

VLOGA MAGISTRA FARMACIJE V ZUNANJI LEKARNI PRI LEDVIČNI BOLEZNI THE ROLE OF COMMUNITY PHARMACIST IN KIDNEY DISEASE

AVTOR / AUTHOR:

Alenka Ilesič, mag. farm., spec.

JZZ Mariborske lekarnе, Maribor

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: alenka.ilesic@mb-lekarne.si

POVZETEK

Kronična ledvična bolezen je svetovni zdravstveni problem. Mnogi ljudje, ki imajo kronično ledvično bolezen se tega ne zavedajo, saj so zgodnji znaki lahko zelo neznačilni. Najpogostejša dejavnika tveganja za razvoj ledvične bolezni sta diabetes in hipertenzija. Zgodnja prepoznavna in učinkoviti nadzor dejavnikov tveganja sta pomembna za izboljšanje izidov bolezni. Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo obstaja veliko tveganje za razvoj kardiovaskularnih bolezni in zapletov. Ta prispevek se bo osredotočil na dejavnike tveganja, preventivo kronične ledvične bolezni, prepoznavo posameznikov z ledvično boleznijo in zdravljenje kronične ledvične bolezni. Magister farmacije v zunanji lekarni ima lahko pri tem pomembno vlogo. Prispevek podaja predloge za aktivnosti farmacevtov v zunanjih lekarnah. V lekarnah lahko svetujemo zdrav način življenja, opozarjamo na škodljive učinke nekaterih zdravil in rizičnih dejavnikov. Ledvičnim bolnikom lahko nudimo podporo pri zdravljenju. V prispevku sta predstavljena dva vprašalnika za identifikacijo oziroma napovedovanje kronične ledvične bolezni.

KLJUČNE BESEDE:

kronična ledvična bolezen, preventiva, presejalni test, farmacevt v zunanji lekarni

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a worldwide public health problem. Many people who have chronic kidney disease don't know it because the early signs can be very subtle. The most common risk factors for developing chronic kidney disease are diabetes and hypertension. Early identification and effective control of these risk factors is important to improve outcomes. Patients with chronic kidney disease are at increased risk for cardiovascular disease and complications. This review will focus on risk factors for kidney disease, prevention of kidney disease, identification of individuals with chronic kidney disease and treatment of kidney disease. The community pharmacists can have in this a significant role. The review presents activities of community pharmacists. In pharmacy we can advise healthy lifestyle, be aware of adverse effects of some medicines and risk factors. We can provide the support for the treatment of



kidney disease. The review presents two questionnaires for the identification or prediction of chronic kidney disease.

KEYWORDS:

chronic kidney disease, prevention, screening test, community pharmacist

1 UVOD

Ledvice opravljajo endokrino, presnovno in izločevalno nalogo, kamor spadajo zagotavljanje ustreznega vodnega, elektrolitskega in acidobaznega ravnovesja v telesu. V ledvicah se izločajo hormoni, ki uravnavajo krvni tlak, presnovo kosti in nastajanje eritrocitov.

Voda in v vodi topni presnovki se iz telesa izločajo v glomerulih s pomočjo glomerulne filtracije, redki pomembni presnovki se izločajo tudi s sekrecijo v tubulih.

Normalno ledvično delovanje zagotavlja stalno sestavo in volumen telesnih tekočin, tako, da v daljšem časovnem obdobju vzdržuje ničelno bilanco vode, elektrolitov in nekaterih endogenih snovi, ki nastajajo pri presnovi (npr. sečnine in kreatinina). Normalno ledvično delovanje opredeljujejo: glomerulna filtracija (GF): normalne vrednosti pri moških 120 ± 25 ml/min/1,73 m², pri ženskah 95 ± 20 ml/min/1,73 m², koncentracijska sposobnost: sposobnost ledvic spreminjati osmolalnost seča, od 50

ALI STE VEDELI?

Strokovnjaki ocenjujejo, da ima vsak deseti odrasel eno izmed oblik kronične ledvične bolezni različne stopnje.

do 1200 mOsm/kg, in acidifikacijska sposobnost: sposobnost spreminjanja kislosti seča od pH 4,5 do pH 8 (1).

2 OCENJEVANJE LEDVIČNE FUNKCIJE

Ocena glomerulne filtracije (GF) je najširše sprejeta metoda ocenjevanja ledvičnega delovanja. Z njeno enkratno ali večkratno določitvijo se ugotovi stopnja ledvične okvare, se opredeli kot akutna ali kronična in se zazna hitrost napredovanja ledvične bolezni.

Na GF vplivajo različni fiziološki dejavniki, ki jih moramo poznati, da bi lahko pri posamezniku pravilno vrednotili velikost GF: starost, spol, nosečnost, prehrana, dnevna variabilnost.

V praksi se za oceno GF najpogosteje uporablja enačbe na osnovi serumske koncentracije kreatinina. V preteklosti je bila pri odraslih bolnikih najbolj uporabljana Cockcroft-Gaultova enačba, ki sta jo v zadnjih letih nadomestili enačbi študije »Modification of Diet in Renal Disease« (MDRD) in »Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration« (CKDEPI). V zadnjem času se uveljavlja tudi določitev cistatina C v krvi in na osnovi tega izračun GF. V posebnih primerih, ko je potrebno zelo natančno izmeriti hitrost GF, se opravi radioizotopska preiskava (1,2,3,4,5).

Na osnovi laboratorijskih preiskav seča se sklepa, kaj je ledvično okvaro povzročilo. Moten rdeč seč je znak eritrociturije, bister rdeč seč pa hemoglobinurije ali prisotnosti barvil v prehrani (rdeča pesa!). Izrazito penjenje seča je značilno za bolezensko proteinurijo (1).

Pomembni laboratorijski parametri za oceno ledvične funkcije so podani v preglednicah 1 in 2 (6).

Preglednica 1: Vrednosti posameznih parametrov v krvi (6)

Table 1: Values of the parameters in blood (6)

Sečnina	2,8 - 7,5 mmol/l	Klor	97 - 110 mmol/l
Kreatinin	44 - 97 µmol/l	Železo	10,7 - 28,6 µmol/l
Sečna kislina	150 - 420 µmol/l	Kalcij	2,1 - 2,6 mmol/l
Natrij	135 - 145 mmol/l	Fosfor	0,8 - 1,4 mmol/l
Kalij	3,8 - 5,5 mmol/l	Glukoza	3,6 - 6,1 mmol/l



Preglednica 2: Vrednosti posameznih parametrov v urinu (6)

Table 2: Values of the parameters in urine (6)

Rel. gostota	1,003 - 1,04	Levkociti	< 15
pH	4,4 - 8,0	Sediment	0
Beljakovine	0	Bakterije	< 100
Glukoza	0	Eritrociti	< 7

3 BOLEZEN LEDVIC

Akutna okvara ledvic (AOL) je sindrom hitrega (od nekaj ur do nekaj tednov) zmanjševanja ledvičnega delovanja zaradi zmanjševanja glomerulne filtracije, ki se kaže s povečevanjem serumske koncentracije sečnine in kreatinina.

Kronična ledvična bolezen (KLB) je okvara ledvičnega delovanja, ki traja več kot 3 mesece in se kaže kot: zmanjšanje glomerulne filtracije (GF) pod 60 ml/min/1,73 m², proteinurija ali albuminurija, eritrociturija, morfološke spremembe pri slikovnih preiskavah ali patohistoloških preiskavah vzorca.

Med spremenljivimi dejavniki tveganja za napredujočo KLB sta najpomembnejša arterijska hipertenzija in proteinurija. Hitrejše napredovanje KLB je povezano s hudo debelostjo in s kajenjem. Po mednarodni klasifikaciji je glede na oceno GF KLB razdeljena na pet stopenj, ki so opisane v preglednici 3 (1,3,4).

Preglednica 3: Stopnje kronične ledvične bolezni (4)

Table 3: Chronic kidney disease stages (4)

Stopnja	Opis	GF (ml/min/1,73 m ²)
KLB 1. st.	Perzistentna mikroalbuminurija	≥ 90
KLB 2. st.	Začetno ledvično popuščanje	60-89
KLB 3. st.	Zmerno ledvično popuščanje	30-59
KLB 4. st.	Napredovalo ledvično popuščanje	15-29
KLB 5. st.	Končna ledvična odpoved	< 15

4 VLOGA MAGISTRA FARMACIJE V ZUNANJI LEKARNI PRI PREPOZNAVANJU IN VODENJU LEDVIČNIH BOLNIKOV

Vloga magistra farmacije v zunanji lekarni je v povezavi z ledvično boleznijo trojna: pripomore lahko k preprečevanju nastanka ledvične bolezni s svetovanjem preventivnih ukrepov, pripomore lahko k prepoznavanju novih, še neodkritih ledvičnih bolnikov ter lahko nudi pomoč že prepoznanim ledvičnim bolnikom.

4.1. PREVENTIVA LEDVIČNE BOLEZNI

Pri preventivi nagovarjamo zdravo populacijo. Naš cilj je, da preprečimo nastanek ledvične bolezni. Svetujemo zdrav način življenja, ki vključuje redno telesno dejavnost (zmerna telesna aktivnost vsaj 3x na teden 1 uro oz. 30 minut vsak dan do zadihanosti), primerno telesno težo (ITM pod 25), omejitev soli, nasičenih maščob v hrani, sladkih pijač, alkohola ter opustitev kajenja. Svetujemo občasno kontrolo krvnega tlaka in sladkorja v krvi. Ljudje z ITM nad 30 imajo dvakrat večjo in kadilci za 60 % večjo možnost, da razvijejo ledvično bolezen. Diete z visoko vsebnostjo proteinov (še posebno živalskih) lahko poškodujejo ledvice. Sladke pijače so zelo kalorične, uživanje preveč sladkorja posledično lahko povzroči debelost in sladkorno bolezen, kar pa vodi naprej do ledvične bolezni. Cole vsebujejo tudi fosfatne dodatke, ki lahko poškodujejo ledvice. Tudi hitro pripravljena in konzervirana hrana je bogata s fosfatnimi dodatki in soljo (7).

Koristno je tudi opozorilo o škodljivem učinku nekaterih zdravil, ki so dostopna brez recepta (problematična je predvsem zloraba analgetikov). Nesteroidni antirevmatiki (NSAR) lahko zaradi zmanjšane sinteze prostaglandinov povzročijo akutne poškodbe ledvic, kot tudi napredovanje bolezni (z zadrževanjem natrija, edemi, hipertenzijo in hiperkalemijo) pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic. Redna uporaba večjih odmerkov NSAR lahko vodi v analgetično nefropatijo, ki je tudi po opustitvi zdravil pogosto ireverzibilna. Veliko tveganje je pri bolnikih, ki za obvladovanje bolečine kupujejo NSAR brez recepta in se ne zavedajo morebitnega oslabiljenega delovanja svojih ledvic (8). Te informacije lahko v lekarni podajamo preko zloženek, organizirajo se lahko predavanja in objavljajo članki v zdravstvenih revijah za laično javnost.

4.2. PREPOZNAVANJE NOVIH LEDVIČNIH BOLNIKOV

Po ocenah strokovnjakov naj bi imelo med sicer zdravim odraslim prebivalstvom vsaj deset odstotkov ljudi kronično ledvično bolezen, ki pa je pogosto še neodkrita (4).

Znaki in simptomi ledvičnih bolezni so večinoma prikriti, tihi in bolniki dolgo sploh ne vedo, da ledvice slabo delujejo. Zato je zgodnje odkrivanje bolezni tukaj usodnega pomena, saj jo lahko na začetni stopnji ustavimo ali pomembno upočasnimo, če jo začnemo pravočasno ustrezno zdraviti. Bolezen se najpogosteje odkrije naključno pri pregledu krvi zaradi kakšnega drugega vzroka, ko je že zelo napredovala, ali celo tik pred odpovedjo ledvic. Med pomembnimi znaki, ki so razlog za sum na ledvično bolezen, so: zvišan krvni tlak, otekanje gležnjev in goleni čez dan, jutranje otekline oči in obraza, odvajanje krvavega seča, penjenje seča, pogosto nočno odvajanje seča, bolečine pri odvajanju seča, zmanjšana količina izločenega seča oziroma odvajanje seča po kapljicah, ledvene bolečine. Pri napredovanju ledvične bolezni se lahko pojavijo še utrujenost, motnje v zbranosti, slabši tek, nespečnost, nočni mišični krči in suha koža, ki srbi (9).

Dejavniki povečanega tveganja za nastanek kronične ledvične bolezni so: starost več kot 60 let, sladkorna bolezen, zvišan krvni tlak, srčno-žilna bolezen, prebolel srčni infarkt ali možganska kap, družinski član s kronično ledvično boleznijo, debelost, kajenje. Bolnikom z naštetimi dejavniki tveganja se svetuje, da pri izbranem zdravniku opravijo preiskave krvi in seča za ugotovitev ledvične bolezni ter jih obdobjno ponavljajo (3,4,9).

V lekarni lahko bolnike opozorimo na dejavnike tveganja in možne simptome ledvične bolezni. V primeru, da prepoznajo nekatere simptome in dejavnike tveganja, jim priporočamo obisk pri zdravniku. Pri odkrivanju novih ledvičnih bolnikov se je smiselno usmeriti na sladkorne bolnike in bolnike s hipertenzijo. Tem bolnikom bi lahko ponudili vprašalnik, ki bi jim pomagal prepoznati dejavnike tveganja in simptome. Vprašalnik bi lahko sestavili po vzoru raziskovalcev v tujini (10,11).

Raziskovalci in zdravniki iz skupine ClinRisk Ltd in Univerze v Nottinghamu so oblikovali algoritem za individualno ugotavljanje verjetnosti (v %), da se v petih letih razvije ledvična bolezen. Rezultati so izraženi kot % verjetnosti za dva izida: zmerno-napredovala KLB in končna ledvična odpoved. Test je namenjen ljudem med 35 in 74-letjem, ki še nimajo ugotovljene zmerne ali napredovale ledvične bole-

zni in upošteva naslednje faktorje: starost, spol, raso, ITM, kadilski status, sistolično vrednost krvnega pritiska, prisotnost diabetesa, revmatoidnega artritisa, kardiovaskularne bolezni, hipertenzije, kongestivnega srčnega popuščanja, periferne vaskularne bolezni, prisotnost ledvične bolezni v družini, sistemski lupus eritematosus (samo pri ženskah), uporaba NSAR, ledvični kamni (samo pri ženskah).

Algoritem je uporaben za ljudi, ki spadajo v rizične skupine, da prepoznajo dejavnike tveganja in na njih vplivajo z namenom, da zmanjšajo verjetnost za razvoj ledvične bolezni (10).

Skupina z Univerze Cornell v New Yorku ter Univerze North Carolina je s statističnimi metodami ugotovila, kateri dejavniki so povezani s kronično ledvično boleznijo. Glede na to so predlagali presejalni test oz. vprašalnik (preglednica 4) za ugotavljanje kronične ledvične bolezni. Screening for Occult RENal Disease (SCORED) (11).

Preglednica 4: Presejalni test – vprašalnik, za verjetnost kronične ledvične bolezni (12)

Table 4: Screening – a questionnaire for the likelihood of chronic kidney disease (12)

Ali imate ledvično bolezen? Preverite, katera izjava za vas drži. Če ne drži, napišite 0. Nato seštejte vse točke.		
Starost: 50 do 59 let	DA	2
Starost: 60 do 69 let	DA	3
Starost: 70 ali več	DA	4
Ženski spol	DA	1
Sem bil/a ali sem slabokrven/na	DA	1
Imam visok krvni tlak	DA	1
Prebolel/a sem srčno ali možgansko kap	DA	1
Imam, sem imel/a srčno popuščanje	DA	1
Imam okluzivno periferno bolezen nog	DA	1
Imam beljakovine v urinu	DA	1
VSOTA		
Če imate vsoto točk 4 ali več: v 20 % imate možnost kronične ledvične bolezni. Priporočamo pregled pri zdravniku. Zdravnik bo dokončno ugotovil, ali imate kronično ledvično bolezen.		
Če imate vsoto točk 0 do 3, verjetno nimate kronične ledvične bolezni. Vseeno enkrat letno odgovorite na ta vprašalnik.		

Ta vprašalnik bi lahko ponudili v lekarni ljudem z dejavniki tveganja (s hipertenzijo in diabetesom).

ALI STE VEDELI?

Več ljudi umre zaradi bolezni ledvic kot zaradi raka dojke ali raka prostate.

4.3. POMOČ ŽE PREPOZNANIM LEDVIČNIM BOLNIKOM

Bolnikom lahko pomagamo razumeti nujnost zdravljenja ledvične bolezni. Pomagamo jim interpretirati laboratorijske izvide in zdravljenje z zdravili. Razložimo jim ukrepe, ki jih je potrebno upoštevati pri zdravljenju ledvične bolezni. Nekateri ukrepi so splošni: dieta, redna telesna dejavnost, primerna telesna teža (ITM 20 do 25 kg/m²), ureditev ravni maščob v krvi. Dietni ukrepi pomenijo zdrav način prehranjevanja: čim manj slano hrano z omejitvijo živalskih maščob, včasih omejimo tudi vnos beljakovin.

Preglednica 5: Prehrambeni predpis za bolnike s kronično ledvično boleznijo (2, 13)

Table 5: Food prescription for patients with chronic kidney disease (2, 13)

Beljakovine	0.6 - 1 g/kg idealne telesne mase
Energija	210 kJ/kg idealne telesne mase
Natrij	23 mg/kg idealne telesne mase
Kalij	39 mg/kg idealne telesne mase
Tekočine	prilagodimo posamezniku
Fosfor	15 mg/kg idealne telesne mase
Železo	10 mg za odrasle moške in 12 mg za ženske
Vitamini	vodotopni B vitamini, upoštevajoč folno kislino

Bolnike opozorimo na nujnost upoštevanja terapije z zdravili. Pomembno je redno spremljanje krvnega tlaka in glukoze. Zdravljenje je zelo pomembno za preprečitev srčno-žilnih zapletov. Kajenje je poleg dejavnika tveganja za kardiovaskularna obolenja tudi neodvisni dejavnik za razvoj končne odpovedi ledvic. Sladkorna bolezen je najpogostejši vzrok končne ledvične odpovedi. Dobra kontrola krvnega sladkorja upočasni napredovanje diabetične nefropatije (2,7,13).

Naš cilj je, da imajo bolniki urejen krvni tlak in sladkor. To je nujno za ustavitev oziroma upočasnitev napredovanja ledvične bolezni. Lahko jim nudimo podporo pri merjenju krvnega tlaka in sladkorja in jih vzpodbudimo k rednemu jemanju zdravil. V primeru neurejenosti teh vrednosti jih usmerimo do osebnega zdravnika.

5 ZDRAVLJENJE KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI Z ZDRAVILI

Zdravljenje kronične ledvične bolezni je zelo pomembno za preprečitev srčno-žilnih zapletov. Pri bolnikih z ledvično odpovedjo je pogosto potreben integriran pristop, to je uporaba antihipertenzivnih, antilipidnih, antidiabetičnih in drugih zdravil. Najpomembnejši ukrep za upočasnitev napredovanja KLB je zdravljenje arterijske hipertenzije in zmanjševanje proteinurije. Za upočasnitev slabšanja ledvičnega delovanja, zapletov KLB in zmanjšanja nastanka srčno-žilnih bolezni mora biti cilj zdravljenja krvni tlak do 130/80 mmHg, pri tistih, ki imajo istočasno še proteinurijo ali albuminurijo, zmanjšanje proteinurije na manj kot 0,5 g/dan, celokupni serumski holesterol do 4 mmol/L, LDL holesterol 2,60 mmol/L in trigliceridi pod 2,26 mmol/L. S ciljem preprečiti napredovanje nefropatije pri diabetikih je ciljna vrednost konc. HbA1c v krvi pod 7 % (2,14,15,16).

Zdravila, ki delujejo na RAAS (zaviralci ACE, antagonisti receptorjev angiotenzina II) so še vedno prva izbira pri antihipertenzivnem zdravljenju napredujoče KLB. Kadar ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka, so zaviralci kalcijevih kanalčkov pomembni kot dodatek zaviralcem ACE, antagonistom receptorjev angiotenzina II in diuretikum. Nedihidropiridinska kalcijeva antagonist (verapamil in diltiazem) zmanjšujeta proteinurijo.

Zaradi dokazanih ugodnih učinkov znižanja lipidov s statini na srčno-žilni sistem, verjetnih zaščitnih učinkov stati-

ALI STE VEDELI?

Bolniki s kronično ledvično boleznijo imajo do 20-krat večje tveganje za srčno žilne dogodke kot ljudje brez kronične ledvične bolezni.

nov na ledvice in tesne povezanosti med povečanim srčno-žilnim tveganjem pri sočasni KLB je uporaba statinov pri zdravljenju bolnikov z napredujočo KLB priporočena. Zaradi nevarnosti nastanka rabdomiolize, še posebno pri napredovalih stopnjah KLB, je potrebno skrbno spremljanje pojava simptomov in pogostejše določanje biokemičnih parametrov okvare skeletne mišice predvsem v prvih tednih po začetku zdravljenja.

Ko se delovanje ledvic zmanjša pod 30 %, se pojavijo presnovna acidoza, ledvična anemija in motnje v presnovi kalcija in fosfatov. Rekombinantni epoetini so zdravila izbora za zdravljenje anemije pri KLB. Pred uvedbo epoetinov se z dodajanjem železa dodatno zapolnijo zaloge železa. Za preprečevanje hiperfosfatemije se dodajajo fosfatni vezalci. Kalcijevi fosfatni vezalci poleg zmanjšanja absorpcije fosfatov zagotavljajo tudi vir kalcija in s tem zagotavljajo ureditev hipokalcemije.

Sekundarni paratireoidizem se zdravi z analogi vitamina D. Metabolna acidoza se korigira z natrijevim hidrogenkarbonatom. Hiperurikemija pogosto spremlja KLB in lahko tudi prispeva k njenemu napredovanju, zato se zdravi z alopurinolom. Ob tem je pomemben tudi zadosten vnos tekočine v telo. Telo potrebuje od 1,5 do 3 l tekočine dnevno (14,15,16).

6 SKLEP

Zgodnje odkrivanje ledvične bolezni je velikega pomena. S pravočasnim zdravljenjem lahko bolezen ustavimo ali jo pomembno upočasnimo. Magister farmacije v zunanji lekarni lahko pri tem igra pomembno vlogo: pri preprečitvi ledvične bolezni, pri prepoznavanju ledvičnih bolnikov in pri svetovanju ledvičnim bolnikom o prehrani, zdravem življenjskem slogu in pomenu zdravljenja z zdravili.

7 LITERATURA

1. Lindič J. Ocena ledvičnega delovanja. Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2014; 31-41
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J Kidney Dis* 2002; 39(2): S1-266
3. Stevens MD, et al. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 2006; 354:2473-2483
4. Stevens PE, et al. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-830
5. Hojs R., et al. Ocena glomerulne filtracije – primerjava serumskega kreatinina, serumskega cistatina C in enačb za izračun očistka kreatinina: Zdravniški vestnik 2006; 75:455-62
6. Orientacijske referenčne vrednosti laboratorijskih preiskav Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo, Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani (www.kclj.si/kikkb/).
7. Snively C.S., Gutierrez C. Chronic Kidney Disease: Prevention and Treatment of Common Complications. *Am Fam Physician.* 2004;70(10):1921-1928.
8. Marc E., De Broe Monique M. Elseviers. Over-the-Counter Analgesic Use. *J Am Soc Nephrol* 2009;20: 2098–2103
9. Kveder R. Pristop k bolniku z ledvično boleznijo. Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2014; 21-27
10. ClinRisk Ltd and University of Nottingham. Welcome to the QKidney® risk calculator: <http://qkidney.org>
11. Bang H., et al. SCreening for Occult RENal Disease (SCORED)-A Simple Prediction Model for Chronic Kidney Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167:374-381
12. Aleš A. Vodenje bolnika s kronično ledvično boleznijo-deljena vloga zdravnika družinske medicine in nefrologa. 33. srečanje delovnih skupin v osnovnem zdravstvu, 25.-26.5. 2007
13. Knap B. Prehrana pri kronični ledvični bolezni. Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2014; 659-670
14. Kveder R. Sodobne smernice neimunološkega zdravljenja nediabetične kronične ledvične bolezni. ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2014; 569-592
15. Dobovišek J. Zdravljenje arterijske hipertenzije pri bolnikih z ledvično odpovedjo. Zbornik predavanj 6. Fajdigovalni dnevi; 2004 okt 8-9; Kranjska Gora. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD
16. Tumer JM, Bauer C, Abramowitz MK, et al. Treatment of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012; 81: 351–61