

Chronická obličková choroba - významný celosvetový zdravotný problém

Eva Illéšová¹, Martin Demeš², Katarína Dostálová³, Lucia Kukučková¹, Štefánia Moricová³

1-Oddelenie dlhodobo chorých, Nemocnica akad. L.Dérera, UNB, Bratislava

2-I. interná klinika SZU a Nemocnica akad. L. Dérera, UNB, Bratislava

3- Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Súhrn

Epidemiologické štúdie ukazujú, že chronickou obličkovou chorobou - chronic kidney disease (CKD) trpí v súčasnosti takmer 10% populácie, pričom asi 5% má významne zníženú glomerulovú filtráciu. Frekvencia chronickej obličkovej choroby aj prevalencia renálneho zlyhania kontinuálne na celom svete narastá. Aj napriek možnosti jednoduchšej a včasnej diagnostiky u veľkej časti chorých zostáva CKD nedagnostikovaná, a teda aj neliečená. Stráca sa tým možnosť na spomalenie jej ďalšej progresie. Viaceré epidemiologické štúdie potvrdili poddiagnostikovanosť CKD. Dokazuje to aj skutočnosť, že menej ako 40% pacientov, ktorí sú už v 4. štádiu CKD bolo u svojich lekárov s touto diagnózou evidovaných. CKD sa vo vyspelých krajinách vyskytuje najčastejšie v súvislosti s ochoreniami, ktoré majú civilizačný charakter - artériovou hypertenziou, diabetes mellitus a kardiovaskulárnymi ochoreniami. Vzhľadom k častému výskytu by CKD mala byť v rizikových skupinách aktívne vyhľadávaná s cieľom včasného začatia adekvátnej liečby. Už samotné včasné začatie kontroly krvného tlaku a glykémie prispieva k spomaleniu progresie CKD a významne znižuje aj riziko kardiovaskulárnej morbidita a mortality, ktoré je u pacientov s CKD mnohonásobne zvýšené.

Kľúčové slová:

chronická obličková choroba, definícia, prevalencia, včasná diagnostika - skrining, preventívna nefrológia

Chronická obličková choroba je vzhľadom na častý asymptomatický priebeh zradná, lebo v skorých štádiách nemá subjektívne príznaky – napríklad nebolí a prvé príznaky sa začínajú objavovať až v štádiu, kedy už obličky stratili časť zo svojich funkcií. Zároveň sa v neskorších štádiách stráca aj možnosť na významnejšie ovplyvnenie jej ďalšej progresie.

Pomeme veľkým problémom zostáva aj presné stanovenie rozsahu poškodenia obličkových funkcií. Samotná **koncentrácia sérového kreatinínu** nie je na posúdenie obličkových funkcií dostatočná. Koncentrácia sérového kreatinínu sa začína zvyšovať až pri poklese GF o viac ako polovicu. Z uvedeného vyplýva, že na základe koncentrácie sérového kreatinínu nemôžeme rozoznať včasné štádiá poklesu glomerulovej filtrácie.

V súčasnosti sa za najlepší indikátor obličkovej funkcie, aj v súlade s aktuálnymi **odporúčaniami National Kidney Foundation v Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF- K/DOQI)**,

považuje stanovenie kalkulovanej GF z koncentrácie sérového kreatinínu. Ide o tzv. **odhad glomerulovej filtrácie (estimated GF- eGF)**. Preferuje sa namiesto klasického stanovenia klírensu endogénneho kreatinínu z moču zbieraného počas určitého časového úseku. Ten je až v 40% zaťažený chybovosťou pre nespoluprácu pacienta.

V praxi sa pre odhad GF u dospelých osvedčila **rovnica podľa Cockcrofta - Gaulta** a v súčasnosti medzinárodnými odporúčaniami viac preferovaná **rovnica vychádzajúca z MDRD study** (Modified Diet in Renal Diseases study) v jej zjednodušenej podobe so 4 premennými (koncentrácia kreatinínu v sére, vek, pohlavie a rasa) (Schüick, 2008).

Podľa medzinárodných odporúčaní majú laboratória automaticky doplňovať hodnotu eGF podľa MDRD vzorca ku všetkým stanoveným koncentráciám kreatinínu v sére.

Chronická obličková choroba (CHOC, Chronic Kidney Disease- CKD) je podľa aktuálne platnej definície NKF z roku 2002 v K/DOQI zaoberajúcej sa jej hodnotením, klasifikáciou a stratifikáciou definovaná ako:

- Poškodenie obličiek trvajúce viac ako 3 mesiace, charakterizované štrukturálnymi alebo funkčnými abnormalitami obličiek zistenými pomocou ultrasonografie (USG) alebo ak sa manifestujú patologickými abnormalitami pri laboratómnom vyšetrení krvi alebo moču, bez ohľadu na glomerulovú filtráciu (GF).
- Ako CKD označujeme aj viac ako 3 mesiace trvajúce zníženie funkcie obličiek s GF nižšou ako 1 ml/s/1,73 m^2 bez ohľadu na prítomnosť iných markerov poškodenia obličiek. Toto štádium CKD sa spája v priemere s viac ako 50% poklesom funkcie obličiek, ktoré už môže byť asociované s rozvojom početných komplikácií.

Podľa tejto klasifikácie je pre diagnostiku CKD potrebná kalkulácia GF vychádzajúca zo sérovej koncentrácie kreatinínu - tzv. eGF.

Cieľom klasifikácie je definovať chronické ochorenie obličiek s rozdelením do jednotlivých štádií podľa hodnoty GF, bez ohľadu na vyvolávajúcu príčinu, posúdiť vzťah medzi hodnotou glomerulovej filtrácie a výskytom komplikácií chronického ochorenia obličiek, ako aj stratifikácia rizika progresívnej straty obličkových funkcií a vývoja kardiovaskulárnych komplikácií (NKF-K/DOQI, 2002). Klasifikácia pomohla odhaliť skutočnosť, že ochorenie obličiek nepredstavujú len stavy ireverzibilného poškodenia obličiek, ale že ide o pomerne rozsiahlu skupinu ochorení v rôznom štádiu vývoja nefropatie s rôzne závažnými klinickými prejavmi, ktoré možno liečebne ovplyvniť (Davis, Harmon, 2008, Merta, Tesar, 2008). Klasifikácia (NKF K/DOQI) za zníženie GF považuje GF menšiu ako $1,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ (NKF-K/DOQI, 2002).

Tab. 1- Klasifikácia štádií CKD - ciele a klinická manifestácia (NKF-K/DOQI, 2002)

Št.	Opis	GF (ml/sec/1,73 m ²)	Cieľ	Klin. manifestácia
1	Poškodenie obličiek s normálnou al. vyššou GF	> 1,5	Diagnostika, terapia nefropatie a jej progresie, terapia sprievodných ochorení, znížiť kardiovaskulárne ochorenia s cieľom spomaliť progresiu	Znaky poškodenia (nefrotický a nefritický syndróm, tubulopatie, asymptomatický nález pri zobrazovacích vyšetreniach), nefrogénna hypertenzia
2	Poškodenie obličiek	1 – 1,49	Určenie progresie	Mierne komplikácie

	s miernou zníženou GF			
3	Stredne znížená GF	0,5 – 0,99	Zhodnotenie a liečba komplikácií	Stredne vážne komplikácie
4	Ťažké zníženie GF	0,25 – 0,49	Príprava na dialýzu a Tx	Závažné komplikácie
5	Obličkové zlyhanie	< 0,25 alebo dialýza	Dialýza, Tx (ak prítomná urémia)	Urémia, KVS ochorenia

Veľký význam v diagnostike obličkového poškodenia predovšetkým u diabetikov a hypertonikov má **stanovovanie pretrvávajúcej mikroalbuminúrie**, ktorá nie je detekovateľná bežnými semikvantitatívnymi metódami na zistenie proteinúrie, ale je prvou pozorovateľnou patologickou zmenou v spektre bielkovín (Viklický, Dusilová Sulková, 2007). **V súčasnosti sa v rámci skríningu preferuje vyšetrenie z jednorazovej, najlepšie prvej rannej vzorky moču, v ktorej sa stanoví pomer albumínu v mg na mmol vylúčeného kreatinínu.**

V rámci skríninového vyšetrenia je prípustné aj vyšetrenie mikroalbuminúrie semikvantitatívne pomocou reagenčných prúžkov, ktoré detegujú albuminúriu vyššiu ako 15 ug/l. Referenčné hodnoty sú uvedené v tabuľke č. 2.

Tab. 2- Klasifikácia albuminúrie (Pont'uch, 2005)

	Albumin/kreatinín v moči (mg/mmol)
normoalbuminúria	< 2,5 (M) < 3,5 (F)
mikroalbuminúria (MAU)	2,5 (3,5) – 35
nízka MAU	2,5 (3,5) – 10
vysoká MAU	10 – 35
klinická albuminúria	> 35

Pretrvávajúca albuminúria je dôvodom na pátranie po všetkých kardiovaskulárnych rizikových faktoroch a následné začatie liečby (Stevens, Lewey, 2009).

Skríning CKD

V roku 2006 sa v Amsterdame konala konferencia KDIGO, ktorá sa zaoberala skríningom CKD. Z jej záverov vyplývajú niektoré odporúčania.

Skríning sa neodporúča robiť plošne, ale so zameraním na rizikové skupiny s cieľom včasného záchytu CKD. Ide o pacientov s arteriálnou hypertenziou, diabetes mellitus, kardiovaskulárnymi ochoreniami, tiež u pacientov s rodinnou anamnézou nefropatií, s metabolickým syndrómom, hyperlipoproteinémiou a obezitou, fajčiarov, pacientov s recidivujúcimi infekciami močových ciest u jedincov s expozíciou nefrotoickým látkam a u osôb starších ako 60 rokov a onkologických pacientov (Levey, Atkins, 2007).

Skríninový test pozostáva zo stanovenia sérovej koncentrácie kreatinínu s odhadom GF a jednorázového chemického vyšetrenia moču semikvantitatívne, ktoré je zamerané najmä na detekciu proteinúrie, prípadne hematúrie. Ak je bielkovina negatívna u rizikových pacientov vyšetríme mikroalbuminúriu.

Ak je výsledok skríningu u daného jedinca negatívny, treba ho opakovať s odstupom 1 roka, ak bol výsledok pozitívny, treba pokračovať v diagnostickom procese. Odhad GF by sa mal u pacientov s CKD vyšetrovať aspoň jedenkrát ročne. Častejšie stanovenie je potrebné u pacientov s eGF nižšou ako 1 ml/s/1,73m², pri rýchlejšom poklese GF (viac ako 0,067 ml/s/1,73m²/rok), rizikových faktoroch rýchlejšej progresie, počas liečby, ktorá má spomaliť progresiu CKD a expozícii rizikovým faktorom akútneho zhoršenia obličkových funkcií (NKF-K/DOQI, 2002).

Prevenia CKD

Súčasťou **primárnej prevencie** CKD je prevencia samotného vzniku CKD aktívnym vyhľadávaním jedincov s rizikovými faktormi a ovplyvnením faktorov vedúcich priamo k poškodeniu obličiek. Príkladom môže byť striktná kontrola glykémie u diabetika a dosiahnutie cieľových hodnôt krvného tlaku, ktoré vedú k zníženiu kardiovaskulárneho rizika a výskytu diabetickej nefropatie.

Cieľom **sekundárnej prevencie** sú opatrenia zamerané na včasnú detekciu CKD u jedincov s rizikovými faktormi pre jej vznik a spomalenie jej progresie so vznikom komplikácií, vrátane kardiovaskulárnej morbidita (Andrew, Levey, Stevens, 2009). Medzi rizikové faktory podieľajúce sa na progresii ochorenia patria manifestná proteinúria, nekontrolovaná artériová hypertenzia, zlá metabolická kompenzácia diabetu, fajčenie. Niektoré rizikové faktory sú v určitej miere ovplyvniteľné - napr. môžeme zlepšiť glykemickú kompenzáciu, upraviť antihypertenzívnu liečbu, znížiť proteinúriu, alebo sú neovplyvniteľné - napr. vek, pohlavie, rodinná anamnéza. Nízka sérová koncentrácia albumínu, významná proteinúria, vysoký krvný tlak, nedostatočná kontrola diabetu a fajčenie sú asociované s rýchlym poklesom GF.

Z komplikácií chronickej obličkovej choroby sa snažíme pozitívne ovplyvniť hypertenziu, anémiu, stavnutricie, kostnú chorobu s poruchami kalcium - fosfátového metabolizmu, neuropatiu a v neposlednom rade aj kvalitu života (Levey, Coresh, 2003).

Medzi opatrenia, ktoré môžu spomaliť progresiu chronickej obličkovej choroby patrí najmä dobrá metabolická kontrola diabetu a veľmi dobrá kontrola krvného tlaku, s nižšími cieľovými hodnotami tlaku krvi v porovnaní s bežnou populáciou. Menej ako polovica pacientov s CKD je liečená ACEI alebo blokátormi AT1 receptorov pre angiotenzin II a len menej ako 30% liečených pacientov v bežnej klinickej praxi dosahuje cieľové hodnoty krvného tlaku menej ako 140/90 mmHg. Pričom z hľadiska progresie obličkovej choroby a kardiovaskulárnych ochorení sa za významnejší považuje systolický TK s cieľovou hodnotou nižšou ako 130 mmHg. Priaznivý efekt má aj diéta s obmedzením bielkovín, hypolipidemická terapia, liečba renálnej anémie a liečba poruchy kalcio-fosfátového metabolizmu. Tieto rizikové faktory možno terapeuticky priaznivo ovplyvniť, a tým spomaliť rýchlosť progresie chronickej obličkovej choroby.

Prevenia progresie obličkového ochorenia je aj prevenciou kardiovaskulárnej morbidita a mortality. Spočíva v odstraňovaní a liečbe klasických rizikových faktorov a v prevencii a liečbe chronickej obličkovej choroby s udrжанím dobrej glomerulovej funkcie.

Kľúčovými pre **terciárnu prevenciu** sú opatrenia a liečba zameraná na oddialenie rozvoja renálneho zlyhania, ktoré sa spája so zvýšenou morbiditou a mortalitou. Jej súčasťou je aj včasné odovzdanie pacienta

s renálnym ochorením do starostlivosti nefrológa a plánovaná príprava pacienta na liečbu nahrádzajúcu funkciu obličky. V prípade diabetickej nefropatie s proteinúriou väčšou ako 0,5 g/24 hod terciárna prevencia znižuje progresiu manifestnej diabetickej nefropatie do renálneho zlyhania (Pont'uch, Bobocká, 2009).

Na základe informácií z Národného centra zdravotníckych informácií mala v SR v roku 2007 z diagnóz, ktoré viedli ku chronickému zlyhaniu obličiek, najvyššie zastúpenie diabetická nefropatia (29,1%) a tubulointerstiálna nefropatia (20%), významné zastúpenie mala aj vaskulárna nefroskleróza u pacientov s artériovou hypertenziou (7,1%). Najväčší pokles v percentuálnom zastúpení bol zaznamenaný u chronickej glomerulonefritídy (16,7%). V príčinách úmrtí pacientov vyžadujúcich si liečbu nahrádzajúcu funkciu obličky dominovali kardiovaskulárne ochorenia (27,1% zomrelo na chronické srdcové zlyhanie, 16,6% na cievnu mozgovú príhodu) (Demeš, 2009). Informácie z US Renal Data System a z NIDDK z roku 2007 potvrdili, že diabetická nefropatia má na nových prípadoch ESRD (End-stage renal disease) 45% a vaskulárna nefroskleróza 26% podiel (Collins, Vassalotti, 2009).

Epidemiológia

Epidemiologické štúdie zaoberajúce sa prevalenciou CKD ukazujú, že jej prevalencia sa pohybuje medzi 4,7% (Coresh, Astor, 2003) až 11,2% (Chadban, Brigant, 2003) a že jej výskyt exponenciálne stúpa s vekom. V starších populáciách vyspelých krajín sa preto predpokladá, že sa prevalencia CKD, najmä v pokročilých štádiách bude postupne zvyšovať. CKD je často spojená s ďalšími závažnými komorbiditami a vysokou celkovou a kardiovaskulárnou mortalitou. Štúdie z posledných rokov ukazujú, že kardiovaskulárne riziko je zvýšené aj u pacientov s mierne zníženou GF, v porovnaní so zdravou populáciou, alebo so skupinami chorých s rôzne definovaným zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom (Henry, Kostense, 2002, Mann, Gerstein, 2001).

Výsledky retrospektívnej štúdie NEOERICA vychádzajúcej z elektronickej databázy praktických lekárov z určitých oblastí Veľkej Británie predpokladajú 8,5% prevalenciu CKD v tejto oblasti. Napriek tomu bolo s diagnózou chronického ochorenia obličiek vedených len 1,6% sledovanej populácie a zo skupiny pacientov s GF nižšou ako 0,5 ml/s/1,73 m² len 19,2% (Stevens, 2007). Toto zistenie, v súlade aj s inými epidemiologickými štúdiami potvrdzuje poddiagnostikovanosť CKD. Ďalšia štúdia poukazuje na zanedbané vyhľadávanie poškodenia funkcie obličiek u rizikových skupín pacientov. Dôkazom toho je skutočnosť, že len 1 z 5 pacientov s diabetes mellitus, 1 pacient z 50 s artériovou hypertenziou a 1 zo 4 pacientov, ktorí majú diabetes a aj artériovú hypertenziu, majú v priebehu roka vyšetrenú albuminúriu (Collins, Shu-Cheng, 2009).

Postavenie lekára prvého kontaktu je z hľadiska tzv. preventívnej nefrológie vzhľadom k skutočnosti, že 20-30% pacientov s potrebou chronickej dialyzačnej liečby prichádza do dialyzačného centra „z ulice“ významné (Schück, 2002). **Prognóza pacientov zaradených do chronickej dialyzačnej liečby „z ulice“ je v porovnaní s pacientmi, ktorí sú na liečbu vopred pripravovaní významne horšia.**

Jedným z dôvodov neskorého stanovenia diagnózy chronickej obličkovej choroby, ako aj neskorého odovzdania do špecializovanej starostlivosti nefrológa v minulosti bolo zrejme aj chýbanie klasifikácie štádií chronickej obličkovej choroby. Klasifikácia a doporučené postupy vypracované nefrologickými

spoločnosťami majú okrem iného prispieť aj k zlepšeniu spolupráce a koordinácie medzi lekármi prvého kontaktu, internistami a nefrológmi, ale aj v rámci širokej medicínskej verejnosti. Práve lekár prvého kontaktu môže prispieť k včasnej diagnostike a prevencii CKD. V spolupráci s nefrológom prispieva u dispenzarizovaných „stabilizovaných“ pacientov v 3. štádiu CKD efektívnou liečbou artériovej hypertenzie, diabetes mellitus a motiváciou k úprave životného štýlu aj k spomaleniu progresie CKD a zníženiu kardiovaskulárneho rizika. Prospešné by bolo vydanie odporúčania, ktoré by presnejšie definovalo parametre najoptimálnejšieho odovzdania pacienta do výhradnej špecializovanej nefrologickej starostlivosti. Mali by to byť pacienti v 3. štádiu CKD s rizikom rýchlejšej progresie a komplikáciami, ako aj pacienti v 4. štádiu CKD s predpokladom potreby liečby nahrádzajúcej funkciu obličky. Správne načasované odovzdanie pacienta do špecializovanej starostlivosti nefrológa znižuje z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska morbiditu a mortalitu a je významným pri jeho adekvátnej príprave na liečbu nahrádzajúcu funkciu obličky.

Ekonomické hľadisko

Náklady spojené s hospitalizáciou z akýchkoľvek príčin sú u pacientov s CKD v porovnaní s pacientmi bez CKD trojnásobne vyššie. Adekvátna dlhodobá farmakoterapia a včasné odovzdanie pacienta do špecializovanej starostlivosti nefrológa oddiaľuje zaradenie pacientov do finančne neporovnateľne náročnejšej dialyzačnej liečby a zlepšuje kvalitu života. Udáva sa, že náklady na liečbu, hospitalizáciu a náklady vynaložené v súvislosti s práceneschopnosťou pacienta s chronickým ochorením obličiek v dlhodobom stabilizovanom stave sú až 10-krát nižšie, ako u pacientov v dialyzačnom programe (Teplan, 2001).

Záver

Choroby obličiek predstavujú nielen medicínsky problém, ale vzhľadom k ich stúpajúcej prevalencii aj problém verejného zdravotníctva. Definovanie štádií chronickej obličkovej choroby prinieslo poznanie, že sú oveľa častejšie, než sme sa v minulosti domnievali. S cieľom upriamiť pozornosť širokej medicínskej ako aj laickej verejnosti a štátnych orgánov k problematike pandemického nárastu ochorení obličiek, bol v marci v roku 2006 Medzinárodnou spoločnosťou pre nefrológiu a Medzinárodnou federáciou nadácií zaoberajúcich sa ochorením obličiek (International Society of Nephrology, International Federation of Kidney Foundations) vyhlásený Svetový deň obličiek. Ide o celosvetovú zdravotnú kampaň, ku ktorej sa v 2. štvrtok v mesiaci marec pripájajú aj národné spoločnosti vrátane Slovenska.

Chronická obličková choroba (CKD) je obvykle asymptomatická až kým nedosiahne pokročilé štádium. U významnej časti pacientov sa preto stanoví diagnóza CKD len krátko pred manifestáciou príznakov zlyhania obličiek, kedy už sú preventívne opatrenia zamerané na zníženie progresie ochorenia výrazne limitované. **Skríning má preto u jedincov so zvýšeným rizikom CKD kľúčový význam.** Terapeutickou intervenciou v skorom štádiu CKD môžeme účinne predchádzať rozvoju jej komplikácií a tým zlepšiť kvalitu života a prežívanie jedincov s CKD. Prevencia vzniku CKD a jej úspešný manažment so zainteresovaním špecialistov je predovšetkým v rukách lekárov prvého kontaktu, ktorí poznajú rizikové faktory jej vzniku, včas diagnostikujú diabetes mellitus a jeho komplikácie, správne

kontrolujú krvný tlak svojich pacientov, liečia infekcie močových ciest a tým sa podieľajú na prevencii progresie do ireverzibilného poškodenia obličiek.

Literatúra

1. ANDREW, S., LEVEY, AS., STEVENS, LA., CORESH, J.: Conceptual model of CKD: Applications and Implications. *Am Journal Kidney disease*, 53, 2009, Suppl 3, s. 4-19.
2. COLLINS, AJ., SHU- CHENG, GILBERTSON, DT., FOLEY, RN.: CKD Surveillance Using Administrative Data: Impact on Health Care System. *Am Journal Kidney Disease*, 53, 2009, Suppl 3, s.27-36.
3. COLLINS, AJ., VASSALOTTI, JA., CHANGCHUN WANG, MS., SUYING L., GILBERTSON, DT. et al.: Who should be targeted for CKD Screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 53, 2009, č. 3, Suppl., s. 71-77.
4. CORESH, J., ASTOR, BC., GREENE, T. et al.: Prevalence of CKD and decreased kidney function in the adult US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Disease*, 41, 2003, s. 1-12.
5. DAVIS, CL., HARMON, WE., HIMMELFARB, J. et al.: Am Soc of Nephrol Public Policy Board. World Kidney Day 2008. Think globally, speak locally. *Journ Am Soc Nephrol*, 19, 2008, s. 413-416.
6. DEMEŠ, M.: Nefrologická aktivita v SR v roku 2007. *Lek Obz*, 58, 2009, č.6, s. 268-269.
7. HENRY, RMA., KOSTENSE, PJ., BOS, G. et al.: Mild renal insufficiency is associated with increase cardiovascular mortality. The Hoom study. *Kidney Int*, 62, 2002, s. 1402-1407.
8. CHADBAN, SJ., BRIGANT, EM., KERR, PJ. Et al.: Prevalence of kidney damage in Australian adults. The Aus Diab Study. *J Am Soc Nephrol*, 14, 2003, s. 131-138.
9. LEVEY, AS., ATKINS, R., CORESH, J. et al.: Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives- A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int*, 72, 2007, s. 247-259.
10. LEVEY, AS., CORESH, J.: Controversies in Nephrology. Should the K/DOQI definition of chronic kidney disease be changed? *Am J Kidney Dis*, 42, 2003, s. 626-630.
11. MANN, LF., GERSTEIN, HC., POGUE, J. et al.: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*, 2001, s. 629-636.
12. MERTA, M., TESAŘ, V.: Perspektivy: Světový den ledvin. *Postgraduální nefrologie*, 6, 2008, č. 2, s. 18-20.
13. NKF-K/DOQI, Guidelines, http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm
14. PONŤUCH, P., BOBOCKÁ, K., KALUŽAY, J.: Účinná liečba artériovej hypertenzie a diabetes mellitus spomaľujú vývoj diabetickej nefropatie. *Lek Obz*, 58, 2009, č.6, s.256-259.
15. PONŤUCH, P.: Mikroalbuminúria a metabolický syndróm. *Cardiology*, 2005, s. 236-240.
16. SCHŮCK, O. a kol.: Možnosti posouzení změn glomerulární filtrace na podklade předikčních formulí. *Vnitřní lékařství*, 54, 2008, č. 4, s. 346-351.
17. SCHŮCK, O.: Nefrologické vyšetřovací postupy z hlediska praktického lékaře. *Aktuality v nefrologii*, 8, 2002, s. 51-60.

18. STEVENS, PE., DONOGHUE, DJ., de LUSIGNAN, S. et al.: CKD management in the United Kingdom. NEOERICA project results. *Kidney Int*, 72, 2007, s. 92-99.
19. STEVENS, LA., LEWEY, AS.: Current status and future perspectives for CKD testing. *American Journal of Kidney Diseases*, 53, 2009, č. 3, Suppl., s.17-26.
20. TEPLAN, V.: Konzervatívny liečenie chronickej renálnej insuficencie. *Aktuality v Nefrologii*, 7, 2001, s. 134-140.
21. VIKLICKÝ, O., DUSILOVÁ, SULKOVÁ, S., RYCHLÍK, I.: *Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace*, TIGIS spol. s.r.o., 2007, 182 s.

Adresa autora:

MUDr. Eva Illéšová
Oddelenie dlhodobo chorých
Nemocnica akad. L. Déreya, UNB
Limbová 5
833 05 Bratislava