
Modern behandling av kronisk njursvikt

KAJ METSÄRINNE

Kronisk njursvikt (KNS) indelas i fem stadier enligt beräknad glomerulusfiltration. Då njurskadan progredierar uppträder typiska symtom och komplikationer, som tillsammans med existerande kardiovaskulära riskfaktorer utsätter patienterna för en ökad risk för kardiovaskulära komplikationer och progressiv njursvikt. Syftet med behandlingen är således att minska hjärt- och kärlsjukdomar, förhindra progressionen av njurskadan att lindra symtomen och förbättra livskvaliteten. Samtidigt är det viktigt att uppmuntra patienten till sunda levnadsvanor och göra henne mottaglig för eventuell aktiv vård med dialys och njurtransplantation i fortsättningen. Nefrologisk konsultation borde ordnas för patienter med GFR < 30 ml/min/1,73 m². Behandlingsprocessen är långvarig och komplicerad, och borde därför utföras på specialpolikliniker, så kallade predialyspolikliniker, där ett motiverat team styr behandlingen.

Inledning

Kronisk njursvikt definieras som njurskada med nedsatt glomerulusfiltration (GFR) < 60 ml/min/1,73 m² i minst tre månader, oberoende av orsaken till njurskadan. Klassifikationen KDOQI (the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) indelar kronisk njurskada (KNS) i fem stadier (1) enligt beräknad GFR (Tabell I). Den ursprungliga klassifikationen har senare kompletterats med klargöranden (3), som användandet av suffixet T för njurtransplanterade patienter och D för dialyspatienter i stadium 5. Den faktiska incidensen och prevalensen av KNS är svårbedömd för att lindrig och medelsvår KNS oftast är asymtomatisk. Epidemiologiska studier på olika håll har dock visat att till och med mer än 10 procent av befolkningen i industriländer kan ha kronisk njurskada med nedsatt GFR och/eller albuminuri. Riskgrupper för KNS utgörs av diabetiker och personer med högt blodtryck, ofta ålderstigna. Mer än sjuttio procent av patienterna med KNS 5 i USA hör till dessa riskgrupper (4). I Finland är siffran något mindre (5). Därför är det oerhört viktigt att man i god tid före uppkomsten av svåra njurkomplikationer utför screening, dvs. mätning av kreatinin i serum för bestämning av GFR och urinprov för upptäckt av eventuell albuminuri, när det gäller

personer med diabetes eller hypertension. Förebyggandet av kronisk njurskada är den viktigaste behandlingen! Förutom risken av progression till terminal KNS, vilket drabbar endast knappt 2 procent av KNS-patienterna (6), utgör den kroniska njurskadan en betydande självständig riskfaktor för insjuknandet i hjärt- och kärlsjukdomar. Risken för dessa patienter att dö i hjärt- och kärlsjukdomar är 15–30 gånger så stor jämfört med den åldersjusterade mortaliteten i befolkningen (7), vilket innebär att det för största delen av KNS-patienterna aldrig blir aktuellt med dialys! Kardiovaskulära komplikationer som associerar till KNS inkluderar angina pectoris, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke, klaudikation, arytmier och plötslig död (8).

FÖRFATTAREN

Kaj Metsärinne är docent i invärtes medicin och överläkare vid nefrologiska kliniken vid Åbo universitets centralsjukhus. Han har i sin forskning främst intresserat sig för hypertension, anemi, hjärt- och kärlsjukdomar och njurtransplantation.

Kronisk njursvikt

Riskfaktorer för uppkomsten av albuminuri och KNS i befolkningen är hypertension, diabetes, dyslipidemi, obesitas, och rökning. De flesta patienter med KNS 3–5 avancerar till terminal uremi med varierande hastighet, den är högst beroende av grundsjukdomen, blodtrycksnivån, samt förekomsten och graden av albuminuri (Tabell II). Patienter med obehandlad diabetisk nefropati kan förlora GFR med farten 10/ml/min/år. Optimal behandling av blodtrycket och sockerbalansen kan ta ner farten till 1–2 ml/min/år. Behandlingen av modifierbara riskfaktorer skyddar både njurarna och hjärt- och kärlsystemet.

I och med att GFR sjunker, tillträder komplikationer och symtom på njursvikt (Tabell III). Symtomen är alltid desamma och uppträder ofta sent, och de hänför sig mera till graden av njursvikt än någon enskild komplikation. Redan vid KNS 3 med GFR 30–59 ml/min uppstår sekundär hyperparatyreos på grund av hyperfosfatemi, hypocalcemi och brist på aktivt D-vitamin. Nefrogen anemi på grund av brist på erythropoietin uppstår även vid KNS 3. Metabolisk acidosis, hyperkalemi, vätskeretention, andra hormonella störningar och uremiska komplikationer, som blödningstendens och neurologiska symtom uppstår senare. Behandlingen av KNS riktar sig således till att förlångsamma progressionen av KNS, förbättra prognosen visavi hjärt- och kärlsjukdomar, samt att förbättra livskvaliteten genom en lindring av symtomen. Den mångfasetterade behandlingen utförs ofta på specialpolikliniker, så kallade predialyspolikliniker, där ett team bestående av nefrolog, specialistsjukskötare, dietist, psykolog, socialkurator, m.fl. tar hand om patienten. Behandlingsprocessen är långvarig och krävande, och förutom mångsidig behandling av diverse störningar omfattar den även en analys av patientens lämplighet för dialys och njurtransplantation samt av valet av dialysform.

För att framgångsrikt kunna behandla KNS krävs om möjligt korrekt diagnos av den nefrologiska grundsjukdomen samt kännedom om komorbiditet och förståelse av systemiska komplikationer (9). Potentiellt reversibla tillstånd, som obstruktiv uropati, prerenal akut njursvikt och användningen av läkemedel som non-steroidala anti-inflammatoriska medel, ska kunna identifieras och behandlas. Njurfunktionen ska kontrolleras med 1–3 månaders mellanrum, beroende på progres-

Tabell I.

Klassificering av kronisk njursvikt (KNS) enligt K/DOQI (1). GFR beräknad enligt MDRD-ekvationen.

Stadium	Beskrivning	GFR ml/min/1,73 m ²
1	Normal filtration eller hyperfiltration	> 90
2	Lindrig	60–89
3	Medelsvår	30–59
4	Svår	15–29
5	Terminal KNS	< 15 eller dialys

MDRD = Studien Modification of Diet in Renal Disease (2)

Tabell II.

Progressionen vid KNS. Modifierbara och icke-modifierbara riskfaktorer.

Modifierbara riskfaktorer	Icke-modifierbara riskfaktorer
Hypertension	Ålder
Albuminuri	Kön
Sockerbalans	Ras
Lipider	Gener
Obesitas	Förlust av njurvävnad
Urat	
Annat: Rökning, alkohol, koffein	

sionshastigheten, och nefrologkonsultation rekommenderas till patienter med KNS IV (1).

Förlångsammadet av KNS-progressionen

Hypertension och albuminuri

Ett flertal studier har visat att blodtrycksbehandlingen förlångsammare progressionen av KNS hos diabetiker och icke-diabetiker (10–12). Det är motiverat att i första hand ge alla njurpatienter ACE-inhibitorer eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) som antihypertensiva medel (10–14). Kombinationsbehandling behövs oftast, och nondihydropyridin kalciumblockerare samt diuretikum (furosemid eller hydroklortiazid om GFR > 45 ml/min) kommer i fråga i första hand. Betablockerare, vasodilatatorer

Tabell III.
Symtom av och komplikationer till kronisk njursvikt

Symtom	Komplikationer
Sömnstörning Nedsatt libido Klåda, sendrag	Sekundär hyperparatyreos hyperfosfatemi, hypokalcemi, hypovitaminosis D
Trötthet	Anemi
Aptitlöshet, illamående	Metabolisk acidosis, hyperkalcemi
Nedsatt kognition	Vätskeretention
Inre frossa	Malnutrition, blödningstendens
Konvulsioner	Encefalopati, perikardit

och centralt verkande antihypertensiva medel kommer med som fjärde–femte preparat. Målet för blodtrycksbehandlingen är enligt flera rekommendationer < 130/80 mmHg (15–17). Om proteinurin överstiger 1 g/dygn har även lägre mål rekommenderats (16). Förekomsten av albuminuri/proteinuri leder till ökad progression av KNS samt större risk för hjärt- och kärlsjukdomar (10–12, 16–18). En minskning av proteinurin till 0,3–0,5 g/dygn leder till förlångsammad progression av KNS (19). Användning av ACE-inhibitorer eller ARB (men inte samtidigt!) rekommenderas i första hand på grund av deras starka antiproteinuriska effekt. Det är inte skäl att sätta ut läkemedlet, eller låta bli att inleda behandling hos patienter med mer avancerad njursvikt, dvs. KNS 4–5 (16). Spironolaktin potentierar den antiproteinuriska effekten av en maximal dos ACE-inhibitor eller ARB, men risken för uppkomsten av hyperkalemi kräver noggrann uppföljning (20). En proteinbegränsning på 0,8–1,0 g/kg kroppsvikt, vilket samtidigt åstadkommer en fosforbegränsning, rekommenderas också (9).

Sockerbalsen

Dålig sockerbalans är associerad med en ökad risk för KNS och kardiovaskulära komplikationer (21). Rigorös sockerkontroll kan enligt randomiserade studier förebygga uppkomsten av diabetisk nefropati och förlångsamma progressionen från mikroalbuminuri till proteinuri (22–23). Tyvärr finns det inga kontrollerade studier om betydelsen av sträng sockerkontroll på progressionen av njursvikt hos diabetiska KNS-patienter med avancerad njurskada (21). Trots detta rekommenderas god sockerkontroll med HbA1c < 7 procent eller 53 mmol/mol (17).

Behandlingen av kardiovaskulära riskfaktorer hos KNS-patienter

KNS-patienterna har flera riskfaktorer som kan leda till både hjärt- och kärlsjukdomar och progressiv njursvikt. Studien SHARP (Study of Heart and Renal Protection) visade att även njurpatienter drar nytta av statinbehandling, oberoende av kolesterolnivån i serum (25). Progressionen av KNS påverkades däremot inte. Tabell IV innehåller förslag och rekommendationer om behandlingen.

Behandlingen av komplikationer till kronisk njurskada

Anemi

Anemin hos patienter med KNS 3–5 beror oftast på nedsatt erythropoietinsyntes, järnbrist, blödning, och inflammation. Nefrogen anemi beroende på nedsatt erythropoietinsyntes behandlas med ESA-preparat (erythropoiesisstimulating agents) då Hb-nivån understiger 100–110 g/l särskilt då patienten har anemisyntom och andra orsaker till anemin, t.ex. järnbrist, har uteslutits eller behandlats (26, 27). ESA-behandlingen kan leda till bättre livskvalitet, regression av vänsterkammahypertrofi, och nedsatt behov av blodtransfusioner, men det är viktigt att inte helt normalisera KNS-patienternas B-Hb på grund av ökad risk för hypertension, hjärt- och kärlsjukdomar inkluderande stroke och hjärtsvikt, samt fisteltrombos. B-Hb-nivån i samband med ESA-behandlingen skall således inte överstiga 120 g/l och nivån 100–120 g/l torde vara trygg (9, 26, 27). Vid behandlingen är det skäl att kontinuerligt (3–4 gånger per år) också följa järnstatus, med S-ferritin som indikator för järnförråden samt S-transferrin-

Tabell IV.
Behandlingen av riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar hos patienter med KNS (24).

Riskfaktor	Rekommenderad behandling
Rökning	Rökstopp
Diet	Saltintag < 2,4 g/dag
Vikt	BMI < 25, midjemåttet < 102 cm (män), < 88 cm (kvinnor)
Fysisk träning	Om möjligt, dagligen 30–60 min. rask promenad, jogging, cykling, eller simning 4–7 gånger i veckan
Hypertension	Målet < 130/80 mmHg. Patienter utan albuminuri/proteinuri behandlas med ACE-ihibitor eller ARB i första hand
Proteinuri	ACE-inhibitorer eller ARB i första hand
Diabetes	Sikta på fP-glukos 5–9 mmol/l samt HbA1c < 7 %. Metformin kan användas hos stabila patienter med KNS 1–3 (dvs. GFR > 30 ml/min). Insulin, flera gliptiner samt sulfonylurea kräver dosanpassning. Linagliptin kan ges patienter med KNS 4–5.
Dyslipidemi	Behandling med statin rekommenderas för KNS patienter, målet för LDL-kolesterol-nivåer följer rekommendationerna för befolkningen i stort. Ingen dosanpassning när det gäller statiner, niacin, ezetimib, eller gallsyrabindare, men fibrater är kontraindicerade tillsammans med statiner och kräver noggrann dosanpassning vid soloanvändning.
Anemi	Järntillförsel rekommenderas, försiktighet med erytropoietinbehandlingen på grund av ökad kardiovaskulär risk i och med normala Hb-värden. Sikta på Hb 100–120 g/l, inte högre!
Annat	Liten dos Aspirin (50–100 mg/dag) för sekundärprevention och då risken är påfallande stor och inga kontraindikationer finns.

saturation (S-TSAT) som indikator för funktionell järnbrist. Om S-ferritin är < 100 ng/ml eller S-TSAT < 20 procent är det motiverat att substituera med peroral eller intravenöst järn. Järntabletter är ofta illa tolererade och leder sällan till normalisering av järnförråden. Därför används allt oftare intravenöst järn vid behandlingen av järnbrist hos KNS-patienter. Järnsackaros och ferrokaboximaltos är de mest använda järnpreparaten i Finland.

Mineral- och bensjukdom

Störningar i mineral- och benmetabolismen hos patienter med KNS 4–5 är vanligt och kan leda till ökad kardiovaskulär kalcifikation. KNS kännetecknas av hypofosfaturi, som leder till hyperfosfatemi samt minskad mängd aktivt D-vitamin på grund av nedsatt aktivering av vitamin D till 1,25-(OH)D₃ i njuren. Detta resulterar i sin tur i hypokalcemi bl.a på grund av nedsatt absorption av födans kalcium i tarmen. Av dessa tillstånd följer ökad syntes av parathormon (PTH)

och sekundär hyperparatyreos, som förekommer hos mer än hälften av patienterna med KNS 3–5 (28). Hyperfosfatemin kan leda till ökade mängder FGF-23 (fibroblast growth factor-23), som kännetecknas av fosfaturi men minskar aktivt D-vitamin och stimulerar PTH (28). Det finns anledning att kontrollera kalcium och fosfor i serum 2–4 gånger om året, PTH i serum och alkalisk fosfatase 1–2 gånger om året med normalvärden som mål för behandlingen (Tabell V). Det viktigaste är att undvika hyperfosfatemi, och förutom behandlingen av sekundär hyperparatyreos med D-vitaminanaloger, behövs ”vanligt” D vitamin om 25-OH-D₃-vitaminkoncentrationen i serum är < 40 nmol/l. Alltför kraftig behandling med kalcium och D-vitaminanaloger kan leda till adynamisk bensjukdom med lågt PTH. Prognostiskt sett är både hyperfosfatemi och hyperkalcemi samt både hyperparatyreos och lågt PTH (adynamisk bensjukdom) dåliga tecken.

Tabell V.
Behandling av mineral- och bensjukdom

Parameter	Mål	Behandling
Fosfor	KNS 3–5: S-Pi 0,7–1,5 mmol/l	Fosforbegränsning (sker i samband med proteinbegränsning 0,8 mg/kg). Bindning av fosfor i födan: kalciumsalter (acetat eller karbonat) högst 1,5 g/dygn. Sevelamer eller lantankarbonat är användbara särskilt i samband med hyperkalcemi och adynamisk bensjukdom
Kalcium	KNS 3–5D: S-Ca 1,16–1,3 mmol/l	Hypokalcemi: Kalciumsalter som ovan, aktiv D-vitaminanalog (alfakalcidol, parikalcitol) Hyperkalcemi: undvik kalciumsalter och D-vitamin. Cinakalset minskar S-Ca.
Parathormon	KNS 3–5: S-PTH > 65 ng/l men inte progressivt ökande KNS 5D: S-PTH 2–9 gånger den övre normalgränsen för analysen	Alfakalcidol eller parikalcitol i första hand. Om verkan är otillräcklig eller samtidig hyperkalcemi/hyperfosfatemi rekommenderas kalcimimetikumet cinakalset. Parathyreoidektomi vid svår sekundär hyperparatyreos
D vitamin	KNS 3–5D: 25-OH-D3 > 40 nmol/l	Tillförsel av D3-vitamin

Acidos och elektrolytstörningar

Njurarna klarar oftast av att hantera homeostasen när det gäller syra-basjämvikten, elektrolytnivåerna och blodvolymen om GFR överstiger 30 ml/min/1,73 m². Därmed ser man ofta i KNS 4–5 nedsatt saltutsöndring med hypervolemi, svullnader, och hypertension som resultat. Hyperkalemi uppstår ofta särskilt i samband med blodtrycksbehandling med ACE-inhibitorer, ARB, eller spironolakton. Acidosis ökar också på kaliumvärdet i serum. Jonbytare, som Resonium eller Sorbisteril som avlägsnar kalium, används som behandling. Patienter med KNS 4 har ofta metabolisk acidosis som beror på retention av organiska syror och nedsatt utsöndring av vätejoner. Acidosen är proinflammatorisk, skadlig för skelettet och kan medverka i uppkomsten av malnutrition. Målet är standardbikarbonatnivåer > 23 mekv/l i blodet, som lämpligast kan nås genom tillförsel av natriumbikarbonat peroralt. Doseringen kan variera från 1 till 5 g/dag. Substitutionen kan medföra förlångsammad progression av KNS och förbättrad nutrition (29).

Epilog

Behandlingen av kronisk njursvikt är krävande. Ovannämnda etablerade behandlingar som går ut på att förhindra progressionen av njurskadan, att förbättra patienternas prognos när det gäller hjärt- och kärlsjukdomar och att lindra symtom, kan i framtiden eventuellt kompletteras med nya behandlingar som för närvarande ännu kan anses vara experimentella. Till dessa hör behandlingen av albuminuri och/eller progression av njurskadan med fibrater, AGE-inhibitorer (advanced glycation end products), endotelinreceptorantagonister eller antioxidativa inflammationsmoderatorer, som bardoxolon.

Kaj Metsärinne
Åbo universitetssjukhus
Kinakvarngatan 4–8
20520 Åbo

kaj.metsarinne@tyks.fi

Referenser

1. National Kidney Foundation: K/DOQI kidney disease outcome quality initiative. *Am J Kid Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
<http://mdrd.com/>
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-2100.
http://www.usrds.org/reference_2006.htm
3. <http://www.musili.fi/fin/munuaistautirekisteri/>
4. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Int Med* 2004;164:659-663.
5. Parfrey P, Foley R. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
6. Pun PH, Smarz TH, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP. Chronic kidney disease is associated with increased risk of sudden death among patients with coronary heart disease. *Kidney Int* 2009;76:652-658.
7. Abboud H, Henrich WL. Stage IV chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010;362:56-65.
8. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-61.
9. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-252.
10. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:861-869.
11. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-869.
12. Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 2006; 354:131-140.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:Suppl 1:S1-S290.
14. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Nefrologiyhdistyksen asettama työryhmä. Diabeettinen nefropatia. Käypä-hoito suositus. *Duodecim* 2007;125:2510-4.
15. Chadban S, Howell M, Twigg S., et al. for the Asian Pacific Society of Nephrology. Prevention and management of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Nephrology* 2010; 15:S162-S194.
16. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Int Med* 1997;157:1413-8.
17. Ruggenti P, Cravedi P, Remuzzi G. Proteinuria: increased angiotensin-receptor blocking is not the first option. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:367-368.
18. Bomback AS, Kshirsagar AV, Amamoo MA, Klemmer PJ. Change in proteinuria after adding aldosterone blockers to ACE-inhibitors or angiotensin receptor blockers in CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2008;51:199-211.
19. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49: Suppl 2:S12-S154.
20. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
22. Rucker D, Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:287-296.
23. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. for the SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection); a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377:2181-92.
24. Finnish Best Practice Guidelines (FBPG) työryhmä. Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden anemian hoito. Suomalainen hoitosuositus. Suomen Lääkärilehti 2001;48:4999-5005.
25. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:Suppl 2:S1-S47.
26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Working Group. KDIGO clinical practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009; 113: Suppl:S1-S130.
27. de-Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20: 2075-84.

Summary

Modern treatment of chronic kidney disease

Chronic kidney disease (CKD) is divided into 5 stages, based on estimated glomerular filtration rate (GFR). Progression of kidney disease is accompanied by typical symptoms and complications, which together with existing cardiovascular risk factors, greatly elevate risk of cardiovascular events and progressive kidney disease. Treatment of CKD aims at reducing cardiovascular events, halting the progression of kidney disease, and relieving the symptoms of uremia and thus improving the quality of life. Encouragement of healthy living habits, and preparation for active treatment—consisting of dialysis and possibly kidney transplantation—are important elements of the treatment. A nephrologist should be consulted at least once whenever GFR <30 ml/min/1.73 m². The therapy process is long-lasting and complicated, and should be performed in special CKD out-patient clinics which can offer an advanced team to handle the treatment.