

Prof. Dr. Nagy Judit, Dr. Kovács Tibor, Dr. Degrell Péter, Dr. Késői István, Dr. Pintér István, Dr. Sági Balázs, Dr. Vas Tibor, Prof. Dr. Wittmann István

Az effektív multiplex vesevédő kezelések alapja egy, a renális rizikót mérő pontrendszer

Összefoglalás

Az elmúlt években a populációs vizsgálatok krónikus vesebetegségek (CKD) ugrásszerű növekedésére derítettek fényt és ez a tény további teendőkre sarkall. Először is ki kell dolgozni a CKD-ben szenvedő betegek korai felismerésének optimális stratégiáját. Másodsorban egy egyszerű szűrési módszert kell összeállítani arra, hogy a CKD-ben szenvedő betegek között felismerjük azokat, akiknél a vesebetegség progressziója várható. Három újonnan megjelenő közlemény egy olyan relative kiszámú rizikófaktorból összeállított pontrendszert ismertetett, melyek segítségével speciális vesebeteg csoportokban a vesebetegség kimene- telét meg lehetett jósolni. További vizsgálatok szükségesek arra vonatkozóan, hogy ezek a rizikót mérő pontrendszerek a legtöbb CKD-s betegre használhatók-e. Továbbá egy olyan egyszerű módszert kell kidolgoznunk a renális betegségek szűrésére, mely a háziorvosi háló- zatban és más egészségügyi háló- zatokban is egyszerűen elérhető és könnyen használható.

Bevezetés

A vesefunkció (GFR) becslésén alapuló K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality) klasszifikációs rendszer bevezetése nagyszámú, megelőzően rejtett krónikus vesebetegség (CKD) felismeréséhez vezetett, melyek elsősorban az alapellátásban derülnek ki és kerülnek további megfigyelésre¹. Ma már világos, hogy ezeknek a betegeknek a száma állandóan nő. A legutolsó amerikai felmérés szerint az ere-

detileg 11%-osnak talált előfordu- lás ma már 16,8%-ra emelkedett. Továbbá kiderült, hogy a CKD egy heterogén csoport és csak a betegek egy részében alakul ki veseptlő kezelést igénylő végstádiumú vese- elégtelenség (end stage renal fail- ure, ESRF). A betegek több mint 50%-a pedig, főleg az idősebbek, szív- és érrendszeri betegségekben meghal az ESRF kialakulása előtt. Ezen adatok alapján fontos azok- nak a rizikófaktoroknak az ismerete, melyek megléte esetén szűrővizsgá- latokat kell végezni CKD irányában (ugyanis ma már egyértelmű, hogy a teljes népesség szűrése gazdaság-

talan²). Emellett ki kell dolgozni egy olyan, a renális rizikót mérő pont- rendszert is, mely megmutatja, hogy kik azok a CKD-ben szenvedő bete- gek, akiknél a vesebetegség nagy valószínűséggel progrediálni fog. Ugyanis a K/DOQI klasszifikáció a CKD-ben szenvedő betegeket csak a vesefunkció alapján osztályozza, de kevésbé tud választ adni arra a kér- désre, hogy kinél és milyen ütem- ben fog csökkenni a vesefunkció a betegség lefolyása alatt.

Az elmúlt években számos kuta- tó vizsgálta a CKD kialakulásának és progressziójának rizikófaktorait. 2006-ban *Taal* és *Brenner* azt java-

1. táblázat

- Demographiai tényezők
 - Idős kor
 - Etnikum
 - Nem
 - Metabolikus syndroma és egyes elemei
 - Diabetes mellitus
 - Elhízás
 - Dyslipidaemia (?)
 - Vérnyomás értéke (> 125/75 Hgmm)
 - Vizelet albuminürítés értéke (magas normális)
 - Csökkent nephronszám (veleszületett vagy szerzett)
 - Anaemia
 - Nagy fehérjetartalmú diéta
 - Családi anamnesisben CKD

A chronicus vesebetegségek (CKD) rizikófaktora: hajlamosító („predisponáló”) faktorok

2. táblázat

- Primer vesebetegségek
- Urológiai eltérések
 - Obstructio (intra- és extralumináris)
 - Recurraló húgyúti infekciók
- Nephrotoxinok
 - Nem-steroid gyulladásgátló szerek és egyéb analgeticumok (fenacetin!)
 - Antibiotikumok és vírusinfectio elleni szerek
 - Kontrasztanyagok
 - Ólom
 - Lithium
 - Könnyűlancok

A chronicus vesebetegségek (CKD) rizikófaktora: elindító („initiózó”) faktorok

Prof. Dr. Nagy Judit, Dr. Kovács Tibor, Dr. Degrell Péter, Dr. Késői István, Dr. Pintér István, Dr. Sági Balázs, Dr. Vas Tibor, Prof. Dr. Wittmann István
PTE OEC ÁOK

II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.

solták, hogy ezeket a faktorokat 3 csoportba osszuk, úgymint a hajlamosító („predisposing”), az elindító („initiating”) és a fenntartó („perpetuating”) faktorok csoportjába³. A javaslatot az 1. 2. és 3. táblázat tartalmazza kis módosításokkal. A különbségtétel azért is fontos, mert csoportonként a teendők is különbözhetnek. Ugyanakkor számos rizikófaktor több csoportban is megtalálható, így az ezek alapján felállított terápiás elvek a vesebetegségek megelőzésére és progressziójának csökkentésére egyaránt vonatkozhatnak. Egyelőre a cél az, hogy a rizikófaktorok esetenként többszintű hatását minél jobban megismerjük, illetve relative kisszámú rizikófaktorból egy olyan renális rizikóra vonatkozó pontrendszert alakítsunk ki, mely egy adott CKD-s beteg esetében vesebetegségnek kimenetelét előre jelzi és alkalmas egy egyénre szabott vesevédő, progressziót gátló vagy csökkentő kezelés kidolgozására. A pontrendszer legyen olyan egyszerű, hogy a mindennapi háziorvosi és járóbeteg ellátásban is könnyen fel lehessen használni.

A továbbiakban röviden áttekintjük az egyes rizikófaktorokat és azok jelentőségét a CKD kialakulásában és esetleges progressziójában. Utána összefoglaljuk a rizikófaktorokból összeállított első renális pontrendszereket és azok felhasználásának első tapasztalatait⁴.

A CKD rizikófaktorai

Demográfiai tényezők

Kor. Longitudinális vizsgálatok szerint a legtöbb vesebetegben a glomerulus filtrációs rata (GFR) a kor növekedésével párhuzamosan csökken, tehát lehet, hogy a nephronok számának csökkenése a természetes öregedési folyamat része⁵. A kor előrehaladásával a CKD és a proteinuria is gyakrabban fordul elő⁶, valamint a végstádiumú veseelégtelenséggel (ESRD) diagnosztizált betegek száma is. Ugyanakkor CKD-ben szenvedő betegekben az időseknél (>65 év) a vesebetegség progressziója lassabb volt, mint a 45 évnél fiatalabbaknál. Ezen adatok alapján lehet, hogy az idős kor egy initiáló faktor, de nem egyértelmű, hogy fokozza a CKD progresszióját is.

3. táblázat

- Primer vesebetegségek
- Urológiai eltérések
- Obstruktio (intra- és extralumináris)
- Recurrens húgyúti infekciók

- Nephrotoxinok
- Nem-steroid gyulladásgátló szerek és egyéb analgeticumok (fenacetin!)
- Antibiotikumok és vírusinfectio elleni szerek
- Kontrasztanyagok
- Ólom
- Lithium
- Könnyűlancok

A chronicus vesebetegségek (CKD) rizikófaktorai: elindító („initió”) faktorok

Nem. Állatkísérletekben a rágszáló törzsek hímnemű egyedeiben sokkal gyakoribb volt a krónikus glomeruláris elváltozások, a glomerulosclerosis kialakulása, mint a nőnemű egyedekben. A különbséget az androgén speciális hatásával magyarázzák. Embernél sokkal kevésbé egyértelmű a nem és a renális rizikó kapcsolata. Az átlagnépességben férfiaknál gyakoribb a CKD és a proteinuria előfordulása, továbbá fokozott az ESRD kialakulásának kockázata is. CKD-ben szenvedő nőbetegekben kevésbé alakul ki ESRD⁷. Más vizsgálatokban leírták, hogy férfiaknál a vesebetegségek progressziója gyorsabb. Hatvannyolc vizsgálat metaanalízise szerint is gyorsabb a férfiakban a vesefunkció csökkenése, mint nőkben⁸. Ugyanakkor egyéb vizsgálatokban vérnyomásra, proteinuriára és egyéb rizikófaktorokra való korrekció után a női nem fokozott rizikóját írták le. Az ellentmondó adatok részben azzal magyarázhatóak, hogy az említett közlemények a nők esetleges menopausájára vonatkozó adatokat nem tartalmazzák.

Etnikum. Amerikai adatok alapján világos, hogy az afrikai-amerikaiakban a CKD gyakrabban fordul elő és az ESRD előfordulása is gyakoribb⁹. Más vizsgálatokban a GFR csökkenése a diabeteses feketékben gyakoribb volt, mint a diabeteses fehérekben, de az elváltozásokat szociális és gazdasági tényezőkkel nagyrészt magyarázni lehetett¹⁰. A CKD és az ESRD előfordulása az egyéb etnikumokhoz tartozó egyéneknél is gyakoribb, így az ázsiaiakban, a spanyolokban, a mexikói amerikaiakban és az ausztrál bennszülöttekben is. Elképzelhető, hogy a különbséget a gyakrabban

előforduló diabetes mellitus, a veleszületett kisebb nephronszám, a sósensitív magas vérnyomás gyakoribb előfordulása és egyéb genetikai faktorok, valamint környezeti, életmódbeli, szociális és gazdasági differenciák magyarázhatják. A magyar lakosságban, valamint az itt élő kisebbségekben a CKD gyakoriságáról valid adatok nincsenek; egyes régiókban úgy tűnik, hogy a cigány lakosságban a polycystás vesebetegség száma magasabb.

Hiperfiltrációs állapotok

Évtizedek óta ismert, hogy a nephronszám kritikus mértékű csökkenése a megmaradó glomerulusokban a nyomás növekedéséhez, hiperfiltrációhoz és evvel egy olyan circulus vitiosushoz vezet, mely további nephronvesztéssel jár. A különböző krónikus vesebetegségekben megfigyelhető progressziót számos tényező idézheti elő, melyek egymást is befolyásolva vezetnek a veseszövet fokozatos pusztulásához. Ilyen tényezők a nephronok elvesztése okozta glomeruláris haemodinamikai változások (az intraglomeruláris nyomás megnövekedésével, az egy nephronra eső GFR emelkedésével és hiperfiltrációval) következményes proteinuriával és gyulladást előidéző válaszreakciókkal¹¹. Hiperfiltráció kialakulására elsősorban a következő állapotokban kell számítani: a nephronok jelentős számú pusztulása után, diabetes mellitusban, hypertóniában, elhízottakban, dyslipidaemiában, hyperuricaemiában és nagy fehérjetartalmú diéta rendszeres fogyasztása esetén.

A nephronok számának veleszületett és szerzett csökkenése. Szá-

mos vizsgálat rámutatott arra, hogy kis súllyal született egyénekben a kisebb nephronszám a CKD gyakoribb előfordulásával jár¹². Emellett kaukázusi emberekben a születési súly nemcsak a nephronok és a glomerulusok számával, hanem az artériás vérnyomással is kapcsolatot mutatott; ugyanez a kapcsolat azonban afrikai-amerikaiakban nem volt megfigyelhető. A szerzett nephronszám-csökkenés kísérletes modelljében, az 5/6 nephrectomián átesett állatokban, a súlyos nephronszám csökkenés önmagában képes a fent említett circulus vitiosus elindítani következményes progresszív vesefunkció károsodással. Valószínű azonban, hogy a nephronok kisebb mennyiségének elvesztése egyedül nem elég a CKD kialakulásához. Feltételezhető, hogy az egyre fokozódó nephron pusztulás haemodinamikai adaptáció révén emberben is további nephronvesztéssel jár következményes vesefunkció csökkenéssel. Nem tisztázott azonban, hogy önmagában milyen mértékű nephron vesztés szükséges emberben a vesefunkció károsodásának a kialakulásához.

Hypertonia. Hosszú idő óta tudjuk, hogy a hypertonia egyaránt lehet a krónikus vesebetegség következménye illetve a CKD progressziójának egyik legfontosabb faktora. Számos nagy populációs vizsgálat igazolta, hogy hypertóniásokban gyakoribb a CKD, a proteinuria és az ESRD előfordulása¹³. Már a vérnyomás mérsékelt emelkedése (mely még nem jelent hypertóniát) is az ESRD kialakulásának fokozott rizikójával jár CKD-ben szenvedő betegekben. Továbbá, számos tanulmány igazolta, hogy a hypertonia intenzív csökkentése renoprotektív¹⁴. A vérnyomás és a proteinuria szignifikáns interakciójára utal, hogy az intenzív vérnyomáscsökkentés a proteinuria csökkenésével is jár (részleteket ld. később).

Elhízás. Az elhízás ugyancsak glomeruláris hypertóniához és hyperfiltrációhoz vezet. Akár testtömeg index-szel (BMI), akár derék körfogattal mérjük az obezitás mértékét, a CKD kialakulása a legtöbb vizsgálatban az obez egyéneknek fokozott volt¹⁵. Emellett ismert, hogy extrém fokban elhízottakban egy speciális glomerulopathia alakulhat

4. táblázat

1) Nem diabeteses CKD23 (n=1860)
• szérumszintű kreatinin
• 24 órás vizelet fehérje
• systolés vérnyomás
• kor
2) Diabeteses nephropathia 26
• szérumszintű kreatinin
• vizelet fehérje (UACR)
• szérumszintű albumin
• haemoglobinszint
3) IgA nephropathia 27
• szérumszintű kreatinin
• proteinuria (tesztcsíkkal mérve !)
• systolés vérnyomás
• szérumszintű összfehérje
• kor
• nem
• szövettani elváltozások súlyossága
• haematuria

CKD-ban szenvedő különböző betegpopulációkban a vesebetegség progresszióját mérő pontrendszerek elemei

UACR = vizelet albumin/kreatinin

ki, melyet proteinuria, hisztológiai-lag pedig focalis- és segmentalis glomerulosclerosis kialakulása jellemez. Az utóbbi időben többen hangsúlyozták a metabolikus szindróma szerepét a CKD kialakulásában és progressziójában, melyet egy idén megjelent közleményünkben részleteztünk¹⁶.

Nagy fehérjetartalmú diéta. Nagy mennyiségű fehérje fogyasztása a GFR emelkedésével jár rágcsálókban és emberekben is¹⁷. Valószínűsíthető, hogy a nagy fehérjetartalmú diéta ugyancsak glomeruláris hypertóniát és hyperfiltrációt okoz, mely következményes proteinuria kialakulásával járhat és felgyorsíthatja a meglévő CKD progresszióját is. Ennek alapján nem meglepő, hogy több tanulmány észlelte a diétás fehérjemennyiség csökkentésének renoprotektív szerepét CKD-ben szenvedő betegekben¹⁸.

Dyslipidaemia. Lipid eltérések gyakran társulnak CKD-vel, de csak az utóbbi években vált egyértelművé, hogy a dyslipidaemia a CKD kialakulásának és progressziójának is rizikófaktora. Magasabb triglycerid és alacsonyabb HDL-cholesterin szintű egyénekben gyakoribb volt a magasabb szérumszintű kreatinin előfordulása, a magasabb HDL-cholesterin szint pedig a CKD kiala-

kulásának kisebb rizikójával járt¹⁹. Az aterogén lipidek, elsősorban a triglycerid szintjének emelkedése a CKD így pl. az IgA nephropathia progressziójának független rizikófaktornak bizonyult²⁰.

Hyperuricaemia. Populációs szintű vizsgálatok szerint a hyperuricaemia a szérumszintű kreatinin emelkedésének elismert rizikófaktora²¹. Emellett CKD-ben, így pl. IgA nephropathiában szenvedő betegekben a hyperuricaemiát a progressziót meghatározó független rizikófaktornak találták^{20,22}. Valószínű, hogy a hyperuricaemia glomeruláris hypertóniát, endothel dysfunctiót okoz és gyulladást fokozó hatásán keresztül is növeli a CKD progresszióját. A részleteket egy, a közeljövőben magyar nyelven megjelenő, a hyperuricaemia jelentőségéről és kezeléséről szóló könyv tartalmazza.

Proteinuria. Régóta ismert, hogy a nagyfokú proteinuria glomeruláris megbetegedést jelent. A proteinuria nagyságából pedig a vesebetegség súlyosságára is következtetni lehet. Újabb populációs szintű vizsgálatok szerint a proteinuria előre jelzi a betegség során a GFR csökkenésének és az ESRD kialakulásának valószínűségét is. Mindezt alátámasztják a terápiás vizsgálatok is. A renoprotektív kezelések hatására ugyanis a proteinuria csökkenésé-

vel párhuzamosan mérséklődött a diabéteses és nem diabéteses CKD-s betegek vesefunkciójának csökkenése is. Az ACEI kezelés további előnyt jelentett a proteinuriás (> 0.5 g/nap) betegekben az egyéb vérnyomás csökkentőkhöz képest²³. A proteinuriának a renális rizikó becslésében betöltött kiemelkedő szerepét hangsúlyozza egy újonnan ismertett brit ajánlás is. Eszerint a CKD-ban szenvedő betegeknek a K/DOQI szerinti stádium besorolásánál tegyünk egy P jelet a proteinuriás (> 1 gr/nap) betegeknél a stádiumnak megfelelő szám után, ezzel is hangsúlyozva, hogy azonos vesefunkciós értékek mellett a proteinuriás betegek progresszióra való hajlama nagyobb, mint a nem proteinuriásoké²⁴. A stádium besorolás részleteivel egy, a lapnál előzőleg megjelent cikkünk foglalkozott²⁵.

A renális rizikót mérő pontrendszerek

Nem-diabéteses CDK-ben szenvedő betegekben 11 klinikai vizsgálatból gyűjtött adatok alapján a kor, a szérumban lévő kreatinin, a 24 órás proteinuria és a szisztolés vérnyomás értéke, valamint az ezen paraméterekből készült pontrendszer bizonyult a legkorrektebbnek a betegek progressziójának előrejelzésében²³, 4. táblázat. A RENAAL vizsgálat diabéteses betegekben a pontrendszer elemei a vizelettel ürített albumin mennyisége, a szérumban lévő albumin, a szérumban lévő kreatinin és a hemoglobin értéke voltak²⁶. A pontrendszer használata háromszorosára növelte a rizikóbecslés erejét, főleg az alacsony rizikójú egyéneknél. Végül egy japán IgA nephropathias beteget vizsgáló tanulmányban a szisztolés vérnyomás, a szérumban lévő kreatinin és a vesebiopsiás szövetben észlelt elváltozások súlyosságából készült pontrendszer jól jelezte az ESRD kialakulásának valószínűségét²⁷, 4. táblázat. Még érzékenyebb lett a rendszer, ha a betegek korát, nemét és a haematuria súlyosságát is belefoglalták a pontrendszerbe.

A jövő feladatai

Bár az ismertett pontrendszerek három különböző betegcsoportban készültek, látható, hogy a rizikófaktorkorok nagyfokú hasonlóságot mutat-

nak. Főleg a kor, a szérumban lévő kreatinin, albumin és összfehérje szintje, valamint a proteinuria mértéke és a szisztolés vérnyomás értéke lehetnek a kulcsszereplői egy olyan pontrendszernek, melyet először különböző vesebeteg csoportokban, majd egy, az összes CKD-ben szenvedő beteget magába foglaló csoportban lehetne tesztelni. Ha beválnak, használatuk meg fogja könnyíteni a CKD-ben szenvedő betegek gondozását a nephrológusoknak és a háziorvos kollégáknak egyaránt.

Irodalomjegyzék:

1. Levey AS, Coresh J, Greene T és mtsai: *Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate*. Ann Intern Med. 2006;145:247-254.
2. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME és mtsai. *Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis*. JAMA 2002;290:3101-3114.
3. Taal MW, Brenner BM. *Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores*. Kidney Int. 2006;169:1705.
4. Taal MW, Brenner BM. *Renal risk scores: progress and prospects*. Kidney Int. 2008;121:1219.
5. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. *Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age*. J Am Geriatr Soc. 1985;33:278-285.
6. Fox CS, Larson MG, Leip EP és mtsai. *Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population*. JAMA 2004;291:844-850.
7. Eriksen BO, Ingerbretsen OC. *The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age*. Kidney Int. 2006;69:375-382.
8. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. *Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis*. J Am Soc Nephrol 2000;11:319-329.
9. Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS és mtsai. *Excess risk of chronic kidney disease among African-American versus white subjects in the United States: a population-based study of potential explanatory factors*. J Am Soc Nephrol 2002;13:2363-2370.
10. Krop JS, Coresh J, Chambless LE és mtsai. *A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early renal function decline in blacks vs whites with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study*. Arch Intern Med 1999;159:1777-1783.
11. Nenov VD, Taal MW, Sakharova OV és mtsai. *Multi-hit nature of chronic renal disease*. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000;9:85-97.
12. Luyckx VA, Brenner BM. *Low birth weight,*

nephron number, and kidney disease. Kidney Int Suppl 2005;97:68-77.

13. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC és mtsai. *Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23 534 men and women in Washington County, Maryland*. J Am Soc Nephrol 2003;14:2934-2941.
14. Sarnak MJ, Greene T, Wang X és mtsai. *The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study*. Ann Intern Med 2005;142:342-351.
15. Sarafidis PA. *Obesity, insulin resistance and kidney disease risk: insights into the relationship*. Pharmacology and therapeutics. 2008;450-456.
16. Nagy J, Kovács T, Vas T és mtsai. *Metabolikus szindróma és a vesék*. Hypertonia és nephrológia. 2008;12:173-177.
17. Bosch JP, Lew S, Glabman S és mtsai. *Renal hemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys*. Am J Med 1986;81:809-815.
18. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ és mtsai. *A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function*. Am J Kidney Dis 1998;31:954-961.
19. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC és mtsai. *Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men*. J Am Soc Nephrol 2003;14:2084-2091.
20. Syrjanen J, Mustonen J, Pasternack A. *Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy*. Nephrol Dial Transplant 2000;15:34-42.
21. Iseki K, Oshiro S, Tozawa M és mtsai. *Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects*. Hypertens Res Clin Exp 2001; 24:691-697.
22. Ohno I, Hosoya T, Gomi H és mtsai. *Serum uric acid and renal prognosis in patients with IgA nephropathy*. Nephron 2001;87:333-339.
23. Kent DM, Jafar TH, Hayward RA és mtsai. *Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of Angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease*. J Am Soc Nephrol 2007; 18:1959-1965.
24. UK Consensus Conference on early stage CKD. *UK consensus statement on the management of early CKD*. Nephrol Dial Transplant 2007;22 (Suppl 9):ix4-ix5.
25. Nagy J, Késői I, Kovács T, Wittmann I. *A felnőttkori krónikus vesebetegségek korai felismerése és hatékony gondozása*. Hippocrates 2005; VII: 178-181.
26. Keane WF, Zhang Z, Lyle PA és mtsai. *Risk scores for predicting outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: The RENAAL Study*. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:761-767.
27. Wakai K, Kawamura T, Endoh M és mtsai. *A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study*. Nephrol Dial Transplant 2006;21:2800-2808.