

1. BEVEZETÉS

A krónikus vesebetegség (Chronic Kidney Disease, CKD) jelentős és egyre növekvő népegészségügyi problémát jelent világszerte az egészségügyi ellátó és finanszírozó rendszer számára egyaránt, amely gyakrabban fordul elő cukorbetegségben és magasvérnyomás-betegségben, idősebb egyéneknél, nőknél és elhízásban. A világ népességének több, mint 15 – 20 %- át érinti (1,2,3,4). A CKD globális prevalenciája 2017-ben 9,1% volt, ami nagyjából 700 millió esetet jelent. Az előrejelzések szerint 2040-re a nem fertőző betegségek közül a CKD lesz az 5. leggyakoribb halál oka tényező a világon (5,6).

Önmagában a CKD és annak progressziója, potenciálisan végállapotú vesebetegséghez (End Stage Kidney Disease, ESKD) vezet, számos további súlyos következménnyel, elsősorban magas kardiovaszkuláris morbiditással, mortalitással és a kórházi kezelések megnövekedett igényével. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő dializált betegek kardiovaszkuláris mortalitása rendkívül magas és már a 25-34 éves korcsoportban 500-1000-szeresére növekedhet (7).

A diabétesz okozta krónikus vesebetegség a leggyakrabban előforduló mikrovaskuláris szövődmény, mely a 2-es típusú cukorbeteg populáció 40 - 43%-át érinti (8). A diabéteszes vesebetegség korai diagnosztizálása és az irányelvek mentén alkalmazott gyógyszeres kezelési lehetőségek kiaknázása jelentősen javítja az életkilátásokat, hosszabb élettartamot jelent. T2DM-ben javasolt a CKD szűrése bGFR és albuminuria ellenőrzésével. (9,10).

A CKD aluldiagnosztizált kórkép még a különösen magas kockázattal bíró (diabétesz, hipertónia, CVD) betegek esetében is (11,12). Sajnálatos módon hazánkban is jellemzően későn kerülnek felismerésre a CKD-ban szenvedő betegek és az sem ritka, hogy már az első nefrológiai szakvizsgálatnál azonnal vagy rövid időn belül vesepótló kezelés megkezdése indokolt (11,12,13).

Ismert, hogy az általános populációban a megnövekedett testtömeg index (BMI) magasabb halálozással jár. Ezzel szemben előrehaladt krónikus vesebetegségben és főként végstádiumú vesebetegségben szenvedő, vesepótló kezelésre szoruló betegeknél egyes epidemiológiai tanulmányok szerint jellemző az „obezitás paradoxon”-nak nevezett jelenség, miszerint a túlsúlyos (BMI 25,0-29,9 kg/m²) vagy obesez (BMI > 30 kg/m²) dializált / ESKD betegek jelentősen alacsonyabb kardiovaszkuláris és összhálózási kockázattal bírnak a normál testsúlyúakhoz képest. A reverz kapcsolat hátterében kulcsszerepe van a hidratáltsági állapotnak és az ESKD / dialízissel összefüggő olyan specifikus folyamatoknak, mint például a tápláltsági vagy a gyulladásos állapot. (14,15).

Összmortalitás vonatkozásában kulcsfontosságú prediktív tényező a testösszetétel, azon belül is az adekvát hidratáltsági és jó tápláltsági állapot megtartása (16). A tartós folyadékterhelés önálló mortalitási kockázatot jelent (17,18,19,20,21,22). A hidratáltsági állapot és testösszetétel objektív megállapítására három-kompartmentű bioimpedancia spektroszkópia vizsgálat és annak rendszeres végzése szükséges (23). Idült vesebetegekben az alultápláltság, a gyulladás, az atherosclerosis és a szív-, érrendszeri betegségek malnutríció-inflamáció-ateroszklerózis (MIA) szindróma kialakulásához vezetnek.

2. CÉLKITÚZÉSEK

2.1 Első vizsgálat: egy országos szintű, retrospektív adatelemzés elvégzése a T2DM-okozta anyagcserezavar és a CKD előfordulására vonatkozóan Magyarországon 2016. és 2020. között.

**„A krónikus vesebetegség felismerésének és jelentésének hiányosságai 2-es típusú diabétesz mellitusban szenvedő betegek körében Magyarországon 2016. és 2020. között
(CKD–EPI– HUN)**

Kutatási kérdéseink

1. Milyenek a T2DM és a CKD incidencia és prevalencia jellemzői Magyarországon 2016-2020. között?
2. Milyen arányban fordult elő a CKD a 2-es típusú diabéteszes betegek körében a NEAK adatbázisa szerint?
3. Mi a jellemző a prevalens 2-es típusú diabétesz és a CKD-betegpopuláció nemi- és korcsoportonkénti megoszlására?
4. Milyen arányban került felismerésre a prevalens T2DM-betegek körében a CKD-vizsgálatunk idején?

- 2.2. Második vizsgálat:** krónikusan dializált, HD- és PD-kezelt betegpopulációban, az anyagcserestátusz, a hidrátsági és gyulladásos állapot mutatóinak és az összes okból bekövetkező halálozás összefüggéseinek retrospektív tanulmányozása.

„A testösszetétel-változások jelentősége krónikusan dializált betegeknél retrospektív adatelemzés alapján”

Kutatási kérdéseink

1. Melyek voltak a legfontosabb eltérések az elhalálozott dializált betegek esetében a túlélőkhöz képest?
2. Milyen mortalitási különbségek mutatkoztak a vizsgált HD- és PD-kezelt betegpopulációban?
3. Milyen összefüggést mutatnak a testösszetétel vizsgálati eredmények a túlélők és elhunytak összehasonlításában?
4. Milyen tendenciák igazolódtak a 42 hónapos követési időben az általunk vizsgált paraméterekre vonatkozóan?

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

A CKD-EPI-HUN epidemiológiai vizsgálatunkban retrospektív módon elemeztük a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő Központ (NEAK) központi adatbázis segítségével korcsoportonként a diabétesz- és a CKD-incidencia és -prevalencia adatait 2016-2020 (engedélyszám: I043/72-6/2020). között. Az adatokat - a NEAK adatvédelmi szabályoknak megfelelően - anonimizált módon nyertük ki a rendszerből, így azok a további elemzésekben nem voltak azonosíthatóak. A vizsgálati protokollt a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Etikai Bizottsága áttekintette és jóváhagyta (befogadási azonosító: 9005-PTE 2022). A második vizsgálatot a B-A-Z. Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Regionális/Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (engedélyszám: BORS-01/2024) és a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Regionális Kutatásetikai Bizottság (engedélyszám: 9829-PTE 2024.) hagyta jóvá.

Első vizsgálatunkban a regisztrált CKD éves incidenciáját és prevalenciáját elemeztük az összes hazai T2DM-ben szenvedő beteg különböző korcsoportjaiban a NEAK adatbázis segítségével, illetve, hogy milyen volt a nemi és korcsoportonkénti megoszlás a prevalens 2-es típusú diabétesz és a CKD betegpopulációban.

Második vizsgálatunkban retrospektív adatelemzéssel vizsgáltuk a Miskolci Dialízis Centrum összes, krónikusan dializált betegének – hemodialízis, peritoneális dialízis – demográfiai, laboratóriumi és testösszetétel eredményeit és értékeltük azok túléléssel való összefüggéseit.

Statisztikai elemzés

Első vizsgálatunkban az incidencia és prevalencia évenkénti változásának a trendjeit 2-es típusú DM és CKD esetén Poisson-regresszióval elemeztük. A 2-es típusú DM- és a CKD prevalenciájának korcsoportonkénti trendjeit Poisson-regresszióval teszteltük, és az egyes korcsoportok összetartozó p-értékeit Bonferroni teszttel

elemeztük. Chi-négyzet tesztet alkalmaztunk a prevalens 2-es típusú DM-es és CKD-s betegek életkor szerinti arányainak az összehasonlítására. Proportion tesztet használtunk a CKD-prevalencia arányának életkor szerinti összehasonlítására 2-es típusú DM-ben. Minden elemzés R programozási nyelv (4.0.4. verzió) segítségével készült. Statisztikailag szignifikánsnak a $p < 0,05$ értékeket tekintettük.

Második vizsgálatunkban az egyes paraméterek eloszlását Kolmogorov–Smirnov tesztel vizsgáltuk. A normális eloszlásúakat átlag $\pm$ szórás, a nem normális eloszlásúakat medián (interkvartilis terjedelem, IqR) formájában jelentettük meg. A túlélők és az elhunytak adatainak összehasonlításánál, normális eloszlású változók esetén, kétmintás t-próbát, nem normális eloszlású paraméterek esetén pedig Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk. A vizsgálat négy éve tekintetében, longitudinális elemzés során külön-külön vizsgáltuk a HD- és PD-csoportot, ennek érdekében - trendanalízis céljából - Jonckheere–Terpstra tesztet használtunk. A 0,05 alatti 'p' értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

A statisztikai analízisekhez a Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27. verzióját alkalmaztuk (IBM, Armonk, New York, USA).

4. EREDMÉNYEK

4.1 A krónikus vesebetegség felismerésének és jelentésének hiányosságai 2-es típusú diabétesz mellitusban szenvedő betegek körében Magyarországon 2016. és 2020. között

Az incidens T2DM és CKD betegek száma 2017-2020. között

Magyarországon 2016-2020. közötti időszakban az újonnan regisztrált 2-es típusú DM-es betegeink száma összesen 670.559 fő volt. A vizsgálati időszakban ezen 2-es típusú DM-es betegek közül összesen 55.793 fő volt, akiknél ICD kódok alapján a CKD kritériumai fennálltak.

Az incidens 2-es típusú DM-betegek száma 2017. és 2020. között jelentősen ($p<0,001$) csökkent (53.398-ról 28.765 esetre). Szignifikáns csökkenés ($p<0,001$) mutatkozott az incidens CKD betegek számában is, (2.759-ről 740 esetre). A trendanalízis alapján a CKD éves incidencia aránya 2-es típusú DM-ben 5,2%-ról 2,6%-ra csökkent, ami szignifikánsnak bizonyult ($p<0,001$).

A prevalens T2DM és CKD betegek száma és demográfiai jellemzői 2017-2020. között

A 2016. és 2020. év között a 2-es típusú DM prevalenciája évről-évre viszonylag állandó ütemben, 499.029-ről 586.075 esetre nőtt, ami 2020-ban lecsökkent. Az éves prevalencia növekedése 2-es típusú DM esetén a 2016-2020. közötti és a 2016-2019. közötti időszakban is szignifikáns volt a trendelemzés szerint ($p<0,01$). A 2-es típusú DM-betegek között minden vizsgálati évben női dominancia volt a jellemző, 2016-ban 52,8%-ot (263.297 fő), 2020-ban 52,3%-ot (306.231 fő) tett ki a nők aránya.

T2DM prevalencia – életkori jellemzők

A 2-es típusú DM prevalenciája minden vizsgálati évben magasabb volt az idősebb korosztályban. Az összes vizsgált diabéteszes prevalens beteg többsége a 60–69 éves (34,1%) és a 70 év feletti (36,1%) korcsoportba tartozott a teljes vizsgálati időszakban. A prevalens 2-es típusú DM-betegek száma 2016-2020. között minden korcsoportban emelkedett ($p<0,001$), kivéve a 70 év feletti korosztályt, ahol szignifikánsan csökkent (199.698-ról 183.554) ($p<0,001$).

Jelentős különbség igazolódott a prevalens 2-es típusú DM-betegek életkori megoszlásában 2016-ban és 2020-ban, ahol a betegek aránya csak a 70 évesnél idősebb korcsoportban csökkent (40,0%-ról 31,3%-ra), míg az összes többi fiatalabb korcsoportban (<20-69 év közöttiekben) növekedett.

CKD prevalencia – életkori jellemzők

A CKD prevalenciája 2016 és 2020. között jelentősen csökkent (48.902-ről 38.347 esetre) és 2020-ban volt a legalacsonyabb ($p < 0,05$). Minden vizsgálati évben

magasabb volt a nők aránya a CKD-betegek között: 2016-ban 27.563 (56,3%), 2020-ban 22.019 (57,4%).

Az összes prevalens CKD-s beteg legnagyobb része (64,4 %) a 70 év felettiekhez tartozott, majd a betegek 25,5 %-a a 60–69 éves korcsoportba volt sorolható. A betegek száma szignifikánsan nőtt a 30-39 éves és a 40-49 éves korcsoportban 2016-2020. között ($p<0,001$), míg az 50-59 éves korcsoportban nem változott. Ezzel szemben a 60 év felettieknél fokozatosan csökkent a prevalens CKD-betegek száma ($p<0,001$).

A prevalens CKD-betegek életkori megoszlása szignifikáns különbséget mutatott 2016-ban és 2020-ban, ugyanis a betegek aránya csökkent a 70 évesnél idősebbekben (65,2%-ról 59,1%-ra), míg az ennél fiatalabb 20-69 év közötti betegekben nőtt ($p<0,001$).

A CKD-prevalencia a teljes vizsgálati időszakban magasabb volt az idősebb korosztályban és különbség mutatkozott a prevalens CKD-s betegek számában az egyes korcsoportokban.

A CKD prevalenciája magasabb volt az idősebb korosztályban minden vizsgálati évben. Figyelembe véve az összes prevalens CKD-s beteget,

A prevalens CKD-betegek életkori megoszlását tekintve szignifikáns különbséget találtunk 2016-ban és 2020-ban. A két év adatait összehasonlítva a betegek aránya a 70 évesnél idősebbekben csökkent (65,2%-ról 59,1%-ra), míg az ennél fiatalabb, 20-69 év közötti korcsoportban nőtt ($p<0,001$).

A prevalens CKD-s, diabéteszes betegek életkori jellemzői

A CKD-prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben konzisztensen magasabb volt idősebb életkorban minden vizsgálati évben. A legmagasabb érték a 70 év feletti korosztályban (14,85%) volt észlelhető a teljes vizsgálati 2016-2020. periódust tekintve.

A CKD-prevalencia aránya 2016-2020. között 2-es típusú DM-ben minden korcsoportban csökkent; a csökkenés a 70 év feletti, a 60–69 éves, a 40-49 éves és a 30-39 éves korcsoportban volt szignifikáns ($p<0,001$). Ugyanakkor, a 30-39 éves és a

40-49 éves korcsoportban a prevalens betegek száma mind 2-es típusú DM, mind CKD esetén szignifikánsan nőtt.

A CKD prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben korcsoportonkénti összehasonlításban nem különbözött szignifikánsan 2016-ban és 2020-ban.

CKD prevalencia jellemzők T2DM-ben 2016-2020. között

A CKD-prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben fokozatosan csökkent 9,8%-ról 6,5%-ra ($p < 0,001$), ami átlagosan 8,3%-nak felelt meg az összes beteg figyelembevételével és a teljes vizsgálati időszakra vonatkoztatva.

4.2 A testösszetétel változások jelentősége krónikusan dializált betegeknél retrospektív adatelemzés alapján

A vizsgálatban – 2020. és 2023. között - összesen 765 krónikusan dializált beteg adatait dolgoztuk fel és értékeltük azokat. A 765 betegből 701 hemodialízis vagy online hemodiafiltráció kezelésben, 64 beteg peritoneális dialízis kezelésben részesült. A vizsgált időszakban összesen 203 beteg (26,53 %) hunyt el.

A túlélők és az elhunytak összehasonlítása

Összehasonlítva a túlélők és elhunytak vizsgált paramétereit, azt találtuk, hogy amíg a túlélők átlagos életkora szignifikánsan alacsonyabb, 58 év, az elhunytak átlagos életkora 67 év volt. Mindkét betegcsoportban magasabb volt a férfiak aránya.

Eredményeink szerint a PD-kezelés összefüggésben állt a jobb kimenetellel, azaz a túléléssel.

Azt találtuk, hogy az elhunytak idősebbek, anémiásabbak, vashiányosabbak voltak.

Az elhalálozottaknál kifejezettebb volt a szisztémás, szubklinikus gyulladás, amit a CRP- és ferritin emelkedése (pozitív akutfázis proteinek), a transferrin csökkenése (negatív akutfázis protein) jellemzett és csoportjukban következményes katabolikus állapot (szérumalbuminszint) volt megfigyelhető.

Alacsonyabbnak bizonyult az elhunytaknál a predialízis szérum urea- és -kreatininszint, valamint a száraz-, a normális hidratáltsági-, illetve a pre- és a poszt-dialitikus testsúly. Ellentmondásos módon az elhunytak testtömegindexe magasabbnak adódott, amit döntően befolyásolhatott az, hogy ezek a betegek alacsonyabbak voltak.

Az elhunytak, a túlélőkhöz képest szignifikánsan hiperhidráltabbak voltak, ami elsősorban a poszt-dialitikus időszakra és az extracelluláris térre bizonyult igaznak.

Érdekes módon mind a predialitikus szisztolés (AW preSBP), mind pedig a predialitikus diasztolés vérnyomás (AW preDBP) heti átlaga tekintetében alacsonyabb értéket mértünk az elhalálozottak között.

Az elhunytak esetében alacsonyabbnak találtuk a karbamid megoszlási térfogatot (Vurea), a teljes testvíztartalmat (TBW), az extracelluláris víztartalmat (ECW) és az intracelluláris víztartalmat (ICW).

Az elhunytaknál a soványszövet index (LTI), a zsírmentes testtömeg (LTM), a relatív zsírmentes testtömeg (relatív LTM) és a test sejt-tömeg (BCM) alacsonyabbnak bizonyult, de a zsírszöveti index (FTI) magasabb lett, míg a testzsír és zsírtömeg (ATM) nem különbözött.

A magas FTI bizonyos esetekben, különösen alacsony izomtömeg mellett, káros következményű lehet, mert növeli a szív-érrendszeri kockázatot és rontja az életminőséget. Más esetekben - különösen a súlyosan alultáplált vagy katabolikus állapotú betegeknél - lehet védő hatása (obesitás-paradoxon).

A száraz testsúly, ICW, ECW tekintetében igazolódott ugyan egy-egy szignifikáns különbség, melyeknek lehet klinikai jelentősége, de nem volt jellemző a teljes vizsgált periódusra, ezért messzemenő következtetések nem vonhatók le.

A normális hidratáltság szempontjából nem észleltünk különbséget a két kezelési modalitás között és meglepetésre a túlhidráltág szempontjából sem teljesen egyértelmű az előnye a PD-nek a HD-hoz képest. Bár kétségtelenül a szignifikanciák inkább a PD kedvezőbb voltára utalhatnak akkor is, ha nem homogén a kép. A túlhidráltág és teljes testvíztartalom szempontjából is több időpontban előnyösebbnek bizonyult a PD.

A BMI eredményekben nem igazolódott szignifikáns különbség a kétféle dialízis modalitás között, következtetés nem vonható le.

Az eredmények időkinetikájának bemutatása 2020 és 2023 között

A vizsgált időszakban (2020-2023) külön vizsgáltuk, hogy milyen időfüggő tendenciák voltak igazolhatók külön a HD- és külön a PD-kezeltekre.

Míg a hematokrit mindkét kezelés esetében növekvő tendenciát mutatott, addig a hemoglobin a HD esetében csökkent, a PD esetében nem változott. A szérumvas trendje ugyanaz volt, mint a hemoglobiné. Meglepő módon a transzferrinről illetően a HD esetében csökkenést, a PD-s betegekben viszont szignifikáns növekedést észleltünk, amit érdemes a transzferrin szintet negatív akutfázis protein tulajdonságán keresztül értékelni.

Különbséget találtunk a CRP tekintetében is, ugyanis a HD esetében növekvő tendencia volt kimutatható, míg a PD-csoportban nem jelentkezett szignifikáns trend.

A BMI csökkent a HD-csoportban és nem változott a PD-ben.

Az összes poszt-dialitikus túlhidráltási mutató (bOH post, dOH post, eOH ECW post, dOH ECW post) növekvő tendenciája volt igazolható a HD-ben, míg a PD-ben ezek nem változtak.

A HD-csoportban csökkent a zsírszövet index (FTI) és a relatív testzsír, illetve nőtt a relatív zsírmentes testtömeg (LTM), melyek a PD-ben nem változtak.

5. MEGBESZÉLÉS

A krónikus vesebetegség felismerésének és jelentésének hiányosságai 2-es típusú diabétesz mellitusban szenvedő betegek körében Magyarországon 2016. és 2020. között tanulmányunk alapján a következő megállapításokat tesszük:

Vizsgálatunkban elsőként dolgoztunk fel és értékeltünk a teljes hazai populációra kiterjedően epidemiológiai adatokat a 2-es típusú DM-hez kapcsolódó CKD-ról Magyarországon. Tanulmányunk alapján a következő megállapításokat tesszük:

- i) A 2-es típusú DM és a társult CKD éves incidenciája szignifikánsan csökkent 2017–2020. között;
- ii) Az összes prevalens esetet tekintve a betegek többsége 60 évesnél idősebb volt, 2-es típusú DM esetén 70% és CKD-ban 90%;
- iii) 2016–2020. között a 2-es típusú DM éves prevalenciája szignifikánsan nőtt;
- iv) A CKD-prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben alacsony volt és szignifikánsan csökkent 2016–2020. között. Ezek az eredmények a CKD elégtelen felismerésére és / vagy elégtelen jelentésére utalnak.

A vizsgálatunkban azt tapasztaltuk, hogy a CKD-incidencia aránya 2-es típusú DM-ben eleve alacsony volt, ami fokozatosan és jelentősen 5,2%-ról 2,6%-ra csökkent 2017 és 2020. között.

Eredményeink alapján a T2DM prevalenciája emelkedő tendenciát mutatott és a korábban közölt adatok szerint is emelkedett a 2-es típusú DM prevalenciája 2001. és 2016. között Magyarországon. Jól ismert, hogy a DM globális prevalenciája évente progresszíven nő (24), mely a vizsgálatunkban is igazolódott. Az incidencia csökkenése és az egyidejűleg megfigyelhető prevalencia növekedése arra utalhat, hogy a 2-es típusú DM-es betegek túlélése javul, aminek hátterében feltehetően a csökkenő mortalitás játszik szerepet (25).

A DM prevalenciája az életkor előrehaladtával növekszik és a 65 év feletti betegek 20-25%-át érinti (24,26,27). Ezzel egybevégezve, a prevalens 2-es típusú DM-es betegeket nagyobb hányadban találtuk az idősebb korosztályban, arányuk elérte a 34,1%-ot a 60-69 évesek között és a 36,1%-ot a 70 év felettiiek körében. Ezeknél az időseknél a háttér CKD nagyobb arányban fordul elő, még 2-es típusú DM fennállása nélkül is, ami az átlagnépesség egyharmadát érinti a 65 év felettiéknél. (1,2,3,4). A CKD a betegek körülbelül 50%-ában van jelen 2-es típusú DM (28,29,30,31,32,33,34,35) és a prevalencia még magasabb (kb. 60%) lehet a 65 év felettiéknél (36). Vizsgálatunkban is megerősítést nyert, hogy a CKD prevalenciája 2-es típusú DM-ben magasabb az idősebb korosztályban és a betegek többsége a 60-69 éves (25,8%) és a 70 év feletti (64,4%) korcsoportba tartozott.

Vizsgálati eredményeink alapján 2016. és 2020. között a CKD-prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben fokozatosan és szignifikánsan csökkent 9,8%-ról 6,5%-ra és ez a csökkenés a legtöbb életkori kategóriában megfigyelhető volt. A 2020-as COVID-19 világjárvány negatív hatását nem lehet kizárni, viszont a 2-es típusú DM prevalenciája 2016-2020. között is nőtt, miközben a CKD prevalenciája ugyanebben az időszakban is csökkenést mutatott.

Az újabb antidiabetikus terápiák (pl. SGLT-2 gátlók, GLP-1 analógok) alkalmazásával lehetőség nyílt a hatékony renoprotekcióra a CKD megelőzése vagy a progresszió lassításának céljából (10,37,38,39), de nem valószínű, hogy ez magyarázhatná az azonosított CKD-esetek alacsony számát a még igen rövid ideje lehetséges alkalmazásuk miatt.

A CKD prevalenciájának valódi csökkenése sem valószínűsíthető. A kapott eredményeink inkább azt sugallják, hogy a CKD aluldiagnosztizált volt. Annak ellenére, hogy a CKD-ra irányuló figyelem a bGFR gyakoribb mérésével jellemzően idősebb korban, különösen DM-ben javul, ahol a CKD szűrése évente ajánlott (13,37,39,40,41).

Tekintve a regisztrált 2-es típusú DM-es betegek számát a jelenlegi tanulmányunkban és mintegy 40%-os prevalencia aránnyal számolva (4,36,42,43), a CKD-betegek száma 2-es típusú DM-ben Magyarországon 230.000 főt jelentene, ami megközelíti a

nemzetközi becült adatot (44). Ez a betegszám nagyon messze van a hazai becült adattól (9). A különbség a fel-nem-fedezett T2DM és az ismeretlen számú, azonban magas arányúra becült prediabetes miatt van.

Ezzel szemben azt találtuk, hogy 2-es típusú DM-ben a CKD-esetek száma 48.902-38.347 között mozgott a 2016-2020. közötti vizsgálati időszakban, ami 9,8% és 5,6% prevalencia arálynak felelt meg és ez alapján a CKD prevalenciája 2-es típusú DM-ben 5-6-szor alacsonyabbnak bizonyult a nemzetközi adatokhoz képest (36,44), átlagosan 8,3%-nak adódott.

Eredményeink azt mutatják, hogy a 2-es típusú DM-es betegeknek is alacsonyabb a CKD-ra irányuló tudatosság, jellemző az inercia, ami magyarázhatja a CKD szűrésének, felismerésének vagy jelentésének az elmulasztását. Ezek háttérében a megfelelő ismeretek hiánya, illetve a klinikai gyakorlati irányelvek követésének az elmaradása játszik leginkább szerepet (45,46,47). Ezenkívül, még azoknál a betegeknek sem történik meg jórészt a CKD diagnózis kódolása, akik nagy kockázatúak a CKD kialakulására nézve vagy tartósan csökkent bGFR-értékkel rendelkeznek (45,48,49,50,51). Az albuminuria szűrése és a bGFR mérése legalább évente javasolt 2-es típusú diabeteses betegeknek (37,39,41). Míg a bGFR-teszt végzése jóval gyakoribb, addig az albuminuria szűrését általában ritkán alkalmazzák (~50%-ban) a CKD kimutatására T2DM betegekben. (45,46,47).

Hazánkban a vesefunkció vizsgálata a cukorbeteg rutin klinikai laboratóriumi vizsgálatának a részét képezi. Tekintettel arra, hogy a bGFR tűnik a CKD fő alapvető szűrési paraméterének, úgy gondoljuk, hogy ebben a vizsgálatunkban a CKD nem kellő mértékű felismerése és lejelentése, nem pedig a 2-es típusú DM-betegek elégtelen tesztelése volt a helyzet.

A vizsgálatunk erősségei közé tartozik az, hogy országos szintű felmérést végeztünk, a központi nyilvántartásból származó nagy mennyiségű adat feldolgozásával, beleértve az életkori és nemenkénti megoszlást elemezve.

Vizsgálatunknak korlátai is vannak. A CKD-t diagnózis kódok alapján határoztuk meg a laboratóriumi bGFR és az albuminuria mérési adatok híján, ami alulbecsülheti

a valódi esetek számát. Köztudott, hogy az adminisztratív forrásokból származó adatok alacsony szenzitivitással bírnak a CKD-kutatásban (52,53,54), ugyanakkor még az ilyen jellegű, nem-validált adatok is értékesek az epidemiológiai trendek leírására. Ebben a retrospektív, adatbázis-vizsgálatban nem álltak rendelkezésünkre klinikai adatok az életmódbeli szokásokról (dohányzás), a glycaemiás kontrollról, a DM időtartamáról, a CKD stádiumairól, továbbá nem vizsgáltuk a mortalitást. A csak életmódi kezelésben részesülő 2-es típusú DM-betegek nem kerültek be az elemzésünkbe.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy ez a CKD-EPI-HUN tanulmány az első, amely országos szintű adatokat szolgáltat Magyarországon a 2-es típusú DM-ben előforduló CKD epidemiológiájáról adatbázis elemzés segítségével. A CKD incidenciája és prevalenciája is alacsonynak bizonyult és jelentősen csökkent a 2-es típusú DM-betegek körében Magyarországon 2016-2020. között, ami arra utal, hogy a CKD felismerése és/vagy jelentése elégtelen mértékű hazánkban. Eredményeink alátámasztják azt, hogy sürgős szükség van a CKD elfogadottságának javítására és az érintett CKD-s betegek nagyobb odafigyeléssel történő azonosítására 2-es típusú DM-ben szenvedő betegek körében.

5.2 A testösszetétel-változások jelentősége krónikusan dializált betegeknél retrospektív adatelemzés alapján

A dializált betegek testösszetételének és mortalitási adatainak összefüggései alapján megállapításaink az alábbiak:

- i) A vizsgált 765 krónikusan dializált beteg közül összesen 203 beteg (26,5 %) hunyt el a vizsgált 42 hónapos időszakban. Az átlagéletkoruk szignifikánsan magasabb volt, mint a túlélőké, anémiásabbak, hiperhidráltabbak és vashiányosabbak voltak. A nemi arány azonos volt a túlélők és az elhunytak között a férfiak javára.

- ii) A mortalitás vonatkozásában a PD kezelés jobb kimenetellel, túléléssel járt, mint a HD esetében.
- iii) Az elhunytak esetében alacsonyabbnak találtuk a karbamid megoszlási térfogatot (Vurea), a teljes testvíztartalmat (TBW), az extracelluláris víztartalmat (ECW) és az intracelluláris víztartalmat (ICW). Alacsonyabbnak igazolódott a soványszövet index (LTI), a zsírmentes testtömeg (LTM), a relatív zsírmentes testtömeg (relatív LTM) és test sejtömeg (BCM), de a zsírszövet index (FTI) magasabb lett, míg a testzsír és zsírtömeg (ATM) nem különbözött.
- iv) HD kezelés mellett növekvő tendencia mutatkozott a szubklinikus gyulladásra utaló laboratóriumi eredményekben a PD -hez képest. A HD-csoportban csökkent a zsírszövet (FTI) és a relatív testzsír, illetve nőtt a relatív zsírmentes testtömeg (LTM) , amik a PD-ben nem változtak

A 42 hónapos retrospektív elemzésünk alapján a PD kezelés mellett szignifikánsan jobb túlélés igazolódott. Az elhalálozottaknál kifejezettebb volt a szisztémás, szubklinikus gyulladás, a CRP- és ferritin emelkedés (pozitív akutfázis proteinek), a transferrin csökkenés (negatív akutfázis protein), a következményes katabolikus állapot (szerum albuminszint). Ismert, hogy a dialízissel kapcsolatos fertőzések, oxidatív stressz okozta krónikus gyulladás fokozza a katabolikus folyamatokat, tovább csökkenti az izomtömeget, MIA (Malnutrició-Inflammáció-Atherosclerosis) szindróma alakul ki, ami súlyosan növeli a mortalitást (55,56).

Tanulmányunkban ellentmondásos módon az elhunytak testtömegindexe magasabbnak adódott a túlélőkhöz képest, ami döntően az elhunyt betegek alacsonyabb testmagasságából adódhatott (17).

Az elhunytaknál a soványszövet index (LTI), zsírmentes testtömeg (LTM), relatív zsírmentes testtömeg (relatív LTM) és test sejtömeg (BCM) alacsonyabb volt, de a zsírszövet index (FTI) magasabb lett, míg a testzsír és zsírtömeg (ATM) nem különbözött (17). Ez - különösen alacsony izomtömeg mellett - káros hatású, mert növeli a szív-érrendszeri kockázatot, de más esetekben viszont lehet védőhatású -

obesitás-paradoxon - különösen a súlyosan alultáplált vagy katabolikus állapotban lévő betegek esetében.

Az elhunytak esetében alacsonyabb száraz testsúly, szérum karbamidnitrogén és kreatinin eredményeket nyertünk.

Érdekes módon mind a predialitikus szisztolés (AW preSBP), mind pedig a predialitikus diasztolés vérnyomás (AW preDBP) heti átlaga tekintetében alacsonyabb értéket mértünk az elhalálozottak között (17,18,57).

A vizsgált paraméterek tekintetében 2020 és 2023. között a hematokrit, a hemoglobin és a szérumvas-szint minden időpontban magasabbnak bizonyult a PD-csoportban a HD-csoporthoz képest. A normális hidráltóság szempontjából nem volt különbség. A szérumferritin-szintet minden időpontban alacsonyabbnak mértük a PD-csoportban, ami arra utal, hogy a szérumferritin-szint inkább pozitív akutfázis proteinként, mint vasanyagcsere-markerként viselkedik ebben a feldolgozásban

A dialízis hatékonyság (Kt/V) vonatkozásában nem volt különbség az elhunytak és túlélők között. Fontos hangsúlyozni, hogy a Kt/V értékek megfelelőek voltak, bőven a céltartományon belül (17).

Vizsgálatunkban – irodalmi adatokkal egyezően - alacsonyabb volt az intakt parathormon (iPTH) szint a PD-csoportban a HD-hoz képest.

A vizsgálat limitáló tényezői és erősségei

Tanulmányunknak több limitáló tényezője volt. A vizsgált időszakot önkényesen határoztuk meg, ezen időtartam alatt minden, a centrumunkban krónikusan dializált beteget bevontunk a vizsgálatba és adataikat feldolgoztuk anélkül, hogy előzetesen speciális alcsoportokat képeztünk volna. További limitáló tényezőnek számít, hogy a vizsgálati időszakra esett a COVID pandémia.

Vizsgálatunk erőssége a homogenitás, ami esetünkben azt jelenti, hogy a betegeket azonos orvosszakmai elvek, - szemlélet, - minőségi indikátorok és - elvárások mentén, ugyanazon szakmai team kezelte.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

A CKD-EPI-HUN tanulmány az első hazai retrospektív, adatbázis analízissel készült, országos szintű vizsgálat, mely adatokat szolgáltat a T2DM-hez társuló CKD epidemiológiára vonatkozóan. Vizsgáltuk a 2-es típusú diabetes mellitus, a CKD, valamint a T2DM-ben kialakult CKD incidenciát és prevalenciát 2016. és 2020. között.

Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy T2DM betegeknél alacsonyabb a CKD tudatosság, elmarad a CKD-szűrés és a kórkép felismerése. A diabéteszes krónikus vesebetegség aluldiagnosztizált kórképnek minősül, melynek hátterében inercia, jelentési, kódolási hiányosság áll, és felmerül az irányelvek elégtelen követése, valamint a COVID-19 járvány hatása.

Eredményeink alapján indokoltnak tartjuk a 2-es típusú DM-ben szenvedő CKD betegek jobb értékelését és azonosításuk szükségességét. A CKD korai felismerése kulcsfontosságú stratégia a vesebetegség, annak progressziója és a társuló szövődmények megelőzésében, mely súlyos következményekkel jár a túlélésre, az életminőségre és az egészségügyi kiadásokra egyaránt.

Kutatási eredményeink felhívják a figyelmet a CKD szűrés és felismerés jelentőségére T2DM-ben és arra, hogy sürgős tennivalóink vannak ezen a téren. Növelni szükséges a vesebetegségekkel kapcsolatos tudatosságot. Fontos az irányelvek rendszeres fejlesztése és azok maradéktalan betartása. Monitoring rendszer kialakítása szükséges és ösztönzés az új terápiák bevezetésére.

Dializált betegeink körében tanulmányoztuk a CKD végállapotának, a krónikusan dializált betegek anyagszere státuszát, a mortalitást, a hidráltási és gyulladásos állapotra vonatkozó mutatók összefüggéseit. Vizsgáltuk a mortalitási különbségeket a HD és PD kezelt populációban és értékeltük a testösszetétel vizsgálati eredményeket a túlélők és az elhunytak között.

Dializált betegeinkkel foglalkozó eredményeink bizonyítékot szolgáltatnak arra, amit az irodalmi adatok is megerősítenek, miszerint a dializált betegek kezelése során a testösszetétel, a tápláltsági állapot, illetve a szisztémás, szubklinikus gyulladás jellemzőinek egyidejű figyelembevétele segítheti a dializált betegek minél jobb kezelését a kedvezőbb túlélés érdekében.

Ezen eredmények alapján alkalmazandónak tartjuk, hogy rendszeresen megtörténjen a testösszetétel átfogó és összehasonlító értékelése – izomtömeg, zsírtömeg, száraz testsúly objektív együttes vizsgálata -, mely kulcsfontosságú a dializált betegek kezelésében. Nem mellékes szempont, hogy a módszer egyszerűen kivitelezhető és olcsó.

A vizsgálati adatok jelentősége elsősorban abban van, hogy rámutat arra, hogy az így nyert mutatók ismeretében egyénre szabottan, komplex módon javítható a tápláltsági – és anyagcsere állapot, az SHPT, adekvát, valamint minőségi dialízis kezeléssel az urémiás anyagcsere- és hidráltási állapot.

Ezekkel az intézkedésekkel érdemben befolyásolható a dializált betegek túlélése, elsősorban az életkilátásukat leginkább meghatározó CVD megelőzése, a progresszió lassítása és a szövődmények csökkentésével költséghatékonyabbá tehető a dializált betegek kezelése.

7. TÉZISEK

I. A krónikus vesebetegség felismerésének és jelentésének hiányosságai 2-es típusú diabétesz mellitusban szenvedő betegek körében Magyarországon 2016. és 2020. között

1. Az incidens 2-es típusú diabéteszes betegek száma jelentősen, az incidens CKD betegek száma fokozatosan csökkent a vizsgált időszakban.
A 2-es típusú DM prevalencia 2016. és 2020. között fokozatosan nőtt, majd 2020-ban csökkent.
2. A CKD prevalencia 2-es típusú diabéteszben jelentősen csökkent 2016. és 2020. között és a legalacsonyabb 2020-ban volt.
3. Nemi megoszlás tekintetében a prevalens 2-es típusú DM betegek között minden vizsgálati évben magasabb volt a nők aránya és ugyanígy minden vizsgálati évben a nők hányada volt nagyobb a CKD betegek között is.
4. Életkor vonatkozásában a 2-es típusú DM prevalenciája magasabb volt minden vizsgálati évben az idősebb korosztályban. Az összes prevalens 2-es típusú DM beteg többsége 60-69 éves, illetve a 70 év feletti korcsoport 36,1 % volt.
A CKD prevalenciája magasabb volt az idősebb korosztályban minden vizsgálati évben. Összes prevalens CKD-s beteg adatát tekintve a betegek legnagyobb része a 70 év felettiekhez tartozott és ezt követte a 60-69 éves korcsoport.
A CKD prevalencia aránya 2-es típusú DM-ben konzisztensen magasabb volt az idősebb életkorban minden vizsgálati évben, a legmagasabb érték a 70 feletti korosztályban volt észlelhető.

5. A NEAK adatbázisból nyert adatok alapján a diabéteszes krónikus vesebetegség felismerésére jellemző, hogy a CKD prevalencia aránya 2-es típusú diabéteszben 2016-2020. között, évről-évre fokozatosan és szignifikánsan csökkent.

II. A testösszetétel-változások jelentősége krónikusan dializált betegeknél retrospektív adatelemzés alapján

1. Az elhunytak szignifikánsan anémiásabbak, vashiányosabbak és hiperhidráltabbak voltak, mint a túlélők.
2. A szérum ferritin szint és a CRP a PD csoportban mindvégig alacsonyabb, míg a szérum albumin szint több időpontban is alacsonyabb volt a HD-hoz képest.
3. Az elhunytak esetében alacsonyabbnak találtuk a karbamid megoszlási térfogatot (Vurea), a teljes testvíztartalmat (TBW), az extracelluláris víztartalmat (ECW) és az intracelluláris víztartalmat (ICW).
Alacsonyabbnak igazolódott a soványszövet index (LTI), a zsírmentes testtömeg (LTM), a relatív zsírmentes testtömeg (relatív LTM) és test sejt-tömeg (BCM), de a zsírszövet index (FTI) magasabb lett, míg a testzsír és zsírtömeg (ATM) nem különbözött.
4. HD kezelés mellett növekvő tendencia mutatkozott a szubklinikus gyulladásra utaló laboratóriumi eredményekben a PD -hez képest.
A HD-csoportban csökkent az FTI és a relatív testzsír, illetve nőtt a relatív LTM, amik a PD-ben nem változtak.

A disszertáció alapjául szolgáló közlemények:

Ladányi E, Salfer B, Balla J, Kárpáti I, Reusz Gy, Szabó L, Andriská P, Németh L, Wittmann I, Laczy B. Deficiencies in the recognition and reporting of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus; A hungarian nationwide analysis. *Int J Public Health* 68:1606151. doi: 10.3389/ijph.2023.1606151

Ladányi E, Csurgyók R, Kun Sz, Wittmann I. A miskolci dialíziscentrum betegeinek jellemzése, különös tekintettel a halálozásra, a testösszetételre és a kezelési módra. *Hypertonia és Nephrologia* 2024;(28)3:101-111. doi:10.33668/hn.28.013

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsőként, szeretnék köszönetet mondani, végtelen hálámat kifejezni témavezetőmnek, **Dr. Wittmann István** Professzor Úrnak a támogatásért, bizalomért, tudományos munkámban nyújtott folyamatos, gondos irányításért és az építő kritikai bírálatokért. Értékes tanácsai, útmutatásai nélkül ez a dolgozat nem készülhetett volna el.

Külön köszönetet szeretnék mondani szerzőtársaimnak, akik munkájukkal tevékeny szerepet játszottak a vizsgálatok elvégzésében, segítve ezzel a munkámat.

Ez a tanulmány és az eredmények messze nem csak az én munkámat tükrözik, hanem a Miskolci Nefrológiai Központban munkatársaim, mindannyiunk, közös munkájának az eredménye. Köszönöm minden munkatársam segítő közreműködését, különösen az ápolóknak, akik munkájukkal tevékenyen részt vettek a vizsgálatok kivitelezésében. Örülök, hogy az évtizedek óta ilyen kollégákból, klinikusokból, ápolókból, dietetikusból álló csapatot vezethetek.

Külön köszönettel tartozom Krajnyákné Szűcs Nikoletta, titkárnőmnek, aki mindvégig óriási türelemmel és odafigyeléssel dolgozott a tanulmány elkészítésén.

Hálás vagyok gyermekeimnek – ha távolról is – a biztatásért, a bátorításért.

Köszönettel tartozom Mindenkinek, aki a fentiekben nem került felsorolásra, de segített a munkámban vagy magánéletemben.

9. REFERENCIÁK

1. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease Study Highlights the Global, Regional, and National Trends of Chronic Kidney Disease Epidemiology From 1990 to 2016. *Kidney Int.* 2018;94(3):567–81. doi:10.1016/j.kint.2018.04.011
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. 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(10225):709–33. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(7):e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765
4. United States Renal Data System USRDS Annual Data Report. Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (2021). <https://adr.usrds.org/2021/chronic-kidney-disease/1-ckdin-the-general-population>.
5. Ladányi Erzsébet Magyarország a másfél millió krónikus vesebeteg országa. *Metabolizmus* 2023. XXI.(3):126–30.
6. 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;395:709–733.
7. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(suppl 3):S112–S119.
8. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic Kidney Disease: Worldwide Difference of Prevalence and Risk Factors. *J Nephropharmacol.* 2015;5(1):49–56.
9. A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnosztikáról és kezeléséről. *EÜ Közlöny* 2025. LXXV. évf. 7. 789–952.
10. Provenzano M, Puchades MJ, Garofalo C, Jongs N, D’Marco L, Andreucci M, et al. Albuminuria-Lowering Effect of Dapagliflozin, Eplerenone, and Their Combination in Patients With Chronic Kidney Disease: A Randomized Crossover Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(8):1569–80. doi:10.1681/ASN.2022020207

11. Kim V, Zhakhina G, Gusmanov A, Sakko Y. et al. Late diagnosis of CKD and associated survival after initiation of renal replacement therapy in Kazakhstan: analysis of nationwide electronic healthcare registry 2014-2019. *Renal Failure* 2024;46(2):2398182 doi:10.1080/0886022X.2024.2398182
12. Baer G, Lameire N, Biesen VM. Late referral of patients with end-stage renal disease: an in-depth review and suggestions for further actions. *NDT Plus* 2010;3:17-27. doi.org/10.1093/ndtplus/sfp050
13. Ladányi E, Salfer B, Balla J, Kárpáti I, Reusz Gy, Szabó L, Andriska P, Németh L, Wittmann I, Laczy B. Deficiencies in the recognition and reporting of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus; A hungarian nationwide analysis. *Int J Public Health* 68:1606151. doi:10.3389/ijph.2023.1606151
14. Ladányi Erzsébet. A tápláltság hatása a predialízis szakban a vesebetegség progressziójára és prognózisára. *Hypertonia és Nephrologia* 2002;6(S3):74-77.
15. Ladányi Erzsébet, Mácsai Emília, Klenk Nóra, Fodor Bertalan. Szérum-prealbuminszintek összehasonlító vizsgálata dializált betegekben. *Hypertonia és Nephrologia* 2005;9(1):30-34.
16. Stuard S, Ridet C, Cioffi M, Trost-Rupnik A, Gurevich K, Bojic M, Karibayev Y, Mohebbi N, Marcinkowski W, Kupres V, Maslovaric J, Antebi A, Ponce P, Nada M, Baro Salvador ME, Rosenberger J, Jirka T, Enden K, Novakivskyy V, Voiculescu D, Pachmann M, Arkossy O. Hemodialysis Procedures for Stable Incident and Prevalent Patients Optimize Hemodynamic Stability, Dialysis Dose, Electrolytes, and Fluid Balance. *Journal of Clinical Medicine* 2024;13:3211. Doi.org/10.3390/jcm13113211
17. Ladányi E, Csurgyók R, Kun Sz, Wittmann I. A miskolci dialíziscentrum betegeinek jellemzése, különös tekintettel a halálozásra, a testösszetételre és a kezelési módra. *Hypertonia és Nephrologia* 2024;(28)3:101-111. doi:10.33668/hn.28.013
18. Wizemann V, Wabel P, Chamney P et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1574-1579. doi:10.1093/ndt/gfn707
19. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation.* 2009;119:671-79.

20. Movilli E, Gaggia P, Zubani R, et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. A 5-year prospective observational multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:3547-52.
21. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011;79:250-57.
22. Wizemann V, Moissl U, Rode C, et al. Interdialytic weight gain or chronic fluid overload which is more dangerous for chronic HD patients? *ASN 2009, 2010 San Diego, CA*
23. Kyle U, Bosaeus I, De Lorenzo A, Deurenberg P, Elia M, Gómez J.M, Heitmann B.L, Kent-Smith L, Melchior J.C, Pirlich M., Scharfetter H, M W J Schols A, Pichard C, Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis—Part I: Review of principles and methods. *Clin. Nutr.* 2004;2(5)3:1226–43. doi: 10.1016/j.clnu. 2004.06.004.
24. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results From the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. doi:10.1016/j.diabres.2019.107843
25. Jermendy G, Kiss Z, Rokszin G, Abonyi-Tóth Z, Wittmann I, Kempler P. Decreasing Incidence of Pharmacologically Treated Type 2 Diabetes in Hungary From 2001 to 2016: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;155:107788. doi:10.1016/j.diabres.2019.107788
26. Jermendy Gy, Kempler P, Abonyi-Tóth Zs, Rokszin Gy, Wittmann I. Changes in Features of Diabetes Care in Hungary in the Period of Years 2001–2014. Aims and Methods of the Database Analysis of the National Health Insurance Fund. *Orvosi Hetilap* 2016;157(32):1259–65. doi:10.1556/650.2016. 30519
27. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report Website (2019). <https://www.cdc.gov/diabetes/data/ statistics-report/index.html>
28. Bramlage P, Lanzinger S, van Mark G, Hess E, Fahrner S, Heyer CHJ, et al. Patient and Disease Characteristics of Type-2 Diabetes Patients With or Without Chronic Kidney Disease: An Analysis of the German DPV and DIVE Databases. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):33. doi:10.1186/s12933- 019-0837-x

29. Svensson MK, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S, Swedish National Diabetes Register. Albuminuria and Renal Function as Predictors of Cardiovascular Events and Mortality in a General Population of Patients With Type 2 Diabetes: A Nationwide Observational Study From the Swedish National Diabetes Register. *Diab Vasc Dis Res.* 2013;10(6):520–9. doi:10.1177/1479164113500798
30. Luk AO, Li X, Zhang Y, Guo X, Jia W, Li W, et al. Quality of Care in Patients With Diabetic Kidney Disease in Asia: The Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) Registry. *Diabet Med.* 2016;33(9):1230–9. doi:10.1111/dme.13014
31. Pugliese G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Nicolucci A, et al. Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes: Lessons From the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicentre Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(8):815–22. doi:10.1016/j.numecd.2014.02.013
32. Metsärinne K, Bröijersen A, Kantola I, Niskanen L, Rissanen A, Appelroth T, et al. High Prevalence of Chronic Kidney Disease in Finnish Patients With Type 2 Diabetes Treated in Primary Care. *Prim Care Diabetes* 2015;9(1):31–8. doi:10.1016/j.pcd.2014.06.001
33. González-Pérez A, Saéz ME, Vizcaya D, Lind M, García Rodríguez LA. Impact of Chronic Kidney Disease Definition on Assessment of its Incidence and Risk Factors in Patients With Newly Diagnosed Type 1 and Type 2 Diabetes in the UK: A Cohort Study Using Primary Care Data From the United Kingdom. *Prim Care Diabetes* 2020;14(4):381–7. doi:10.1016/j.pcd.2019.11.002
34. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and Coprevalence of Chronic Comorbid Conditions in Patients With Type 2 Diabetes in Catalonia: A Population-Based Cross-Sectional Study. *BMJ Open* 2019;9(10):e031281. doi:10.1136/bmjopen-2019-031281
35. Migdalis IN, Papanas N, Raptis AE, Ioannidis IM, Sotiropoulos AE, Dimitriadis GD, et al. The Prevalence of Diabetic Chronic Kidney Disease in Adult Greek Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus: A Series From Hospital-Based Diabetes Clinics. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;166: 108243. doi:10.1016/j.diabres.2020.108243
36. Bailey RA, Wang Y, Zhu V, Rupnow MFT. Chronic Kidney Disease in US Adults With Type 2 Diabetes: An Updated National Estimate of Prevalence Based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Staging. *BMC Res Notes* 2014;7:415. doi:10.1186/1756-0500-7-415

37. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The Case for Early Identification and Intervention of Chronic Kidney Disease: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34–47. doi:10.1016/j.kint.2020.10.012
38. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Effects of Dapagliflozin on Major Adverse Kidney and Cardiovascular Events in Patients With Diabetic and Non-Diabetic Chronic Kidney Disease: A Prespecified Analysis From the DAPA-CKD Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):22–31. doi:10.1016/S2213-8587(20)30369-7
39. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(1):S135–S151. doi:10.2337/dc20-S011
40. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration With the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
41. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:S1–S150. doi:10.1038/kisup.2012.76
42. Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, Miller ER 3rd, Saran R, Yee J, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in US Adults With Undiagnosed Diabetes or Prediabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(4):673–82. doi:10.2215/CJN.07891109
43. Wang T, Xi Y, Lubwama R, Hannanchi H, Iglay K, Koro C. Chronic Kidney Disease Among US Adults With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Diseases: A National Estimate of Prevalence by KDIGO 2012 Classification. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):612–5. doi:10.1016/j.dsx.2018.11.026
44. Deng Y, Li N, Wu Y, Wang M, Yang S, Zheng Y, et al. Global, Regional, and National Burden of Diabetes-Related Chronic Kidney Disease From 1990 to 2019. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:672350. doi:10.3389/fendo.2021.672350

45. Szczech LA, Stewart RC, Su HL, DeLoskey RJ, Astor BC, Fox CH, et al. Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (awareness, detection and drug therapy in type 2 diabetes and chronic kidney disease). *PLoS One* 2014;9(11):e110535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110535>
46. Stempniewicz N, Vassalotti JA, Cuddeback JK, Ciemins E, Storfer-Isser A, Sang Y, et al. Chronic Kidney Disease Testing Among Primary Care Patients With Type 2 Diabetes Across 24 U.S. Health Care Organizations. *Diabetes Care* 2021;44(9):2000–9. doi:10.2337/dc20-2715
47. Bramlage P, Lanzinger S, Tittel SR, Hess E, Fahrner S, Heyer CHJ, et al. Guidelines Adherence in the Prevention and Management of Chronic Kidney Disease in Patients With Diabetes Mellitus on the Background of Recent European Recommendations - A Registry-Based Analysis. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):184. doi:10.1186/s12882-021-02394-y
48. Tuttle KR, Alicic RZ, Duru OK, et al. Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry. *JAMA Netw Open* 2019;2(12):e1918169. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18169>
49. Abdel-Kader K, Greer RC, Boulware LE, Unruh ML. Primary Care Physicians' Familiarity, Beliefs, and Perceived Barriers to Practice Guidelines in Non-Diabetic CKD: A Survey Study. *BMC Nephrol*. 2014;15:64. doi:10.1186/1471-2369-15-64
50. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, et al. Chronic Kidney Disease Management in the United Kingdom: NEOERICA Project Results. *Kidney Int*. 2007;72(1):92–9. doi:10.1038/sj.ki.5002273
51. Schroeder EB, Powers JD, O'Connor PJ, Nichols GA, Xu S, Desai JR, SUPREME-DM Study Group, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease Among Individuals With Diabetes in the SUPREME-DM Project, 2005-2011. *J Diabetes Complications* 2015;29(5):637–43. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.04.007
52. Zemplényi A, Sághy E, Kónyi A, Szabó L, Wittmann I, Laczy B. Prevalence, Cardiometabolic Comorbidities and Reporting of Chronic Kidney Disease; A Hungarian Cohort Analysis. *Int J Public Health* 2023;68:1605635. doi:10.3389/ijph.2023.1605635

53. van Oosten MJM, Logtenberg SJJ, Edens MA, Hemmelder MH, Jager KJ, Bilo HJG, et al. Health Claims Databases Used for Kidney Research Around the World. *Clin Kidney J.* 2020; 14(1):84–97. doi:10.1093/ckj/sfaa076
54. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, Outcomes, and Cost of Chronic Kidney Disease in a Contemporary Population of 2·4 Million Patients From 11 Countries: The CaReMe CKD Study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 20:100438. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100438
55. Filho RP, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome – the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(S11):28-31. https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl_11.28
56. Yao Q, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease, and poor outcome in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2004;8(2):118-29. doi:10.1111/j.1492-7535.2004.01085.x.
57. Shu Y, Liu J, Zeng X, Hong HG, Li Y, zhong H, Ma L, Fu P. The effect of overhydration on mortality and technique failure among peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood Purif.* 2018;46(4):350-58. DOI: 10.1159/000492148