

A cukorbetegség és a CKD

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről. Egészségügyi Közlöny 2021; 71(18): 1761-1826. Részlet

Wittmann István dr., Ladányi Erzsébet dr., Kárpáti István dr., Balla József dr., Barna István dr., Deák György dr., Haris Ágnes dr., Kovács Tibor dr., Kulcsár Imre dr., Molnár Gergő Attila dr., Rempert Ádám dr., Reusz György dr., Szegedi János dr., Tislér András dr., Újhelyi László dr., Wagner László dr., Zakar Gábor dr.

A CUKORBETEGSÉG ÉS A CKD

A cukorbetegségben jelentkező CKD esetén diabeteses vesebetegségről (diabetic kidney disease, DKD) szokás beszélni. Az elnevezés megtévesztő lehet, mert a prediabetes (emelkedett éhomi vércukor, impaired fasting glucose [IFG], a csökkent glükóztolerancia, impaired glucose tolerance [IGT], IGT + IFG, és a hemoglobin A_{1c} által meghatározott [5,7–6,4%] prediabetes) esetén is nagyobb a CKD kockázata. Így tehát inkább szénhidrátanyagcse-re-zavarhoz társuló CKD-ről 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 prediabetes 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 prediabetes, sem a prediabetesben jelentkező CKD nem okoz klinikai tünetet vagy panaszt. További akadálya a prediabeteses CKD kezelésének, hogy erre vonatkozó RCT-t nem végeztek, és ezért az ajánlások sem foglalkoznak velük, pedig hazánkban a prediabeteses betegek számát 2800000 körülire, a közöttük előforduló CKD-t 460000-re tehetjük.⁴

Mindezek miatt addig, amíg az EBM-nek megfelelő vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésünkre, úgy tekintjük, hogy a prediabeteses 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 prediabeteses CKD-s betegekre. Erről majd a diabeteses CKD kezelése után történik említés.

Szűrés és diagnózis

Ajánlás 53

- A diabetes mellitus/prediabetes megállapítása érdekében vércukor-meghatározás/HbA_{1c}-mérés indokolt
- diabetesre utaló klasszikus klinikai tünetek esetén a kórisme biztosítása céljából;
 - veszélyeztetett, tünetmentes egyének körében szűrővizsgálati jelleggel;
 - epidemiológiai jellegű vizsgálatok kapcsán.³³ (C)

A prediabetes 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	≤6,0
	OGTT 2 órás érték	<7,8
Emelkedett éhomi vércukor (IFG)	Éhomi vércukorszint	≥6,1 de <7,0 (azaz: 6,1–6,9)
	OGTT 2 órás érték	<7,8
Csökkent glükóztolerancia (IGT)*	Éhomi vércukorszint	<7,0
	OGTT 2 órás érték	≥7,8 de <11,1 (azaz: 7,8–11,0)
Diabetes mellitus	Éhomi vércukorszint	≥7,0
	OGTT 2 órás érték	≥11,1

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

Ajánlás 54

Legalább évente albumin/kreatinin meghatározás szükséges cukorbetegségben, 1-es típusban 5 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 (prediabetes, obesitas, hipertónia stb.) már évek vagy évtizedek óta fennállhatnak, elegendő időt adva a veseszövődmények kialakulásának.

Ajánlás 55

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

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

Kezelés

Ajánlás 56

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

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

Ajánlás 57

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 szívégtelenség miatti hospitalizáció, illetve rehospitalizáció, valamint egyes SGLT-2-gátlók (empagliflozin, dapagliflozin) az atherosclerotikus CVD kockázatát.^{33,35}

Ajánlás 58

Azoknak a CKD-s 2-es típusú cukorbetegeknek, akiknek magas vagy igen magas a CV kockázata, GLP-1-RA

alkalmazása javasolt a vesebetegség (elsősorban az albuminuria) progressziójának lassítására és a CVD megelőzésére.³⁴ (A)

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

Ajánlás 59

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

A DKD kimenetelét egyértelműen a vérnyomás értéke önmagában is döntően befolyásolja, és ebben az esetben

eltekinthetünk attól, hogy milyen gyógyszerrel állítjuk be azt. Ugyanakkor nem szabad elfelejtkezni arról sem, hogy a RAAS-gátlás DKD-ban specifikus kezelésnek is minősül.

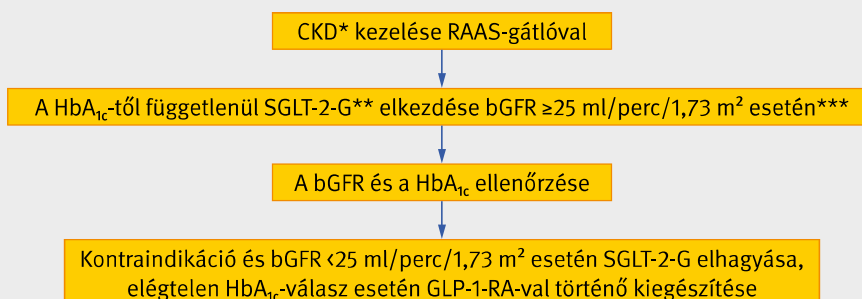
Ajánlás 60

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.

Ajánlás 61

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



* Az algoritmus cukorbetegre vonatkozik.

Arteria renalis stenosis és várandósság esetén kontraindikált lehet a RAAS-gátlás.

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

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

1. ábra. Az SGLT-2-G és a GLP-1-RA-k alkalmazása CKD-ban szenvedő cukorbetegben^{35,36}

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

Ajánlás 62

Az ACE-gátló- vagy ARB-kezelés különösen hatékony a CKD romlási kockázatának 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.

Ajánlás 63

Rendszeresen szérumbkreatininszint-, vagy bGFR- és szérumbkáliumszint-ellenőrzést kell végezni a RAAS-gátló kezelésen lévő betegek esetében.³⁴ (B)

6. táblázat. Az antidiabetikumok alkalmazhatóságának bGFR-függése³³

Gyógyszer	bGFR (ml/perc/1,73 m ²)					Hemodialízis
	>90	60–89	30–59	15–29	<15	
Metformin	Teljes adag	Teljes adag	45–59: 2000 mg 30–44: 1000 mg	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Gliklazid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Glikvidon	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag
Glimepirid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Alogliptin	Teljes adag	Teljes adag	50–30: 12,5 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
Lixisenatid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható	Nem adható
Szemaglutid	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Teljes adag	Nem adható	Nem adható
Akاربóz	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 kítüntetett értékeit jelölik.

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

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

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

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

Ajánlás 64

Szűrjük a prediabetest és a cukorbetegségben rögzítetteknek megfelelően szűrjük körükben a CKD-t. Amennyiben diagnosztizáljuk a prediabeteses CKD-t,

törekedjünk az euglikémiára (életmódi és metformin-kezeléssel) és indikáció esetén alkalmazzuk a RAAS-gátlást. (D)

Prediabeteses és cukorbeteg, CKD-s betegek követése és prognóza

Ezeket a betegeket ellátási csoportnak kell követni, ami diabetológusból, háziorvosból, szükség esetén nefrológus és kardiológus szakorvosból áll és edukátort, illetve dietetikust is mindig be kell vonni. A követés gyakorisága és a vizsgálandó paraméterek a CKD előrehaladottságától függenek, de a glikémiás értékek, a vérnyomás, a vérzsírok, a szérumbkálíum és a bGFR, illetve az albuminuria mindig közöttük kell, hogy legyen.

Jelenleg a cukorbetegnek 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.

IRODALOMJEGYZÉK

4. Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, et al.: Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(4): 673-682. doi: 10.2215/CJN.07891109
33. Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban (szerk.: Jermendy Gy, írta: Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Lengyel Cs, Várkonyi T, Winkler G, Wittmann I). *Diabetologia Hungarica* 2020; 28(3): 119-204. doi: 10.24121/dh.2020.14
34. American Diabetes Association: Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021; 44(Suppl.1): S151-S167. doi: 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* 2020; 383: 1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816
36. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al.: Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380(24): 2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744