

GYAKORLATI ÚTMUTATÓ
CUKORBETEGEK
KEZELÉSE A KRÓNIKUS
VESEKÁROSODÁS 3B, VAGY
ELŐREHALADOTTABB
STÁDIUMAIBAN
(eGFR <45 ML/MIN)



Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

Nyilatkozat:

Az Irányelv magyarra történő fordítását az ERA-EDTA hivatalos Irányelv Testülete, az ERBP engedélyezte. Az ERBP kizárólag a teljes, angol nyelvű Irányelvért vállal felelősséget, mely a http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full oldalon érhető el

Translated by:

Fordították: Prof. Dr. Wittmann István¹, Dr. Cseprekál Orsolya², Dr. Brasnyó Pál³, Dr. Dolgos Szilveszter⁴, Dr. Kóbor Krisztina⁵
A fordítást lektorálta: Prof. Dr. Wittmann István¹, Prof. Dr. Reusz György⁶

1 Pécsi Egyetem, Klinikai Központ, II.Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, Pécs,
2Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest
3Fresenius Medical Care, Dialízis központ Szigetvár
4Szent Margit Kórház, Budapest
5Fresenius Medical Care, Nephrológiai Központ, Miskolc
6 Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

Tartalom

Guideline Development Group	4
Bevezetés	5
Fejezet 1: Gyakori kérdések a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő cukorbetegek különböző vesepótló kezelési modalitásai esetén	6
Fejezet 1.1. Peritoneális dialízis vagy hemodialízis legyen az elsőként választandó modalitás CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében?	6
Fejezet 1.2. Hamarabb induljon-e a dialízis-kezelés CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében, mint a nem diabeteszeseknél, azaz a tünetek megjelenése előtt kezdjük?	6
Fejezet 1.3. Natív fistula, graft, vagy tunelizált katéter legyen az elsődleges vérnyerési lehetőség CKD 5 stádiumú cukorbetegeknél?	7
Fejezet 1.4 Van-e előnye a vese-transzplantációnak CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében?	7
Fejezet 2. A glikémiás kontrollal kapcsolatos eredmények diabeteszes, CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú betegek (eGFR <45 ml/min) esetén	8
Fejezet 2.1	
A. Szükséges-e a szorosabb glikémiás kontroll, az alacsonyabb HbA1c elérése, diabeteszes, CKD 3b, vagy rosszabb vesefunkciójú betegek (eGFR <45 ml/min) esetében?	8
B. B. Előnyösebb-e a szigorúbb terápiás stratégia (inzulin-injekciók száma, ellenőrzések gyakorisága, valamint betegkövetés szorossága) a kevésbé szigorú terápiás eljárásokhoz képest CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbetegek (eGFR <45 ml/min) esetén?	8
Fejezet 2.2. Van-e jobb lehetőség a HbA1c-nél a glikémiás kontroll megítélésére CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbetegek (eGFR <45 ml/min/1,73m2) esetén?	8
Fejezet 2.3	
A. mortalitás, a szövődmények, a glikémiás kontroll szempontjából előnyösebb-e valamelyik orális antidiabetikum CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú 2-es típusú cukorbeteg (eGFR <45 ml/perc/1,73m2) esetében?	9
B. CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/perc/1,73m2), 2-es típusú cukorbeteg esetén a maximális orális antidiabetikum kezelés jobb-e az inzulinterápiával történő kezdéssel, vagy inzulin-terápiával történő kiegészítés esetén?	9
Fejezet 3. A CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbetegek kardiovaszkuláris kockázatkezelésével kapcsolatos eredmények	10
Fejezet 3.1 A CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/min/1,73m2), vagy dializált cukorbetegek koszorúsérbetegeése esetén a perkután koronária intervenció (PCI), a koronária bypass vagy a konzervatív kezelés az előnyösebb?	10
Fejezet 3.2 Javasolható-e a RAAS-gátló terápia a kardiovaszkuláris események megelőzésére CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2) vagy kardiológiai megbetegedésben (szívélgtelenségben, iszkémiás szívbetegségben, magasvérnyomás-betegségben) szenvedő dializált betegeknek?	11
Fejezet 3.3. Javasolható-e a béta-blokkoló terápia CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2) vagy dializált betegeknek a hirtelen szívhálál megelőzésére?	11
Fejezet 3.4 Kell-e törekedni alacsonyabb vérnyomás célértékre CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknél (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2), mint az átlag populációban?	12
Fejezet 3.5 Javasolható-e lipidsökkentő terápia primer prevencióként CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2)?	12
Fejezet 3.6	
A. Ajánlható-e az energiefelhasználás és a fizikai aktivitás növelésére irányuló eljárások CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2)?	13
B. Ajánlható-e az energiabevétel csökkentésére irányuló eljárások CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2)?	13
Fejezet 3.7 Ajánlható-e a trombocita aggregációgátló-kezelés a szív-érrendszeri kockázattól függetlenül CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m2)?	13
Táblázatok	14
Ábrák	16

Guideline development group

Henk Bilo

Consultant physician, Department of Internal Medicine, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands
University Medical Center, Groningen, the Netherlands

Luis Coentrão

Consultant nephrologist, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(I35), University of Porto, Porto, Portugal

Cécile Couchoud

Epidemiologist, REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

Adrian Covic

Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Johan De Sutter

Consultant cardiologist, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgium

Christiane Drechsler

Consultant nephrologist, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Germany, Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Consultant endocrinologist, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, London United Kingdom

David Goldsmith

Consultant nephrologist, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, London, UK

James Heaf

Consultant nephrologist, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Olof Heimbürger

Consultant nephrologist, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

Kitty J. Jager

Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Hakan Nacak

PhD-student, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Maria José Soler

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Spain

Liesbeth Van Huffel

Resident endocrinologist, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Charlie Tomson

Consultant nephrologist, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

Steven Van Laecke

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Laurent Weekers

Consultant nephrologist, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Belgium

Andrzej Wiećek

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

ERBP methods support team

Davide Bolignano

Clinical researcher, Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Reggio Calabria-Italy

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria

Evi Nagler

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Ionut Nistor

Consultant nephrologist, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group) Chair of ERBP Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Bevezetés

A diabetes mellitus egyre gyakoribbá váló betegség és egyre nagyobb gondot jelent az egészségügyi ellátórendszer számára. A kardiovaszkuláris szövődmények mellett a diabetes mellitus krónikus vesebetegséggel (chronic kidney disease, CKD) társul. A cukorbetegség krónikus vesebetegsége lehet valódi diabéteszes nefropátia, de a diabétesz indirekt módon is okozhat krónikus vesebetegséget; például polineuropatiás hólyagműködési zavar, a visszatérő húgyúti fertőzések magas incidenciája, vagy a makroangiopátia révén. Mindemellett sok krónikus vesebetegnél - akiknél nem a diabétesz volt a kiváltó ok – kialakul, vagy már kialakult cukorbetegség. Végül, sok gyógyszer, amelyet a krónikus vesebetegség kezelésére használunk - például a kortikoszteroidok, vagy a kalcineurin inhibitorok - okozhat diabéteszt.

A diabétesz és a CKD közötti szoros összefüggés ellenére a CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú (estimated glomerular filtration rate - eGFR <45 ml/perc/1,73m²) diabéteszes betegek kezelése problémás. Sokféle útmutató-tanácsadó jellegű dokumentum készült a diabéteszes betegek kezeléséről, amelynek célja a CKD megelőzése, vagy progressziójának lassítása, leginkább a mikroalbuminuria és a kóros proteinuria jelenléte alapján. Mindezek ellenére a dokumentumok egyike sem foglalkozik speciálisan a CKD 3b, vagy előrehaladottabb stádiumú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) betegek kezelésével. Ebben a populációban hiányoznak a jól tervezett, prospektív vizsgálatok, mivel sok vizsgálat eleve kizárja a diabéteszes, vagy a CKD > 3b stádiumú betegeket, vagy mindkét csoportot. Ezáltal limitált a bizonyítékon alapuló megközelítés.

Az ERBP tanácsadói testülete úgy döntött, hogy a legújabb kutatási eredmények birtokában szükséges és időszerű a CKD 3b, vagy előrehaladottabb stádiumú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) diabéteszes betegek kezeléséről szóló klinikai gyakorlati útmutató összeállítása.

1. Fontos a bizonyítékon alapuló megközelítések alkalmazása a betegellátás során, hogy javítsuk annak minőségét, növeljük a biztonságosságot, meghatározzunk egy világos és átlátható keretrendszert, ami az egészségügyi ellátás fejlődését szolgálja.

2. A diagnosztika és terápia új korszakának beköszönte rávilágít egy érvényes, megbízható és átlátható értékelési folyamat szükségességére, ami segíti a kulcsfontosságú döntéseket. A módszertan és értékelés pontosságán túl arra törekszünk, hogy a dokumentum a betegközeli kimenetekre fókuszáljon és a mindennapi orvosi gyakorlatban is hasznos legyen.

Reméljük, hogy élvezetes olvasmány lehet ez az útmutató és hasznosnak bizonyul a 3b vagy előrehaladottabb stádiumú krónikus vese-cukorbetegség mindennapos kezelésében.

Korlátozás: ez az útmutató az ERBP, az ERA-EDTA hivatalos szakmai testületének jóváhagyásával került fordításra. Mindazonáltal az ERBP csak az eredeti, teljes, a Nephrology Dialysis Transplantation című folyóiratban, angol nyelven publikált útmutatóért vállalja a teljes felelősséget.

http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

<http://european-renal-best-practice.org/>

Fejezet 1: Gyakori kérdések a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő cukorbetegek különböző vesepótló kezelési modalitásai esetén

Fejezet 1.1. Peritoneális dialízis vagy hemodialízis legyen az elsőként választandó modalitás CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében?

1.1.1 Mivel CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében hiányzik a bizonyíték egyik vagy másik modalitás javára, elsődlegesen a beteg általános állapotát kell figyelembe venni, illetve a számára kedvező vesepótló-kezelést kell alkalmazni (1C).

1.1.2 A betegek teljeskörű, tárgyilagos tájékoztatása ajánlott az elérhető kezelési lehetőségekről (1A).

1.1.3 Hemodialízis (HD) választása esetén, ha elérhető, akkor a high flux HD alkalmazása javasolt a low flux HD-vel szemben (2C).

1.1.4 A diabétesz nem befolyásolja a hemodialízis (HD) ill. hemodiafiltráció (HDF) közötti választást (2B).

Gyakorlati tanácsok

Minden modalitás elérhető kell legyen a beteg számára (peritoneális dialízis (PD), centrumban végzett HD, szatellita HD, home-HD, éjszakai dialízis, a transzplantáció különböző modalitásai). Ez nélkülözhetetlen feltétele a kezelési mód szabad választásának.

Fejezet 1.2. Hamarabb induljon-e a dialízis-kezelés CKD 5 stádiumú cukorbetegek esetében, mint a nem diabéteszeseknél, azaz a tünetek megjelenése előtt kezdjük?

1.2.1 A diabéteszes betegeknek ugyanazon kritériumok alapján induljon a dialízis, mint a nem diabéteszeseknek (1A).

Gyakorlati tanácsok

1. A régóta fennálló cukorbetegség okozta panaszoknak (polineuropátia, gasztroparézis, urémiás hányinger stb.) az urémiás panaszoktól történő elkülönítése sokszor nehéz a klinikai gyakorlatban.

2. A HD-t választó betegeknek figyelembe kell venni és a beteggel egyeztetni kell az alábbi tényezőket a döntéshozatal során, hogy optimális időben biztosítható legyen a vérnyerés:

- (a) Vesefunkció romlásának sebessége
- (b) Működő vérnyerési hely kialakításának várható esélye
- (c) Várható életkilátások.

Fejezet 1.3. Natív fisztula, graft, vagy tunelizált katéter legyen az elsődleges vérnyerési lehetőség CKD 5 stádiumú cukorbetegéknél?

1.3.1 Azon diabéteszes betegekénél, ahol HD a választott vesepótló kezelési mód, ajánlott a lehetőségekhez mérten, erőfeszítést tenni a tunelizált kanül, mint elsődleges vérnyerési hely elkerülésére (1C).

1.3.2 Ajánlott az egyes vérnyerési lehetőségek előnyeinek, hátrányainak és kockázati tényezőinek egyeztetése a beteggel.

Gyakorlati tanácsok

Annak eldöntésére, hogy natív fisztula kialakítása történjen-e, a következő tényezőket kell figyelembe venni:

- A beteg várható életkilátásai
- A beteg várható életminősége
- Lehetőség a sikeres natív érbehatolás kialakítására, az ultrahang és a Doppler vizsgálat eredménye alapján (2. ábra).

Fejezet 1.4 Van-e előnye a vese-transzplantációnak CKD 5 stádiumú cukorbeteg esetében?

1.4.1 Azon diabéteszes, CKD 4 vagy 5 stádiumú betegek számára, akik alkalmasnak bizonyulnak a transzplantációra ajánlott a transzplantáció lehetséges típusaival kapcsolatos betegoktatás és a várható kimenetelről részletes felvilágosítás (5. táblázat) (1D).

Csak 1-es típusú CKD 5 stádiumú cukorbetegre vonatkozó megállapítások 5

1.4.2 Az arra alkalmas pácienseknél javasolt az élődonoros vesetranszplantáció vagy szimultán vese-hasnyálmirigy átültetés a túlélési esélyek javítása érdekében (2C).

1.4.3 Nem javasolt a vesetranszplantációt követő szigetsejt transzplantáció pusztán az életkilátások javítása okán (2C).

1.4.4 Javasoljuk a vesetranszplantációt követő hasnyálmirigy beültetést a túlélés javítására (2C).

Csak 2-es típusú CKD 5 stádiumú cukorbetegre vonatkozó megállapítások

1.4.5 Nem ajánlott a hasnyálmirigy vagy szimultán vese-hasnyálmirigy transzplantáció (1D).

1.4.6 A diabétesz önmagában nem tekintendő a vesetranszplantáció kontraindikációjának azoknál, akik egyébként teljesítik a transzplantációra való alkalmasság feltételeit és kizárási kritériumait (1C).

Gyakorlati tanácsok

- 1-es típusú diabetes mellitusban a sikeres szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció javítja az életminőséget, a neuropátiát, a glikémiás kontrollt és a diabéteszes retinopátiát.
- A szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció perioperatív komorbiditása jelentős.

- Amikor a vesedonor és recipiens adatainak kiértékelését és későbbiekben a perioperatív vizsgálatait végezzük, az ERBP irányelv szerint járjunk el [60] annak érdekében, hogy meg tudjuk ítélni az adott beteg alkalmasságát a transzplantációt illetően.

Fejezet 2. A glikémiás kontrollal kapcsolatos eredmények diabéteszes, CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú betegek (eGFR <45 ml/min) esetén

Fejezet 2.1

A. Szükséges-e a szorosabb glikémiás kontroll, az alacsonyabb HbA1c elérése, diabéteszes, CKD 3b, vagy rosszabb vesefunkciójú betegek (eGFR <45 ml/min) esetében?

B. Előnyösebb-e a szigorúbb terápiás stratégia (inzulin-injekciók száma, ellenőrzések gyakorisága, valamint betegkövetés szorossága) a kevésbé szigorú terápiás eljárásokhoz képest CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbeteg (eGFR <45 ml/min) esetén?

2.1.1 Nem ajánlott a szoros glikémiás kontroll, ha ez a terápia súlyos hipoglikémiát okoz (1B)

2.1.2 Ajánlott a megfelelő óvatosság melletti szorosabb glikémiás kontroll elérése, a HbA1c érték csökkentése, ha az >8,5 % (69 mmol/mol) (1C).

2.1.3 Egyéb esetekben a 4. ábra szerint javasolt eljárni a megfelelő óvatosság melletti szorosabb glikémiás kontroll, az alacsonyabb HbA1c elérése érdekében (2D).

2.1.4 Azon betegeknél ajánlott a szoros vércukor önellenőrzés a hipoglikémia megelőzésére, ahol nagy a hipoglikémia kockázata (2D).

Gyakorlati tanácsok

- Súlyosság szempontjából a hipoglikémiás epizód "enyhe", ha a beteg ön maga el tudja háritani, "súlyos", ha külső segítség szükséges.
- A legfőbb cél, hogy óvakodjunk a hipoglikémiás eseményektől.
- Közepes vagy nagy hipoglikémia rizikójú betegeknek azt javasoljuk, hogy rendszeresen ellenőrizzék vércukorértékeiket kalibrált készülékkel.
- A kis, a közepes és a nagy hipoglikémia rizikójú állapotokat az 5. ábra mutatja be.

Fejezet 2.2. Van-e jobb lehetőség a HbA1c-nél a glikémiás kontroll megítélésére CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbeteg (eGFR <45 ml/min/1,73m²) esetén?

2.2.1 CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbeteg (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) esetén a hosszabb távú glikémiás kontroll megítélésére a HbA1c rutinszerű használata ajánlott (1C).

Gyakorlati tanácsok

- A fokozott kockázatú betegeknél a szoros szénhidrát anyagcsere kontroll előnyei miatt megfontolandó folyamatos glukózmóntor használata.
- Mind a tényleges értéket, mind az asszociációs görbe meredekségét figyelembe véve a HbA1c és a hosszú távú glikémiás kontroll kapcsolata eltérő lehet CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú betegek (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) esetében.
- Az alábbi tényezők a vártnál alacsonyabb HbA1c-vel társulhatnak:
 - Csökkent vörösvértest-élettartam
 - Fokozott vörösvértest-képzés (vaspótlás, rekombináns humán eritropoetin).
- Az alábbi tényezők a vártnál magasabb HbA1c-vel társulhatnak:
 - urémiás toxinok felhalmozódása.

Fejezet 2.3

A. mortalitás, a szövődmények, a glikémiás kontroll szempontjából előnyösebb-e valamelyik orális antidiabetikum CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú 2-es típusú cukorbeteg (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) esetében?

B. CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²), 2-es típusú cukorbeteg esetén a maximális orális antidiabetikus kezelés jobb-e az inzulinterápiával történő kezdéssel, vagy inzulin-terápiával történő kiegészítés esetén?

2.3.1 Elsőként választandó készítményként a vesefunkcióhoz illesztett dózisu metformin adása ajánlott, ha az életmódváltás nem elegendő a kívánt, a 4. ábra alapján meghatározott HbA1c-érték eléréséhez (1B).

2.3.2 Ha a szénhidrátháztartás javulása elmarad a 4. ábrán meghatározott értékekhez képest, ajánlott további, alacsony hipoglikémia kockázattal járó készítmény elkezdése (5., 6., 7. ábra) (1B).

2.3.3 Ajánlott tájékoztatni a beteget, hogy átmenetileg függesse fel a metformin-terápiát exsiccosis, kontrasztanyag vizsgálat, vagy akut veseelégtelenség kockázatával járó állapotok esetén (1C).

Gyakorlati tanácsok

- Megfontolandó, hogy a beteg egy hitelkártya méretű tájékoztatót is kapjon arról, hogy mikor kell átmenetileg felfüggesztenie a metformin terápiát.
- Az alacsony, közepes és nagy hipoglikémia kockázatú állapotokat az 5. ábra mutatja be.
- A különböző készítmények hipoglikémia kockázatát az 5. és 7. ábra mutatja be.
- CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/min/1,73m²) 2-es típusú, metformin terápián lévő cukorbeteg esetében a metformin terápiát 48 órával a röntgen-kontrasztanyag vizsgálat előtti és utáni

időtartamra függesse fel a kezelőorvos, mérlegelve a kontrasztanyag-nefropátia kockázatát (a kontrasztanyag mennyisége és típusa, intravénás vagy intraarteriális beadás), egyéb, a hirtelen vesefunkció-romlás kockázatát fokozó tényezők hatását (exsiccosis, NSAID-terápia, RAAS-gátlók) valamint a gyógyszer felfüggesztésével járó kockázatot (ami alacsony lehet, ha meggondoljuk, hogy rövid időre kell csak felfüggeszteni a terápiát).

- Mivel a különböző vércukorcsökkentő készítmények renális clearance eltérő lehet, a különböző vércukorcsökkentő készítmények egy tablettában, kombinációs készítményként való alkalmazása az egyes hatóanyagok túladagolásához vezethet CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbeteg esetében.

Fejezet 3. A CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú cukorbeteg kardiovaszkuláris kockázatkezelésével kapcsolatos eredmények

Fejezet 3.1 A CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/min/1,73m²), vagy dializált cukorbetegek koszorúsérbetegsége esetén a perkután koronária intervenció (PCI), a koronária bypass vagy a konzervatív kezelés az előnyösebb?

3.1.1 Azon CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) cukorbeteg esetében, akiknél koronarográfia indokolt, a kontrasztanyag okozta vesefunkció-romlástól való félelem miatt nem ajánlott a koronarográfia mellőzése (1D).

3.1.2 Az optimális gyógyszeres terápia, mint preferált kezelési mód, CKD 3b-5 vesefunkciójú, stabil koronáriabeteg (CAD) cukorbeteg esetében megfontolandó, kivéve, ha nagy iszkémiás területek vannak vagy szignifikáns bal főág, vagy proximális LAD (left anterior descendens) lézió látszik (1C).

3.1.3 Ha revaszkularizáció mellett döntünk, akkor sokér-betegség vagy komplex (SYNTAX score>22) CAD esetén a CABG (coronary artery bypass graft) ajánlott a PCI-vel szemben (1C).

3.1.4 Akut koronária esemény esetén a CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) cukorbetegeket azonos módon ajánlott ellátni, mint a CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) nem cukorbetegeket, vagy azon cukorbetegeket, akik nem CKD 3b vagy rosszabb vesefunkciójú csoportba tartoznak (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) (1D).

Gyakorlati tanácsok

Stabil CAD betegek esetén,

- Az optimális gyógyszeres kezelés részesítendő előnyben.
- Ha nagy iszkémiás területek, vagy szignifikáns bal oldali főág, vagy proximális LAD-szűkület látszik, akkor elektív CABG az előnyös kezelés.

ST-elevációval járó myocardialis infarktus (STEMI) esetén, – Fibrinolitikus kezelés helyett primér PCI javasolt, amennyiben ez az ajánlott időhatáron belül kivitelezhető.

Nem ST-elevációval járó myocardialis infarktus (NSTEMI) esetén

- Bypass műtéttel (CABG) jobb kimeneteli eredmények érhetőek el (pl. a halálozás és a jelentős, nem kívánatos kardiovaszkuláris események szempontjából – MACE (major adverse cardiac events)) a PCI-vel szemben abban az esetben, ha főtörzs elzáródás és/vagy előrehaladott többér-betegség áll fenn.
- Gyógyszeres kezelés alkalmazható – beleértve az antithrombotikus terápiát is – amennyiben a gyógyszerdózisokat a vesefunkciónak megfelelően módosítjuk.

Fejezet 3.2 Javasolható-e a RAAS-gátló terápia a kardiovaszkuláris események megelőzésére CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²) vagy kardiológiai megbetegedésben (szívelégtelenségben, iszkémiás szívbetegségben, magasvérnyomás-betegségben) szenvedő dializált betegeknek?

3.2.1 CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m² vagy dializált) felnőtt cukorbetegknél, akiknél szív- és érrendszeri indikáció áll fenn (szívelégtelenség, iszkémiás szívbetegség) a maximálisan tolerálható dózisu ACE-gátló terápia javasolt (1B).

3.2.2. Nincs elegendő bizonyíték az angiotenzin-receptor-blokkoló-kezelés (ARB) bevezetésére, CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m² vagy dializált) felnőtt cukorbetegknél, akiknél szív- és érrendszeri indikáció áll fenn (szívelégtelenség, iszkémiás szívbetegség) és nem tolerálják az ACE-gátló terápiát (2B).

3.2.3. A különböző osztályú renin-angiotenzin-blokkoló szerek (ACE-gátló, ARB-k vagy direkt renin-gátlók) kombinálása nem javasolt (1A).

Gyakorlati tanácsok

Nincs elegendő evidencia arra, hogy a CKD 5 stádiumba progrediáló krónikus vesebetegek esetében a RAAS-gátló terápiát le kell-e állítani. A beteggel megbeszélhető, hogy próbaként leállítják a RAAS-gátló terápiát abból a célból, hogy halasszák a vesepótló-kezelés megkezdésének szükségességét.

Fejezet 3.3. Javasolható-e a béta-blokkoló terápia CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegeknek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²) vagy dializált betegeknek a hirtelen szívhalál megelőzésére?

3.3.1 CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegknél kezdetnek egy szelektív béta-blokkoló szer alkalmazása javasolt elsődleges megelőzésre, illetve – amennyiben a kezelést a beteg tolerálja – folyamatos terápiaként (2C).

3.3.2. Lipofil helyett hidrofil béta-blokkoló szerek felírása javasolt diabéteszes, CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú vesebetegeknek (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²) (2C).

Fejezet 3.4 Kell-e törekedni alacsonyabb vérnyomás célértékre CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegéknél (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²), mint az átlag populációban?

3.4.1 CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegéknél (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²) nem javasolt alacsonyabb vérnyomás célértéket alkalmazni, mint az átlag populációban (2C).

3.4.2. A proteinuria nélküli, CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegéknél (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²) valamennyi vérnyomáscsökkentő gyógyszer egyaránt használható a vérnyomás csökkentésére (2C).

Gyakorlati tanácsok

- A vérnyomást óvatosan kell beállítani a szisztolés vérnyomás <140 Hgmm célértékre, figyelve a gyógyszer toleranciát és elkerülve a mellékhatásokat.
- A CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegégek autonóm diszfunkciótól szenvedhetnek, így hajlamosabbak a hirtelen vérnyomásesés következtében kialakuló komplikációkra.
- A túl alacsony diasztolés vérnyomás veszélyeztetheti a véráramlást a koronária erekben.

Fejezet 3.5 Javasolható-e lipidcsökkentő terápia primer prevencióként CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegéknél (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²)?

3.5.1 CKD 3b és 4 stádiumú cukorbetegéknél a sztatin terápia bevezetése javasolt (1B).

3.5.2. CKD 5 stádiumú cukorbetegéknél a sztatin terápia bevezetése mérlegelendő (2C).

3.5.3. CKD 5D stádiumú cukorbetegéknél a sztatin terápia bevezetése nem javasolt (1A).

3.5.4. Nem volt egyetértés az irányelv kidolgozásában résztvevő szakemberek között abban, hogy a sztatin terápia leállítását indokolt-e CKD 5D stádiumú cukorbetegéknél.

3.5.5. A fibrátok helyettesíthetik a sztatint az azoknál a CKD 3b stádiumú vesebetegekben, akik nem tolerálják a sztatint (2B).

Gyakorlati tanácsok

- A lipidcsökkentő szerek dózisát a vesefunkcióhoz kell illeszteni (8. táblázat).
- Mivel a 8. táblázatban lévő dózisok a maximális dózishoz viszonyítva számíthatnak krónikus vesebetegekben, a lipidszintek ismételt mérésének nincs további diagnosztikus vagy terápiás értéke.
- A CKD 5 vagy 5D stádiumban lévő vesebetegek kezelési folyamatában a beteg preferenciáját és a motivációját is figyelembe kell venni egy újabb tablettát szedésére vonatkozóan, illetve a mellékhatások kockázatának és a korlátozott várható előnyök ismeretében.

Fejezet 3.6

A. Ajánlatok-e az energiateljesítmény és a fizikai aktivitás növelésére irányuló eljárások CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegnek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²)?

B. Ajánlatok-e az energiabevétel csökkentésére irányuló eljárások CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegnek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²)?

3.6.1 CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegknél (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²) legalább heti 3 x 30-60 perc kiegészítő testmozgás javasolt a zsírtömeg csökkentése és életminőség javítása céljából (2D).

3.6.2. Nincs bizonyíték az egyénre szabott fokozott testmozgás káros hatásáról (2C).

3.6.3. Ha túlsúlyos cukorbetegnek javasoljuk a fogyást, akkor a folyamatot dietetikus felügyelje annak érdekében, hogy csak a zsírtömeg csökkenjen és elkerülhető legyen az alultápláltság (1C).

Fejezet 3.7 Ajánlatok-e az energiabevétel csökkentésére irányuló eljárások CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegnek (eGFR<45 ml / perc / 1,73m²)?

3.7.1 Azoknál a CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegknél (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²), akiknél akut koronária szindróma (ACS) vagy magas kockázatú koszorúér-beavatkozás történt nem javasolt a glikoprotein IIb/IIIa-gátlók hozzáadása a standard kezeléshez a halálozás kockázatának, a szívinfarktus kockázatának vagy a koszorúér-revaszkularizáció szükségességének csökkentésére (1B).

3.7.2. Azoknál a CKD 3b vagy előrehaladottabb stádiumú cukorbetegknél (eGFR <45 ml / perc / 1,73 m²), akiknél akut koronária szindróma (ACS) vagy magas rizikójú koszorúér-beavatkozás történt nem javasolt thienopiridin vagy ticagrelor hozzáadása a standard kezeléshez a halálozás kockázatának, a szívinfarktus kockázatának vagy a koszorúér-revaszkularizáció szükségességének csökkentésére, kivéve, ha nincs további kockázati tényező a vérzésre (2B).

3.7.3. Aszpirin adása szekunder prevenció céljából javasolt, hacsak nincs ellenjavallat, mellékhatás vagy intolerancia (1C).

3.7.4. Aszpirin adása primer prevenció céljából javasolt, de csak azoknál a betegeknek, akiknek nincsenek további kockázata jelentős vérzésre (2C).

Gyakorlati tanácsok

A clopidogrel az aszpirin alternatívjaként megfontolandó olyan betegeknek, akiknél egyértelmű az aszpirin intolerancia vagy annak adása ellenjavallt.

Táblázatok

Táblázat 6: A glükémiás helyzet jellemzésére szolgáló paraméterek diabéteszes nefropátia 3b> stádiumában (eGFR <45 ml/perc/ 1,73 m²)

Marker	Előnyök	Hátrányok
HbA_{1c}	<ul style="list-style-type: none"> Vércukor-koncentráció hosszú távú jellemzése Mérselt technika standardizált Elsődleges referencia rendszer Kimenevelt meghatározó szerepe bizonyítékokon alapul A vércukor-méréssel szemben alacsonyabb szenzitivitást a preanalitikai variabilitás szempontjából, kisebb biológiai változékonyság, minimális/mincs napszaki ingadozás, kevésbé nem befolyásolja akut stressz, kevésbé nem függ egyéb glükóz metabolizmust befolyásoló szerek től HbA_{1c} jól separálható egyéb hemoglobin frakcióktól, karbamillált hemoglobinnal nem zavarja technikailag a HbA_{1c} mérést 	<ul style="list-style-type: none"> Vashiány, B12 hiány, csökkent eritropoézis, alkoholizmus, krónikus vesekárosodás, csökkent vörösvértest pH, megnövelt vörösvértest életide, lepelavóllás, hyperbilirubinemia, karbamillált hemoglobinnal, nagy dózisú acetyl-salicilate, krónikus opriát alkalmazás ápolóvizitást okozhatnak Erythropoetin, B12-, vasadást követően, reticulocytosis esetén, krónikus májbetegségben, acetyl-salicilate bevétel, C-vitamin, E-vitamin, bizonyos hemoglobinnopátiák, magas vörösvértest pHi, csökkent vörösvértest-életide, splenomegalia, rheumatoid arthritis, antivirális kezelés – nbaivinn, dapsinn, hyperglycemia. Különböző eltéréseket figyeltek meg HbF és methemoglobinaemia, hemoglobinnopátiák, és genetikai eltérések esetén.
Glükált albumin	<ul style="list-style-type: none"> Szénhidrát anyagcsere rövid távú vizsgálata (2-3 hét) Nem befolyásolja a nem, a vörös vércs-életide, erythropoetin-kezelés vagy szérumbalbumin-koncentráció Összeffügg az erktárosodást jelző markerekkel 	<ul style="list-style-type: none"> Lipemia, hyperbilirubinemia, hemolizis, hyperuricaemia, urtémia, nagy dózisú aspirin, alacsony szérumbalbumin-koncentráció/diálízis állapot, kor, albuminuria, pajzsmirigy funkció, dohányzás Szérumban koncentrációja inverzen függ a testtömeg-index, testzsír-tömeg és zsírszint zsírszintességétől A referencia tartomány az alkalmazott mérési módszer függvénye. Korlatozott rodalmi adatok, ami a célterkeket illeti. Költséges, időigényes, nem elérhető. CKD 3b vagy előrehaladott stádiumban a fruktózámin és átlag glükóz koncentráció közötti összefüggés ellenmondásos befolyásolhatja nefrózis szindróma, pajzsmirigy funkció, glükokortikoid adása, májcirrhosis, icterus Uremiában a glycaemia státusz mellett befolyásolhatja hyperalbuminaemia, hyperuricaemia Egyéni variabilitás nagyobb, mint a HbA_{1c} esetén Nem diagnosztizált diabetes esetén gyengébb teljesítményt mutat, mint más szénhidrát anyagcsere jellemző markerek Tradicionális kinaí fívek befolyásolják Renaális tubularis acidosis és előrehaladott vesekárosodás esetén alkalmazása korlatozott Széles körben nem elérhető, mindennapi alkalmazását illetően az adatok korlatozottak A mérőtechnika érzékeny korlatozott adatok állnak rendelkezésre Nem használják széles körben, a mindennapi alkalmazásról kevés adatunk van Mérőtechnika érzékeny Korlatozott adatok állnak rendelkezésre
Fruktózámin	<ul style="list-style-type: none"> Összeffügg a korábbi 10-14 napban jellemző szérumban glükóz koncentrációval Egyszerű, automatizált mérőtechnika 	
1,5-anhydroglicitol	<ul style="list-style-type: none"> Napról napra jelzi a vércukorszint változását Metabolikus hatások nem változtatják meg a szintjét, minden szövetben állandó a szintje, mintavételi körülmények, mint például a mintavétel ideje, testtömeg, kor, nem, etkezés hatása elhanyagolható 	
Folyamatos glükóz-monitorozás (CGMS)	<ul style="list-style-type: none"> Elméletben a legideálisabb szénhidrát-anyagcsere kontroll céljából A diálízis közötti rövid távú szénhidrát-anyagcsere vizsgálatát is lehetővé teszi. 	

Táblázat 7: Orális antidiabetikumok: hatásmechanizmus

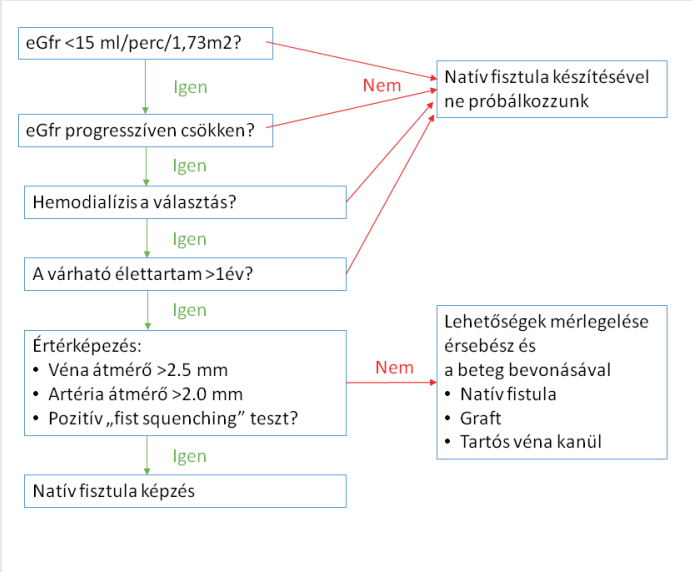
Típus	Hatásmechanizmus	Példa
Biguanidok	<ul style="list-style-type: none"> - Csökkenti a máj glukoneogenezisét - Az inzulin érzékenységet javítja - Perifériás szövetek glükóz-felhasználását javítja - Csökkenti a glükóz bélből történő felszívódását 	Metformin
Szulfanilurea	<ul style="list-style-type: none"> - Stimulálja a pancreas inzulin-szekrécióját - β-sejt plazmamembrán ATP-szenzitív káliumcsatornát zárja, ami fokozza az inzulin-szekrécióját 	Acetohexamid, chlorpropamid, glibenclamid, gliclazid, glyburid, glimepirid, glipizid, gliquidon
Meglitid	<ul style="list-style-type: none"> - β-sejt plazmamembrán ATP-szenzitív káliumcsatornát zárja, ami fokozza az inzulin szekrécióját 	Nateglinid, repaglinid
Alfa-glukozidáz-gátló	<ul style="list-style-type: none"> - A komplex szénhidrátok hidrolízisét csökkenti az alfa-glukozidáz-aktivitás gátlásával 	Acarbos, miglitol
Glitazonok	<ul style="list-style-type: none"> - Inzulin-rezisztenciát csökkenti - Az izom- és zsírszövet glükóz-felhasználását növeli - Csökkenti a máj glukoneogenezisét 	Pioglitazon
DPP-4- gátlók	<ul style="list-style-type: none"> - DPP-4 gátlásával fokozza az incretin aktivitást 	Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin
Incretin-analógok	<ul style="list-style-type: none"> - Pancreas β-sejt glükózdependens inzulin-szekrécióját növeli - Csökkenti a glukagon-szekréciót - Lassítja a gyomorürülést 	Exenatid, liraglutid, lixisenatid
Amylin-analóg	<ul style="list-style-type: none"> - Étkezést követően szabályozza a vércukorszintet - Fokozza a jóllakottság érzését 	Pramlintid
SGLT-2-gátlók	<ul style="list-style-type: none"> - A nátrium-glukóz kotranszporter-2 gátlásával fokozza a renális glükózvesztést 	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin

Táblázat 8: A statin javasolt adagolása CKD 3b és előrehaladottabb stádiumú (eGFR <45 ml/perc/1,73m²) esetén (Tonelli és Wanner Ann Intern Med 2014;160-182)

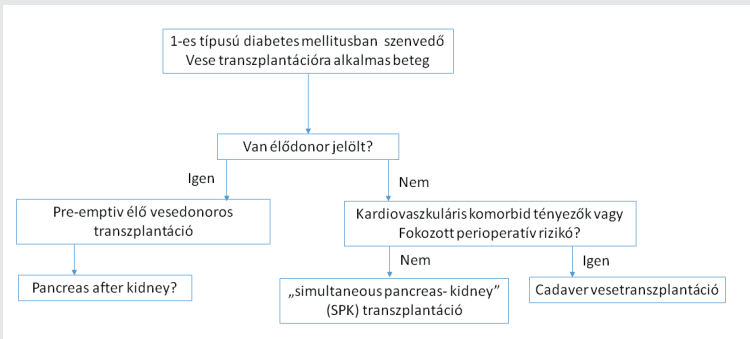
Statin	Maximum dózis <45 ml/min eGFR esetén
Lovastatin	Nincs adat
Fluvastatin	80 mg
Atorvastatin	20 mg
Rosuvastatin	10 mg
Simvastatin/ezetimib	20/10 mg
Pravastatin	40 mg
Simvastatin	40 mg
Pitavastatin	2 mg

Ábrák

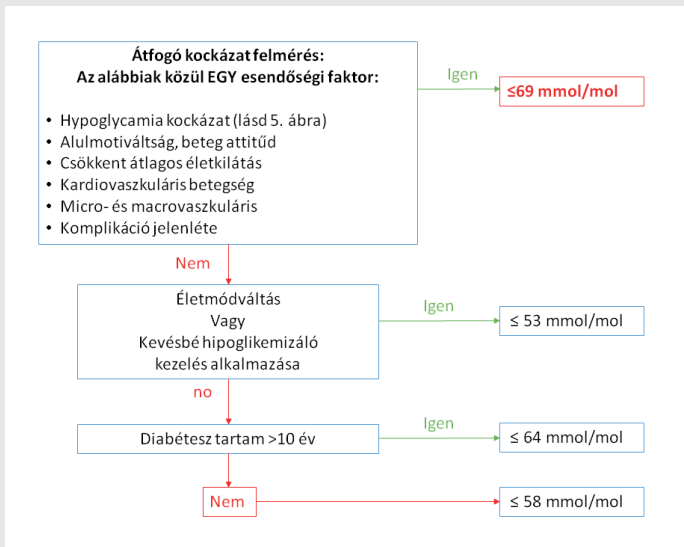
Ábra 2: Vérnyerési hely kialakításának döntéshozatali ábrája



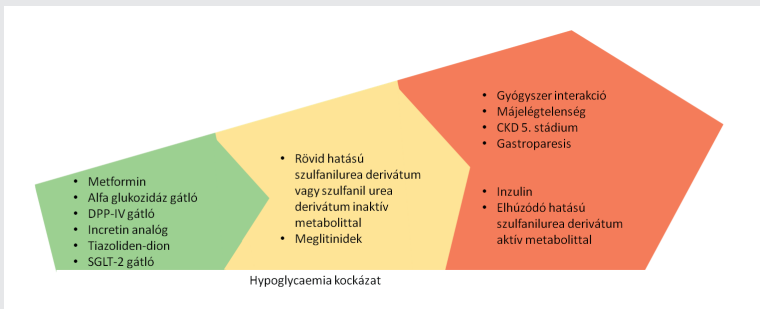
Ábra 3: Transzplantációra való alkalmasság folyamatábrája 1-es típusú cukorbetegnél



Ábra 4: A HbA1c kezelési célérték folyamatábrája vesekárosodás CKD 3b, vagy annál előrehaladottabb stádiumában (eGFR <45 ml/perc/1,73m²)



Ábra 5: A hypoglycaemia kockázatának felmérése



Ábra 6: Dózisjavaslatok CKD-ban

		Összmortalitás	Kardiovaszkuláris esemény	Hypoglycaemia kockázat	Súlygyarapodás	HbA1c változás	Dózis illesztés CKD esetén
Biguanidok	metformin						Igen
	chlórpropamid						Kerülendő
	acetohexamid						Kerülendő
	tolazamid						Kerülendő
	tolbutamid						Kerülendő
	glipizid						Nincs
	gliclazid						Igen
	glyburid						Kerülendő
	glimepirid						Kerülendő
	gliquidone						Nincs
Incretinanalógok	repaglinid						Igen
	nateglinid						Igen
Alfa glükózidáz gátlók	acarbose						Nincs
	miglitol						Nincs adat
DPP IV gátlók	sitagliptin						Igen
	vildagliptin						Igen
	saxagliptin						Igen
	linagliptin						Nincs
	alogliptin						Igen
Incretin analóg	exenatid						Kerülendő
	liraglutid						Többnyire nem
	lixisenatid						Igen
	pramlintid						Nincs adat
SGLT-2 gátlók	dapagliflozin						Kerülendő
	canagliflozin						Kerülendő
	empagliflozin						Kerülendő

Ábra 7: A különböző vércukorszökkentő gyógyszerek és a kimenetel

kapcsolata Sötét zöld: jótékony hatás; Piros: negatív hatás; Sárga: nem vizsgált/hiányos adatok; lazacszín: enyhe negatív hatás; világoskék: semleges vagy gyenge pozitív hatás; sötétkék: semleges vagy nincs hatás.

		Összmontálttás	Kardiovaszkuláris esemény	Hypoglycaemia kockázat	Súlygyarapodás	HbA1c változás	Dózis illesztés CKD esetén
Biguanidok	metformin						Igen
Szulfonilurea	chlorpropamid						Kerülendő
	acetohexamide						Kerülendő
	tolazamide						Kerülendő
	tolbutamide						Kerülendő
	glipizide						Nincs
	gliclazide						Igen
	glyburide						Kerülendő
	glimexiride						Kerülendő
	glipizidone						Nincs
	repaglinide						Igen
	nateglinide					Igen	
Alfa glukozidáz gátló	acarbose					Nincs	
	miglitol					Nincs adat	
DPP IV gátló	sitagliptin					Igen	
	vildagliptin					Igen	
	saxagliptin					Igen	
	linagliptin					Nincs	
	alogliptin					Igen	
Incretin analog	exenatide					Kerülendő	
	liraglutide					Többnyire nem	
	lixisenatide					Igen	
	pramlintide					Nincs adat	
SGLT-2 gátló	dapagliflozin					Kerülendő	
	canagliflozin					Kerülendő	
	empagliflozin					Kerülendő	

Notes:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....



Hungarian 2016