

## Krónikus vesebetegség kezelése – az SGLT-2-gátlás alapterápia

BRASNYÓ PÁL

Siófoki Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály, Siófok

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A krónikus vesebetegség (CKD) jelentős közegészségügyi probléma, amely becslések szerint 850 millió embert érint világszerte. A CKD vezető oka a cukorbetegség és a magasvérnyomás-betegség, amelyek együttesen a végstádiumú vesebetegségben szenvedők több mint 50%-át teszik ki. A CKD növeli a stroke, az alsó végtagi perifériás érbetegség, a daganatos betegségek, a cardiovascularis betegségek (koszorúér-betegség, szívelégtelenség stb.) kockázatát. A korai felismerés kulcsfontosságú a vesebetegség, annak progressziója és a kapcsolódó szövődmények megelőzésében. A nátrium-glükóz kotranszporter-2 (SGLT-2) -gátlók használata még nem széles körű, annak ellenére, hogy a folyamatosan bővülő klinikai adatok alapján egyre több terápiás irányelv részét képezi, hiszen többek között a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél csökkentik a vesebetegség progresszióját vagy a cardiovascularis eredetű halálozás kockázatát. Fontos lenne az SGLT-2-gátlók szélesebb körű alkalmazását célzó stratégiák kidolgozása, hiszen populációs szintű előnyökre csak így számíthatunk.

**Kulcsszavak:** SGLT-2-gátló, krónikus vesebetegség, korai vesevédelem

Therapy of chronic kidney disease – SGLT2 inhibitors are basics of therapy

Brasnyó P.

**Summary** – Chronic kidney disease (CKD) is a major public health issue affecting an estimated 850 million people globally. The leading causes of CKD is diabetes and hypertension, which together account for > 50% of patients with end-stage kidney disease. CKD increases the risk for stroke, peripheral artery disease, malignancy, cardiovascular disease, including coronary heart disease, heart failure. Early detection is a key strategy to prevent kidney disease, its progression and related complications. Specialty societies's guidelines are continually adapting as trial data emerges to support increasingly wide use of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, which reduce the progression of kidney disease or death from cardiovascular causes in patients with CKD but are underused. Identifying strategies to increase the uptake of SGLT2 inhibitors is critical to realising the population-level benefits of this drug class.

**Keywords:** SGLT2 inhibitor, chronic kidney disease, early nephroprotection

A krónikus vesebetegség (CKD) jelentős globális közegészségügyi probléma, amely tekintélyes pénzügyi és egyéb terhet ró az egészségügyi rendszerekre (1). Szerepe világszerte alábecsült, pedig korai felismerése és kezelése (esetleg megelőzése) betegek millióinak életkilátását, életminőségét javíthatja, az egészségügyi rendszerek terhelésének csökkentése mellett. A magasvérnyomás-betegség és a cukorbetegség, mint legfontosabb oki tényezők, prevalenciájának és incidenciájának növekedése pedig előrevetíti a krónikus vesebetegek számának növekedését (2, 3). A CKD-s betegek globális prevalenciája egy 2017-es epidemiológiai vizsgálat alapján megközelítőleg 9,1%-nak adódott (4), hazai előfordulását ezen elemzés több mint 1,3 millióra becsüli, ugyanakkor a hazai becslés szerint ezen betegek száma megközelíti vagy meg is haladja az 1,5 milliót (4, 5).

A tünetzegény CKD felismerése szűrés hiányában gyakran késik, egyes felmérések alapján akár átlagosan 9,5 év is el-

telhet a diagnózisig (6). Így nem ritka, hogy a vesebetegség felfedezésekor már a szövődmények látszanak, ami így a betegség előrehaladott állapota miatt korlátozott terápiát tesz lehetővé (5).

A klinikai adatok szerint a CKD a szívelégtelenség (7), a perifériás artériás betegség (8), a stroke (8) fokozott kockázatával is jár, de a daganatos betegségek kialakulását is fokozhatja (9).

Ezen túlmenően jól ismert, hogy mind a becsült glomerularis filtrációs ráta (bGFR) csökkenése, mind az albuminuria fokozódása a cardiovascularis morbiditás és mortalitás független rizikófaktorának tekinthető (5, 10).

A fentiek alapján egyértelmű, hogy a CKD megelőzése, de legalább időben történő felismerése és kezelése mind a betegek, mind népegészségügyi és hosszú távú egészséggazdasági szempontból is kiemelt jelentőségű.

**Levelezési cím:**

Dr. Brasnyó Pál,  
Siófoki Kórház-Rendelőintézet,  
Belgyógyászati Osztály;  
8600 Siófok, Semmelweis u. 1.  
E-mail: [pal.brasnyo@gmail.com](mailto:pal.brasnyo@gmail.com)

**DOI:** <https://doi.org/10.33668/hn.28.028>

Hypertonia és Nephrologia  
2024;28(5):235-9.

**Rövidítések jegyzéke**

ACR – vizelet albumin/kreatinin hányados  
bGFR – becsült glomerularis filtrációs ráta  
CKD – (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség  
ESA – (erythropoiesis stimulating agent) erythropoesistimuláló anyag  
GLP – glükagonszerű peptid  
MBD – (mineral and bone disorders) ásványi anyag és csontbetegség  
PCR – vizelet protein/kreatinin hányados  
RAS – renin-angiotenzin rendszer  
SGLT-2 – nátrium-glükóz kotranszporter-2

## Diagnózis

A CKD diagnózisa felállítható, ha a vese strukturális vagy funkcionális eltérését észleljük, ami három hónapnál hosszabb ideje fennáll és hatása van az egyén egészségére (4, 5, 10). Egyéb eltérés hiányában is felállítható a CKD diagnózisa, ha a GFR értéke három hónapon túl <60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>. Ezen túlmenően enyhén csökkent vagy normális GFR-érték esetén egyéb kiegészítő vizsgálattal is igazolható (4, 5, 11).

A nagy betegszám miatt a szűrésre nagy hangsúlyt kell fektetni. Ez nemcsak a nefrológusokat, hanem – figyelembe véve a társbetegségeket, a kockázati tényezőket – számos szakmát, így többek között a családorvosokat, diabetológusokat, kardiológusokat is érintő feladat. A szűrés diabetos, hypertoniás, szív- és érrendszeri betegek (szívelégtelenség, coronariabetegek, stroke és perifériás verőérbetegség), a pozitív családi anamnéziséűk, elhízottak, idősek körében mindenképpen indokolt (5, 10, 11).

A diagnózis felállítása után a már kalkulált GFR és a reggeli első vizeletből az albumin-kreatinin hányados (ACR) vagy protein-kreatinin hányados (PCR) mérés is szükséges, amely adatok alapján meghatározható a CKD és az albuminuria vagy proteinuria stádiuma (4, 5, 10).

A stádiumbeosztásnak fontos jelentősége van a progresszió, szövődmeny-kockázat, a terápiás lehetőségek, de még a társbetegségek gyógyszerelésének beállítása (a gyógyszerek jelentős része vesén keresztül ürül) szempontjából is (4, 5, 12).

## Terápia

### Nem gyógyszeres kezelés

A nefrológus szakorvost igénylő alapbetegség kezelése mellett az úgynevezett nem specifikus, nemcsak nefrológus, hanem akár családorvos vagy belgyógyász által is elkezdhető vesevédő kezelés alkalmazása elengedhetetlen.

Ebbe beletartoznak tágabb értelemben a nem gyógyszeres kezelések. Az optimális testsúly elérése, megtartása, a rendszeres testmozgás, a dohányzás elhagyása és az alkoholfogyasztás mérséklése számos adat alapján előnyös (4, 5, 12). A rostdús, zsírszegény, sószegény étrend tartása mellett a diétás fehérjemegszorítás csökkenti a GFR-romlást. A megfelelő mennyiségű folyadék fogyasztása alapvető fontosságú (5). A fentiekben túl vannak adatok a probiotikumok előnyös hatásairól is (13).

### Gyógyszeres kezelés

A nem specifikus vesevédelem során többek között az optimális vérnyomás, vércukorháztartás, vérzsírszintek elérését kell kitűzni. Részben ezek, részben egyéb előnyös, nefroprotektív tulajdonságaik miatt a RAS-gátlók, a nátrium-glükóz kotranszporter-2 (SGLT-2)-gátlók és a sztatinok a CKD kezelésének alapkészítményei lettek (1. táblázat) (4, 5, 12). A fenti terápiákon túl 2-es típusú cukorbetegség és CKD esetén a GLP (glükagonszerű peptid)-1 receptor agonisták (12, 14, 15), a mineralokortikoid-antagonisták (12, 16), újabb adatok alapján endothelinreceptor-agonisták (12, 17) is bekerültek a terápiás repertoárba a megfelelő indikációk esetén.

### Fókuszban az SGLT-2-gátlás

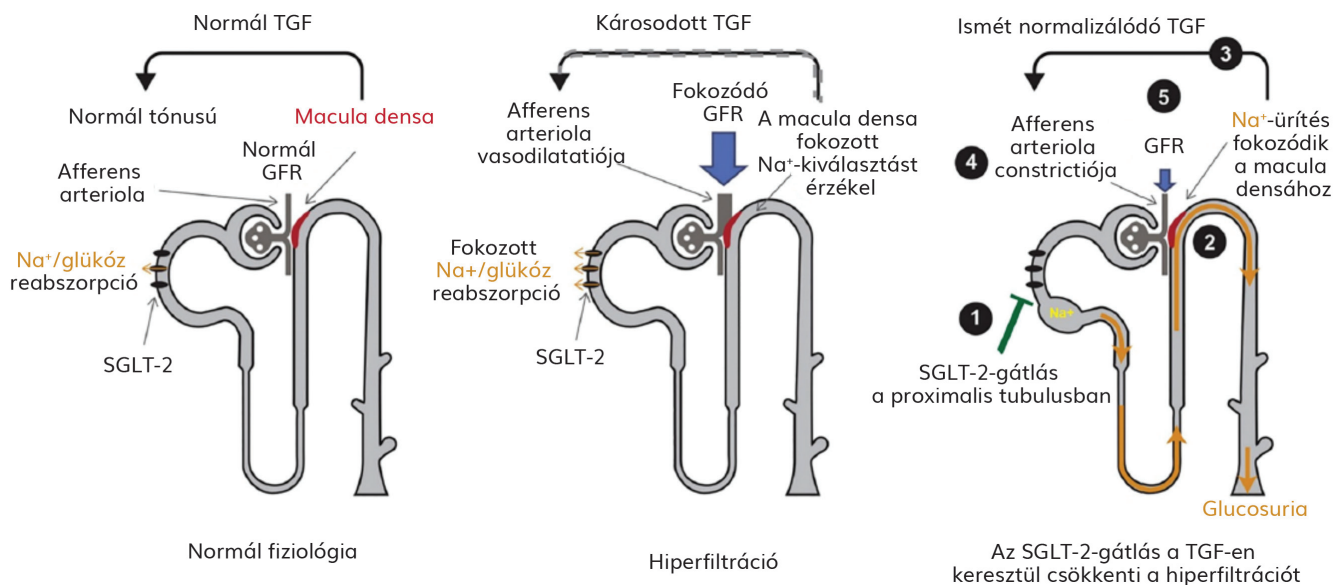
Az elmúlt években az SGLT-2-gátlók megjelenése és széles körű alkalmazása hozta a CKD terápiájában az egyik legnagyobb előrelépést. Mint antidiabetikumok váltak ismertté (2, 18), ezt követően a 2-es típusú cukorbetegség körében végzett vizsgálatok alapján igazolódott a cardiovascularis előnyük, ami ajánlásszinten is megjelent (2). Ezen túlmenően krónikus szívelégtelenségben is igazolták kedvező hatásukat. Ebben a betegcsoportban már nemcsak cukorbetegségben, hanem a nélkül is hatékonyak bizonyultak, aminek eredményeként a szívelégtelenség-ajánlásokba is bekerültek (19).

### 1. táblázat. A krónikus vesebetegség szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően

Szűrés, diagnózis, stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés <sup>1</sup> CKD-diagnózis <sup>2</sup>		nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD1 <sup>3</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, sztatin	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2 <sup>4</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, sztatin	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3 <sup>5</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, sztatin	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4 <sup>6</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás*, antihipertenzívum, sztatin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5 <sup>7</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, sztatin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5D <sup>8</sup>	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, sztatin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás, vesepótló kezelés	nefrológus

\*Az indikációval bíró SGLT-2-gátlók (ami alatt jelenleg Magyarországon a dapagliflozint és az empagliflozint értjük) alkalmazása krónikus veseelégtelenségben 2024. január elsejétől a megfelelő kritériumok mellett támogatott módon is lehetséges (5, 39).

1. ábra. SGLT-2-gátlók hemodinamikai hatásai



TGF = tubuloglomerularis feed-back (20).

## Az SGLT-2-gátlás a vesében

Elsődleges renalis hatásukat a proximális tubulusban fejtik ki az SGLT-2-receptor gátlásán keresztül (12). Többek között a tubuloglomerularis feed-back helyreállításával szerepük van a veseglomerulus afferens arteriolájának kóros tágulatának csökkentésében, aminek következményeként csökken a kórosan megemelkedett intraglomerularis nyomás, csökken a kóros fehérjeürítés (1. ábra) (20). Ez a hatás kiegészíti a RAS-gátlók hatását, amelyek többek között az efferens arteriola tágulatát okozva szintén az intraglomerularis nyomást csökkentik (5, 18, 21). Az SGLT-2-receptor-gátlók ezenkívül az interstitiumban csökkentik az oxidatív stresszt, a gyulladós citokinek szintjét, valamint csökkentik a proximális tubulussejtek energetikai terhelését is (22). Ezen összetett, kedvező hatásai révén nem meglepő, hogy minél korábban kezdjük el alkalmazni ezt a gyógyszercsoportot (primer prevenció), annál kedvezőbb, hosszabb távú vesevédelemre számíthatunk (23).

Nefroprotektív hatásuk a kísérletes adatokon túl már a 2-es típusú cukorbetegség körében végzett cardiovascularis vizsgálatok során (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58) is felmerült, majd ezt követően több, CKD-s betegek körében végzett primer vesevédpontú vizsgálat is igazolta ezt 2-es típusú diabetesben, majd diabetes nélkül is (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) (12, 24).

Az egyes vizsgálatokba egyre szélesebb körben vontak be betegeket. A kanagliflozinnal történt CREDENCE vizsgálatba 4401, 2-es típusú diabeteses, krónikus vesebeteg adatát elemezték. Beválasztási kritérium volt a bGFR 30–90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> értéke, az albuminuria jelenléte (vizelet-ACR-hányados 300–5000 mg/g) és hogy a betegek stabil RAS-gátló kezelésen legyenek (25).

A dapagliflozin hatékonyságát és biztonságosságát CKD-ben szenvedő betegeknél a DAPA-CKD vizsgálat során igazolták. Hasonló betegszám (4304 fő) mellett már nem csak 2-es típusú cukorbetegség körében történt a vizsgálat. A bevonási bGFR értéke alacsonyabb, 25–75 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> volt, az

ACR-hányadosnak 200–5000 mg/g között kellett lennie stabil RAS-gátló kezelés mellett (26).

Végül az empagliflozinnal történt CKD-ben szenvedő 2-es típusú cukorbetegség és nem cukorbetegség körében történt EMPA-KIDNEY vizsgálatban már nagyobb betegszám mellett (6609 fő), alacsonyabb bGFR-ű betegek adatait elemezték stabil RAS-gátló mellett (bGFR 20 és <45 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> vagy bGFR 45 és <90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> között; vizelet-ACR-hányados legalább 200 mg/g volt) (27). A vizsgálati betegpopulációk összehasonlítását a 2. ábra mutatja.

A klinikai vizsgálatok rámutatnak arra, hogy az SGLT-2-gátlók minél korábbi elkezdése előnyös lehet (EMPA-KIDNEY vizsgálat alapján már bGFR <90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> alatt), hiszen így biztosítható a hosszú távú kedvező hatásuk (28).

Az SGLT-2-gátlók a fenti adatok alapján bekerültek a hazai és nemzetközi nefrológiai ajánlásokba (5, 10, 29), azonban széles körű gyakorlati alkalmazásuk még nem terjedt el, ahogy az több elemzés alapján is látszik (30, 31).

Az US CURE-CKD adatbázis-elemzése alapján az SGLT-2-gátlók alkalmazása a szükséges 5%-a (32). Egy ausztrál, 2020. január 1.–2021. december 31. közötti időszakra kiterjedő, több mint 390 családorvosi praxis adatait feldolgozó obszervációs vizsgálatban a felnőttek körében elemezték a CKD prevalenciáját, ami 12,1%-nak adódott (30). Ha az említett randomizált vizsgálatok egyre nagyobb betegpopulációra érvényes bevonási kritériumait figyelembe vesszük, akkor a CREDENCE alapján 7,5% (csak T2DM-beteg), a DAPA-CKD alapján 17%, az EMPA-KIDNEY kritériumát figyelembe véve 44% lett volna az SGLT-2-gátló alkalmazása, szemben az alkalmazott 4,1%-kal. A CKD és diabeteses betegeknél ez az arány nagyobb volt, 14,4% (30).

Az SGLT-2-gátlók alacsony klinikai alkalmazási aránya miatt a szerzők véleménye alapján azonosítani kell az akadályokat, majd megfelelő stratégiát kell kidolgozni azok elhárítására, hiszen ezen készítmények alkalmazása az ismert kardiális és renalis kedvező hatásai miatt elengedhetetlen. Leggyakoribb okként a pénzügyi problémák merülnek fel, ugyanakkor, ha

2. ábra. Primer vesevégpontú SGLT-2-gátlókkal végzett vizsgálatok betegpopulációi (30)

		UACR			
		<3,4 mg/mmol	3,4–33,9 mg/mmol	>33,9 mg/mmol	
GFR-kategóriák (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	≥90				
	60–89				
	45–59				
	30–44				
	15–29				
	<15				

figyelembe vesszük, hogy a RAS-gátlók alkalmazása a több évtizede ismert előnyök ellenére sem széles körű, a pénzügyi okokat nem tekinthetjük elsődlegesnek (30).

A COORDINATE-Diabetes vizsgálat felhívta a figyelmet arra, hogy a klinikusok rendszeres oktatása, munkájukkal kapcsolatos visszajelzés javította a 2-es típusú cukorbetegség körében alkalmazandó, bizonyítékokon alapuló terápiák felírását (SGLT-2-gátlók, GLP-1-receptor-agonisták és sztatinok) (33). Természetesen a betegadherencia javítása is elengedhetetlen, hiszen főleg a tünetmentes betegek esetében a diagnózis, majd a terápia elfogadása a megfelelő edukáció nélkül nehezen megy. Elsődleges reakciók a félelem, a meglepetés, a szomorúság, amelyek leküzdéséhez akár pszichológus segítségét is igénybe kell venni (6).

## Gyakorlati megfontolás

Hazánkban két SGLT-2-receptor-gátló érhető el. A megfelelő indikáció esetén, kontraindikáció hiányában, az empagliflozin alkalmazása 20 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> bGFR értékig, dapagliflozin 25 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> bGFR-ig indítható (34).

Amennyiben az SGLT-2-gátló kezelés elindult, indokolt annak folytatása, még akkor is, ha a bGFR-érték a kiindulási érték alá esik, kivétel, ha nem tolerálható vagy vesepótló kezelés indítása szükséges (11).

Nagyobb sebészeti beavatkozások vagy súlyos akut betegség miatt hospitalizált betegeknél a kezelést átmenetileg meg kell szakítani. Ezeknél a betegeknél a ketontestek monitorozása javasolt, ehhez a vérszint meghatározása előnyben részesítendő a vizeletszint-meghatározáshoz képest. Ezen túlmenően indokolt az SGLT-2-gátló kezelés felfüggesztése tartós éhezés esetén is (amikor magasabb a ketoacidosis veszélye). Megfontolandó a készítmények tervezett, átmeneti felfüggesztése 48–72 órával az elektív műtétek előtt (más készítményekhez, például a metforminhoz hasonlóan). Amennyiben a készítményt el kell hagyni akut betegség esetén, egyértelmű tájékoztatást kell adni

mind az egészségügyi személyzet, mind az érintett beteg felé a készítmény újrakezdésének időpontjáról. Akkor lehet újrakezdeni az SGLT-2-gátló terápiát, ha a beteg állapota stabilizálódott, a vér ketonszintje normalizálódik és legalább 24 órán keresztül normálisan étkezett (feltéve, hogy nincs új ellenjavallat) (11, 34).

A genitális infekciók aránya növekedhet SGLT-2-gátló kezelés mellett. Ezek gyakran enyhe infekciók, amelyek ritkán vezetnek a terápia megszakításához, lokális kezelés javasolt. A húgyúti fertőzések kockázata szintén emelkedhet alkalmazásuk során. Enyhe esetben standard antibiotikus kezelés javasolt, szövődőményes húgyúti fertőzések jelentkezése esetén azonban megfontolandó az SGLT-2-gátló terápia átmeneti felfüggesztése. Mindkét infekció esetén fontos a prevenció, a betegedukáció, a személyi higiénia betartása (34, 35).

Az alsó végtagi amputációk számának növekedését sem empagliflozin-, sem dapagliflozinterápia mellett nem észlelték (36–38).

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a CKD kiemelt népegészségügyi jelentőségű, sok beteget érint, így szűrése, időben történő felismerése és korszerű kezelése hozzájárul ezen betegek életminőségének és élettartamának javulásához.

Az SGLT-2-gátlók fontos szerepet töltenek be a CKD terápiájában is. Ezen kedvező hatások miatt kerültek be a nefrológiai szakmai ajánlásokba (5, 11) és 2024. január 1-től megfelelő kritériumok mellett támogatott módon is rendelhetők CKD-s betegeinknek, ami nemcsak nefrológusok, hanem belgyógyászok számára is lehetőség (39).

*A közlemény megjelenését a Boehringer Ingelheim támogatta. A közleményt a szerkesztőség a szakfolyóirat szerkesztési elveinek megfelelően lektoráltatta. Az itt közölt információk a szerző véleményét tükrözik, amely eltérhet a szerkesztőség és a Boehringer Ingelheim álláspontjától. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.*

SC-HU-04181. Lezárási dátum: 2024. 10. 22.



## Irodalom

- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395:709-33.
- Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kóriszméréséről, 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. <https://doi.org/10.24121/dh.2020.14>
- Farsang Cs, Járai Z (szerk.). MHT szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(Suppl.5):S1-S36
- KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről. *Egészségügyi Közlöny* 2021;LXXI(18):1761-26.
- Pecoits-Filho R, Pollock C, Carrero JJ, Kanda E, Ofori-Asenso R, Palmer E, Woodward H, Linder A, Pentakota S, Garcia Sanchez J, Kashihara N, Fishbane S, Lam C, Wheeler DC. Information needs and emotional impact when receiving a diagnosis of chronic kidney disease: insights from DISCOVER CKD. *European Renal Association (ERA) – 61st Congress Abstract citation ID: gfae069.735*
- House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int [Internet]*. 2019;95(6):1304-17. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>
- Johansen KL, Garimella PS, Hicks CW, Kalra PA, Kelly DM, Martens S, et al. Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2021;100(1):35-48. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.029>
- Lees JS, Elyan BMP, Herrmann SM, Lang NN, Jones RJ, Mark PB. The 'other' big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38(5):1071-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac011>
- Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M EI, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int [Internet]*. 2011;80(1):17-28. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024. PMID: 38490803
- Chen TK, Hoenig MP, Nitsch D, Grams ME. Advances in the management of chronic kidney disease. *BMJ* 2023;383:e074216. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074216>
- Lambert K, Rinninella E, Biruete A, Sumida K, Stanford J, Raoul P, Mele MC, Yee-Moon Wang A, Mafra D. Targeting the Gut Microbiota in Kidney Disease: The Future in Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2023;33(6S):S30-S39. Epub 2023 Aug 25. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2022.12.004>
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;391(2):109-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
- Thomas MC, Cooper ME. The GLP-1 receptor agonist revolution comes to nephrology. *Nat Rev Nephrol* 2024 Jul 29. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00876-4>
- Epstein M, Kovcsy CP, Clase CM, Sood MM, Pecoits-Filho R. Aldosterone, Mineralocorticoid Receptor Activation, and CKD: A Review of Evolving Treatment Paradigms. *Am J Kidney Dis* 2022;80:658-66. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.04.016>
- Kohan DE, Barton M. Endothelin and endothelin antagonists in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;86:896-904. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.143>
- Gyimesi G, Pujol-Giménez J, Kanai Y, Hediger MA. Sodium-coupled glucose transport, the SLC5 family, and therapeutically relevant inhibitors: from molecular discovery to clinical application. *Pflugers Arch* 2020;472(9):1177-206. Epub 2020 Aug 7. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02433-x>
- 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Nelinson DS, Sosa JM, Chilton RJ. DO SGLT2 inhibitors: a narrative review of efficacy and safety. *J Osteopath Med* 2021;121(2):229-39. <https://doi.org/10.1515/jom-2020-0153>
- Herrington WG, Preiss D, Haynes R, von Eynatten M, Staplin N, Hauske SJ, George JT, Green JB, Landray MJ, Baigent C, Wanner C. The potential for improving cardio-renal outcomes by sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in people with chronic kidney disease: a rationale for the EMPA-KIDNEY study. *Clinical Kidney Journal* 2018;11(6):749-61. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy090>
- Krishnan A, Shankar M, Lerma EV, Wiegley N; GlomCon Editorial Team. Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors and CKD: Are You a #Flozinator?. *Kidney Med* 2023;5(4):100608 eCollection 2023 Apr. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100608>
- Gohda T, Murakoshi M. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors-Miracle Drugs for the Treatment of Chronic Kidney Disease Irrespective of the Diabetes Status: Lessons from the Dedicated Kidney Disease-Focused CREDENCE and DAPA-CKD Trials. *Int J Mol Sci* 2022;23(22):13749. <https://doi.org/10.3390/ijms232213749>
- De Nicola L, Gabbai FB, Garofalo C, Conte G, Minutolo R. Nephroprotection by SGLT2 Inhibition: Back to the Future? *J Clin Med* 2020;9(7):2243. <https://doi.org/10.3390/jcm9072243>
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
- Fernández-Fernández B, Sarafidis P, et al. EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors. *Clin Kidney J* 2023;16(8):1187-98. eCollection 2023 Aug. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad082>
- KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. Kidney Int* 2022;102(5S):S1-S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
- Neuen BL, Jun M, Wick J, Kotwal S, et al. Estimating the population-level impacts of improved uptake of SGLT2 inhibitors in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional observational study using routinely collected Australian primary care data. *Lancet Reg Health West Pac* 2023;43:100988. eCollection 2024 Feb. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100988>
- Thomas MC, Neuen BL, Twigg SL, et al. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review. *Endocr Connect* 2023;12(8):e230005. <https://doi.org/10.1530/EC-23-0005>
- Nicholas SB, Daratha KB, Alicic RZ, Jones CR, et al. Prescription of guideline-directed medical therapies in patients with diabetes and chronic kidney disease from the CURE-CKD Registry, 2019-2020. *Diabetes Obes Metab* 2023;25(10):2970-79. Epub 2023 Jul 3. <https://doi.org/10.1111/dom.15194>
- Pagidipati NJ, Nelson AJ, Kaltenbach LA, et al. Coordinated care to optimize cardiovascular preventive therapies in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329(15):1261-70. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2854>
- www.ec.europa.eu
- Singh NK. SGLT2i and GTI/UTI-What Physicians Need to Know? <https://cmeindia.in/sgl2i-and-gti-uti-what-physicians-need-to-know/>
- Lu Y, et al. Risk of lower limb amputation in diabetic patients using SGLT2 inhibitors versus DPP4 inhibitors or GLP-1 agonists: a meta-analysis of 2 million patients. *Ther Adv Drug Saf* 2023. PMID: 37332886. <https://doi.org/10.1177/20420986231178126>
- Inzucchi SE, Iliiev H, Pfarr E, et al. Empagliflozin and Assessment of Lower-Limb Amputations in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care* 2018;41(1):e4-e5. Epub 2017 Nov 13. <https://doi.org/10.2337/dc17-1551>
- Persson F, Rossing P, Vart P, Chertow GM, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin by Baseline Glycemic Status: A Prespecified Analysis From the DAPA-CKD Trial. *Diabetes Care* 2021;44(8):1894-7. Epub 2021 Jun 28. <https://doi.org/10.2337/dc21-0300>
- <https://neak.gov.hu/eupontok>