

A KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG PROGRESSZIÓJÁNAK GÁTLÁSA, A DIALIZÁLT BETEGEK BELGYÓGYÁSZATI ELLÁTÁSA

Dr. Pethő Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudomány Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: *A krónikus vesebetegség egy progresszív és gyógyíthatatlan betegség, amely a társadalomra is jelentős terhet ró. Pontos számok nem ismertek, de becslések szerint a világon legalább 800 millió embert érinthet. A krónikus vesekárosodás kialakulásával leggyakrabban a cukorbetegség és a hypertóniások számolhatnak. A vesék komplex élettani folyamatokat ellátó szervek, így azok károsodásával számos élettani mechanizmus érintett, beleértve a víz és elektrolit egyensúlyának, a vérnyomás szabályozásának, a mérgeanyagok kiürítésének és a D-vitamin-anyagcsere szabályozásának zavarait. A lehetséges szövődeményeket az időben történő diagnózis felállításával csökkenthetjük. Diétás és gyógyszeres kezeléseket vehetünk be a progresszió lassítására. Ha ezek a beavatkozások elégtelennek bizonyulnak, szükséges valamilyen vesepótló kezelés elindítása. A dializált betegek kezelése is komplex szemléletet igényel, mert csak ezáltal tudjuk csökkenteni a kardiovaszkuláris halálozást.*

Kulcsszavak: *krónikus vesekárosodás, kardiovaszkuláris halálozás, szövődemények, nefrológiai gondozás, progresszió lassítása, vesepótló kezelés*

Pethő Á: PREVENTING THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND PROVIDING CARE FOR PATIENTS UNDERGOING DIALYSIS

SUMMARY: *Chronic kidney disease is not only a progressive and incurable disease but also imposes a significant burden on society. The precise quantity of individuals affected remains unknown, yet estimates suggest that the impact of this phenomenon may extend to no fewer than 800 million people across the globe. Chronic kidney damage is most likely to occur in people with diabetes and hypertensive patients. The kidneys are organs involved in complex physiological processes, so their damage affects many physiological mechanisms, including disturbances in water and electrolyte balance, blood pressure regulation, the elimination of toxins, and the regulation of vitamin D metabolism. The establishment of a prompt diagnosis is imperative for the reduction of potential complications. Therapeutic interventions, namely dietary modifications and pharmacological treatments are viable options for slowing the progression. If these interventions prove to be inadequate, the initiation of renal replacement therapy becomes necessary. However, the treatment of dialysis patients also requires a complex approach because this is the only way to reduce cardiovascular mortality.*

Keywords: *chronic kidney damage, cardiovascular death, complications of chronic kidney damage, nephrological care, slowing of progression, renal replacement therapy*

Magy Belorv Arch 2024; 77: 154–159.

Dr. Pethő Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudomány Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A.

E-mail: petho.akos@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.3.3

Bevezetés, a krónikus vesekárosodás meghatározása

A krónikus vesekárosodás (CKD – chronic kidney disease) népbetegség, amely nemcsak az érintett beteget

és szoros környezetét érinti, hanem jelentős terhet jelent az egészségügyi ellátó rendszerre is. Magyarországon csak becsülni tudjuk a CKD előfordulását, óvatos becsléssel is legalább 1,3–1,4 millió ember lehet érintett. A krónikus vesekárosodás diagnózisában a

Stádium	Leírás	bGFR
		(ml/min/1,73 m ²)
1	enyhe vesekárosodás normál vagy csökkent GFR	> 90
2	vesekárosodás, enyhén csökkent GFR	60–89 között
3a	enyhén-mérsékelten csökkent GFR	45–59 között
3b	mérsékelten-súlyosan csökkent GFR	30–44 között
4	súlyosan csökkent GFR	15–29 között
5	veseelégtelenség	< 15 (vagy dialízis)

glomerularis filtrációs ráta (GFR) mérése vagy becslése segít. A krónikus vesekárosodás lefolyását öt stádiumra osztjuk a GFR alapján (1. táblázat).

A CKD kialakulásában számos betegség, illetve potenciálisan toxikus károsító ágens játszik szerepet. A CKD patogenezise során azonban irreverzibilis glomerularis és tubularis károsodás alakul ki, amelyeket számos biokémiai marker képes előre jelezni.¹ A CKD kezdeti stádiumában az albuminuria az első biokémiai marker, amelyet egyszerűen és olcsón tudunk vizsgálni (pl. vizelet stix vizsgálata). Ma már azt is tudjuk, hogy az albuminuria nem kizárólagosan a CKD-t jelzi előre, hanem fontos kardiovaszkuláris rizikófaktor is, ezért a fehérjevizelés mértékét javasolt stádiumokra is felosztani (2. táblázat).² A kardiovaszkuláris rizikó függ a fehérjevizelés mértékétől is. A krónikus vesekárosodást akkor diagnosztizálhatjuk, ha a kóros vese-funkció legalább 3 hónapja fennáll, valamint a normális veseműködés mellett észlelt kóros albuminuria esetében. Egyértelmű a CKD fennállása a vesék strukturális vagy morfológiai eltéréseiben is (pl. felnőttkori polycystás vesebetegség).³

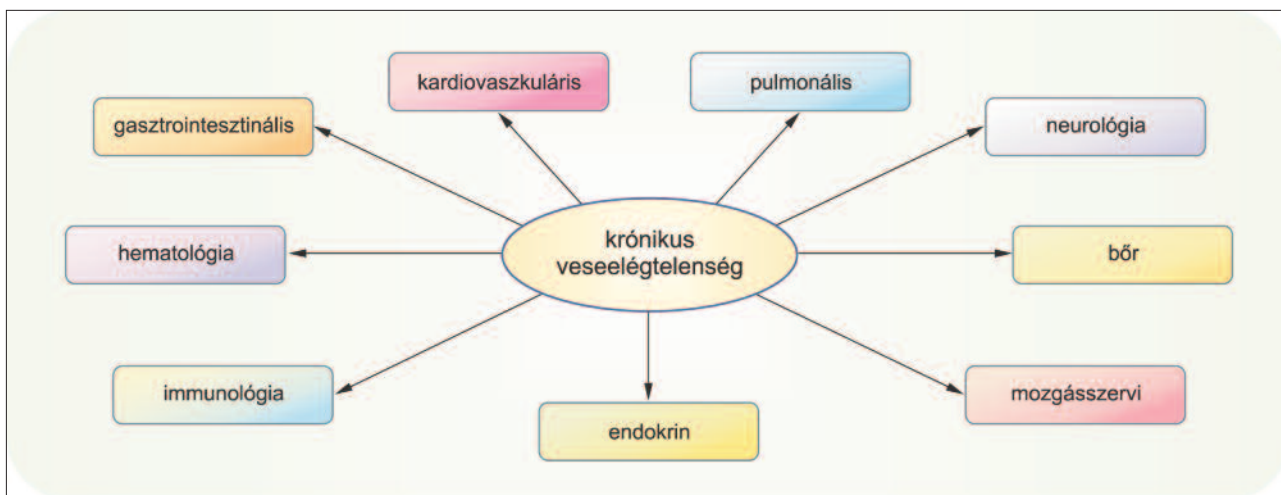
Az életkor előrehaladásával a veseműködés fiziológiásan is fokozatosan beszűkülhet, ennek átlagos mértéke azonban az évi 0,8 ml/min/1,73 m²-t nem haladja meg.⁴ Ezért teljesen természetes jelenség az, amikor egy idős embernél csökkent vese-funkciót mutató laborparamétereket észlelünk. A CKD előrehaladásában legfontosabb patológiai elváltozások a vese állományában kialakuló hegesedés, aminek következtében csökken az ép glomerulusok száma. A globális glome-

rusclerosis mellett a tubulusok károsodása is megfigyelhető CKD-ban.⁵ A GFR fokozatos beszűkülésének hátterében a csökkenő nephronszám miatti adaptációs mechanizmusok fokozatos kimerülése is szerepet játszik. Az adaptációs mechanizmusok döntően a renin-angiotenzin rendszer aktiválódását idézik elő, amely következményes szisztémás és – helyi adaptációként – intraglomerularis hipertóniához vezet. Ezek a folyamatok pedig további glomeruluskárosodást idéznek elő. Mindezek felül még oxidatív stressz is kialakul, amelyben a reaktív oxigén szabadgyökök tovább károsítják az ultrastrukturális szerkezetet. Ezek a folyamatok végül egy circulus vitiosus-t váltanak ki.^{6, 7}

A CKD előrehaladásában a vese-funkció fokozatosan és lappangva szűkül be. A típusos, ún. uraemiás tünetek súlyosan előrehaladott és kezeletlen vesekárosodásban jelenhetnek meg. A fokozatos vese-funkció-romlással párhuzamosan a vesék károsodott élettani funkcióinak következtében számos kísérő klinikai tünetet észlelhetünk (1. ábra).

A glomerularis filtrációs ráta (GFR) mérésére számos eljárás terjedt el. A klinikai gyakorlatban a kreatininclearance méréséhez pontos vizeletgyűjtésre van szükség. A kreatininclearance a kreatinin tubularis szekréciója miatt felülbecsülheti a valós GFR-t. A GFR becslésére 2009-től a CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration) képletet vezették be. A bGFR alkalmazásának számos pontatlansága is van, így az időskorban természetes GFR-beszűkülés és az a tény, hogy az izomtömeg jelentős elvesztése a szérumkreatinin csökkenésével jár. A jelentősen csök-

Albuminuria, proteinuria stádiumai	Fehérjeürítés (mg/nap)		Vizelet fehérje/kreatinin ráta		Meghatározás
	albuminuria	proteinuria	ACR	TPCR	
A1	<30	<150	<3	<15	normális/enyhén emelkedett
A2	30–300	150–500	3–30	15–50	mérsékelten emelkedett
A3	>300	>500	>30	>50	jelentősen emelkedett



1. ábra. A krónikus vesebetegségben megjelenő további szervi-szervrendszeri érintettségek

kent izomtömeg pedig az bGFR értéket felülbecsülheti^{8,9} A szérumkreatinin meghatározáson alapuló bGFR becslésen kívül a klinikai gyakorlatban lehetőség van a szérum cystatin C meghatározására is. A cystatin C egy vesén keresztül szabadon filtrálódó és nem is reabszorbeálódó marker, amelynek a beteg szérumában mérhető szintje jól korrelál az aktuális kreatinin clearance-szel. Olyan esetekben javasolt a cystatin C meghatározása, amikor a beteg bGFR értéke irreálisan alábecsült, nincs egyértelmű vesekárosodás, krónikus vesebetegségre hajlamosító körülmény, illetve albuminuria. Nem alkalmazható a cystatin C heveny vesekárosodásban, szisztémás gyulladáshoz vezető állapotokban és pajzsmirigybetegségben.¹⁰

A krónikus vesebetegség progressziójának lassítása

A nefrológiai gondozásnak a legfontosabb feladata a CKD prevenciója mellett a progresszió lassítása. A CKD-ben szenvedők körében szignifikánsan magasabb a kardiovaszkuláris betegségből származó morbiditás és halálozás, függetlenül az esetlegesen fennálló diabetestől vagy hypertoniától. Továbbá, a CKD miatt bekövetkező halálozás kockázata, különösen a szív- és érrendszeri betegségekben szignifikánsan magasabb, mint annak a kockázata, hogy vesepótló kezelés elindítására van szükség.¹¹ Ezért is kulcsfontosságú a vesebetegségek prevenciója és a már kialakult CKD progressziójának lassítása.

Teljesen természetes és magától értetődő, hogy a CKD hátterében álló primer betegség kezelése már önmagában lassítja a progressziót. Ilyen például az autoszomális polycisztás vesebetegség (ADPKD), diabetes, hypertonia, primer glomerularis betegségek vagy hematológiai betegségek kezelése. Legegyszerűbben akkor tudjuk a vesebetegségek progresszióját lassítani, ha időben kezeljük a visszafordítható folyamatokat, mint például egy esetleges vizeletelfolyási akadályt.

Nem gyógyszeres kezelési lehetőségek

A progresszió lassításában a diétás és a gyógyszeres lehetőségeket is ki kell használnunk. A progresszió lassításának lehetőségeit jelentősen meghatározza az alapbetegség, illetve a beteg együttműködése. A krónikus vesekárosodás progressziójának gátlásában talán az egyik legfontosabb a diétás kezelési gyakorlat. Ennek egyik alappillére a megfelelő napi folyadékbevitel biztosítása. A napi folyadékigényt úgy kell meghatározni, hogy a folyadéktúltöltést elkerüljük. Ezt úgy a legcélzerűbb meghatározni, hogy a beteg testsúlya ne gyarapodjon, ez átlagosan napi 2,0–2,5 liter egyenletes folyadékbevitelt jelent. A különböző vízajtó készítmények használata ezért csak folyadék túltöltéses állapotban indokolt és szükséges. A vízajtók adása mellett megnövekedett vizeletmennyiség nem jelenti a GFR javulását, sőt a kiszáradásos állapotok tovább ronthatják a veseműködést is. A diétás fehérjebevitel csökkentése és mértéke körül különböző állapontok alakultak ki. Fontos kiemelni, hogy a fehérjebevitel túlzott mértékű megszorítása súlyos alultápláltsághoz és izomtömegvesztéshez vezethet, amennyiben ketosavkezeléssel nem egészítjük ki. Általánosságban elmondható, hogy 0,8 g/testtömeg kg/nap-ra csökkentett fehérjebevitel mellett klinikai vizsgálatokkal is igazoltan csökkenteni lehetett a CKD progresszióját. Az étrendi sóbevitel mérséklésével nemcsak a megfelelő vérnyomáskontroll érhető el, hanem a folyadéktúltöltés is elkerülhető. A javasolt napi diétás nátriumbevitel a 2-3 g-ot ne haladja meg, ami megfelel mintegy 5 g konyhasóknak.¹²⁻¹⁵

Angiotenzinkonvertáló enzimbénítők

A hypertonia kezelésében kontraindikáció hiányában az angiotenzin konvertáló enzim bénítókat (ACEI), vagy intolerancia esetén angiotenzin receptor bénítókat (ARB) alkalmazunk. Fontos megemlíteni, hogy CKD-ban nagyon gyakran rezisztens a hypertonia, ami több

gyógyszercsoport egyidejű alkalmazását teheti szükségessé. Lassan 30 éve tudjuk, hogy ez a gyógyszercsoport képes a vizeletbe kerülő fehérje kiválasztását csökkenteni, ezáltal vesevédő hatással bír. Az albuminuria mérséklése pedig bizonyítottan lassítja a CKD progresszióját. Az ACEI/ARB készítmények alkalmazása mellett azonban a veseműködés további romlása és emelkedett szérumkálium-érték is kialakulhat, ami az ACEI/ARB típusú vérnyomáscsökkentők alkalmazásának felfüggesztését teheti szükségessé.^{16, 17} Fontos megjegyezni, hogy a vesevédő hatás csak proteinuriával járó CKD-ban érvényesül.¹⁸

Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) a szervezetben a ciklooxygenáz enzimeket (COX-1, illetve COX-2) bénítják, amelyek gátolják a vesékben a prosztaglandin termelődését. Ennek következtében pedig az afferens arteriolák vazokonstriktációját váltják ki, következményesen rontva az intraglomerularis vérkeringést. A negatív hemodinamikai változások mellett sóretenciót is okoznak, amely a vérnyomás további emelkedéséhez vezethet. A hosszú távú NSAID alkalmazás tartós vesekárosodáshoz vezethet, különösen az idősebb betegekben. Az NSAID-ok alkalmazása ezért kizárólag akut körképekben javasolható, a krónikus alkalmazásuk mindenképpen kerülendő, mivel a kumulatív dózis meghatározza a kialakuló szövödményeket.¹⁹⁻²¹

SGLT2-gátlók alkalmazása

A nefrológiában és szorosabban véve a CKD kezelésében a SGLT2-gátlók (sodium-glucose cotransporter-2) a közelmúltban lettek a terápia egyik kulcsfontosságú szereplői. Ezt a gyógyszert az amerikai gyógyszerügyi hatóság (FDA-Food and Drug Administration) 2013-ban hagyta jóvá a 2-es típusú diabetes (DM2T) kezelésére. Az SGLT2 gátlók az ún. vércukorcsökkentő gyógyszerek egyik csoportja, melyet a DM2T mellett már a szívelégtelenség kezelésében is általánosan alkalmaztak. Az SGLT2 gátlók a vesékben blokkolják a glükóz reabszorpcióját a proximális tubulusokban, amely így glycosuriához vezet. Az SGLT2 gátlók ezen felül csökkentik a nátriumreabszorpciót is. A megnövekedett natriuresis csökkenti az intravascularis térfogatot és a vérnyomást, de növeli a nátrium bejutását a macula densához. A megnövekedett nátrium beáramlása a macula densában normalizálja a tubuloglomerularis visszacsatolást. A folyamat végeredményeként pedig csökken az intraglomerularis nyomás azáltal, hogy az afferens arteriolán vazokonstriktációt idéz elő.²² Mindezek a hatások új lehetőséget nyújtanak a CKD progressziójának gátlásában. Az EMPA-Kidney és DAPA-CKD (EMPA-KIDNEY: Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin, DAPA-CKD: Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Renal Out-

comes and Cardiovascular Mortality in Patients With Chronic Kidney) vizsgálatok óta tudjuk, hogy az SGLT2-gátlók lassítják a CKD progresszióját a nem diabeteses és proteinuriás betegekben is.^{15, 18, 23} Az ajánlások ezért 1B evidenciával javasolják az SGLT2-gátlók adását CKD-ban megfelelő RAAS gátlás mellett.¹⁸

Glukagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták

A glukagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták a DM2T kezelésének új gyógyszercsoportja. Ezek a gyógyszerek hatásosan gátolják a vékonybélben termelődő inkretint, ami végül a glukagonszekréció csökkentésével, és gyomor ürülés lassulásával jár, ez pedig mérsékli az étvágyat. A CKD-ban szenvedő betegekben csökkenti az inzulin- és a glükózsintet, mérsékli a vérnyomást és az éhségérzetet. További megfigyelt jótékony hatás, hogy a vizeletalbumin kiválasztásának csökkentése révén szerepe lehet a CKD progressziójának a lassításában.²⁴ Klinikai vizsgálatokban igazolták (SUSTAIN 6-Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes, és a LEADER – Liraglutide Effect and Action in Diabetes), hogy placebokontroll mellett a bGFR-csökkentése lassabb volt a GLP-1 receptor agonisták alkalmazása mellett a placebokontrollhoz képest. Sőt, ez az eredmény kifejezettebben mutatkozott akkor, amikor a CKD-s betegek kiindulási bGFR <60 ml/perc/1,73 m² volt.^{15, 25} Ezeket az eredményeket egyelőre csak diabeteses betegeknél igazolták.

Mineralokortikoid receptor blokádnak (MRA)

Az aldosteron egy szteroidhormon, amelynek mineralokortikoid aktivitása van. A mellékvesekéreg zóna glomerulosában termelődik. A vesékben az aldosteron fokozza a nátrium visszaszívódását és a kálium kiválasztását a corticalis gyűjtőcsatornában. Egyre több bizonyíték van arra, hogy az aldosteron és a mineralokortikoid aktiváció szerepet játszik a kardiovaszkuláris és vesebetegségek kórélettanában. Az aldosteronnak közvetlen káros hatása a szívizom hypertrophia, a kamrai remodelling, a proaritmogén hatások, a szívizom ischaemiája, a koszorúerek csökkent véráramlása. Az aldosteron a vesékben glomerularis hypertrophiát, glomerulosclerosist, a vizeletben proteinuriát és következményes vesekárosodást idéz elő.^{26, 27} A CKD progresszió csökkentésére alkalmazott ACEi/ARB-ekhez adott aldosteron antagonisták ugyan tovább csökkenthetik a proteinuriát, de növelik a hyperkalaemia kockázatát. Ezzel szemben a nem szteroid mineralokortikoid receptor blokkolók nagyobb hatékonysággal és szelektivitással csökkentik a proteinuriát és kisebb a hyperkalaemia kockázata. Az egyik ilyen nem szteroid MRA a finerenon, amely csökkenti az albuminuriát, a

NT-proBNP (N-terminális Pro B-típusú natriuretic peptid) szintjét, és nem okoz hyperkalaemiát.¹⁵

A metabolikus acidózis kezelése

A vesefunkció romlásával párhuzamosan a vese H⁺ kiválasztása is csökken, valamint a bikarbonát proximális tubularis reabszorpciója. Mindezek a folyamatok CKD-ban metabolikus acidózishoz vezetnek. A kialakuló metabolikus acidózis CKD-ban tovább fokozza a celluláris folyamatok károsodását. Az egyszerű és olcsó orális nátrium-bikarbonát adásával bizonyítottan lassítani lehet a CKD progresszióját.²⁸

A veseeredetű vérszegénység (anaemia renalis) kezelése

A CKD már korai stádiumában (3a stádiumtól) megjelenhet a renalis anaemia. A vérszegénység szöveti hypoxiához vezet, amely szerepet játszik a CKD további progressziójában.²⁹ A renalis anaemia hátterében az eritropoietin csökkent termelődése áll. A renalis anaemia diagnózisa kimondható, ha a vérszegénységnek minden egyéb okát kizártuk, így a vashiányt, valamint nincs vérvesztés sem.³⁰ Amennyiben a beteg hemoglobinkoncentrációja konzekvensen 11 g/dl alatt van (Htc <0,33%), és a vérszegénység másodlagos okai kizárhatóak, úgy az eritropoietin kezelést el kell kezdeni. A különböző humán rekombináns eritropoietin készítmények mellett ma már számos egyéb készítmény is rendelkezésre áll. Ilyenek a HIF PHI (Hypoxia-inducible factor prolyl hidroxiláz inhibitor) szerek, amelyek a hypoxiában indukálható faktor prolil-hidroxiláz enzimek aktivitásának gátlásával fejtik ki a hatást. Ezen enzimek reverzibilis gátlása utánozza a test természetes reakcióját a hypoxiára, így aktiválva a szervezet saját vörösvérsejtképzését. Ezeket a készítményeket jelenleg csak dializált betegek kaphatják³¹ (pl. Daprodustat, Vadadustat, Roxadustat).³² A betegek vérképének normalizálása nem javasolt, az elérendő hemoglobin céltartomány 11–12 g/dl között van. Eritropoietinkezelés mellett rendszeresen kontrollálni kell a szervezet vasellátottságát is.^{15, 18, 33} Bizonyos esetekben eritropoietinkezelés mellett találkozhatunk eritropoietinrezisztenciával. Ilyenkor az esetleges vashiány mellett ki kell zárunk a folsav és a B₁₂-vitamin hiányát is. Az anaemia hátterében állhat még nem korigált metabolikus acidózis, krónikus fertőzések és másodlagos hyperparathyreosis is.

Metabolikus csontbetegség

A hyperphosphataemia a CKD gyakori szövődménye. A foszfát retenciója már a CKD korai szakaszában elkezdődik. A hyperphosphataemia hozzájárul a másodlagos hyperparathyreosis kifejlődéséhez. A CKD korai szakaszában (1-2. stádium) a betegek csontanyagcserejének felmérése nem különbözik az egészséges népes-

ségtől. A GFR jelentősebb beszűkülése esetén a csontsűrűség-vizsgálat önmagában nem elégséges, mert az nem tud különbséget tenni a különböző vesebetegségekre jellemző csontanyagcsere-eltérések között, mint például az adinamiás csontbetegség, vagy a szekunder hyperparathyreosis okozta osteitis fibrosa, vagy az osteomalacia.³⁴ A CKD 3a stádiumtól kezdődően javasolt legalább 3–6 havi gyakorisággal ellenőrizni a kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, parathormon, 25-hidroxi-D-vitamin szinteket.³⁵ A vesebetegséget kísérő csont- és ásványianyagcsere-zavar további kezelési lehetőségei a natív D-vitamin-pótlás, előrehaladott stádiumú, főleg dializált betegekben az aktív D-vitamin/D-vitamin receptor agonista (pl. paricalcitol), valamint a kalcimimetikum (pl. cinacalcet, etelcacetid) alkalmazása.^{18, 36}

Összefoglalva, a krónikus vesekárosodás időben történő felismerése nem kizárólagosan a progresszió lassítása, hanem a krónikus vesekárosodással párhuzamosan kialakuló további szövődmények kezelése szempontjából is fontos. Míg korábban csak az ACEI, vagy ARB készítményeket alkalmazhattuk vesevédelemben, ma már a nem szteroid MRA-k, az SGLT2 bénítók és a GLP1 receptor agonisták is bevetethetők a krónikus vesebetegség progressziójának lassítására. A kardiovaszkuláris halálozást a társuló szövődmények kezelésével is mérsékelni tudjuk. A gyógyszeres kezelések mellett az egyszerűnek tűnő diétás tanácsok is segítenek. Bizonyos gyógyszerek dózisát a vesefunkció beszűkülésével párhuzamosan módosítanunk kell. A krónikus vesebetegség kialakulásának megelőzése is kiemelten fontos. A krónikus vesebetegség kezelése komplex szemléletet igényel. Amennyiben a terápiás próbálkozások ellenére a vesebetegség progressziója nem lassítható, úgy az ilyen beteget időben elő kell készíteni a vesepótló kezelésre, illetve alkalmasság esetén vesetranszplantációs várólistára kell helyezni. A szövődmények kezelése vesepótló kezeléseket elindítását követően sem állhat meg, hiszen a kardiovaszkuláris halálozás kockázatát csak így tudjuk csökkenteni.

Irodalom

1. **Han KH, Kim B, Ji SC és mtsai:** Mechanism of Chronic Kidney Disease Progression and Novel Biomarkers: A Metabolic Analysis of Experimental Glomerulonephritis. *Metabolites* 2020; **10**: 169. doi: 10.3390/metabo10040169.
2. **Kidney Disease:** Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; **3**: 1-150. <http://www.kidney-international.org>
3. **Nagy J:** A klinikai nephrológia alapjai. 2015: 255-279. Medicina Könyvkiadó.
4. **Poh N, de Lusignan S:** Data-modelling and visualisation in chronic kidney disease (CKD): a step towards personalised medicine. *Inform Prim Care* 2011; **19**: 57-63. doi: 10.14236/jhi.v19i2.796.

5. **Drawz P, Rahman M:** Chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2015; **162**: ITC1-16. doi: 10.7326/AITC201506020.
6. **Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ és mtsai:** Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *Am J Med* 2016; **129**: 153-162. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.08.025.
7. **Said A, Desai C, Lerma EV:** Chronic kidney disease. *Dis Mon* 2015; **61**: 374-377.
8. **Chowdhury R, Peel NM, Krosch M és mtsai:** Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; **68**: 135-142. doi: 10.1016/j.archger.2016.10.007.
9. **Totoli C, Carvalho AB, Ammirati AL és mtsai:** Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients. *PLoS One* 2019; **14**: e0219956 doi: 10.1371/journal.pone.0219956
10. **Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H és mtsai:** Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012; **367**: 20-29. doi: 10.1056/NEJMoa1114248
11. **Sarnak, MJ, Amann K, Bangalore S és mtsai:** Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; **74**: 1823-1838. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017
12. **Kalantar-Zadeh K, Fouque D:** Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1765-1776. doi: 10.1056/NEJMra1700312
13. **Akchurin OM:** Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. *Pediatr Clin North Am* 2019; **66**: 247-267. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.007
14. **Anderson, CA, Nguyen HA:** Nutrition education in the care of patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2018; **31**: 115-121. doi: 10.1111/sdi.12681
15. **Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D és mtsai:** Chronic kidney disease. *Lancet* 2021; **398**: 786-802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5
16. **Zeier M:** [ACE Inhibitors and ARB in Chronic Kidney Disease: What Has to Be Considered]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018; **143**: 880-885. doi: 10.1055/a-0549-9662
17. **Navis G, Faber HJ, de Zeeuw D és mtsai:** ACE inhibitors and the kidney. A risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1996; **15**: 200-11. doi: 10.2165/00002018-199615030-00005
18. **KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes – Guidelines.** 2023 [cited 2023 01/December]; Available from: <https://kdigo.org/guidelines/>.
19. **Gooch K, Culleton BF, Manns BJ és mtsai:** NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med* 2007; **120**: 280 e1-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.02.015
20. **Zhang X, Donnan PT, Bell S és mtsai:** Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017; **18**: 256. doi: 10.1186/s12882-017-0673-8
21. **Baker M, Perazella MA:** NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis* 2020; **76**: 546-557. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.03.023
22. **Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH és mtsai:** Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation* 2016; **134**: 752-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887
23. **Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium:** Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022; **400**: 1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8
24. **Nauck MA, Quast DR, Wefers J és mtsai:** GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab* 2021; **46**: 101102. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101102
25. **Michos ED, Bakris GL, Rodbard HW és mtsai:** Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in diabetic kidney disease: A review of their kidney and heart protection. *Am J Prev Cardiol* 2023; **14**: 100502. doi: 10.1016/j.ajpc.2023.100502
26. **Fukuda S, Horimai C, Harada K és mtsai:** Aldosterone-induced kidney injury is mediated by NFkappaB activation. *Clin Exp Nephrol* 2011; **15**: 41-49. doi: 10.1007/s10157-010-0373-1
27. **Lopez-Andres N, Martin-Fernandez B, Rossignol P és mtsai:** A role for cardiotrophin-1 in myocardial remodeling induced by aldosterone. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; **301**: H2372-2382. doi: 10.1152/ajpheart.00283.2011
28. **de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ és mtsai:** Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 2075-2084. doi: 10.1681/ASN.2008111205
29. **Atkinson MA, Warady BA:** Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2018; **33**: 227-238. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y
30. **Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B:** Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol* 2019; **142**: 44-50. doi: 10.1159/000496492
31. **Singh AK, Carroll K, Perkovic V és mtsai:** Daprodustat for the Treatment of Anemia in Patients Undergoing Dialysis. *N Engl J Med* 2021; **385**: 2325-2335. doi: 10.1056/NEJMoa2113379
32. **Akizawa T, Otsuka T, Reusch M és mtsai:** Intermittent Oral Dosing of Roxadustat in Peritoneal Dialysis Chronic Kidney Disease Patients with Anemia: A Randomized, Phase 3, Multi-center, Open-Label Study. *Ther Apher Dial* 2020; **24**: 115-125. doi: 10.1111/1744-9987.12888
33. **Fishbane S, Spinowitz B:** Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018; **71**: 423-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026
34. **Hruska KA, Sugatani T, Agapova O és mtsai:** The chronic kidney disease – Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. *Bone* 2017; **100**: 80-86. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.023
35. **Isakova T, Nickolas TL, Denburg M és mtsai:** KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2017; **70**: 737-751. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019
36. **Khairallah P, Nickolas TL:** Management of Osteoporosis in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 962-969. doi: 10.2215/CJN.11031017