

BSCKII.Lê Thị Đĩnh -

Nhiễm trùng là nguyên nhân chính gây bệnh thận và tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn (CKD = Chronic kidney disease). Các bệnh nhiễm trùng mạn tính như nhiễm trùng do virus viêm gan B (HBV) có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng khi dùng thuốc ức chế miễn dịch để điều trị các bệnh về cơ thể thận hoặc để ngăn ngừa thải ghép thận. Do đó, việc ngăn ngừa nhiễm trùng là biện pháp tiêm chủng là hết sức quan trọng đối với nhóm bệnh nhân CKD. HBV lưu hành ở khu vực Châu Á - Thái Bình Dương, trong khi cúm mùa, bệnh phồng rộp ở khu vực xâm lấn và bệnh zoster tái hoạt góp phần gây ra số ca nhập viện đáng kể hàng năm trên toàn thế giới và có liên quan đến việc tăng tử vong ở bệnh nhân CKD. Sự lây truyền và mức độ nghiêm trọng của các bệnh nhiễm trùng này có thể được giảm thiểu nếu biết cách hiểu và quản lý cách tiêm chủng. Nhìn chung, bệnh nhân mắc bệnh thận mạn có thể là chuyên đề để chuyển thành thành phần sau khi tiêm chủng và sự suy giảm kháng thể báo về nhanh hơn sau khi tiêm chủng do suy giảm đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng.



1. MỐI NỐI GIỮA CHỨC NĂNG C-XIN VÀ BỆNH NHÂN CKD

Cơ thể miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích ứng đều có vai trò quan trọng để đáp ứng hiệu quả với việc tiêm chủng. Sau khi tiêm chủng, các quy trình để nhận kháng nguyên của kháng nguyên vaccine-xin được các thụ thể nhận biết, bao gồm các thụ thể Toll-Like (TLR), các thụ thể quét để thụ thể bào và lectin liên kết với mannose, được biểu hiện trên các tế bào đuôi gai và thụ thể bào. Sự liên kết của các thụ thể này sẽ kích hoạt tế bào đuôi gai và thụ thể bào, sau đó di chuyển đến các cơ quan bạch huyết như dòng lưu các hạch bạch huyết và lá lách để kích hoạt các tế bào T ngây thơ. Phần trung tâm mầm trong các mô bạch huyết rất quan trọng để với việc sản xuất kháng thể và liên quan đến sự tương tác cùng nguồn gốc giữa các tế bào bào trợ T nang (TFH) và các tế bào B ngây thơ. Sự tương tác giữa tế bào B và tế bào T dẫn đến việc biến đổi soma và tái tổ hợp chuyển đổi để tạo ra tăng cường ái lực và thành phần của kháng thể. Tế bào B ngây thơ trải qua

quá trình trở nên thành phần dần dần trở thành tế bào sản xuất kháng thể, tế bào B ghi nhớ hoặc tế bào plasma sống lâu. Các tế bào plasma sống lâu sau đó sản xuất tiếp tục các kháng thể mới. Các tế bào B trí nhớ trở nên không hoạt động nhưng có thể được kích hoạt lại nhanh chóng khi tiếp xúc với các kháng nguyên đã gặp trước đó. Các rối loạn chức năng miễn dịch khác nhau ở bệnh nhân CKD góp phần làm giảm đáp ứng miễn dịch. Các tế bào miễn dịch phân biệt ở bệnh nhân mạn tính bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cho thấy khả năng miễn bào và trở nên thành phần suy giảm. Giảm sản xuất interleukin (TLR) và các phân tử được kích thích trên các tế bào phân biệt miễn dịch dần dần vì trình bày kháng nguyên bị khiếm khuyết. Bệnh nhân tăng ure huyết cũng có sản xuất giảm sản xuất các cytokine của tế bào T tự nhiên, và do đó cho thấy sản xuất kích hoạt và tăng sinh tế bào T bị suy yếu. Ngoài ra còn có sản xuất giảm sản xuất tế bào B gây ức chế và trí nhớ, đồng thời tăng apoptosis trong quá trình nghiên cứu. Những nghiên cứu về ghép thận hoặc bệnh nhân mạn tính bệnh thận đang đi đầu trong các chức năng miễn dịch, chức năng của các tế bào phân biệt miễn dịch khác nhau càng bị suy giảm. Việc xin bắt buộc hoặc giảm thiểu các thủ tục an toàn ở bệnh nhân CKD, trong khi việc xin sản xuất bệnh nhân chức năng thận ở bệnh nhân mạn tính chức năng miễn dịch. Sản xuất bắt buộc và các bắt buộc về miễn dịch ở bệnh nhân này rất quan trọng vì chúng có ý nghĩa đối với việc lựa chọn việc xin hoặc phác đồ tiêm chủng.

2. CHỈ ĐỊNH NGỪA VÊM GAN VIRUS B

Nhiễm HBV là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với bệnh gan mạn tính và ung thư biểu mô tế bào gan, đồng thời là bệnh lây truyền khu vực Châu Á - Thái Bình Dương và tiếp tục lây lan tính 5% đến 7%. Bệnh nhân chuyển từ nhân tạo có nguy cơ lây truyền và lây lan tính cao hơn của HBV. Những bệnh nhân được ghép thận, nhiễm HBV có liên quan đến các biến chứng ngắn hạn và dài hạn bao gồm viêm gan cấp phát, xơ gan và ung thư gan. Do đó, việc ngăn ngừa nhiễm HBV sẽ cải thiện kết quả của bệnh nhân CKD và điều này có thể được thông qua việc tiêm phòng HBV hiệu quả. Hai công thức vắc xin HBV có nguồn gốc từ nấm men được đồng ý là Engerix và Recombivax. Phác đồ tiêm chủng HBV tiêu chuẩn cho bệnh nhân CKD là gặp đôi liều tiêu chuẩn (40 µg thay vì 20 µg) tiêm bắp vào các thời điểm 0, 1 và 6 tháng. Hiệu quả của vắc xin chủng ngừa HBV giảm khi CKD tiến triển, với tiếp tục chuyển đổi huyết thanh được báo cáo là trên 95% ở người lớn và trẻ sơ sinh khỏe mạnh, lên tới 90% ở bệnh nhân CKD giai đoạn 3 hoặc 4, và từ 40% đến 50% ở bệnh nhân mạn tính ESRD. Liều 40 µg theo khuyến cáo của giá kháng HBs trung bình sau tiêm chủng cao hơn đáng kể (95 IU/L so với <10 IU/L) và giảm tiếp tục không đáp ứng (24% so với 71%) so với nhóm dùng liều 20 µg.¹⁴ Phác đồ bốn liều được khuyến nghị cho Engerix ở bệnh nhân CKD vì phương pháp này được báo cáo là đạt được tiếp tục chuyển đổi huyết thanh cao hơn với mức trung bình là 86% (trong khoảng 40%-98%), so với 64% (trong khoảng 34%-88).%) đối với phác đồ ba liều tiêu chuẩn. Ngoài ra, vào lúc 1 năm sau khi tiêm chủng, 77% bệnh nhân cho thấy mức độ đáp ứng với các kháng thể kháng HBs, so với 53% ở bệnh nhân CKD được tiêm phác đồ ba liều. Tiếp tục chuyển đổi huyết thanh được báo cáo nằm trong khoảng từ 5% đến 85% ở bệnh nhân chuyển từ nhân tạo; và hiệu quả kháng thể anti-HBs giảm nhanh hơn ở những bệnh nhân này.¹⁶ Tiếp tục chuyển đổi huyết thanh thấp là 17,6% đã được báo cáo sau khi tiêm vắc xin HBV ở những người được ghép thận.

Các hướng dẫn quản lý lâm sàng Bệnh thận: Các khuyến cáo toàn cầu (KDIGO) khuyến nghị nên tiêm vắc-xin HBV để ngăn ngừa nhiễm bệnh thận mạn, tất nhiên là trước khi bắt đầu liệu pháp thay thế thận. Nói chung, hiệu giá anti-HBs trên 100 IU/L được coi là có tác dụng bảo vệ. Bệnh nhân có hiệu giá từ 10 đến 100 IU/L có thể có nguy cơ nhiễm HBV, đặc biệt khi tiếp xúc với lượng virus HBV cao. Có thể tiếp tục tiêm chủng để duy trì nồng độ không đáp ứng sau khi tiêm chủng nhưng có anti-HBs âm tính hoặc hiệu giá dưới 10 IU/L. Bệnh nhân bệnh thận mạn hoặc đang đi vào trình độ chăm sóc cuối cùng, nên theo dõi hiệu giá kháng thể kháng HBs hàng năm và nên tiêm vắc-xin nhắc lại khi hiệu giá giảm xuống dưới mức bảo vệ.

Có nhiều cách tiếp cận khác nhau để tăng cường đáp ứng tiêm chủng HBV ở bệnh nhân CKD. Tiêm vắc-xin trong da sẽ kích thích trình diện các tế bào đuôi gai, thúc đẩy sự trình diện kháng nguyên và phản ứng miễn dịch, dẫn đến tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh được cải thiện ở bệnh nhân chuyển thận nhân tạo. Nồng độ đáp ứng ghép thận không đáp ứng với tiêm chủng HBV tiêm bắp tiêu chuẩn có thể được tăng cường bằng việc tiêm chủng trong da, sau đó là tiêm bắp tăng cường. Các HBV mới (HBsAg-1018, HB-AS02) bao gồm chất chủ vận TLR đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn ở bệnh nhân CKD không đáp ứng với vắc-xin HBV thông thường. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy ở bệnh nhân bệnh thận mạn, ba liều HBsAg-1018, bao gồm 20 µg HBsAg tái tổ hợp và một oligonucleotide có thể kích hoạt các tế bào đuôi gai thông qua TLR9, tạo ra khả năng bảo vệ huyết thanh cao hơn và bền vững đáng kể so với liều HBV tiêu chuẩn gấp đôi. Vào tuần thứ 28 sau tiêm chủng, số người tham gia có anti-HBs ≥ 100 IU/L trong nhóm HBsAg-1018 nhiều hơn 10% so với nhóm được tiêm vắc-xin thông thường và nồng độ kháng thể trung bình hình học cũng cao hơn 3,5 lần. HB-AS02 chứa 20 µg HBsAg tái tổ hợp được tạo thành với hệ thống bào chế lipid monophosphoryl, được biết là hoạt động như chất chủ vận TLR4. Thuốc bôi imiquimod trước khi tiêm vắc-xin HBV trong da làm giảm tỷ lệ giảm đáp ứng ở bệnh nhân chuyển thận nhân tạo. Người ta tin rằng thành công của HBV tái tổ hợp có nguồn gốc từ tế bào đuôi gai có vú Pre-S1/Pre-S2/S có liên quan đến việc bảo vệ huyết thanh cao hơn so với nòng men thông thường- vắc-xin có nguồn gốc từ vắc-xin này, nhưng hiệu quả của nó ở bệnh nhân không đáp ứng hoặc suy giảm miễn dịch vẫn đang được nghiên cứu. Kết quả từ một phân tích tổng hợp cho thấy rằng sử dụng đồng thời levamisole được uống, giúp thúc đẩy chức năng tế bào lympho B và kích thích hoạt động của tế bào T bào chế, làm tăng tỷ lệ bảo vệ huyết thanh sau khi tiêm vắc-xin HBV. Uống selen trước khi tiêm vắc-xin HBV có liên quan đến nồng độ kháng thể kháng HBs cao hơn, do phản ứng Th1 tăng lên.

3. CHẨN ĐOÁN NGUYỄN A CÚM

Cúm theo mùa gây ra tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bao gồm bệnh nhân CKD. Vi-rút cúm có thể được phân loại thành ba loại (còn gọi là A, B và C) và vi-rút cúm A có thể được phân loại thêm dựa trên biểu hiện của haemagglutinin bề mặt.

mật bào (HA) và neuraminidase (NA). Virus cúm A và B nguyên nhân gây ra dịch bệnh theo mùa. Vaccin hóa trẻ ba chủng các chủng vi-rút H1N1, H3N2 và mật chủng cúm B, trong khi vaccin hóa trẻ bốn chủng thêm mật chủng cúm B.

Khuyến cáo chủng ngừa cúm hàng năm dành cho người bệnh suy giảm miễn dịch bao gồm cả bệnh nhân CKD. Bệnh nhân bệnh nhân có eGFR ≥ 30 mL/phút/1,73m², việc tiêm phòng cúm có liên quan đến việc giảm nguy cơ nhập viện do viêm phổi. Bệnh nhân bệnh suy thận nội khoa đang chờy thận nhân tạo cho thấy tỷ lệ đáp ứng với vaccin cúm thấp hơn đáng kể từ 30% đến 40%, so với khoảng 70% người trưởng thành khỏe mạnh. Một nghiên cứu đối chứng thính thị trong mùa cúm 2009/2010 cho thấy rằng tiêm chủng nói chung có hiệu quả ở bệnh nhân chờy thận nhân tạo, nhưng tỷ lệ đáp ứng thấp hơn, chỉ mức 37%, 66% và 68% đối với cúm A (H1N1), A(H3N2) và B, tương ứng, so với tỷ lệ là 65%, 70% và 38% ở nhóm đối chứng khỏe mạnh. Một đánh giá có hệ thống bao gồm 5 nghiên cứu quan sát trên bệnh nhân ESRD cho thấy rằng vaccin cúm theo mùa với liều tiêu chuẩn có hiệu quả. Chưa có tác động báo về khiếm khuyết chủng loại từ vọng do miễn nguyên nhân và nhập viện do cúm hoặc viêm phổi.

Nên tiêm vaccin cúm bất hoạt hàng năm cho bệnh nhân đối chứng ghép thận, bệnh nhân tiếp xúc gần gũi trong gia đình và nhân viên y tế chăm sóc họ. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh của vaccin cúm đối chứng báo cáo lần lượt là 20,5%, 32,5% và 41,6% đối với cúm A (H1N1), A (H3N2) và B ở bệnh nhân ghép thận. Tiêm phòng cúm trong năm đầu tiên sau ghép thận có liên quan đến giảm nguy cơ mất ghép và vọng.

Các cách tiếp cận nhằm để tăng cường đáp ứng tiêm chủng bao gồm tăng liều, tiêm nhắc lại và dùng imiquimod tại chỗ. Tăng liều giúp tăng cường khả năng sinh miễn dịch mà không làm tăng các biến chứng nghiêm trọng. Tiêm vaccin cúm liều cao ở bệnh nhân chờy thận nhân tạo có liên quan đến việc giảm tỷ lệ nhập viện so với tiêm chủng liều tiêu chuẩn, đối chứng ở bệnh nhân đối chứng trên 65 tuổi. Một nghiên cứu báo cáo rằng tiêm nhắc lại liều đối chứng tiêm vào lúc 4 đến 8 tuần sau lần tiêm chủng đầu tiên dẫn đến hiệu quả kháng thể chủng loại H1N1, H3N2 và B tăng hơn bốn lần. Tuy nhiên, hiệu quả của phương pháp này vẫn còn gây tranh cãi dựa trên kết quả của một phân tích tổng hợp tiếp theo. Dựa trên các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy rằng imiquimod tại chỗ, một chất kích thích trên hợp của TLR7, có thể làm tăng đáng kể khả năng sinh miễn dịch chủng loại các chủng cúm trong vaccin và cũng mang lại hiệu quả. Báo về chéo chủng loại các chủng cúm không phải là vaccin đối chứng người lớn khỏe mạnh và người già. Trong một thử nghiệm bao gồm 160 người trưởng thành khỏe mạnh từ 18 đến 30 tuổi, các đối tượng được chia ngẫu nhiên thành bốn nhóm—(a) nhóm nghiên cứu trong đó các đối tượng được dùng thuốc bôi imiquimod kem, sau đó tiêm vaccin cúm hóa trị ba trong da (INF-Q-ID), (b) đối tượng được bôi kem imiquimod tại chỗ, sau đó là nước muối sinh lý thông thường (SAL-Q-ID), (c) Đối tượng được bôi kem dưỡng ẩm, sau đó tiêm vaccin hóa trị ba trong da (INF-C-ID) và (d) các đối tượng được tiêm vaccin đối chứng tại chỗ, sau đó tiêm bắp vaccin hóa trị ba (INF-C-IM). Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh vào ngày thứ 7 sau khi tiêm vaccin đối chứng

cả ba chủng vaccine xin cao hơn đáng kể ở nhóm người đi tiêm vaccine xin imiquimod tại chỗ so với các loại kem bôi dùng ngoài (98%, 75% và 90% so với H1N1, H3N2 và B chủng ngừa trong INF-Q-ID, so với 63%, 10% và 68% trong INF-C-ID, $P < .0001$). Các nghiên cứu đang được tiến hành để điều tra việc sử dụng imiquimod trong tiêm phòng cúm ở bệnh nhân CKD.

4. CHUNG NGŨ A BỆNH PHẪU

Bệnh nhân được lọc máu và ghép thận cho thấy nguy cơ nhiễm khuẩn khu vực xâm lấn tăng lên đáng kể, có liên quan đến các biến chứng nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong cao. *Streptococcus pneumoniae* có nhiều loại huyết thanh khác nhau có thể được xác định bằng polysaccharide dùng vaccine bất kỳ của nó và 23 loại huyết thanh phổ biến. Trên 80% người gánh nặng bệnh tật. Hai loại vaccine xin ngừa phổ biến khu vực nhiễm khuẩn có sẵn là vaccine xin polysaccharide phổ biến khu vực (PPSV) và vaccine xin liên hợp phổ biến khu vực (PCV). Ủy ban Tư vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) thuộc Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) Hoa Kỳ khuyến nghị tiêm chủng PCV13, sau đó là PPSV23 cho tất cả người lớn từ 65 tuổi trở lên và các nhóm có nguy cơ khác bao gồm bệnh nhân CKD. Hướng dẫn quản lý lâm sàng của KDIGO năm 2012 khuyến cáo rằng tất cả người lớn có GFR < 30 mL/phút/1,732 và những người có nguy cơ nhiễm khuẩn khu vực cao (ví dụ, hội chứng thận hư, tiểu đường hoặc những người bị các chấn thương da) nên tiêm vaccine xin phổ biến khu vực đa giá trị khi có chứng chỉ, tuân theo bảng cách tái chủng ngừa tiếp theo sau 5 năm.

Đã có báo cáo rằng tiêm phòng PCV13-PPSV23 có thể làm giảm 75% nguy cơ mắc bệnh phổ biến khu vực xâm lấn ở người cao tuổi trên 65 tuổi và ở những nhóm có nguy cơ cao, đồng thời hiệu quả kháng thể sẽ giảm dần về mức trước khi tiêm chủng sau 5 năm. Tuy nhiên, dữ liệu về hiệu quả của vaccine xin ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn vẫn còn thiếu đáng kể. Sau khi tiêm chủng, bệnh nhân bệnh thận mạn có hiệu quả kháng thể IgG kháng phổ biến khu vực thấp hơn đáng kể và có nhiều đợt nhiễm khuẩn khu vực hơn người khỏe mạnh. Một nghiên cứu thu thập từ 155 bệnh nhân chuyển thận nhân tạo đã báo cáo rằng tỷ lệ đáp ứng PCV13 là 23,5% đến 94,1% sau 2 tháng và đã giảm xuống lên 23,5% đến 65,0% sau 12 tháng kể từ khi tiêm chủng. Dữ liệu về vaccine xin phổ biến khu vực ở người nhận ghép thận cũng còn hạn chế. Một phân tích tổng hợp bao gồm 18 nghiên cứu từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, so sánh nhóm đi chủng khỏe mạnh, những người được ghép thận cho thấy phần lớn huyết thanh huyết thanh vaccine xin phổ biến khu vực giảm và khả năng miễn dịch cũng giảm nhanh hơn. Trong khi PCV13, tiếp theo là PPSV23 là lịch tiêm chủng phổ biến khu vực hiện được khuyến nghị, thì tỷ lệ đáp ứng và độ bền của chủng ngừa tiêu chuẩn này ở những người được ghép thận vẫn chưa được chứng minh. Cũng cần có những nghiên cứu sâu hơn để tìm ra cách tăng cường đáp ứng miễn dịch đối với vaccine xin phổ biến khu vực ở bệnh nhân CKD.

5. CHẨN NGUYÊN A HERPES ZOSTER

Bệnh nhân suy thận có tỷ lệ mắc và tỷ lệ mắc bệnh herpes zoster cao hơn so với dân số nói chung. Nhóm nguy cơ dễ bị ghép thận là nhóm mắc bệnh nhọt, với tỷ lệ mắc bệnh hàng năm là 3,7%, so với 3,66%, 1,67% và 1,4% ở bệnh nhân PD, HD và bệnh thận mạn tiến triển cuối cùng. Các biến chứng đáng kể, bao gồm herpes zoster mắt, viêm não, cắt ngang viêm tủy, bệnh mạch máu, đau dây thần kinh và nhiễm trùng thận phát do vi khuẩn cũng thường gặp hơn ở nhóm dễ bị ghép thận suy giảm miễn dịch. Ngay cả ta cũng cho rằng herpes zoster có thể diễn tiến nhanh quá trình tiến triển của bệnh thận mạn, mặc dù cần nghiên cứu này vẫn chưa rõ ràng.

Hai loại vắc xin zoster hiện có bao gồm vắc xin sống giảm độc lực (LZV) Zostavax, được tiêm một lần cho nhóm nguy cơ từ 60 tuổi trở lên và vắc xin tái tổ hợp protein ho tử vong tá độc (RZV) Shingrix, được tiêm thành hai liều riêng biệt. ít nhất 2 tháng. Cả hai loại vắc xin đều có thể được tiêm cho bệnh nhân CKD, mặc dù RZV được ưu tiên hơn do hiệu quả cao hơn và khả năng miễn dịch kéo dài hơn. Tiêm chủng sớm trong vòng 2 năm kể từ khi bắt đầu lọc máu có liên quan đến khả năng bảo vệ tốt hơn so với tiêm chủng được tiêm sau. Vắc xin sống giảm độc lực bị chống chỉ định cho bệnh nhân ghép đang dùng thuốc ức chế miễn dịch. Kết quả từ một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III ở nhóm nguy cơ dễ bị ghép thận đã chứng minh hiệu quả cao của RZV so với vắc xin sống giảm độc lực, với tỷ lệ đáp ứng với vắc xin là 80,2% và 4,2% ($P < ,0001$), và RZV cho thấy được tính an toàn tốt. Ở đó dữ liệu mới nhất cho thấy vắc xin tái tổ hợp có thể mang lại sự bảo vệ đáng kể hơn cho nhóm nguy cơ dễ bị ghép đáp ứng đối với biến chứng và cũng tiết kiệm chi phí hơn so với vắc xin zoster sống giảm độc lực.

6. KẾT LUẬN

HBV, cúm, phế cầu và zoster là những bệnh nhiễm trùng quan trọng ở bệnh nhân CKD ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương và có khả năng phòng ngừa được bằng tiêm chủng. Đáp ứng miễn dịch và độ bền của nó nhìn chung thấp hơn ở bệnh nhân CKD và bệnh nhân đang đi vào trình độ chăm sóc miễn dịch so với người khỏe mạnh. Tiêm chủng sớm trong quá trình bệnh thận mạn tiến triển có liên quan đến tỷ lệ đáp ứng thu nhập tốt hơn và giảm thiểu các biến chứng lâu dài của các bệnh nhiễm trùng tái phát. Với kết hợp các chất chemo và TLR hoặc các chất bổ trợ khác trong quy trình tiêm chủng, tiêm chủng trong da nhằm tăng cường sự trình diện kháng nguyên của các tế bào đuôi gai và sự di chuyển của phân tử gây miễn dịch hơn tại vị trí tiêm hoặc rút ngắn thời gian là một sự phỏng đoán để tăng cường đáp ứng miễn dịch ở bệnh nhân CKD.

(Nguồn: Vaccination in patients with chronic kidney disease - Review of current

recommendations and recent advances, Nephrology, Volume26, Issue 1, January 2021.)