

# Zasady postępowania w przewlekłej chorobie nerek

Shona Methven, Specjalty Registrar and Clinical Teaching Fellow  
Mark S MacGregor, Consultant Nephrologist

The John Stevenson Lynch Renal Unit, NHS Ayrshire & Arran, Crosshouse Hospital, Kilmarnock

Clinical management of chronic kidney disease

Clinical Medicine 2009, Vol 9, No 3: 269-72

Tłum. dr n. med. Anna Bronowicz



**P**rzewlekła choroba nerek (PChN) jest znaczącym problemem zdrowia publicznego, dotyczącym zarówno podstawowej, jak i specjalistycznej opieki zdrowotnej. Częstość jej rozpoznawania zwiększyła się znacząco z powodu oceny funkcji nerek przeprowadzanej za pomocą szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*). Może ona jednak rzeźczywiście wzrastać jako konsekwencja częstszego występowania cukrzycy i otyłości.<sup>1</sup> PChN jest wskaźnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego: u osób w jej 3. stadium ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych jest od 40 do 100% większe niż w pozostałej populacji.<sup>2</sup> Niezbędne jest więc wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie leczenia, dzięki czemu zapobiega się postępującemu pogorszeniu czynności nerek u chorych.

## Klasyfikacja

Opracowany w Stanach Zjednoczonych system klasyfikacji przewlekłej choroby nerek przyjęto również w innych krajach.<sup>3</sup> W tabeli 1 przedstawiono zmodyfikowaną wersję tej klasyfikacji stosowaną w zaleceniach brytyjskich.<sup>4,5</sup> Jest ona oparta na wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz obecności lub braku uszkodzenia nerek. Uszkodzenie nerek jest mało precyzyjnie określane jako przetrwała obecność białkomoczu (w tym mikroalbuminurii), krwiomoczu lub strukturalnej choroby nerek (rozpoznanej za pomocą badań obrazowych lub histopatologicznych). Obniżona wartość filtracji kłębuszkowej lub cechy uszkodzenia nerek muszą być obecne przez ponad 90 dni, by stan ten można było uznać za przewlekły. Warto zauważyć, iż żeby zakwalifikować pacjenta do stadium 1. lub 2., należy stwierdzić uszkodzenie nerek, podczas

gdy do rozpoznania stadiów 3-5 wystarcza obniżenie filtracji kłębuszkowej.

## Rozpoznanie choroby i ustalenie jej stadium

Przewlekła choroba nerek przebiega zazwyczaj bezobjawowo aż do stadium 4., dlatego wykrywa się ją głównie dzięki rutynowym badaniom krwi i moczu. Zaburzenia strukturalne rozpoznaje się często podczas wykonywania badań obrazowych zleconych z innych powodów.

## Szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR)

Stężenie kreatyniny w surowicy nie odzwierciedla rzeczywistej wartości filtracji kłębuszkowej, jest za to wskaźnikiem przydatnym do oceny jej zmian.<sup>6</sup> Oprócz odwrotnej korelacji z wartością filtracji kłębuszkowej stężenie kreatyniny koreluje również z masą mięśniową, co jest jedną z głównych wad tego parametru. Wartość eGFR oblicza się, biorąc pod uwagę stężenie kreatyniny w surowicy, wiek, płeć i rasę;<sup>6</sup> trzy ostatnie parametry umożliwiają skorygowanie tej wartości stosownie do masy mięśniowej (powszechnie używane w tym celu wzory podano w tabeli 2). Jeżeli masa mięśniowa różni się istotnie od średniej dla wieku, płci i rasy, eGFR będzie mniej dokładny. Przykładem są osoby po amputacjach kończyn oraz osoby niedożywione. U takich pacjentów oznacza się klirens kreatyniny, stosując 24-godzinną zbiórkę moczu. Wiarygodność eGFR potwierdzono u Amerykanów rasy białej i czarnej, nie oceniano jej dotychczas u przedstawicieli innych ras. Szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej nie powinno się stosować u dzieci, kobiet w ciąży, osób w bardzo podeszłym wieku oraz ze znaczną

**Tabela 1. Klasyfikacja przewlekłej choroby nerek opracowana przez National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, zmodyfikowana w Wielkiej Brytanii**

Stadium	Definicja	GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Częstość występowania w populacji (%)
1	Uszkodzenie nerek z normalną lub zwiększoną filtracją kłębuszkową	≥90	1,8
2	Uszkodzenie nerek z łagodnie zmniejszoną filtracją kłębuszkową	60-89	3,2
3A	Umiarkowanie zmniejszona filtracja kłębuszkowa	45-59	6,3
3B	Umiarkowanie zmniejszona filtracja kłębuszkowa	30-44	1,4
4	Poważnie zmniejszona filtracja kłębuszkowa	15-29	0,4
5	Schyłkowa niewydolność nerek	<15	0,2*

\*Jeżeli obecny jest znaczny białkomocz, powinien być używany przyrostek p. Wytyczne definiują znaczną proteinurię jako wskaźnik białko całkowite-kreatynina (TPCR) ≥100 mg/mmol<sup>4</sup> oraz ≥50 mg/mmol.<sup>5</sup> Jeżeli pacjent jest leczony dializami, należy zastosować przyrostek D, u pacjenta z czynnym przeszczepem nerki stosuje się przyrostek T. Dane dotyczące częstości pochodzą z pozycji nr 1 piśmiennictwa, podczas gdy podział na stadium 3A i 3B opracowano na podstawie danych z pozycji nr 2 piśmiennictwa.

nadwagą lub niedowagą. Nie odzwierciedla on także rzeczywistej wielkości filtracji u osób z niewydolnością wątroby.

Dokładność eGFR zmniejsza się przy wartościach >60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; z tego powodu wiele laboratoriów nie podaje wyższych wartości eGFR. Większe zmiany w czynności nerek powinno się monitorować, mierząc stężenie kreatyniny w surowicy i uwzględniając zmiany >10-15% jako istotne. Stężenie kreatyniny zwiększa się po spożyciu gotowanego mięsa, więc przed pobraniem próbek krwi do badań kontrolnych pacjent powinien nie jeść go przez 12 godzin. Podobnie jak stężenie kreatyniny eGFR odzwierciedla przesączanie kłębuszkowe tylko w stanie stabilnym, a więc oba wskaźniki są niewiarygodne, kiedy czynność nerek zmienia się gwałtownie (np. w ostrej niewydolności). Jeśli u pacjenta po raz pierwszy rozpoznano zmniejszone eGFR, należy wykluczyć ostrą niewydolność nerek, powtarzając badania po 1-2 tygodniach. Aby potwierdzić rozpoznanie przewlekłej choroby nerek, należy powtórzyć badanie po co najmniej 90 dniach.

### Białkomocz

Czułość testów paskowych w wykrywaniu lub wykluczeniu białkomoczu jest niska, ponieważ mierzą one stężenie białka w moczu, które zależy od wielkości przepływu moczu. Kreatynina jest wydalana w moczu ze względnie stałą szybkością i w związku z tym można posłużyć się jej oznaczeniem w celu skorygowania wyniku stosownie do rozcieńczenia moczu.

Obliczając wskaźnik białka całkowitego do kreatyniny (TPCR – *total protein-creatinine ratio*) lub wskaźnik stężenia albumin do kreatyniny (ACR – *albumin-creatinine ratio*), można użyć pojedynczej próbki moczu. Metoda ta jest prostsza niż 24-godzinna zbiórka moczu, a w większości przypadków równie dokładna.<sup>7</sup> Najlepiej użyć moczu z pierwszej porannej mikcji, ale stosując inne próbki, również uzyskuje się zadowalające wyniki.

Rola wskaźnika albuminy/kreatynina (ACR) w rozpoznawaniu cukrzycowej choroby nerek została dowiedziona i powinien być on stosowany do badań przesiewowych i monitorowania tego schorzenia. Jest natomiast kwestią kontrowersyjną, które oznacze-

nie powinno się stosować w rozpoznawaniu niecukrzycowej choroby nerek: stosunek białka całkowitego do kreatyniny czy stosunek albumin do kreatyniny, zwłaszcza że wytyczne zawierają różne zalecenia.<sup>4,5</sup> W większości badań wyniki i zalecenia dotyczące leczenia są oparte na ocenie proteinurii, a nie albuminurii, więc teoretyczne korzyści ze stosowania droższego wskaźnika albuminy/kreatynina pozostają nieudowodnione.

### Krwimocz

Za pomocą testów paskowych można wykryć niewidoczny gołym okiem krwimocz. Jeżeli krwimocz się utrzymuje, po wykluczeniu przyczyn urologicznych powinien być traktowany jako wskaźnik uszkodzenia nerek.<sup>9</sup> Nie wymaga to potwierdzenia w badaniu mikroskopowym, ale należy ten stan długotrwale monitorować.

### Badania dodatkowe

Po rozpoznaniu przewlekłej choroby nerek na podstawie eGFR, nieprawidłowości w moczu lub w badaniach obrazowych należy spróbować określić przyczynę choroby i jej rokowanie. Rozpoznanie choroby podstawowej umożliwia zastosowanie swoistego leczenia oprócz leczenia ogólnego (omówionego poniżej). Niestety, badania bezobjawowych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3., bez białkomoczu i krwimoczu, zwykle nie wnoszą istotnych informacji. Większość tych pacjentów będzie mieć proste stwardnienie kłębuszków nerkowych. Większa uwaga jest wymagana w przypadku nieobecności choroby o etiologii naczyniowej lub braku czynników ryzyka.

### Podstawowe badania

W niektórych przypadkach przyczynę przewlekłej choroby nerek można ustalić na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego, dotyczy to np. cukrzycy, zapalenia nerek o charakterze dziedzicznym w wywiadzie rodzinnym, ostatnio rozpoczętego leczenia farmakologicznego, wyczuwalnej wielotorbielowości nerki lub wysypki naczyniowej. Bezwzględnie wymagana jest kontrola ciśnienia krwi i ewentualne wdrożenie leczenia.

**Tabela 2. Wzory do przewidywania wielkości filtracji kłębuszkowej lub klirensu kreatyniny na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy. W Wielkiej Brytanii rekomenduje się wzór wykorzystujący spektrometrię masową rozcieńczeń izotopów (IDMS – *isotope dilution mass spectrometry*). National External Quality Assurance Service opracowała współczynniki korekcyjne do korygowania oznaczeń stężenia kreatyniny w surowicy dla celów badania IDMS**

1.	Wzór Cockrofta-Gaulta: $eCC = [(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała}] / (0,814 \times P_{kr}) \times 0,85$ (jeśli kobieta)
2.	Wzór MDRD dla 6 zmiennych: $eGFR = 170 \times (0,011312 \times P_{kr})^{-0,999} \times \text{wiek}^{0,176} \times (2,8 \times P_m)^{-0,170} \times (0,1 \times P_{alb})^{0,318} \times 0,762$ (jeśli kobieta) $\times 1,180$ (jeśli rasa czarna)
3.	Wzór MDRD dla 4 zmiennych (skrótowy): $eGFR = 186,3 \times (0,011312 \times P_{kr})^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742$ (jeśli kobieta) $\times 1,212$ (jeśli rasa czarna)
4.	Wzór MDRD uzyskany z IDMS: $eGFR = 175 \times (0,011312 \times P_{kr})^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742$ (jeśli kobieta) $\times 1,212$ (jeśli rasa czarna)

eCC – oszacowany klirens kreatyniny (ml/min); eGFR – szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ml/min/1,73m<sup>2</sup>); P<sub>kr</sub> – stężenie kreatyniny w surowicy (umol/l); MDRD – modyfikacja diety w chorobach nerek; P<sub>alb</sub> – stężenie albumin w surowicy (g/l); P<sub>m</sub> – stężenie mocznika w surowicy (mmol/l). Wiek podaje się w latach, a masę ciała w kg

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wstępne badania obejmują:

- stężenie mocznika i elektrolitów w surowicy
- eGFR
- stężenie glukozy w dowolnej próbce krwi
- stężenie wapnia i fosforanów w surowicy
- pełną morfologię krwi obwodowej
- test paskowy na obecność krwimoczu
- oznaczenie wskaźnika albumin do kreatyniny (ACR) lub wskaźnika białka całkowitego do kreatyniny (TPCR) w moczu.

### Dalsze badania

Dodatkowe badania zależą od objawów, np. przy hiperkalcemii wskazane jest wykonanie badania w kierunku szpiczaka. Nie jest jasne, którzy pacjenci mogą odnieść korzyść z badań obrazowych dróg moczowych. Wskazaniem do wykonania badania ultrasonograficznego są objawy dotyczące dolnych dróg moczowych, wielotorbielowate zwyrodnienie nerek w wywiadzie rodzinnym, pogarszająca się czynność nerek lub ich przewlekła choroba w stadium 4. i 5.

Znaczny białkomocz (wskaźnik TPCR  $\geq 100$  mg/mmol) lub bardziej umiarkowany (wskaźnik TPCR  $\geq 50$  mg/mmol) w połączeniu z krwimoczem zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia pierwotnego kłębuszkowego zapalenia nerek lub zapalenia naczyń. Takich pacjentów należy skierować do nefrologa. Zazwyczaj wskazane jest u nich wykonanie badania ultrasonograficznego nerek i serologicznego badania przesiewowego w kierunku chorób immunologicznych. Badania przesiewowe powinny być dopasowane do objawów klinicznych i zazwyczaj obejmują przeciwciała przeciwjadrowe, składniki dopełniacza surowicy, immunoglobulinę w surowicy, elektroforezę białek surowicy i moczu.

### Postępowanie

Leczenie przewlekłej choroby nerek ma trzy główne cele:

- spowolnienie progresji choroby

- zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego
- zapobieganie powikłaniom przewlekłej choroby nerek

Niektóre choroby nerek wymagają swoistego leczenia (np. leków immunosupresyjnych), ale w większości przypadków korzystne będzie zastosowanie opisanych poniżej metod.

### Podawanie leków

W przewlekłej chorobie nerek różne leki mogą być przeciwwskazane, nieskuteczne lub wymagać dostosowania dawki. Dostępne wytyczne mają ograniczoną wartość, ale powinno się je brać pod uwagę.<sup>10</sup> Dawkę należy dostosować do wartości rzeczywistego GFR, podczas gdy eGFR jest podawane w przeliczeniu na powierzchnię ciała (ml/min/m<sup>2</sup>). W praktyce różnica między tymi wartościami jest u większości pacjentów niewielka. Rzeczywiste GFR można łatwo obliczyć ze wzoru Cockrofta–Gaulta (tab. 2) lub z eGFR (choć dowody popierające ten sposób są mniej liczne).

### Nadciśnienie tętnicze i białkomocz

#### Kontrola ciśnienia tętniczego

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nadciśnienie tętnicze występuje powszechnie i wiąże się z gorszymi wynikami leczenia.<sup>8</sup> Białkomocz jest również związany z gorszą prognozą dotyczącą zarówno samych nerek, jak i powikłań sercowo-naczyniowych.<sup>8,11</sup> Dzięki ścisłej kontroli ciśnienia tętniczego można spowolnić progresję choroby nerek u pacjentów z białkomoczem.<sup>8</sup> Przyjmuje się również, że można w ten sposób zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe, zarówno w przewlekłej chorobie nerek z towarzyszącym białkomoczem, jak i bez niego, chociaż potwierdzają to nieliczne bezpośrednie dowody.

Wytyczne zalecają utrzymywanie skurczowego ciśnienia tętniczego w przedziale 120-139 mmHg oraz rozkurczowego  $< 90$  mmHg u wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.<sup>5</sup> U pacjentów z białkomoczem (wskaźnik całkowitego białka do kreatyniny [TPCR]  $\geq 100$  mg/mmol, wskaźnik albumin do kreatyniny [ACR]  $\geq 70$  mg/mmol) lub cukrzycą skurczowe ciśnienie tętnicze powin-

Tabela 3. Sytuacje, gdy należy rozważyć skierowanie pacjenta z przewlekłą chorobą nerek do nefrologa\*

Grupa pacjentów	Szczegóły
Znacznym białkomocz	Białkomocz $\geq 1$ g/24h TPCR $\geq 100$ mg/mmol ACR $\geq 70$ mg/mmol
Białkomocz i krwimocz	Białkomocz $\geq 0,5$ g/24h TPCR $\geq 50$ mg/mmol ACR $\geq 30$ mg/mmol Krwimocz $\geq 1+$
Pogarszająca się czynność nerek	Zmniejszenie GFR $> 5$ ml/min/rok w ciągu roku Zmniejszenie GFR $> 10$ ml/min/rok w ciągu 5 lat
Ciężka przewlekła choroba nerek PChN	Stadium 4. lub 5.
Źle kontrolowane nadciśnienie	Ciśnienie krwi $\geq 140/90$ pomimo stosowania co najmniej 4 leków
Podjęzienie rzadkiej lub genetycznej przyczyny PChN	

\*na podstawie oceny klinicznej można zdecydować o skierowaniu do nefrologa również innych pacjentów  
ACR – wskaźnik stężenia albumin do kreatyniny w moczu, PChN – przewlekła choroba nerek, TPCR – wskaźnik stężenia białka całkowitego do kreatyniny w moczu

no być utrzymywane w przedziale 120-129 mmHg, a rozkurczone  $< 80$  mmHg.<sup>4,5</sup> Obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego  $< 100-110$  mmHg może być szkodliwe.<sup>8</sup>

### Leczenie farmakologiczne

Dodatkowe korzyści ze stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) i sartanów, niezależnie od wpływu tych leków na ciśnienie tętnicze, obejmują zmniejszenie białkomoczu i spowolnienie pogarszania czynności nerek.<sup>12</sup> Są to leki pierwszego rzutu u pacjentów z białkomoczem (TPCR  $\geq 50$  mg/mmol, ACR  $\geq 30$  mg/mmol u chorych z nadciśnieniem tętniczym; TPCR  $\geq 100$  mg/mmol i ACR  $\geq 70$  mg/mmol u chorych bez nadciśnienia tętniczego).<sup>5</sup> U pacjentów z cukrzycą inhibitory ACE oraz sartany są wskazane w leczeniu mikroalbuminurii (ACR 2,5-30 mg/mmol u mężczyzn oraz 3,5-30 mg/mmol u kobiet), nawet jeśli nie występuje u nich nadciśnienie tętnicze. Stosowanie inhibitorów ACE i sartanów w skojarzeniu może przynieść dodatkowe korzyści u pacjentów z białkomoczem,<sup>13</sup> ale ostatnie duże badanie wykazało gorsze wyniki u pacjentów z minimalnym białkomoczem.<sup>14</sup> Po rozpoczęciu leczenia inhibitorami ACE lub sartanami u chorych z przewlekłą chorobą nerek konieczne jest monitorowanie stężenia kreatyniny i potasu w surowicy; jeśli stężenie kreatyniny w surowicy zwiększy się  $> 30\%$ , leki te należy odstawić. Obiecująco przedstawia się rola bezpośrednich inhibitorów reniny oraz antagonistów aldosteronu, nadal jednak trwają badania kliniczne z tymi lekami.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego w przewlekłej chorobie nerek powszechnie stosuje się leki moczopędne, ponieważ często przeciążenie objętościowe (nawet subkliniczne) jest u tych pacjentów głównym czynnikiem patogenetycznym. W miarę jak zmniejsza się GFR, diuretyki tiazydowe tracą skuteczność i diuretyki pętlowe stają się lekami moczopędnymi z wyboru.

### Modyfikacja innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

Oprócz leczenia nadciśnienia tętniczego zazwyczaj zaleca się intensywną redukcję innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Analiza *post hoc* przeprowadzona u chorych w stadium 3A przewlekłej choroby nerek wykazała skuteczność leczenia dyslipidemii za pomocą statyn.<sup>15</sup> Obecnie w dużych badaniach klinicznych oceniana jest skuteczność statyn w bardziej zaawansowanych stadiach PChN; dotychczasowe wyniki badań nie są jednak obiecujące.<sup>16-18</sup> Nieliczne dane dotyczą stosowania leczenia antyagregacyjnego w tej grupie chorych. Ze względu na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u większości pacjentów z PChN wskazane jest stosowanie kwasu acetylosalicylowego, pomimo zwiększonego w tej grupie ryzyka krwawienia.<sup>19</sup> Jedynie nieliczne dowody wskazują na korzyści z zaprzestania palenia tytoniu, zmniejszenia masy ciała oraz odpowiedniego programu ćwiczeń, ale zazwyczaj działania te są zalecane.

### Inne powikłania przewlekłej choroby nerek

Zazwyczaj w 4. i 5. stadium przewlekłej choroby nerek pojawiają się takie powikłania, jak niedokrwistość nerkowa,<sup>20</sup> choroba metaboliczna kości,<sup>21</sup> kwasica metaboliczna<sup>22</sup> i inne. Należy wówczas skierować pacjenta do nefrologa. Lekarze powinni jednak zachować czujność, ponieważ powikłania te mogą pojawić się również w mniej zaawansowanych stadiach PChN.

### Skierowanie do specjalisty

Większość pacjentów z PChN może być leczona w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i nie wymaga skierowania do nefrologa. Niekiedy może być ono konieczne w celu wykonania bardziej szczegółowych badań, uzyskania porady, zastosowania złożonego leczenia lub gdy zachodzi prawdopodobieństwo progresji choroby do stadium wymagającego dializoterapii lub prze-

szczepienia nerki (tab. 3). Do nefrologa należy również kierować młodych dorosłych z PChN w dowolnym stadium, ze względu na większe ryzyko osiągnięcia stadium wymagającego leczenia dializami.

### Kwestie sporne dotyczące przewlekłej choroby nerek

Pojawiają się opinie, że zmniejszona wartość GFR jest naturalnym skutkiem starzenia się organizmu i rozpoznanie w takiej sytuacji PChN oznacza, że starość uznaje się za chorobę. U starszych osób PChN występuje z pewnością częściej, ale nie jest nieunikniona, ponieważ u zdrowych starszych osób filtracja kłębuszkowa jest względnie dobrze zachowana. Ostatnie badania sugerują, że u osób >75. r.ż.<sup>23</sup> stadium 3A PChN nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem (lub jest ono minimalne), a więc leczenie może być niepotrzebne.

Zgodnie z klasyfikacją pierwszym stadium PChN jest mikroalbuminuria. Tylko nieliczne dowody świadczą jednak o tym, że u osób bez cukrzycy odpowiada ona rzeczywistej chorobie nerek.

Nie ma jasności co do właściwej strategii badań przesiewowych w kierunku chorób nerek. Lepsze przewidywanie ryzyka sercowo-naczyniowego jest konieczne,<sup>24</sup> aby podjąć właściwe decyzje dotyczące leczenia.

Brakuje badań interwencyjnych dotyczących leczenia w tej populacji, a ekstrapolacja wyników z innych grup nie jest w tym wypadku zalecana.

#### Piśmiennictwo:

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47.
2. 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;351:1296-305.
3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S46-75.
4. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guideline. SIGN Guideline 103. Edinburgh: SIGN, 2008. Available at [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/103/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/103/index.html)
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. Clinical guideline CG73. London: NICE, 2008. Available at [www.nice.org.uk/Guidance/CG73](http://www.nice.org.uk/Guidance/CG73)
6. Lamb EJ, Tomson CR, Roderick PJ; Clinical Sciences Reviews Committee of the Association for Clinical Biochemistry. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem* 2005;42(Pt 5):321-45.
7. McIntyre NJ, Taal MW. How to measure proteinuria? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:600-3.
8. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al; AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level metaanalysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-52.
9. Anderson J, Fawcett D, Feehally J et al; on behalf of the Renal Association and British Association of Urological Surgeons. Joint Consensus Statement on the Initial Assessment of Haematuria, July 2008. Available at [www.renal.org/pages/media/download\\_gallery/RA-BAUSHaematuriaJul2008.pdf](http://www.renal.org/pages/media/download_gallery/RA-BAUSHaematuriaJul2008.pdf)
10. Joint Formulary Committee. British National Formulary 56. London: BMJ Group and RPS Publishing, 2008.
11. Tonelli M, Jose P, Curhan G et al; Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Proteinuria, impaired kidney function, and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomised trial. *BMJ* 2006;332:1426.
12. Jafar TH, Schmid CH, Landa M et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001;135:73-87.

### Podsumowanie

Przewlekła choroba nerek jest rozpowszechniona, a częstość jej występowania rośnie. Schorzenie to wiąże się ze znacznym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale większość pacjentów nigdy nie będzie wymagać dializoterapii. Nielicznych chorych wymagających dalszych badań i kompleksowego leczenia należy szybko zidentyfikować oraz skierować do nefrologa. Pozostali pacjenci wymagają ciągłego monitorowania w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz starannej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego.

#### Kluczowe zagadnienia

- Przewlekłą chorobę nerek (PChN) charakteryzują zmniejszenie szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR), białkomocz, krwiomocz lub zaburzenia strukturalne utrzymujące się ponad 90 dni
- Przewlekła choroba nerek występuje u około 13% populacji
- Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego jest główną konsekwencją łagodnej do umiarkowanej postaci PChN
- Najskuteczniejszym sposobem leczenia jest dobra kontrola ciśnienia tętniczego; w przypadku białkomoczu preferowane są inhibitory ACE lub sartany.

Adres do korespondencji: dr M. MacGregor, The John Stevenson Lynch Renal Unit, NHS Ayrshire & Arran, Crosshouse Hospital, Kilmarnock KA2 0BE. Email: Mark.MacGregor@aaht.scot.nhs.uk

© Copyright 2010 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

13. Nakao N, Yoshimura A, Morita H et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in nondiabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:117-24.
14. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M et al; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-53.
15. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336:645-51.
16. Holdaas H, Fellström B, Jardine AG et al; Assessment of LEscol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigators. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361: 2024-31.
17. Wanner C, Krane V, März W et al; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-48.
18. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360:1395-407.
19. Baigent C, Landray M, Leaper C et al. First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) study: biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005;45:473-84.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Anaemia management in people with chronic kidney disease (CKD). Clinical guideline CG39. London: NICE, 2006. Available at [www.nice.org.uk/Guidance/CG39](http://www.nice.org.uk/Guidance/CG39)
21. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease-mineral bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:3-12.
22. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2005;45:978-93.
23. Raymond NT, Zehnder D, Smith SC et al. Elevated relative mortality risk with mild-to-moderate chronic kidney disease decreases with age. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:3214-20.
24. Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. *Kidney Int* 2008;73:1216-9.





### Komentarz:

prof. dr hab. med. Bolesław  
Rutkowski  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Transplantologii i Chorób  
Wewnętrznych,  
Gdański Uniwersytet Medyczny

**P**rzewlekła choroba nerek (PChN) stała się problemem o znaczeniu nie tylko epidemiologicznym, ale także społecznym, na co słusznie zwracają uwagę autorzy omawianego opracowania.<sup>1</sup> Wynika to z rozpowszechnienia tego zespołu, który dotyczy kilkunastu procent populacji. Należy wspomnieć, że po ustaleniu przez gremia międzynarodowe prostych wskaźników pozwalających na rozpoznanie PChN częstość jego występowania w różnych krajach świata szacuje się, zgodnie z przeprowadzonymi badaniami epidemiologicznymi, na 7-18%.<sup>2,3</sup> W tę statystykę wpisuje się także Polska. Z epidemiologicznego badania pilotażowego PolNef wynika, że albuminuria występuje u blisko 12% populacji polskiej, natomiast PChN u ok. 18%. Zgodnie z kryteriami przyjmowanymi przez środowisko nefrologiczne albuminuria stanowi podstawowy wskaźnik uszkodzenia nerek. Drugim kryterium PChN jest obecnie wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) <60 ml/min. Do przeprowadzenia badań przesiewowych wystarcza określenie eGFR na podstawie przyjętych powszechnie wzorów, wśród których najpopularniejszy jest wzór MDRD.<sup>4,5</sup> Skrót ten pochodzi od nazwy badania, w którym wzór zastosowano po raz pierwszy – Modification of Diet in Renal Disease.

Autorzy omawianego opracowania przedstawiają zmodyfikowaną klasyfikację NKF-DOQI. Zmiany polegają na wprowadzeniu podziału stadium 3. PChN na podstania 3A (eGFR=45-59) i 3B (eGFR=30-44). Spełniono w ten sposób postulat zgłaszany w wielu dyskusjach dotyczących tego zespołu chorobowego. Zgodnie z ostatnimi doniesieniami taki właśnie podział ma znaleźć się w propozycji nowej klasyfikacji PChN przygotowywanej przez grupę roboczą międzynarodowej inicjatywy KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Jest on o tyle istotny, że pacjenci z grup 3A i 3B wymagają innego postępowania nefroprotektynowego. Autorzy pracy, jak na znakomitych klinicystów przystało, ostrzegają także przed bezmyślnym niekiedy stosowaniem eGFR. Należy bowiem pamiętać, że wskaźnik ten nie oddaje rzeczywistej filtracji kłębuszkowej u kobiet w ciąży, osób w sędziwym wieku, osób bardzo otyłych lub bardzo wychudzonych. U dzieci należy stosować inne wzory do obliczania eGFR, np. wzór Schwarza. Wskaźnik eGFR można stosować u osób z PChN w stabilnym stanie, nie jest natomiast polecany w rozpoznawaniu ostrej niewydolności nerek.<sup>6</sup>

W artykule poddano krytycznej ocenie zalecenia dotyczące określania albuminurii. Wadą powszechnie używanych testów paskowych jest ich ograniczona czułość. We wspomnianym już wcześniej badaniu PolNef albuminurię przy użyciu testów paskowych stwierdzono u 15,6% uczestników badania. Natomiast po zastosowaniu bardziej czułej metody nefelometrycznej okazało się, że występuje ona u 11,9% osób.<sup>7</sup> Autorzy opracowania podważają także celowość określania wskaźnika albumina–kreatynina jako metody zbyt kosztownej w porównaniu z prostym oznaczeniem albuminurii.

Oprócz problemów związanych z klasyfikacją PChN i wskaźnikami służącymi do określenia jej stadium autorzy omawiają pokrótce podstawowe zasady dalszej diagnostyki służącej ustaleniu szczegółowego rozpoznania. Podkreślają rolę badania ultrasonograficznego, które winno należeć do podstawowego zestawu badań diagnostycznych w PChN.<sup>5,8</sup> Autorzy słusznie zauważają, że po rozpoznaniu PChN należy zaplanować terapię uwzględniającą trzy główne cele: spowolnienie pogorszenia czynności nerek, zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego oraz zapobieganie powikłaniom PChN. Cele te łączą się ze sobą, ponieważ wiadomo, że ryzyko rozwoju zmian w układzie krążenia jest wprost zależne od stopnia zaawansowania PChN. Istnieje także odwrotna zależność, dlatego cele terapii nefroprotektynowej łączą się z kardioprotekcją. Najczęstszym przykładem takiego działania jest stosowanie leków z grupy inhibitorów ACE i sartanów. Wspólne dla obu omawianych celów są także inne działania farmakologiczne i niefarmakologiczne (dieta, prozdrowotny tryb życia itp.).<sup>9,10</sup> Ważny jest moment, w którym pacjent z PChN powinien znaleźć się pod opieką nefrologa. Opinia nefrologów na całym świecie jest w tej kwestii spójna: pacjent z PChN z eGFR <30 ml/min winien być skierowany do poradni specjalistycznej. Pozwoli to nie tylko na prowadzenie celowej terapii, ale również na edukację pacjenta co do charakteru choroby i możliwości terapii nerkozastępczej.

Omawiane studium dotyczące PChN to profesjonalne i logiczne omówienie tego zagadnienia przedstawione w skrótej, ale wyczerpującej formie.

### Piśmiennictwo:

1. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – problem nie tylko medyczny, ale także socjoekonomiczny. *Postępy Nauk Med.* 2009;XXII,10:817-822.
2. Rutkowski B, Rutkowski P. *Epidemiologia chorób nerek*[w]: Książek A, Rutkowski B. *Nefrologia*. Wyd Czelej, Lublin 2004.
3. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. *Przewodnik Lekarski* 2007;2(94):80-87
4. Levey AS, Eckhardt K-U, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67,2089
5. Król E, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrol* 2008;1:1.
6. Matuszkiewicz-Rowińska J. *Ostra niewydolność nerek*. PZWL Warszawa 2006.
7. Król E, Rutkowski B, Kraszewska E et al. Early detection of chronic renal disease- results of the PolNef study. *Am J Nephrol* 2009;29:264.
8. Rutkowski B. Aktualne problemy diagnostyki chorób nerek. *Forum Nefrol* 2009;2(1):45-49
9. Rutkowski B, Małyżko J, Stompór T i wsp. Epidemiologiczne, społeczne i farmakoeconomiczne znaczenie postępowania nefroprotektynowego. [w]: Rutkowski B, Czekałski S, Myśliwiec M. *Nefroprotekcja*. Wyd Med. Czelej 2006,9.
10. Graves J W. *Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease*. *Mayo Clin Proc* 2008;83(9):1064-1069.