Upośledzona filtracja kłębuszkowa u chorych ze schorzeniami serca

Frequency and determinants of renal dysfunction in cardiovascular patients

Piotr Rozentryt[1], Jolanta Nowak[1], Marek Bronisz[2], Agnieszka Brachowska[1], Małgorzata Buczek[3], Marta Kaszycka[3], Wojciech Michalak[1], Lech Poloński[1]

[1]III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
[2]Oddział Kardiologii, Szpital Powiatowy, Inowrocław
[3]Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2007; 4 (2): 189–198

Streszczenie

Wstęp: Przewlekła choroba nerek jest bardzo poważnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a przy jej obecności należy przewidywać wystąpienie większości ważnych zdarzeń klinicznych. Zależność pomiędzy stężeniem kreatyniny we krwi a filtracją kłębuszkową jest nieliniowa, co oznacza, iż prawidłowemu stężeniu kreatyniny może towarzyszyć upośledzona filtracja. Wykorzystanie wyłącznie stężenia kreatyniny we krwi w ocenie zdolności wydalniczej nerek może prowadzić do niewłaściwych decyzji diagnostycznych (zastosowanie nefrotoksycznego kontrastu) lub terapeutycznych (podanie leku w zbyt wysokiej dawce).

Cel: Naszym celem było oszacowanie częstości występowania przewlekłej choroby nerek u chorych hospitalizowanych na dwóch różnych oddziałach kardiologii i określenie czynników sprzyjających obecności prawidłowego stężenia kreatyniny u chorego z obniżoną filtracją kłębuszkową.

Materiał i metody: Badaniami objęto 333 chorych (średni wiek: 59,7 lat, 66% mężczyzn). U chorych estymowano filtrację kłębuszkową, posługując się wzorem Cockrofta-Gaulta oraz – za pomocą odpowiedniej ankiety – notowano obecność najważniejszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Badano zależność pomiędzy częstością występowania różnych czynników ryzyka a obecnością przewlekłej choroby nerek, rozumianej jako obecność filtracji kłębuszkowej GFR <60 ml/min x 1,73 m^2. W dalszym etapie badano czynniki skojarzone z obecnością stężenia kreatyniny we krwi poniżej 1,25 mg/dl (110 μmol/l) i jednocześnie obniżonej filtracji z GFR <60 ml/min x 1,73 m^2.

Wyniki: U 24% badanych chorych GFR estymowana ze wzoru Cockrofta-Gaulta była niższa niż 60 ml/min x 1,73 m^2. Chorzy ci byli starsi, niżsi i częściej mieli objawy miażdżycy o różnej lokalizacji. Częściej występowały u nich cukrzyca, nadciśnienie

Abstract

Background: Chronic impairment of kidney function is a strong risk factor of cardiovascular diseases and predicts most important clinical outcomes. The relationship between plasma creatinine and glomerular filtration rate (GFR) has been shown to be nonlinear; hence normal plasma creatinine may be present in a patient with significantly diminished GFR. The use of creatinine as the only marker of kidney function may result in inappropriate diagnostic (contrast) and therapeutic decisions (drugs dosage).

Aim: Our aims were to assess the frequency of chronic kidney impairment in patients hospitalised in two cardiology departments and to analyse predictors for simultaneous presence of normal creatinine and reduced GFR.

Material and methods: In 333 patients referred for hospitalisation in a cardiology department (mean age: 59.7 years, 66% male) we estimated GFR using the Cockroft-Gault formula and assessed the association of common cardiovascular risk factors with GFR <60 ml/min x 1.73 m^2. Finally we performed an analysis of predictors of simultaneous presence of plasma creatinine below 1.25 mg/dl (110 μmol/l) and GFR <60 ml/min x 1.73 m^2.

Results: In 24% of patients GFR estimated using the Cockroft-Gault formula fell below 60 ml/min x 1.73 m^2. These patients were more likely to be older, smaller, and had signs of atherosclerosis. There was only a trend for more frequent presence of diabetes, hypertension, hypercholesterolaemia, smoking and family history of cardiovascular diseases in this group. In multivariable analysis low GFR was predicted only by older age and high BMI. In 11% of all patients GFR <60 ml/min x 1.73 m^2 was accompanied by plasma creatinine <1.25 mg/dl. The independent predictors of this important laboratory situation were female gender, diabetes and smoking.

Adres do korespondencji: dr n. med. Piotr Rozentryt, III Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 373 36 19, faks: +48 32 273 26 79, e-mail: jerzyrozentryt@poczta.onet.pl

tętnicze i hipercholesterolemia, częściej chorzy ci palili tytoń i stwierdzano u nich obciążający wywiad rodzinny, jednakże różnice w tych cechach nie osiągnęły istotności statystycznej. W analizie wieloczynnikowej, w której zmienną zależną była obniżona filtracja, cechami istotnie częściej skojarzonymi z taką sytuacją okazały się jedynie wiek i BMI. U 11% wszystkich chorych filtracji <60 ml/min x 1,73 m^2 towarzyszyło stężenie kreatyniny <1,25 mg/dl. W modelu wieloczynnikowym sytuacja taka kojarzyła się z częstszym występowaniem płci żeńskiej, palenia tytoniu i obecnością cukrzycy.

Wnioski: Przewlekła choroba nerek rozpoznana na podstawie obniżonej <60 ml/min x 1,73 m^2 filtracji kłębuszkowej jest obecna u około jednej czwartej chorych hospitalizowanych na oddziałach kardiologii, a u co dziesiątej osoby nie może być rozpoznana badaniem stężenia kreatyniny we krwi. Występowanie trzech prostych cech klinicznych zwiększa ryzyko nierozpoznania upośledzonej filtracji na podstawie badania stężenia kreatyniny we krwi.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, epidemiologia, czynniki ryzyka.

Conclusions: Chronic renal impairment is present in about a quarter of patients hospitalised in cardiology departments. In one out of ten GFR <60 ml/min x 1.73 m^2 cannot be detected based on plasma creatinine. Three simple clinical features are independently associated with this dangerous clinical situation.

Key words: chronic kidney disease, epidemiology, risk factors.

Wstęp

Zgodnie z opublikowanymi ostatnio zaleceniami, trwające ponad 3 miesiące zmniejszenie filtracji kłębuszkowej (GFR) do wartości poniżej 60 ml/min na 1,73 m^2 powierzchni ciała (lub obecność nieprawidłowego osadu moczu w postaci albuminurii lub obecności krwinek) nazywane jest przewlekłą chorobą nerek (PChN) [1]. Upośledzona funkcja wydalnicza nerek jest istotnym czynnikiem ryzyka przyspieszonej miażdżycy i jej powikłań. W zależności od stopnia upośledzenia ryzyko sercowo-naczyniowe jest zwiększone od kilkunastu procent przy niewielkiej dysfunkcji [2] do 20–50 razy u chorych leczonych za pomocą dializy [3–5]. U dzieci dializowanych ryzyko zwiększone jest nawet 100-krotnie [6].

Upośledzona sprawność filtracyjna nerek, wyrażona zmniejszoną wielkością GFR, występuje u znacznego odsetka populacji. Szacuje się, iż w USA filtracja kłębuszkowa poniżej 60 ml/min na 1,73 m^2 występuje u co najmniej 4,5% populacji [7]. Przenosząc te dane na populację naszego kraju, można oszacować liczbę takich chorych na ponad 1,5 mln osób. W Polsce nie przeprowadzono dotąd badań populacyjnych z oceną wielkości filtracji kłębuszkowej. Analiza występowania albuminurii, której wystąpienie niezależnie od wielkości filtracji kłębuszkowej jest okolicznością wystarczającą do rozpoznania przewlekłej choroby nerek, została przeprowadzona u 1732 osób zamieszkałych w Stargardzie Gdańskim. Obecność wydalania albumin z moczem w zwiększonej ilości udokumentowano u 18,6% badanych [8].

Na oddziałach kardiologii w trybie planowym najczęściej hospitalizowani są pacjenci z chorobą niedokrwienną serca i jej powikłaniami. U wielu spośród nich przeprowadzana jest diagnostyka inwazyjna z intencją ustalenia wskazań do leczenia interwencyjnego za pomocą angioplastyki wieńcowej lub chirurgicznej rewaskularyzacji. Obecność przewlekłej choroby nerek wśród takich chorych, zwłaszcza gdy nie jest ona rozpoznana, zwiększa ryzyko wielu powikłań. Wykonanie badań angiograficznych wiąże się z ryzykiem rozwoju nefropatii kontrastowej [9], po skutecznej plastyce wieńcowej śmiertelność wewnątrzszpitalna [10], jak i odległa jest znacznie większa niż w populacji z prawidłową czynnością nerek [11, 12]. Rewaskularyzacja chirurgiczna obciążona jest zwiększoną śmiertelnością i ryzykiem rozwoju ostrej niewydolności nerek wymagającej dializy. Na każde zmniejszenie filtracji o 10 ml/min na 1,73 m^2 ryzyka te zwiększają się odpowiednio o 52% i 27% [13, 14]. Wyraźnie zwiększone jest ryzyko powikłań krwotocznych [15].

Relacja pomiędzy stężeniem kreatyniny we krwi a filtracją kłębuszkową jest nieliniowa. Oznacza to, iż niskim wartościom filtracji kłębuszkowej towarzyszyć może prawidłowe lub graniczne stężenie kreatyniny. Sytuacja ta, usypiając czujność lekarza, może prowadzić do stosowania niewłaściwych dawek leków i narażenia chorego na zwiększone ryzyko ich toksyczności.

Wobec powyższych danych interesujące wydaje się zbadanie częstości występowania PChN wśród pacjentów poddawanych diagnostyce i terapii kardiologicznej oraz ustalenie czynników ryzyka zmniejszonej filtracji kłębuszkowej. Szczególnie istotne wydaje się ustalenie warunków, w których obniżonej filtracji kłębuszkowej towarzyszy prawidłowe stężenie kreatyniny we krwi.

Cele badania

1. Ustalenie częstości występowania PChN u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach kardiologii.
2. Ustalenie czynników ryzyka obniżonej filtracji kłębuszkowej.

3. Ustalenie czynników ryzyka obecności obniżonej filtracji kłębuszkowej u chorych z prawidłowym stężeniem kreatyniny.

Materiał i metody

Badaniami objęto pacjentów hospitalizowanych na dwóch oddziałach kardiologii o odmiennym profilu. Jednym z nich był oddział kardiologii bez zaplecza inwazyjnego i 24-godzinnego dyżuru kardiologii interwencyjnej (II stopień referencyjności). Drugim był oddział dysponujący pełnym profilem kardiologii interwencyjnej, prowadzący 24-godzinny dyżur diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych (III stopień referencyjności).

Przedstawione dane są wynikiem pilotażowego programu poprzedzającego rozpoczęcie większego, prospektywnego projektu nazwanego *Rejestrem Przewlekłej Choroby Nerek*, który został zainicjowany w III Katedrze i na Oddziale Klinicznym Kardiologii ŚAM w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu w 2003 roku. Do badania pilotażowego włączano chorych hospitalizowanych na dwóch uczestniczących oddziałach kardiologii, z uwzględnieniem poniższych kryteriów wyłączających.

Kryteria wyłączenia

- Ostra niewydolność serca (wstrząs kardiogenny lub obrzęk płuc) w okresie ostatniego miesiąca przed włączeniem do rejestru.
- Badanie z wykorzystaniem kontrastu jodowego w okresie ostatnich 3 miesięcy.
- Przewlekła niewydolność serca w przypadku istnienia klinicznie jawnych cech przekrwienia płucnego, trzewnego lub w przypadku występowania obrzęków obwodowych.
- Ostry zespół wieńcowy w okresie ostatnich 2 tygodni.
- Chorzy z klinicznymi cechami przewodnienia, niezależnie od ich przyczyny.
- Chorzy z zaawansowanym wyniszczeniem, niezależnie od jego pochodzenia, z BMI <16 kg/m^2.
- Chorzy z bardzo dużą otyłością z BMI >40 kg/m^2.

Badanie pilotażowe objęło grupę 333 chorych spośród hospitalizowanych na wymienionych oddziałach w okresie od 1 IV 2003 do 30 VI 2004 roku. Dobór chorych do badań nie był losowy w sensie statystycznego wyboru spośród wszystkich hospitalizowanych. Przypadkowość przejawiała się w losowym wyborze przez lekarza prowadzącego rejestr konkretnego pacjenta przebywającego aktualnie na oddziale.

U wszystkich pacjentów włączonych do pilotażowego rejestru przeprowadzono wywiad i zebrano informacje zgodnie z przygotowaną ankietą. Dane wprowadzano do tej ankiety po analizie posiadanych przez chorego kart wypisowych oraz po rozmowie z chorym. Obecność nadciśnienia tętniczego rozpoznawano na podstawie wywiadu wskazującego na występowanie u chorego ciśnienia tętniczego o wartościach powyżej 140/90 mmHg lub w sytuacji przyjmowania przez chorego leków przeciwnadciśnieniowych. Rozpoznanie cukrzycy ustalano na podstawie wywiadu lub gdy chory przyjmował doustne leki hipoglikemizujące albo insulinę. Do kategorii palących włączano chorych aktualnie palących oraz tych, którzy zaprzestali palenia w okresie krótszym niż 5 lat. Obecność hipercholesterolemii stwierdzano, gdy rozpoznanie takie znajdowało się w dokumentacji medycznej posiadanej przez chorego lub też gdy pacjent był leczony lekami hipolipemizującymi. Podobnie rozpoznawano obecność hipertrójglicerydemii, włączając kategorię leczenia odpowiednimi lekami. Do kategorii otyłość/nadwaga włączano chorych z BMI ≥25 kg/m^2.

Charakterystyka kliniczna pacjentów zaproszonych do uczestnictwa w rejestrze została przedstawiona w tabeli I.

W ramach rutynowej diagnostyki na oddziale kardiologicznym u wszystkich chorych wykonano badanie stężenia kreatyniny, posługując się kinetyczną metodą pikrynianową. Wyniki badań stężenia kreatyniny nie były standaryzowane między ośrodkami. Pacjenci byli ważeni na wadze elektronicznej o dokładności 0,1 kg. Pomiary zostały dokonane na czczo, po spoczynku nocnym. Dokonano także pomiaru wzrostu pacjentów. U wszystkich chorych obliczono następnie wielkość estymowanej filtracji kłębuszkowej. W tym celu wykorzystano wzór Cockrofta-Gaulta, zalecany przez współczesne wytyczne [1], a tak obliczoną wielkość filtracji wystandaryzowano, przeliczając ją na 1,73 m^2 powierzchni ciała. Do obliczenia powierzchni ciała, zgodnie z zaleceniami europejskimi [16], wykorzystano wzór Gehana i Georga [17].

Wzór Cockrofta-Gaulta

GFR = (140 – wiek [lata]) x masa ciała [kg] / (72 x stężenie kreatyniny [mg/dl])

Jeżeli oznacza się eGFR dla kobiety, całość mnoży się przez 0,85.

Tab. I. Charakterystyka chorych włączonych do rejestru

Parametr	Wartości
wiek [lata]	59,7±10,73, od 19 do 87
płeć [% kobiet]	34
masa ciała [kg]	79,33±14,47, od 43 do 130,5
wzrost [cm]	168±8, od 145 do 190
BMI [kg/m^2]	28,1±5, od 16,8 do 39,7
BMI ≥25 kg/m^2 [%]	75
cukrzyca [%]	21
nadciśnienie tętnicze [%]	63
palenie tytoniu [%]	55
hipercholesterolemia [%]	44
hipertrójglicerydemia [%]	29
obciążający wywiad rodzinny [%]	22
kliniczne manifestacje miażdżycy# [%]	83

#Kliniczne manifestacje miażdżycy rozumiano jako: przebyty zawał serca lub udokumentowana angiograficznie miażdżyca tętnic wieńcowych, przebyty udar mózgu lub udokumentowana wiarygodnymi metodami miażdżyca tętnic ośrodkowego układu nerwowego, chromanie przestankowe, przebyte zabiegi pomostowania tętnic niezależnie od ich lokalizacji, przebyte angioplastyki tętnic niezależnie od ich lokalizacji.

Wzór Gehana i Georga

Powierzchnia ciała [m^2] = 0,0235 x masa ciała $[kg]^{0.51456}$ x wzrost $[cm]^{0.42246}$

Na podstawie wielkości estymowanej filtracji kłębuszkowej i zgodnie z obowiązującymi standardami każdego chorego klasyfikowano do jednej z czterech klas filtracji:
1. eGFR >90 ml/min x 1,73 m^2,
2. eGFR = 60–89 ml/min x 1,73 m^2,
3. eGFR = 30–59 ml/min x 1,73 m^2,
4. eGFR <30 ml/min x 1,73 m^2.

U wszystkich pacjentów z eGFR <60 ml/min x 1,73 m^2 rozpoznano przewlekłą chorobę nerek (PChN+), u pozostałych – brak tej choroby (PChN–).

W dalszym etapie chorych podzielono na cztery grupy zależnie od wielkości eGFR i jednocześnie stężenia kreatyniny we krwi. Podział ten był następujący:
A. eGFR <60 ml/min x 1,73 m^2 i jednocześnie stężenie kreatyniny <1,25 mg/dl,
B. eGFR ≥60 ml/min x 1,73 m^2 i jednocześnie stężenie kreatyniny <1,25 mg/dl,
C. eGFR <60 ml/min x 1,73 m^2 i jednocześnie stężenie kreatyniny ≥1,25 mg/dl,
D. eGFR ≥60 ml/min x 1,73 m^2 i jednocześnie stężenie kreatyniny ≥1,25 mg/dl.

Analiza statystyczna

Wszystkie zmienne liczbowe przedstawione zostały w postaci średniej, odchylenia standardowego oraz wartości skrajnych. W przypadku gdy rozkłady gęstości prawdopodobieństwa badanych zmiennych były normalne (test Shapiro-Wilka), dla porównania stosowano test t-Studenta. W pozostałych przypadkach stosowano test nieparametryczny Wilcoxona. Przyjęto poziom istotności statystycznej $p<0,05$.

Obliczono odsetek chorych, u których występują badane parametry kliniczne i odsetki w poszczególnych klasach filtracji kłębuszkowej. Porównano częstość występowania badanych cech klinicznych i czynników ryzyka w analizowanych grupach, posługując się testem dla frakcji. Badano czynniki kliniczne i laboratoryjne skojarzone z obecnością PChN. W tym celu wykorzystano model regresji kroczącej z PChN jako zmienną zależną i z 95-procentowymi przedziałami ufności. W celu identyfikacji cech klinicznych niezależnie związanych z obecnością obniżonej filtracji kłębuszkowej i jednocześnie stężenia kreatyniny poniżej 1,25 mg/dl, badana grupa została podzielona na dwa zbiory:
1. chorzy z filtracją kłębuszkową <60 ml/min x 1,73 m^2 i jednocześnie ze stężeniem kreatyniny we krwi <1,25 mg/dl (grupa A),
2. pozostali chorzy (grupy B, C, D łącznie).

Badano zależność powstałej w ten sposób zmiennej dychotomicznej (przynależność do zbioru 1. lub 2.) od wybranych parametrów klinicznych. W tym celu zastosowano analizę regresji logistycznej. Obliczono współczynniki ryzyka względnego z 95-procentowymi przedziałami ufności. Za istotne przyjęto współczynniki, których poziom $p<0,05$.

Wyniki

Analiza filtracji kłębuszkowej

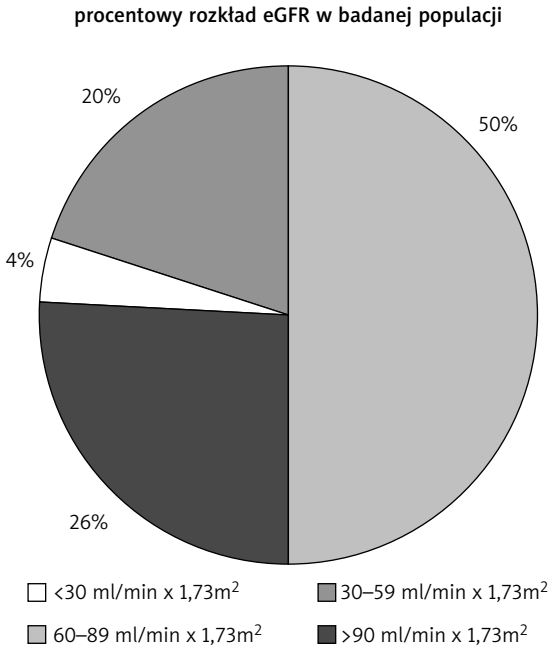
Estymowana filtracja kłębuszkowa mieściła się w szerokich granicach od 13,2 do 179,7 ml/min x 1,73 m^2, a procentowy udział klas filtracji przedstawia rycina 1.

Obniżona filtracja kłębuszkowa z wartością poniżej 60 ml/min x 1,73 m^2 występowała u 81 chorych (24%), natomiast 13 chorych (4% spośród wszystkich badanych) miało filtrację poniżej 30 ml/min x 1,73 m^2.

W tabeli II porównano parametry kliniczne chorych z rozpoznaną PChN i bez takiego rozpoznania.

Chorzy z rozpoznaną na podstawie wielkości filtracji kłębuszkowej PChN byli istotnie starsi, mieli mniejszą masę ciała i wzrost, choć nie różnili się istotnie wskaźnikiem BMI. Wyższy był jednak w tej grupie odsetek osób z nadwagą lub otyłością. Częściej wśród tych chorych występowały kliniczne cechy miażdżycy, obserwowano także trend w kierunku częstszego pojawiania się u nich cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. Rzadziej mieliśmy do czynienia z obciążającym wywiadem rodzinnym, a trend w kierunku rzadszego występowania zaobserwowano w przypadku palenia tytoniu i hipercholesterolemii (tab. II).

W analizie wieloczynnikowej czynnikami niezależnie związanymi ze zwiększonym ryzykiem PChN okazał się jedynie wiek pacjentów oraz obecność nadwagi/otyłości. Obecność cukrzycy zmniejszała prawdopodobieństwo rozpoznania PChN i związek ten pozostawał na granicy istotności statystycznej. Wpływ pozostałych parametrów nie był istotny. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli III.



Ryc. 1. Procentowy rozkład wartości estymowanej filtracji kłębuszkowej u chorych uczestniczących w rejestrze

Wśród osób z PChN średnie stężenie kreatyniny we krwi było istotnie wyższe niż u pacjentów bez tej choroby, jednakże aż 35 uczestników badania (42%) z pierwszej z grup miało wartości kreatyniny poniżej 1,25 mg/dl (tab. II). W całej badanej grupie chorzy ci stanowili 11% (ryc. 2.).

Mając to na uwadze, porównano częstość występowania poszczególnych cech klinicznych w grupach utworzonych na podstawie badania filtracji kłębuszkowej i jednocześnie stężenia kreatyniny we krwi. Dane te przedstawiono w tabeli IV.

Badanie w modelu regresji logistycznej ujawniło trzy czynniki, które niezależnie przewidywały obecność prawidłowego stężenia kreatyniny we krwi przy obniżonej filtracji kłębuszkowej (grupa A).

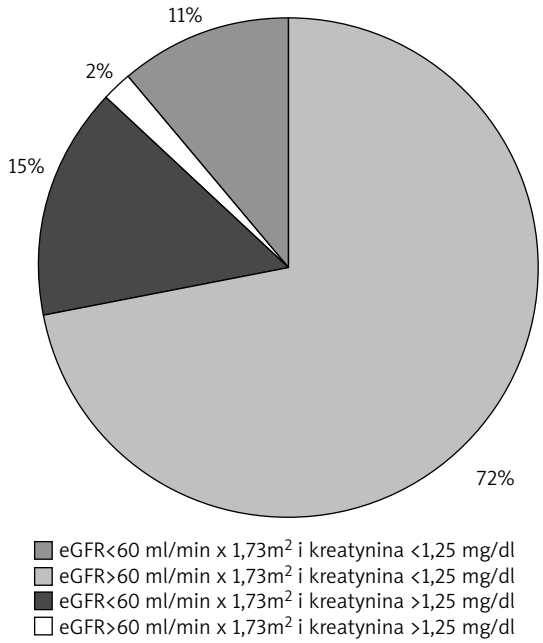
Dyskusja

Powszechnym sposobem badania czynności nerek jest badanie stężenia kreatyniny we krwi. Test ten nie odzwierciedla rzeczywistej sprawności wydalniczej nerek, ponieważ relacja pomiędzy masą czynnego miąższu nerkowego a stężeniem kreatyniny nie jest zależnością liniową [18]. Wzrost stężenia kreatyniny zauważalny jest, gdy filtracja kłębuszkowa spada poniżej 40–50 ml/min. Stężenie kreatyniny zależy jednak nie tylko od wielkości filtracji kłębuszkowej, ale także

Tab. II. Porównanie chorych z obniżoną filtracją kłębuszkową i pacjentów z zachowaną filtracją

Parametr	PChN+	PChN–	p
liczebność grupy	81 (24%)	252 (76%)	nie dotyczy
wiek [lata]	68,7±8	56±11	0,0000
płeć [% kobiet]	40	32	0,1868
masa ciała [kg]	74±13	81±15	0,0001
wzrost [cm]	165±8	169±8	0,0001
BMI [kg/m^2]	27±5	28±5	0,11
BMI ≥25 kg/m^2 [%]	70	33	0,0000
stężenie kreatyniny [mg/dl]	1,48±0,7	1,08±0,4	0,0000
stężenie kreatyniny <1,25 mg/dl [%]	43	99	0,0000
cukrzyca [%]	28	19	0,08
nadciśnienie tętnicze [%]	72	60	0,1
palenie tytoniu [%]	46	58	0,059
hipercholesterolemia [%]	35	47	0,059
hipertrójglicerydemia [%]	25	31	0,30
obciążający wywiad rodzinny [%]	16	25	0,09
kliniczne manifestacje miażdżycy [%]	90	80	0,04

częstość obniżonej eGFR z prawidłowym stężeniem kreatyniny



Ryc. 2. Częstość występowania prawidłowego stężenia kreatyniny u chorych z filtracją kębuszkową obniżoną do poziomu <60 ml/min x 1,73 m^2

Tab. III. Współczynniki względnego ryzyka obecności zmniejszonej filtracji

Parametr	Współczynnik ryzyka	CI – 95% + 95%	p
płeć	1,42	0,68 – 2,94	0,34
wiek	8,2	2,11 – 16,5	0,0000
hipercholesterolemia	1,52	0,64 – 3,57	0,33
hipertrójglicerydemia	1,19	0,47 – 3,03	0,70
nadciśnienie tętnicze	0,66	0,30 – 1,33	0,23
nikotynizm	0,62	0,30 – 1,30	0,21
cukrzyca typu 2.	0,49	0,22 – 1,07	0,07
nadwaga/otyłość	3,9	1,92 – 8,11	0,0001
hiperurikemia	0,68	0,29 – 1,57	0,37
kliniczne cechy miażdżycy	0,57	0,21 – 1,58	0,28
miażdżyca w rodzinie	1,15	0,51 – 2,60	0,73

Tab. IV. Charakterystyka kliniczna chorych w zależności od wielkości filtracji i stężenia kreatyniny. GFR wyrażono w ml/min x 1,73 m^2. Stężenie kreatyniny (Cr) wyrażono w mg/dl. Porównano wartości obserwowane w grupach B, C i D z odpowiednimi wartościami grupy A

Parametr	Grupa A GFR <60 i Cr <1,25	Grupa B GFR ≥60 i Cr <1,25	Grupa C GFR <60 i Cr ≥1,25	Grupa D GFR ≥60 i Cr ≥1,25
liczebność	35 (11%)	239 (72%)	46 (15%)	7 (2%)
wiek [lata]	69±7	57±11[a]	68±8	57±8[x]
płeć [% kobiet]	37	34	22	14
masa ciała [kg]	68±10	81±15[a]	79±14[x]	96±14[a]
wzrost [cm]	162±8	169±8[a]	168±7[x]	171±10[#]
BMI [kg/m^2]	26±4	28±5[#]	28±5	33±5[x]
BMI ≥25 kg/m^2 [%]	34	55[#]	76[x]	100[x]
cukrzyca [%]	34	19[#]	24	72
nadciśnienie tętnicze [%]	66	61	76	100
palenie tytoniu [%]	49	59	43	72
hipercholesterolemia [%]	34	48	35	57
hipertrójglicerydemia [%]	23	32	26	14
obciążający wywiad rodzinny [%]	9	25[#]	22	28
kliniczne manifestacje miażdżycy [%]	86	82	93	86

[#] – p<0,05; [x] – p<0,01; [a] – p<0,005.

Tab. V. Czynniki niezależnie przewidujące obecność obniżonej filtracji przy prawidłowym stężeniu kreatyniny we krwi

Parametr	Współczynnik ryzyka	CI – 95% + 95%	p
płeć żeńska	6,2	1,53 – 25,02	<0,001
obecność cukrzycy	4,29	1,46 – 12,67	<0,001
palenie tytoniu	3,72	1,28 – 10,8	<0,001

od diety, masy i metabolizmu mięśniowego oraz stosowania leków, które wpływają na cewkowe wydalanie kreatyniny [19]. Z tego powodu wartość filtracji kłębuszkowej, przy której stężenie kreatyniny zaczyna wzrastać u konkretnego chorego, może się bardzo różnić. Z metaanalizy 15 badań wynika, iż ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych wzrasta u chorych z filtracją poniżej 75 ml/min na 1,73 m^2 [20]. Jest to wartość pozwalająca utrzymać prawidłowe stężenie kreatyniny u większości chorych. W naszym badaniu stężenie kreatyniny poniżej 1,25 mg/dl miało 68% chorych z filtracją poniżej 75 ml/min na 1,73 m^2 (dane nieprzedstawione w wynikach). Identyfikacja pacjentów podwyższonego ryzyka nie może zatem opierać się na badaniu stężenia kreatyniny, ponieważ wielu chorych z prawidłowym jej stężeniem może mieć obniżoną filtrację kłębuszkową.

Właściwszym podejściem w identyfikacji pacjentów z chorobą nerek jest szacowanie filtracji kłębuszkowej na podstawie empirycznych wzorów. Zastosowanie do obliczenia filtracji kłębuszkowej formuły Cockrofta-Gaulta wymaga znajomości stężenia kreatyniny, wieku, płci i masy ciała [16]. Badania populacji ogólnej USA wskazują na obecność obniżonej <60 ml/min filtracji kłębuszkowej u blisko 5,5% dorosłej populacji [21].

Przeprowadzone przez nas badanie ujawnia obecność obniżonej <60 ml/min filtracji kłębuszkowej u 24% chorych. Ta 4–5-krotnie wyższa częstość PChN jest najpewniej wynikiem selekcji pacjentów, ponieważ choroba niedokrwienna serca, która była najczęstszym powodem hospitalizacji badanych przez nas chorych, występuje znacznie częściej u osób z przewlekłą chorobą nerek [22]. Z drugiej strony, wśród chorych kwalifikowanych do naszego badania częstość nadciśnienia tętniczego i cukrzycy była znacznie większa niż w populacji ogólnej. Obie te patologie są głównymi przyczynami przewlekłej choroby nerek. W prezentowanych przez nas wynikach obecność cukrzycy zmniejszała prawdopodobieństwo obniżonej filtracji kłębuszkowej. To paradoksalne spostrzeżenie może być tłumaczone obecnością hiperfiltracji, która jest typową cechą wczesnych etapów nefropatii cukrzycowej. Brak badania wydalania albumin z moczem uniemożliwia nam precyzyjne ustalenie obecności choroby nerek w tej grupie.

Porównanie częstości przewlekłej choroby nerek udokumentowanej w naszym badaniu z danymi pochodzącymi z dużych badań klinicznych musi być ostrożne. Powodem jest dyskwalifikowanie z tych badań chorych w bardziej zaawansowanych klasach przewlekłej choroby nerek, zwykle powyżej 2–2,5 mg/dl. Jedyną grupą, w której kryteria te były bardziej liberalne, są badania dotyczące skuteczności prawastatyny u osób z hiperlipidemią. W badaniach tych uczestniczyło 18 569 chorych (WOSCOPS, CARE, LIPID), a maksymalne stężenia kreatyniny chorych włączanych do tych programów wynosiły odpowiednio 1,7, 2,5 i 4,5 mg/dl. Filtracja kłębuszkowa od 30 do 59 ml/min na 1,73 m^2 występowała u 18,3% uczestniczących w badaniu chorych, jednak nie podano odsetka pacjentów z filtracją o niższych wartościach [23].

Grupa chorych włączanych do naszego rejestru charakteryzowała się bardzo dużą chorobowością. Zwraca uwagę około 4–5-krotnie częstsze niż w populacji ogólnej występo-

wanie cukrzycy. Jeżeli porównamy charakterystykę tej grupy z wynikami badania NATPOL PLUS [24], to większa jest także częstość nadciśnienia tętniczego, w granicach spotykanych w populacji polskiej kształtuje się częstość nadwagi lub otyłości, palenia tytoniu czy hiperlipidemii. Na uwagę zasługuje bardzo duża częstość klinicznych cech miażdżycy w badanej grupie. Uzyskane dane nie pozwalają na ustalenie odsetka osób z chorobą niedokrwienną serca spośród wszystkich pacjentów z klinicznie jawnymi następstwami miażdżycy.

W cytowanych badaniach z prawastatyną profil ryzyka pacjentów różnił się dość istotnie od naszej grupy. Trzykrotnie rzadziej występowała u nich cukrzyca (7,2% *vs* 21%), podobny był odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym (57% *vs* 63%), ponad dwukrotnie częściej występowała hipercholesterolemia (44% *vs* 100%), a palenie tytoniu dotyczyło znacznie mniejszej grupy pacjentów (55% *vs* 19%). Wiek i odsetek kobiet był podobny. Pomimo tych różnic filtracja o wartościach pomiędzy 30 a 59 ml/min na 1,73 m^2 występowała w naszym badaniu u bardzo zbliżonego odsetka chorych (20% pacjentów).

Mimo oczywistych przesłanek szacowanie filtracji kłębuszkowej na oddziałach kardiologii nie jest praktyką rozpowszechnioną. Poza własnymi ośrodkami autorzy nie znają innych, w których szacowanie filtracji byłoby codziennym działaniem. Stwarza to szczególnie dogodne warunki do nierozpoznania przewlekłej choroby nerek, zwłaszcza w sytuacji prawidłowego stężenia kreatyniny. Warto zwrócić uwagę, iż niezależne od poziomu wyjściowego nawet niewielkie, przekraczające 0,3 mg/dl zwiększenie stężenia kreatyniny, obserwowane u chorych z cukrzycą leczonych inwazyjnie z powodu ostrego zespołu wieńcowego, skojarzone jest ze znacznie gorszym rokowaniem wewnątrzszpitalnym [25].

Czynnikiem związanym z obecnością upośledzonej filtracji kłębuszkowej był w naszych badaniach wiek chorych. Jest to zgodne z badaniami fizjologicznymi, które dokumentują, iż związane z wiekiem tempo utraty filtracji może wynosić ok. 5 ml/min na każde 10 lat życia [26]. Kolejnym czynnikiem istotnie związanym z obecnością obniżonej filtracji była nadwaga lub otyłość. Skojarzenie nadwagi/otyłości z przewlekłą chorobą nerek jest znane od dawna. W literaturze opisywane są zmiany histopatologiczne w nerkach skojarzone z wczesnymi okresami otyłości w modelu zwierzęcym [27]. Efekt ten u ludzi pozostaje niezależny od obecności, indukowanych otyłością, cukrzycy typu 2. i nadciśnienia tętniczego [28].

Szczególnego komentarza wymaga spostrzeżenie o ochronnym (nieistotnym statystycznie) wpływie cukrzycy na występowanie upośledzonej filtracji kłębuszkowej. Wczesne etapy uszkodzenia nerek w przebiegu cukrzycy związane są ze wzrostem filtracji [29], dopiero po upływie długiego czasu dochodzi do zmniejszenia się filtracji kłębuszkowej. Jest to prawdopodobnie przyczyną skojarzenia cukrzycy z rzadszym występowaniem upośledzonej filtracji. U chorych konsultowanych przez nefrologa cukrzyca znalazła się dopiero na piątej pozycji wśród przyczyn wyjaśniających obecność mikroalbuminurii, upośledzonej filtracji kłębuszkowej, nadciśnienia tętniczego lub dolegliwości podmiotowych sugerujących chorobę nerek [8]. Sugeruje to, iż w skali epidemiologicznej obecność cukrzycy w małym stopniu wyjaśnia upośledzenie filtracji kłębuszkowej.

Podstawowym wynikiem naszej pracy, mającym istotne znaczenie praktyczne, jest wskazanie cech klinicznych zwiększających prawdopodobieństwo obecności przewlekłej choroby nerek z prawidłowym stężeniem kreatyniny. Sytuacja ta dotyczyła 35 chorych, czyli 11% całej populacji osób uczestniczących w badaniu. Grupa ta jest szczególnie narażona na nieadekwatne stosowanie leków i kontrastów jodowych i wynikającą stąd nefrotoksyczność. Czynnikami tymi okazały się płeć żeńska, palenie tytoniu i obecność cukrzycy. Zastosowanie do szacowania filtracji wzoru Cockrofta-Gaulta wymaga uwzględnienia masy ciała. U kobiet udział tkanki tłuszczowej nieuczestniczącej w produkcji kreatyniny jest większy niż u mężczyzn. Podobne zjawisko dotyczy osób z cukrzycą [30]. W tej sytuacji wzrasta prawdopodobieństwo, iż filtracja kłębuszkowa obliczona z wykorzystaniem całkowitej masy ciała, a nie masy beztłuszczowej może być zawyżona w stosunku do stężenia kreatyniny. Ostatnim czynnikiem niezależnie przewidującym obecność obniżonej filtracji przy prawidłowym stężeniu kreatyniny okazało się palenie tytoniu. Zagadnieniu temu poświęcono wiele badań i nie ma już dzisiaj wątpliwości, iż palenie tytoniu poprzez niekorzystny wpływ na śródbłonek zwiększa utratę białka z moczem i przyspiesza utratę filtracji [31]. W odróżnieniu od efektu przewlekłego nikotyna wywiera także działania hemodynamiczne, w tym na hemodynamikę nefronu. Pojedyncza ekspozycja na nikotynę powoduje chwilowy wzrost filtracji u palaczy, czego nie obserwuje się u osób niepalących [32]. Zjawisko to może być odpowiedzialne za obserwowane częstsze występowanie palenia tytoniu u osób z obniżoną filtracją, ale prawidłowym stężeniem kreatyniny. W czasie palenia efekt hemodynamiczny nikotyny może krótkookresowo zwiększać wydalanie kreatyniny, obniżając jej stężenie. Wpływ długoterminowy może z kolei prowadzić do stopniowego obniżania się filtracji.

Wnioski

Obniżona filtracja kłębuszkowa występuje u blisko jednej czwartej pacjentów hospitalizowanych na oddziałach kardiologii. Palenie tytoniu, płeć żeńska i cukrzyca zwiększają prawdopodobieństwo niewykrycia choroby w oparciu o stężenie kreatyniny.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem pracy jest brak badania mikroalbuminurii, której obecność świadczy o przewlekłej chorobie nerek. Jej częstość może przekraczać 18% w populacji ogólnej [8] i występuje ona niezależnie od obniżonej filtracji. Rzeczywista częstość przewlekłej choroby nerek była z tego powodu w badanej przez nas grupie istotnie niedoszacowana. Innym problemem z tym związanym może być wykazywanie cukrzycy jako czynnika ochronnego przed

obniżeniem filtracji. Pacjenci z cukrzycą i nefropatią cukrzycową mogą mieć prawidłową lub nawet zwiększoną filtrację kłębuszkową, zwykle jednak występuje wtedy mikroalbuminuria. Brak tego badania w obecności hiperfiltracji może paradoksalnie wskazywać na cukrzycę jako czynnik chroniący przed przewlekłą chorobą. Miało to miejsce w naszym badaniu.

Innym ograniczeniem był nielosowy dobór chorych do badania. Pacjenci bardziej obciążeni powikłaniami, na przykład w przebiegu cukrzycy, byli z tego powodu mniej chętni do współpracy, w związku z czym nie zostali włączeni do rejestru. W grupie tej prawdopodobieństwo występowania przewlekłej choroby nerek jest wysokie. Pominięcie ich w rejestrze mogło także przyczynić się do niedoszacowania częstości choroby nerek.

Kolejnym czynnikiem o istotnym znaczeniu mogło być włączanie do rejestru chorych nieleczonych lekami przeciwcukrzycowymi (co przesądzało o nierozpoznawaniu cukrzycy), u których w czasie dalszego pobytu w szpitalu ujawniano hiperglikemię i rozpoznawano cukrzycę. Klasyfikowanie takich chorych jako wolnych od cukrzycy mogło prowadzić do niedoszacowania wpływu cukrzycy na badane zjawisko.

Niniejsze badanie zostało przeprowadzone dzięki grantowi naukowemu i wsparciu logistycznemu Firmy Fournier Polska.

Piśmiennictwo

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108: 2154-2169.
2. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, Coresh J, Levey AS, Sarnak MJ. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 47-55.
3. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1606-1615.
4. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, Klag MJ, Mailloux LU, Manske CL, Meyer KB, Parfrey PS, Pfeffer MA, Wenger NK, Wilson PW, Wright JT. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. Am J Kid Dis 1998; 32: 853-906.
5. Brunner FP, Selwood NH. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups. The EDTA Registration Committee. Kidney Int Suppl 1992; 38: S4-S15.
6. Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. J Pediatr 2002; 141: 191-197.
7. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1-12.
8. Król E, Rutkowski B, Czekalski S, Sułowicz W, Więcek A, Lizakowski S, Czarniak P, Szubert R, Karczewska-Maksymienko Ł, Orlikowska M, Kraszewska E, Magdoń R. Wczesne wykrywanie chorób nerek – wstępne wyniki programu pilotażowego Pol Nef Przeg Lek 2005; 62: 690-693.
9. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003; 348: 491-499.
10. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. Am Heart J 2004; 147: 623-629.
11. Best PJ, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1113-1119.
12. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. Circulation 2004; 110: 1890-1895.
13. Wang F, Dupuis JY, Nathan H, Williams K. An analysis of the association between preoperative renal dysfunction and outcome in cardiac surgery: estimated creatinine clearance or plasma creatinine level as measures of renal function. Chest 2003; 124: 1852-1862.
14. Lok CE, Austin PC, Wang H, Tu JV. Impact of renal insufficiency on short- and long-term outcomes after cardiac surgery. Am Heart J 2004; 148: 430-438.
15. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avezum A, Gulba D, Esteban J, Gore JM, Johnson J, Gurfinkel EP; GRACE Investigators. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). Heart 2003; 89: 1003-1008.
16. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 (Suppl 7): 1-111.
17. Gehan EA, George SL. Estimation of human body surface area from height and weight. Cancer Chemother Rep 1970; 54: 225-235.
18. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. Ann Intern Med 2004; 141: 929-937.
19. Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum Creatinine and Renal Function. Annual Rev Med 1988; 39: 465-490.
20. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N; European Uremic Toxin Work Group. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. Nephrol Dial Transpl 2005; 20: 1048-1056.
21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-S266.
22. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-1305.
23. Tonelli M, Isles C, Craven T, Tonkin A, Pfeffer MA, Shepherd J, Sacks FM, Furberg C, Cobbe SM, Simes J, West M, Packard C, Curhan GC. Effect of pravastatin on rate of kidney function loss in people with or at risk for coronary disease. Circulation 2005; 112: 171-178.
24. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P, Konarski R, Manikowski A, Wołkiewicz E, Jakubowski Z, Łysiak-Szydłowska W, Bautembach S, Wyrzykowski B. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. Kardiol Pol 2004; 61 (Supl. IV): IV1-IV26.
25. Kowalczyk J, Lenarczyk R, Musialik-Łydka A, Wąs T, Swiątkowski A, Golda A, Gąsior M, Kalarus Z. Risk stratification in diabetic patients with impaired renal function and acute myocardial infarction treated invasively. World Congress of Cardiology, Barcelona 2006.
26. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 180-188.
27. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and Structural Changes in the Kidney in the Early Stages of Obesity. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1211-1217.
28. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. Kidney Int 2001; 59: 1498-1509.
29. American Diabetes Association. Position Statement: Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 2003; 26: S94-S98.
30. Hsu FC, Lenchik L, Nicklas BJ, Lohman K, Register TC, Mychaleckyj J, Langefeld CD, Freedman BI, Bowden DW, Carr JJ. Heritability of body composition measured by DXA in the diabetes heart study. Obesity Res 2005; 13: 312-319.
31. Orth SR. Smoking and the kidney. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1663-1672.
32. Halimi JM, Philippon C, Mimran A. Contrasting renal effects of nicotine in smokers and non-smokers. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 940-944.

Komentarz

prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski, konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii
Klinika Nefrologii, Transplantacji i Chorób Wewnętrznych ACM, Gdańsk

Rozpoczynając ten komentarz, muszę przed wszystkim z ogromną radością powitać powstanie poważnego dzieła poświęconego obecności i częstości występowania upośledzonej funkcji nerek u pacjentów ze schorzeniami serca. Szczęście moje jest tym większe, iż głównym celem mojej działalności jako konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii stało się upowszechnianie w ciągu ostatnich 2 lat idei wczesnego wykrywania przewlekłej choroby nerek. Konieczność takiego postępowania starają się wszędzie na świecie przedstawiać lekarzom medycyny rodzinnej i internistom oraz kolegom kardiologom reprezentanci środowiska nefrologicznego. Dzieje się tak dlatego, że – jak wynika z badań epidemiologicznych, które po części są cytowane w omawianej pracy – wszędzie na świecie obserwuje się coraz częstsze występowanie przewlekłej choroby nerek. Jest to spowodowane w dużym stopniu czynnikami społeczno-demograficznymi związanymi z plagą otyłości, dużą częstością nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, a także starzeniem się społeczeństwa [1].

Zgodnie ze wspomnianymi badaniami epidemiologicznymi szacuje się, że obecnie na świecie blisko 600 mln osób znajduje się w jednym ze stadiów przewlekłej choroby nerek. W Polsce zgodnie z podobnymi szacunkami sytuacja taka dotyczy około 4 mln osób. Wiarygodność takiej szacunkowej oceny częstości występowania przewlekłej choroby nerek w naszym kraju podnosi przeprowadzany przez nas pilotaż epidemiologiczny PolNef, którym objęto ogółem blisko 2500 osób z Pomorza Gdańskiego [2].

Po tych ogólnych rozważaniach należy powrócić do samego artykułu i współzależności kardiologiczno-nefrologicznych. Podstawową zaletą tej pracy jest zapewne ukazanie, że zrozumienie zależności pomiędzy schorzeniami nefrologicznymi i pochodzącymi z kręgu kardiologii staje się coraz bardziej konieczne. Wiadomo bowiem, co potwierdzają obserwacje przedstawione w pracy, że częstość występowania schorzeń układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobami nerek jest 3–5-krotnie większa niż w przeciętnej populacji. Jednocześnie ludzi z przewlekłymi chorobami serca zalicza się do grupy ryzyka rozwoju i progresji przewlekłej choroby nerek [3]. Mamy tu zatem do czynienia z typową sytuacją określoną w znanym przysłowiu „Złapał Kozak Tatarzyna, a Tatarzyn za łeb trzyma". Zwraca uwagę, podkreślany przez autorów, fakt, że aż 30% osób spośród poddanych badaniu miało wielkość filtracji kłębuszkowej obniżoną <60 ml/min. Sądzę, że warto też zwrócić uwagę na jeszcze większą grupę (50%) osób, u których filtracja kłębuszkowa wynosiła pomiędzy 60–89 ml/min. Trudno uznać, że osoby te miały prawidłową wielkość funkcji wydalniczej nerek, zgodnie bowiem z modyfikacją klasyfikacji przewlekłej choroby nerek, przedstawioną między innymi w podręczniku „Kardionefrologia", stan ten określamy jako okres utajonej niewydolności nerek. Autorzy pracy używali do określenia wielkości filtracji kłębuszkowej (eGFR – ang. *estmated GFR*) wzoru Cockrofta-Gaulta. Jest to jedna z czterdziestu formuł wykorzystywanych w tym celu, ale jednocześnie dosyć powszechnie używana, szczególnie w Europie. Należy jednak zwrócić uwagę, że obecnie powszechnie zalecany jest skrócony wzór MDRD (pochodzący z czasów badania *Modification of Diet In Renal Diseases*). Wzór ten został zarekomendowany przez międzynarodową grupę KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcome*), powołaną do życia przez *International Society of Nephrology* [4] (mam przyjemność reprezentować Polskę i Europę Środkowo-Wschodnią w tej grupie). Uznano bowiem, że skrócona formuła MDRD daje wyniki porównywalne z tymi, które osiągane są przy użyciu metod bezpośredniego pomiaru GFR, a także z wyliczeniami ze wzoru Cockrofta-Gaulta [5]. Jednocześnie wzór MDRD jest najprostszą formułą, ponieważ do jej użycia potrzebna jest poza stężeniem kreatyniny w surowicy jedynie znajomość wieku i płci pacjenta. Umożliwia to automatyczne stosowanie tego wzoru przez laboratoria analityczne, które posiadają do wszystkich tych danych bezpośredni dostęp (wiek i płeć zawarte są w numerze PESEL). Automatyczny dostęp do eGFR to cel przyświecający środowisku nefrologicznemu na świecie i w Polsce. Stwarza to także możliwości posługiwania się wspólnym językiem przy prezentowaniu danych na ten temat z różnych ośrodków, a także z różnych krajów. Obecnie w Polsce w coraz większej liczbie laboratoriów analitycznych (szczególnie klinicznych) dostępny jest wynik eGFR automatycznie u każdego pacjenta, u którego określa się kreatyninę. Praktycznym następstwem wprowadzenia takiego postępowania w Szpitalu Akademickim w Gdańsku stało się dla przykładu zwielokrotnienie konieczności konsultacji nefrologicznych u chorych kardiologicznych.

Powyższe rozważania w niczym nie podważają ogromnego ładunku poznawczego i praktycznego, jaki niesie za sobą omawiana praca. Natomiast proponuję, żeby szybko opublikować następną, wykorzystując obecne dane i ich porównanie z wyliczeniami osiągniętymi za pomocą wzoru MDRD. Nam, nefrologom, zdarza się żartobliwie stwierdzać, że wiele lat temu kardiolodzy „zawłaszczyli" sobie mikroalbuminurię jako miernik ryzyka sercowo-naczyniowego. Obecnie, jak widać na przykładzie omawianej pracy, podobnie pragną „zawłaszczyć" GFR. A przecież mikroalbuminuria to w końcu przede wszystkim wykazanie niesprawności śródbłonka naczyń kłębuszka nerkowego, a GFR to miara funkcji wydalniczej nerek. Jednakże już na poważnie – należy stwierdzić, że powodem do radości może fakt, iż nie tylko w ramach własnej specjalizacji mówimy coraz częściej „wspólnym ję-

zykiem", ale także używamy go w rozważaniach pomiędzy specjalnościami. Cieszy zatem kolejny etap zbliżenia pomiędzy kardiologią i nefrologią, bo w końcu mamy do czynienia z tym samym pacjentem posiadającym zarówno serce, jak i nerki, a na dodatek kilka innych narządów.

Piśmiennictwo

1. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. Przewodnik Lekarza 2007; 2: 80-88.
2. Rutkowski B. Epidemiologia chorób nerek. Nefrol Nadcisn Tetn 2006; 3: 13-17.
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108: 2154-2169.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-2100.
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. 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.