Internet). 2001 (cited 2021 Jun 29);233(1):65-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11141227/>
 152. *Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, et al.* Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* (Internet). 2004 (cited 2021 Jun 29);66(5):2010-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15496173/>
 153. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a korral járó és a kortikoszteroidok indukálta osteoporosis diagnosztikájáról és terápiájáról. *Egészségügyi Közlöny*. 2011;LXI:1522-31.
 154. *Hsu CY, Chen LR, Chen KH.* Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: A systemic review (Internet). Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020 (cited 2021 Jun 29). p. 1-24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961953/>
 155. *Jamal SA, Ljunggren Ö, Stehman-Breen C, Cummings SR, McClung MR, Goemaere S, et al.* Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. *J Bone Miner Res* (Internet). 2011 Aug (cited 2021 Jun 22);26(8):1829-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21491487/>
 156. *Chen CL, Chen NC, Hsu CY, Chou KJ, Lee PT, Fang HC, et al.* An open-label, prospective pilot clinical study of denosumab for severe hyperparathyroidism in patients with low bone mass undergoing dialysis. *J Clin Endocrinol Metab* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 22);99(7):2426-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24670088/>
 157. *Festuccia F, Jafari MT, Moiola A, et al.* Safety and efficacy of denosumab in osteoporotic hemodialysed patients. *J Nephrol* (Internet). 2017 Apr 1 (cited 2021 Jun 22);30(2):271-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27394428/>
 158. *Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Ramkumar N, Pappas LM, et al.* Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2003 Sep 1 (cited 2021 Jun 24);14(9):2305-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937307/>
 159. *Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, Blahut SA, Armistead NC, Turner MS, et al.* Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* (Internet). 1999 (cited 2021 Jun 24);34(4):694–701. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10516351/>
 160. *Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJG, Collins AJ, et al.* Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* (Internet). 2005 Nov (cited 2021 Jun 24);46(5):887-96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16253729/>
 161. *Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG.* Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* (Internet). 2002 (cited 2021 Jun 24);13(8):2125-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12138145/>
 162. *Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, et al.* When to initiate dialysis: Effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* (Internet). 2001 Sep 29 (cited 2021 Jun 24);358(9287):1046-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11589934/>
 163. *Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, et al.* A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis. *N Engl J Med* (Internet). 2010 Aug 12 (cited 2021 Jun 24);363(7):609-19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20581422/>
 164. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis. I.1 Measurement of renal function. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2002 Jul 1 (cited 2021 Jun 24);17(90007):7-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12386205/>
 165. *Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager KJ, Lameire N, Lindley E, et al.* When to start dialysis: Updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study (Internet). Vol. 26, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2011 (cited 2021 Jun 24). p. 2082-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21551086/>
 166. *Pendse S, Singh A, Zawada E.* Initiation of dialysis. In: Daugirdas J, Blake P, Ing T, editors. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
 167. *Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006* (Internet). Vol. 48, *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders; 2006 (cited 2021 Jun 24). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16813990/>
 168. *Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE, et al.* Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* (Internet). 2019 Jul 1 (cited 2021 Jun 24);96(1):37-47. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987837/>
169. Lin Z-H, Zuo L. When to initiate renal replacement therapy: The trend of dialysis initiation. *World J Nephrol* (Internet). 2015 (cited 2021 Jun 24);4(5):521. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558189/>
 170. Goodlad C, Brown E. The role of peritoneal dialysis in modern renal replacement therapy (Internet). Vol. 89, *Postgraduate Medical Journal*. Postgrad Med J; 2013 (cited 2021 Jun 24). p. 584–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23908406/>
 171. Pajek J. Overcoming the Underutilisation of Peritoneal Dialysis (Internet). Vol. 2015, *BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation; 2015 (cited 2021 Jun 24). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26640787/>
 172. Wauters JP, Uehlinger D. Non-medical factors influencing peritoneal dialysis utilization: The Swiss experience. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2004 Jun (cited 2021 Jun 24);19(6):1363-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14993480/>
 173. Woodrow G. What are the factors underlying the variation in the use of peritoneal dialysis? (Internet). Vol. 28, *Nephrology Dialysis Transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*; 2013 (cited 2021 Jun 24). p. 501-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22904100/>
 174. Pedro Teixeira J, Combs SA, Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: Update on patient survival. *Clin Nephrol* (Internet). 2015 (cited 2021 Jun 24);83(1):1-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25345384/>
 175. Blake PG, Quinn RR, Oliver MJ. Peritoneal dialysis and the process of modality selection (Internet). Vol. 33, *Peritoneal Dialysis International*. *Perit Dial Int*; 2013 (cited 2021 Jun 24). p. 233-41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660605/>
 176. Bernardini J, Price V, Figueiredo A. Peritoneal dialysis patient training, 2006 (Internet). Vol. 26, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2006 (cited 2021 Jun 24). p. 625-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17047225/>
 177. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial Int* (Internet). 2016 Nov 1 (cited 2021 Jun 24);36(6):592-605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917664/>
 178. Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: Working to decrease peritonitis rates (Internet). Vol. 31, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2016 (cited 2021 Jun 24). p. 214-22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908816/>
 179. Goovaerts T, Jadoul M, Goffin E. Influence of a Pre-Dialysis Education Programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2005 Sep (cited 2021 Jun 24);20(9):1842-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15919693/>
 180. Dimkovic N, Aggarwal V, Khan S, Chu M, Bargman J, Oreopoulos DG. Assisted peritoneal dialysis: what is it and who does it involve? (Internet). Vol. 25, *Advances in peritoneal dialysis*. Conference on Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial*; 2009 (cited 2021 Jun 24). p. 165-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19886339/>
 181. Béchade C, Lobbedez T, Ivarsen P, Povlsen JV. Assisted peritoneal dialysis for older people with end-stage renal disease: The french and danish experience (Internet). Vol. 35, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2015 (cited 2021 Jun 24). p. 663-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26702010/>
 182. Taskapan H, Tam P, LeBlanc D, Ting RH, Nagai GR, Chow SS, et al. Peritoneal dialysis in the nursing home. *Int Urol Nephrol* (Internet). 2010 Jun (cited 2021 Jun 24);42(2):545-51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20174996/>
 183. Castrale C, Evans D, Verger C, Fabre E, Aguilera D, Ryckelynck JP, et al. Peritoneal dialysis in elderly patients: Report from the French Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2010 Jan (cited 2021 Jun 24);25(1):255–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19666656/>
 184. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: A narrative review (Internet). Vol. 63, *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders; 2014 (cited 2021 Jun 24). p. 1027-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423779/>
 185. Malhotra K, Khanna R. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Automated Peritoneal Dialysis: What, Who, Why, and How? Review and Case Study - PubMed. *Adv Perit Dial* (Internet). 2017 (cited 2021 Jun 24);33:59-64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668434/>
 186. Roumeliotis A, Roumeliotis S, Leivaditis K, Salmas M, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. APD or CAPD: one glove does not fit all (Internet). Vol. 53, *International Urology and Nephrology*. Springer Science and Business Media B.V.; 2021 (cited 2021 Jun 24). p. 1149-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051854/>
 187. Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: A systematic review (Internet). Vol. 5, *CardioRenal Medicine*. S. Karger AG; 2015 (cited 2021 Jun 24). p. 145-56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999963/>
 188. Schwenger V, Remppis ARW, Al E. Dialyse- und Ultrafiltrationsverfahren bei kardiorenalem Syndrom. *Kardiologe* (Internet). 2014 (cited 2021 Jun 24);8:26-35. Available from: <https://bit.ly/3GBwXvz>
 189. Montejo JD, Rubio MAB, Del Peso G, Selgas R. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca refractaria (Role played by peritoneal dialysis in treating refractory heart failure). *Nefrología*. 2010;30(1):21-7.
 190. François K, Ronco C, Bargman JM. Peritoneal Dialysis for Chronic Congestive Heart Failure (Internet). Vol. 40, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2015 (cited 2021 Jun 24). p. 45-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111872/>
 191. Chaudhary K, Khanna R. Renal replacement therapy in end-stage renal disease patients with chronic liver disease and ascites: Role of peritoneal dialysis (Internet). Vol. 28, *Peritoneal Dialysis International*. Multimed Inc.; 2008 (cited 2021 Jun 24). p. 113-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332442/>
 192. Selgas R, Del Peso G, Auxiliadora Bajo M. Intra-abdominal hypertension favors ascites. *Perit Dial Int* (Internet). 2010 (cited 2021 Jun 24);30(2):156-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20200366/>
 193. Stirnimann G, Berg T, Spahr L, Zeuzem S, McPherson S, Lammert F, et al. Treatment of refractory ascites with an automated low-flow ascites pump in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* (Internet). 2017 Nov 1 (cited 2021 Jun 24);46(10):981-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940225/>
 194. Perl J, Hasan O, Bargman JM, Jiang D, Na Y, Gill JS, et al. Impact of dialysis modality on survival after kidney transplant failure. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2011 Mar 1 (cited 2021 Jun 24);6(3):582-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21233457/>
 195. Moist L. Dialysis survival after graft loss: Are we finally comparing “apples to apples”? (Internet). Vol. 6, *Clinical Journal of the*

- American Society of Nephrology. *Clin J Am Soc Nephrol*; 2011 (cited 2021 Jun 24). p. 465-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393481/>
196. *Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, Inoue J, Kojo S, Morinaga H, et al.* Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: A Randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* (Internet). 2011 Jun 1 (cited 2021 Jun 24);6(6):1337-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21493740/>
 197. *Cotovio P, Rocha A, Rodrigues A.* Peritoneal Dialysis in Diabetics: There Is Room for More. *Int J Nephrol* (Internet). 2011 (cited 2021 Jun 24);2011:1-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22013524/>
 198. *Crabtree JH.* Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. *Kidney Int* (Internet). 2006 Nov (cited 2021 Jun 24);70(SUPPL. 103). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17080108/>
 199. *Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, Figueiredo AE, Povlsen JV, Wilkie M, et al.* Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. *Perit Dial Int* (Internet). 2019 Sep 1 (cited 2021 Jun 24);39(5):414-36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028108/>
 200. *Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al.* Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int* (Internet). 2010 Jul (cited 2021 Jun 24);30(4):424-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628103/>
 201. *Perl J, Pierratos A, Kandasamy G, McCormick BB, Quinn RR, Jain AK, et al.* Peritoneal dialysis catheter implantation by nephrologists is associated with higher rates of peritoneal dialysis utilization: A population-based study. *Nephrol Dial Transplant* (Internet). 2015 Feb 1 (cited 2021 Jun 24);30(2):301-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414373/>
 202. *Medani S, Shantier M, Hussein W, Wall C, Mellotte G.* A comparative analysis of percutaneous and open surgical techniques for peritoneal catheter placement. *Perit Dial Int* (Internet). 2012 Nov (cited 2021 Jun 24);32(6):628-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22550118/>
 203. *Xie D, Zhou J, Cao X, Zhang Q, Sun Y, Tang L, et al.* Percutaneous insertion of peritoneal dialysis catheter is a safe and effective technique irrespective of BMI. *BMC Nephrol* (Internet). 2020 May 25 (cited 2021 Jun 24);21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450790/>
 204. *Akoh JA.* Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World J Nephrol* (Internet). 2012 (cited 2021 Jun 24);1(4):106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24175248/>
 205. *Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, et al.* Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* (Internet). 2010 Jul (cited 2021 Jun 24);30(4):393-423. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628102/>
 206. *Szeto CC, Li PKT, Johnson DW, Bernardini J, et al.* Ispd catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int* (Internet). 2017 (cited 2021 Jun 24);37(2):141-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28360365/>
 207. *Segal JH, Messana JM.* Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. *Semin Dial* (Internet). 2013 Jul (cited 2021 Jun 24);26(4):494-502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23859192/>
 208. *Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al.* Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation (Internet). Vol. 104, Transplantation. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 (cited 2021 Jun 29). p. 708-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224812/>
 209. *Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, et al.* Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. In: *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* (Internet). CMAJ; 2005 (cited 2021 Jun 29). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16275956/>
 210. *Messer LH, Berget C, Forlenza GP.* A clinical guide to advanced diabetes devices and closed-loop systems using the CARES paradigm. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(8):462-9.
 211. *Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RKS, Scott C, Toussaint ND, et al.* KHA-CARI guideline: Early chronic kidney disease: Detection, prevention and management. *Nephrology*. 2013;18(5):340-50.
 212. *Forbes A, Gallagher H.* Chronic kidney disease in adults: Assessment and management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20(2):128-32.
 213. The Renal Association. UK eCKD Guide. Available from: <https://bit.ly/3yebGFh>
 214. *Sakhuja A, Hyland J, Simon JF.* Managing advanced chronic kidney disease: A primary care guide. *Cleve Clin J Med*. 2014;81(5):289-99.
 215. *Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD.* Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *Am J Med*. 2016;129(2):153-162.e7.
 216. *Akbari A, Mayhew A, Al-Alawi MA, Grimshaw J, Winkens R, Glidewell E, Pritchard C, Thomas RFC.* Interventions to improve outpatient referrals from primary care to secondary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):3.
 217. *Grill A, Brimble S.* Approach to the detection and management of chronic kidney. *Can Fam Physician*. 2018;64:728-35.
 218. Ministry of Health. Managing chronic kidney disease in primary care: National consensus statement. 2015;23(4):542-50.
 219. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Nephrology Referral Form*. 2010;(October). Available from: <https://bit.ly/3rRaEh7>
 220. *Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.
 221. *Munar M, Singh H.* Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1487-96.
 222. *Sprangers B, Sandhu G, Rosner MH, Tesarova P, Stadler WM, Malyszko J.* Drug dosing in cancer patients with decreased kidney function: A practical approach. *Cancer Treat Rev* (Internet). 2021;93:102139. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102139>
 223. *Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al.* The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International* (Internet). Elsevier B.V.; 2021 (cited 2021 Jun 30). p. 34-47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA
A Magyar Hypertonia Társaság és a Magyar Nephrologiai Társaság hivatalos lapja
ISSN 1418-477X

Kiadja és terjeszti:

© LITERATURA MEDICA

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója

1021 Budapest, Húvösvölgyi út 75/A • Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: +36-1-316-4556 • Fax: +36-1-316-9600 • E-mail: litmed@lam.hu • www.eLitMed.hu
Felelős vezető: Cserni Tímea ügyvezető igazgató

A kiadó munkatársai:

Kiadói szerkesztő: Borda Tímea • Korrektor: dr. Ácsné Tamás Éva • Tervező és tördelőszerkesztő: Balázs Ádám

A kiadványt nagy gondossággal állítottuk össze, ennek ellenére nem zárható ki teljes mértékben a téves tartalmak előfordulása. A benne szereplő információk a szerző álláspontját tükrözik és eltérhetnek a kiadó álláspontjától. A kiadó nem felelős a megjelenő tartalom (cikkek és hirdetések) teljességéért, valóságnak megfelelő voltáért, aktualitásáért, alkalmazhatóságáért. A megemlítt termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás alkalmazandó.

 **magyar** Nyomdai munkák:
nyomdaipari Kft. Pauker Nyomdaipari Kft.



A kiadvány a Magyar
Tudományos Akadémia
támogatásával készült.

 **EBSCO** Kiadványunk megtalálható
az EBSCO adatbázisában.

