

# Jak pomóc pacjentom z przewlekłą chorobą nerek uniknąć dializoterapii

Ariel Linden, DrPH, MS<sup>1</sup>

Thomas J. Biuso, MD, MBA<sup>2</sup>

Susan W. Butterworth, PhD, MS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Linden Consulting Group, Hillsboro, Oregon, USA

<sup>2</sup> United Healthcare, Tucson, Arizona, USA

<sup>3</sup> Oregon Health & Science University and Q-Consult, Portland, Oregon, USA

Help patients with chronic kidney disease stave off dialysis

The Journal of Family Practice 2010;59(4):212-219

Tłum. dr n. med. Ewa Magdalena Kozmińska

Kluczowe znaczenie mają badania przesiewowe i skierowanie do specjalisty w odpowiednim czasie, ale przedstawione metody mogą również wpłynąć na poprawę stanu zdrowia pacjenta.

**C**zęstość występowania przewlekłej choroby nerek (PChN) zwiększyła się w ostatniej dekadzie o ok. 20-25%. Szacuje się, że obecnie choroba ta występuje u ok. 15% populacji ogólnej.<sup>1</sup> W Stanach Zjednoczonych u chorych na PChN hospitalizacje ze wszystkich przyczyn odnotowuje się trzykrotnie częściej niż w pozostałej populacji, a koszty leczenia PChN stanowią aż 28% budżetu programu ubezpieczeń medycznych Medicare.<sup>1</sup> Corocznie zwiększa się częstość progresji PChN w kierunku schyłkowej niewydolności nerek (ESRD – *end-stage renal disease*). W 2007 r. odnotowano 354 takie przypadki na milion osób populacji.<sup>1</sup> Szacuje się, że w 2020 r. w Stanach Zjednoczonych ponad 750 tys. osób będzie wymagało dializoterapii z powodu niewydolności nerek.<sup>1</sup>

## Wytyczne istnieją, ale świadomość jest niewielka

Podjęto kilka inicjatyw mających na celu propagowanie wśród lekarzy wiedzy na temat PChN. Należą do nich działająca z ramienia amerykańskiej National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), w ramach której w 2002 r. opracowano wytyczne leczenia chorych na PChN, oraz projekt Healthy People 2010, którego celem jest zmniejszenie liczby nowych zachorowań na PChN, ograniczenie powikłań choroby oraz niepełnosprawności i umieralności z jej powodu, a także związanych z nią kosztów.<sup>2,3</sup> Mimo wysiłków kolejne badania wskazują, że wielu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie zna tych wytycznych.<sup>4,5</sup>

Częstym problemem jest ustalanie rozpoznania dopiero wtedy, gdy choroba osiąga stadium schyłkowe, a także niedostateczne leczenie, nawet po ustaleniu rozpoznania, w tym zaniechanie okresowych konsultacji nefrologa oraz niewłaściwe leczenie z powodu chorób współistniejących (więcej o chorobach współistniejących w dalszej części artykułu).<sup>6-13</sup>

**Brak wsparcia.** Leczenie chorych na PChN jest złożone i trudne, a konsultacja z nefrologiem lub skierowanie do niego pacjenta nie zawsze są możliwe, ponieważ wobec zwiększającej się liczby chorych na PChN dostępność specjalistów jest niewystarczająca. Biorąc pod uwagę liczbę lekarzy szkolących się obecnie w tej specjalności w USA, można przypuszczać, że w przyszłości sytuacja ta nie zmieni się.<sup>14</sup> Lekarze POZ będą więc przejmować coraz większą odpowiedzialność za leczenie tej grupy pacjentów, co wiąże się z podejmowaniem przez nich działań zarezerwowanych dotąd dla specjalistów.

## Zalecenia praktyczne

- Wszyscy pacjenci wymagają wykonywania badań przesiewowych w kierunku PChN polegających na oszacowaniu wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) i oznaczeniu białkomoczu. **A**
- Wszystkich chorych na PChN należy leczyć sartanami lub inhibitorami ACE, chyba że występują u nich przeciwwskazania do stosowania tych leków. **A**
- Należy zalecać dietę „zdrowego serca” oraz kierować pacjentów z PChN do dietetyków, by zoptymalizować sposób odżywiania się. **A**
- Do planu postępowania z pacjentami z PChN powinno się włączyć wywiad motywujący. Stwierdzono, że ta metoda może przyczynić się do osiągania lepszych wyników w zakresie zmiany zachowań. **C**

## Siła zaleceń (SOR – *strength of recommendation*)

**A** Zalecenia bezpośrednio oparte na danych z badań z randomizacją

**B** Zalecenia oparte na badaniach z grupą kontrolną bez randomizacji lub przeniesieniu danych z badań z randomizacją

**C** Zalecenia oparte na wspólnym stanowisku ekspertów, doświadczeniu klinicznym, opiniach, opisach przypadków

Tabela. Kluczowe działania w zależności od stadium PChN

Stadium	Opis	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Działania kliniczne	Wpływ na styl życia
	Zwiększone ryzyko	≥60 (i występowanie czynników ryzyka rozwoju PChN)	Badania przesiewowe, ograniczenie wpływu czynników ryzyka rozwoju PChN	Zdrowy styl życia zgodny z ogólnymi zasadami
1	Choroba nerek z prawidłową lub zwiększoną wartością GFR	≥90	Ustalenie rozpoznania i leczenie, leczenie z powodu chorób współistniejących, spowalnianie progresji choroby, zmniejszanie ryzyka wystąpienia PChN	Zwrócenie uwagi na ryzyko sercowo-naczyniowe: aktywność fizyczna, zdrowa dieta, utrzymanie właściwej masy ciała. Ograniczenie spożycia sodu, potasu, wapnia, fosforu i białka, ograniczenie spożywania produktów pochodzenia zwierzęcego na rzecz produktów pochodzenia roślinnego. Przestrzeganie zasad leczenia chorób układu krążenia/cukrzycy/nadciśnienia tętniczego, jeśli jest ono stosowane. Ocena w kierunku depresji i skierowanie do specjalisty, gdy to konieczne.
2	Choroba nerek z nieznacznie zmniejszoną wartością GFR	60-89	Jak wyżej oraz oszacowanie ryzyka progresji	Zalecenia jak w 1. stadium zaawansowania
3	Umiarkowane zmniejszenie wartości GFR	30-59	Jak wyżej oraz ocena i leczenie powikłań	Zalecenia jak w 1. stadium zaawansowania
4	Znaczne zmniejszenie wartości GFR	15-29	Przygotowanie do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego	Jak wyżej oraz ocena wsparcia społecznego, by przygotować pacjenta do dializowania, jeśli okaże się ono konieczne
5	Niewydolność nerek	<15 lub dializoterapia	Leczenie nerkozastępcze (chorych z mocznicą)	Jak wyżej oraz ograniczenie podaży płynów i dodatkowej podaży białka

Pola zacieniowane dotyczą chorych z ustalonym rozpoznaniem PChN, pola niezacieniowane – osób obciążonych zwiększonym ryzykiem rozwoju PChN. Mianem PChN określa się nieprawidłowości w zakresie struktury lub czynności nerek, w tym utrzymywanie się wartości GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> przez ≥3 miesiące. Nieprawidłowości strukturalne nerek rozpoznaje się na podstawie stwierdzenia zmian w obrazie histopatologicznym lub badaniach obrazowych, zaś nieprawidłowości czynnościowe na podstawie występowania wskaźników uszkodzenia nerek, w tym nieprawidłowości w wynikach badań krwi, moczu bądź badaniach obrazowych.

PChN – przewlekła choroba nerek; GFR – wskaźnik przesączania kłębuszkowego

Opracowano na podst.: Tabela 3. Chronic kidney disease: a clinical action plan. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2002.<sup>2</sup>

### Pierwszy krok: badania przesiewowe w kierunku PChN u wszystkich pacjentów

Włączenie badania w kierunku PChN do rutynowych badań krwi wykonywanych u wszystkich pacjentów ułatwia wczesne wykrycie, ocenę i leczenie choroby. Badania przesiewowe obejmują oszacowanie wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*) na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy, a także pomiar stężenia albumin i białka w moczu. Rozpoznanie utrzymującego się białkomoczu musi być potwierdzone 2-3 nieprawidłowymi odczytami uzyskanymi co najmniej w ciągu 3 miesięcy, ponieważ na wynik tego

oznaczenia wpływają takie czynniki, jak gorączka czy wysiłek fizyczny. Pomiar stężenia albumin lub białka całkowitego w dowolnej próbce moczu pozwala uniknąć gromadzenia moczu przez dłuższy czas, czyli dobowej zbiórki moczu. Oznaczanie stężenia białka całkowitego lub albuminy do stężenia kreatyniny w moczu oraz uwzględnienie wartości progowych dla wieku i płci pozwala wykluczyć większość błędów pomiarów.<sup>15</sup>

**Zachowanie kontroli nad chorobami współistniejącymi Cukrzyca i nadciśnienie tętnicze.** W Stanach Zjednoczonych są to najczęstsze przyczyny PChN, a liczba pacjentów z niewy-

dołnością nerek wywołaną tymi zaburzeniami zwiększa się. PChN wiąże się nie tylko z ryzykiem progresji do schyłkowej niewydolności nerek, lecz również ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia. W badaniach wykazano, że u pacjentów z albuminurią i zmniejszonym eGFR stopniowo zwiększa się ryzyko rozwoju chorób układu krążenia.<sup>16</sup> Zmniejszenie wartości GFR jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia oraz zgonu, w tym nagłej śmierci u osób z chorobą wieńcową. Wśród chorych na PChN ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia jest ponadto 100 razy większe niż ryzyko rozwoju schyłkowej niewydolności nerek.<sup>16</sup>

**Depresja.** Jest to kolejne zaburzenie często występujące u chorych na PChN, które w wielu przypadkach nie zostaje rozpoznane. Każda przewlekła choroba sprzyja pojawieniu się depresji, a ryzyko to jest tym większe, im cięższy jest przebieg choroby podstawowej.<sup>17</sup> Wykazano, że 29% pacjentów dializowanych cierpi na depresję, a u 46% występują stany lękowe.<sup>18</sup> Chorzy z depresją gorzej funkcjonują i trudniej im przestrzegać schematów leczenia.<sup>17</sup> Gorsza jakość życia i depresja u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wiążą się z cięższym przebiegiem choroby i większym ryzykiem zgonu.<sup>19</sup> Lekarz POZ może łatwo przeoczyć depresję u pacjenta, dlatego badania przesiewowe w tym kierunku powinny być nieodłącznym elementem oceny chorych na PChN.<sup>20</sup>

## Leczenie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

We wczesnym stadium przewlekłej choroby nerek celem leczenia jest przeciwdziałanie czynnikom ryzyka wpływającym na progresję zmian w nerkach: nadciśnieniu tętniczemu, chorobom serca, udarowi mózgu, cukrzycy i zaburzeniom gospodarki lipidowej. W tabeli przedstawiono metody postępowania w zależności od stopnia zaawansowania choroby nerek.

**Zalecenie przyjmowania leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron.** Sartany i inhibitory ACE przeciwdziałają szkodliwemu wpływowi zwiększonych stężeń krążącej angiotensyny II, odgrywają zatem kluczową rolę w strategii terapeutycznej mającej na celu zahamowanie progresji choroby nerek.<sup>2,21</sup>

**Ocena przyjmowanych leków, zachęcanie do prowadzenia zdrowego trybu życia.** Poza zaleceniem przyjmowania sartanów lub inhibitorów ACE należy się dowiedzieć, jakie inne leki przyjmuje pacjent z PChN, by wyeliminować leki nefrotoksyczne i zmodyfikować w uzasadnionych przypadkach dawki pozostałych leków, uwzględniając klirens kreatyniny. Trzeba się też upewnić, że pacjent przebył we właściwym terminie szczepienia przeciw grypie, zapaleniu płuc wywołanemu przez pneumokoki i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, a także zwrócić uwagę na znaczenie zaprzestania palenia tytoniu i zwiększenia aktywności fizycznej.

**Leczenie chorób współistniejących.** Konieczne jest intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Chorym z zaburzeniami gospodarki lipidowej należy zlecić stosowanie statyn.<sup>2</sup>

Leczeniem niektórych powikłań postępującej choroby nerek, takich jak niedokrwistość, zaburzenia przemiany kostnej i mineralnej oraz zaburzenia metaboliczne, zajmują się zwykle nefrologi. Lekarze POZ muszą jednak zapoznać się z tymi powikłaniami, by móc współpracować z nefrologami.

**Oznaczenie stężeń hormonów tarczycy i witaminy D.** Szczególnie przydatna jest znajomość czynników pozwalających przewidzieć progresję choroby i nieskuteczność leczenia. U większości pacjentów z PChN występuje tzw. zespół niskiego stężenia T3, polegający na zmniejszeniu stężenia trójjodotyroniny w surowicy bez cech choroby tarczycy. W opublikowanym niedawno doniesieniu Song i wsp. wykazali, że zespół niskiego stężenia T3 często współistnieje z wczesną PChN, a oszacowana wartość GFR koreluje dodatnio ze stężeniem T3, niezależnie od wieku i stężenia albumin w surowicy.<sup>22</sup>

W innym przeprowadzonym niedawno badaniu Ravani i wsp. stwierdzili, że u chorych na PChN w stadium od 2. do 5. stężenie 25-hydroksywitaminy D jest niezależnym czynnikiem prognozującym w sposób odwrotnie proporcjonalny progresję choroby i zgon.<sup>23</sup> U chorych dializowanych niedobór witaminy D przyczyniał się do występowania chorób układu krążenia i przyspieszał zgon.<sup>23</sup> Przesiewowe badania w kierunku zespołu niskiego stężenia T3 i niedoboru witaminy D powinny być zatem elementem oceny chorych na PChN we wczesnym stadium zaawansowania.

**Skierowanie do dietetyka.** Kolejnym ważnym elementem planu leczenia jest modyfikacja diety. Często jest ona konieczna, by zapobiec chorobom układu krążenia, ułatwić opanowanie nadciśnienia tętniczego, ograniczyć białkomoczną i poprawić kontrolę metaboliczną u chorych na cukrzycę.<sup>2,24</sup> Zmiany w diecie wprowadzane u pacjentów z PChN są bardziej złożone niż standardowa, zdrowa dla serca dieta.<sup>2,24</sup> W zależności od wyników badań laboratoryjnych i stopnia zaawansowania choroby mogą być wskazane ograniczenia w spożyciu wapnia, sodu, fosforanów i potasu.<sup>25</sup> Wytyczne KDOQI zalecają kierowanie chorych na PChN do dietetyków, mających doświadczenie w ustalaniu diety dla osób z zaburzeniami czynności nerek, w celu przeprowadzenia wszechstronnej oceny nawyków żywieniowych chorego i udzielenia mu szczegółowych wskazówek dotyczących ograniczeń i zaleceń dietetycznych.<sup>2</sup>

**Leczenie niedokrwistości w przebiegu PChN.** Aktualne wytyczne nie zalecają przywracania prawidłowych stężeń hemoglobiny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ jej zmniejszone stężenie jest prawdopodobnie wynikiem przystosowania. Zwiększenie ich do wartości prawidłowych mogłoby zaburzyć odpowiedź adaptacyjną i pogorszyć rokowanie.<sup>26</sup> Postępowanie z chorymi z niedokrwistością w przebiegu PChN omówiono w artykule „Anemia and chronic kidney disease: What's the connection?” opublikowanym w „The Journal of Family Practice” w styczniu 2010 r. [Taliario JJ. Niedokrwistość i przewlekła choroba nerek: jaki jest związek? Medycyna po Dyplomie 2010(19);11(176):82-86. – przyp. red.].<sup>27</sup>

**Wczesne kierowanie do nefrologa.** W przeprowadzonym niedawno badaniu Chan i wsp. wykazali korzystny wpływ wczesnego

**Techniki wykorzystywane podczas wywiadu motywującego****• Wyrażanie empatii**

*Cel:* Osiągnięcie porozumienia i zapobieganie oporom ze strony chorego dzięki okazaniu zrozumienia jego sytuacji.

*Przykład:* „Nie jest łatwo przeprowadzić wszystkie te zmiany.”

*Uzupełnienie:* „Ale zgodził się Pan ze mną, że wszystko to stwarza ryzyko cięższego przebiegu choroby.”

**• Pokonywanie oporu**

*Cel:* Zapobieganie narastaniu oporu przez umożliwienie pacjentowi poznania własnych barier, bez oceniania go, z zapewnieniem mu wsparcia.

*Przykład:* „Rzeczywiście nie chce Pan już stosować tego leku. Trudno Panu pamiętać o jego regularnym przyjmowaniu, czuje się Pan już dobrze i nie pamięta Pan, jak było, gdy potrzebował go Pan.”

*Uzupełnienie:* „A jak Pan myśli, jak będzie się Pan czuł za pół roku, jeśli nie będzie Pan brał tego leku?”

**• Prowokowanie reakcji/przypominanie/prowokowanie reakcji**

*Cel:* Ustalenie o czym pacjent już wie, uzupełnienie informacji, skorygowanie błędnych przekonań i sprawdzenie, jak sugerowane przez lekarza zmiany wpływają na życie pacjenta. Jest to strategia oszczędzająca czas, ponieważ pacjent szybciej dowiaduje się wielu rzeczy i ma czas na pokonanie barier.

*Przykład:*

**Prowokacja:** „Proszę mi powiedzieć, co Pani wie o leczeniu choroby nerek u Pani.”

**Przypomnienie:** „Wspaniale. Wie Pani bardzo dużo. Chciałbym jeszcze tylko przypomnieć Pani o przyjmowaniu statyny i utrzymaniu właściwego ciśnienia.”

**Prowokacja:** „Co uważa Pani za najtrudniejsze w leczeniu tej choroby?”

**• Wspieranie autonomii**

*Cel:* Pokonanie oporów przez zapewnienie pacjenta, że nie możemy nic zrobić bez jego zgody i że to on decyduje.

*Przykład:* „Oczywiście, to Pan decyduje, ale byłbym zaniepokojony, gdyby nie zechciał Pan spróbować tego leku.”

*Uzupełnienie:* „Nikt nie może Panu nakazać, by zrobił Pan coś, czego Pan nie chce. Powinien Pan rozważyć wszystkie możliwości i dokonać wyboru, niekoniecznie teraz. Jeśli zdecyduje się Pan na przyjmowanie tego leku, mogę zapewnić, że będę śledził wszelkie działania niepożądane i dostosuję dawkowanie tak, by zminimalizować problem.”

**• Ocena wątpliwości**

*Cel:* Rozważenie razem z pacjentem argumentów za i przeciw, spokojnie, lecz systematycznie.

*Przykład:* „Porozmawiajmy zatem o wadach i zaletach rzucenia palenia od teraz.”

*Uzupełnienie:* „Zobaczmy, na czym stoimy. Z jednej strony, odczuwa Pan stres, a palenie pomaga Panu sobie z nim radzić. Już wcześniej próbował Pan rzucić palenie i nigdy nie udawało się to na długo. Z drugiej strony, zdaje Pan sobie sprawę z niekorzystnego wpływu palenia na organizm oraz z tego, że utrudnia ono leczenie choroby serca. Pana żona będzie rzucała palenie wraz z Panem, a ten nowy lek, o którym Pan słyszał, ułatwia pokonanie chęci na papierosa. Chce Pan spróbować? Co Pan o tym sądzi?”

**• Inicjowanie rozmowy o zmianach**

*Cel:* Zachęcenie pacjenta, aby przedstawił swoje powody, oczekiwania, zdolności i potrzeby w odniesieniu do planowanych zmian stylu życia. Taka rozmowa pozwala przewidzieć, czy pacjent dostosuje się do wprowadzanych zmian, które mają na celu poprawę wyników leczenia.

*Przykłady:*

„Jakie znaczenie ma dla Pana rozpoczęcie programu ćwiczeń?”

„Jakie korzyści odniesie Pan dzięki zmniejszeniu masy ciała?”

„Dlaczego chciałby Pan rzucić palenie?”

*Uzupełnienie:* „Wie Pan, że ćwiczenia pomogą Panu rozładować stres, zmniejszy nieco wagę i stężenie cholesterolu. Wcześniej gdy Pan ćwiczył, nabrał Pan energii i lepiej Pan spał. Wiem też, że chce Pan dać dobry przykład swoim dzieciom i móc uprawiać z nimi sporty.”

**• Opracowanie planu działania**

*Cel:* Pomoc pacjentowi w opracowaniu planu, który będzie realistyczny, dostosowany do jego potrzeb i stylu życia. Jeśli pacjent ma własny plan, jest bardziej prawdopodobne, że będzie go realizował.

*Przykłady:*

„Jaki Pana zdaniem powinien być następny krok?”

„Co mógłby Pan (i chciałby Pan) zrobić dla swego zdrowia już teraz, co byłoby dla Pana największą odmianą?”

„Co Pan uważa za najlepszą opcję?”

*Uzupełnienie:* „To znakomity plan. Chce Pan jeść więcej warzyw, a mniej mięsa, ponadto w mniejszych porcjach. Będzie Pan również próbował więcej chodzić. Chce Pan korzystać z pojemnika na leki, by ułatwić sobie ich dawkowanie.” (Pauza). „To co, zaczynamy?”

kierowania chorych do nefrologa.<sup>28</sup> Nie ustalono wyraźnych definicji wczesnego i spóźnionego kierowania do specjalisty, więc obecnie jedynym kryterium jest czas, jaki upływa od tej wizyty do konieczności rozpoczęcia dializowania. Skierowanie uważa się za spóźnione, jeśli wcześniejsza konsultacja nefrologa wpłynęłaby korzystnie na postępowanie z chorym. Szczególnie ważne jest kierowanie przynajmniej na konsultację wstępną chorych na PChN w 3. lub 4. stadium zaawansowania. Metaanaliza, którą przeprowadzili Chan i wsp., ujawniła, że chorzy skierowani do nefrologa z opóźnieniem byli obciążeni co najmniej 2-krotnie większym ryzykiem zgonu niż pacjenci skierowani wcześniej. Ryzyko to utrzymuje się co najmniej przez rok po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego.

**Przygotowanie chorego do dializoterapii.** Bardzo ważne jest, by pacjent rozpoczynający dializoterapię zgłosił się do ośrodka dializ z wytworzoną przetoką tętniczo-żylną, umożliwiającą pierwszy dostęp do hemodializy. Wytworzenie przetoki jest jednym z głównych powodów, dla których wskazane jest odpowiednio wczesne skierowanie chorego do nefrologa. Późne skierowanie przyczynia się do wydłużenia hospitalizacji związanej z zapoczątkowaniem leczenia nerkozastępczego. Tacy pacjenci zgłaszają się w gorszym stanie ogólnym, ponieważ występujące u nich powikłania nie były przez dłuższy czas optymalnie leczone.

Przygotowywanie do dializoterapii najlepiej zacząć, gdy GFR osiąga wartość 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Polega ono na przeprowadzeniu konsultacji dotyczących żywienia i ćwiczeń, zaszczepieniu przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, gdy to konieczne, a także zaplanowaniu wytworzenia przetoki tętniczo-żylniej.<sup>29</sup>

### Największa trudność: zmiana stylu życia

Podkreśla się znaczenie odpowiedniego stylu życia pacjentów z PChN. Należy przekonywać chorych palących tytoń o konieczności zaprzestania palenia, a unikających ruchu zachęcać do rozpoczęcia regularnych ćwiczeń. Konieczna jest też zmiana sposobu odżywiania się, polegająca na spożywaniu posiłków niskokalorycznych i ograniczaniu soli oraz pewnych związków mineralnych w diecie. Leki stosowane z powodu nadciśnienia tętniczego, cukrzyca oraz choroby nerek powinny być przyjmowane zgodnie z zaleceniem lekarza. W tabeli przedstawiono najważniejsze zalecenia dotyczące stylu życia z uwzględnieniem poszczególnych stadiów zaawansowania PChN.

Wprowadzenie takich zmian stylu życia jest bardzo trudne i aby pomóc choremu, nie wystarczy zwykła edukacja. Durose i wsp. przeprowadzili badanie, które wykazało, że chorzy dializowani nie przestrzegają diety, nawet jeśli zdają sobie sprawę ze

skutków takiego postępowania i wiedzą o ograniczeniach, które powinni stosować.<sup>30</sup>

### Uaktualnienie technik perswazji: przyjęcie roli trenera

Nowoczesne techniki modyfikacji zachowań nie ograniczają się do udzielania informacji i rad, ale bazują na złożonych interakcjach w celu uzyskania motywacji do zmian. Obejmują takie zagadnienia, jak: bodziec do działania, rozumienie korzyści i skutków, wpływy środowiskowe i kulturowe, poczucie skuteczności własnych działań, niezdeterminowanie, chęć wprowadzenia zmian.<sup>31</sup>

Niestety pracownicy ochrony zdrowia rzadko są szkoleni w zakresie technik motywacyjnych. Postępowanie zmierzające do wprowadzenia zmian w życiu chorego polega więc często na przyjęciu postawy autorytatywnej, konfrontacyjnej, nadmiernie optymistycznej lub wzbudzaniu w chorym poczucia winy. Takie zachowanie nie tylko hamuje postęp, ale ma również negatywne skutki w zakresie zachowań i wyników leczenia.<sup>32,33</sup> Ostatnio przeprowadzone badania potwierdziły znaczenie oddziaływań między pacjentem a lekarzem i ich wpływ na przestrzeganie zaleceń oraz zmianę stylu życia.<sup>33</sup>

Skuteczne nakłanianie pacjentów do zmiany zachowań wymaga od lekarza rezygnacji z postawy autorytatywnej na rzecz postawy, którą można porównać do roli trenera.

### Na czym polegają techniki trenerskie

Wywiad motywujący (*motivational interviewing*) jest metodą, co do której wykazano, że w sposób przyczynowy i niezależny wiąże się z wynikami w postaci zmian zachowania.<sup>34</sup> Techniki wykorzystywane podczas wywiadu motywującego przedstawiono w ramce. Wywiad motywujący jest rodzajem konsultacji służącej osiągnięciu celu i skupiającej się na pacjencie, by ułatwić mu analizę i wyjaśnienie wątpliwości dotyczących zmiany zachowań.<sup>35</sup> Metodę tę wykorzystywano w różnych populacjach, okolicznościach i uwarunkowaniach medycznych. Jej skuteczność po raz pierwszy wykazano w leczeniu uzależnień od substancji psychoaktywnych i alkoholu.<sup>36</sup> Dalsze badania i dwie przeprowadzone ostatnio zgodnie z rygorystyczną metodologią metaanalizy potwierdziły jej przydatność.<sup>37,38</sup>

Wykazano, że wywiad motywujący wpływa na poprawę stanu zdrowia i samopoczucia, sprzyja podejmowaniu aktywności fizycznej, zmianom nawyków żywieniowych, przestrzeganiu zaleceń oraz leczeniu przewlekłych chorób i zaburzeń, takich jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, otyłość oraz cukrzyca.<sup>35</sup> Przegląd piśmiennictwa poświęconego zmianom zachowań wpływających na stan zdrowia wykazał, że wywiad motywu-

**Wywiad motywujący: rozmowa o konieczności zmian**

**Lekarz:** Skoro omówiliśmy już wyniki badań i nie ma Pan więcej pytań, chciałbym, żebyśmy poświęcili kilka minut na omówienie planu leczenia. Co Pan na to?

**Pacjent:** Oczywiście, doktorze.

**Lekarz:** Wprowadził Pan naraz wiele zmian: dietę, kontrolę wagi, monitorowanie stężenia glukozy we krwi i przyjmowanie leków.

**Pacjent:** To naprawdę dużo, a mimo to moje wyniki nie są dobre. Czuję, że gdy zajmuję się jednym problemem, inne wymykają się spod kontroli.

**Lekarz:** To musi być trochę przygnębiające.

**Pacjent:** Rzeczywiście jest, ale myślę, że mogę się bardziej postarać.

**Lekarz:** Może zacznijmy od określenia, które z ustaleń wypełnia Pan najlepiej? Przecież stosuje się Pan do zaleceń i regularnie przyjmuje leki.

**Pacjent:** Naprawdę tak robię, niemal zawsze.

**Lekarz:** Co jeszcze dobrze Panu wychodzi?

**Pacjent:** Zmniejszyłem spożycie soli – stosujemy w domu jej substytut. Ale wyniki badań wskazują, że niedostatecznie pilnuję potasu i fosforanów.

**Lekarz:** Co jeszcze idzie dobrze?

**Pacjent:** Mam niższe ciśnienie. Ale cukier nadal jest podwyższony, nie sądzę też, że bym stracił na wadze.

**Lekarz:** W porządku, wykonał Pan wspaniałą pracę, regularnie przyjmując leki, zaczął Pan zmieniać dietę od ograniczenia spożycia soli – wszystko to pomogło obniżyć ciśnienie. Sam Pan powiedział, że trzeba jeszcze położyć nacisk na parę spraw. Zróbmy to małymi krokami, niech Pan zapomni o całej liście. Zacznijmy od 1-2 drobnych rzeczy, które mógłby Pan zmienić od razu.

**Pacjent:** Moja żona co wieczór spaceruje po kolacji. Zachęca mnie, że bym z nią chodził. Myślę, że jeśli nie będzie mnie zmuszać do zbyt długich spacerów, mogę się do niej przyłączyć. Pozwoliłoby mi to zrzucić parę kilogramów i zmotywowało do przestrzegania diety. Ruch mógłby też korzystnie wpłynąć na mój cukier.

**Lekarz:** A zatem spacer po kolacji. Myśli Pan, że da Pan radę?

**Pacjent:** Myślę, że tak.

**Lekarz:** Kiedy chciałby Pan zacząć?

**Pacjent:** Co tam, mógłbym zacząć jutro. To dopiero będzie coś.

**Lekarz:** To wspaniale! Zatem mamy plan. Jestem pewien, że takie małe zmiany jak spacer co wieczór pozwolą Panu zapanować nad chorobą. W niektórych sprawach już jest lepiej.

**Pacjent:** Dziękuję, doktorze! Zobacz Pan, że przy następnej wizycie moje wyniki będą lepsze.

jący w większym stopniu wpływa na poprawę zachowań i wyników leczenia niż tradycyjne udzielanie porad.<sup>38</sup>

Zadaniem wywiadu motywującego jest ułatwienie pacjentom poznania ich wątpliwości i barier uniemożliwiających wprowadzenie zmian. Metodę tę można modyfikować i przystosować do wymogów wizyty u lekarza POZ. Przykład zastosowania technik wywiadu motywującego u pacjenta z PChN przedstawiono w ramce zatytułowanej „Wywiad motywujący: rozmowa o konieczności zmian”.

### Kluczowa rola lekarza

W Stanach Zjednoczonych PChN może wkrótce przybrać rozmiary epidemii. Główny ciężar odpowiedzialności za leczenie tych pacjentów spoczywa na lekarzach POZ, a w miarę utrudniania dostępu do

nefrologów zakres ich aktywności musi się zwiększać. Wymaga to od lekarzy odpowiedniego przygotowania także w zakresie wpływania na zachowania i styl życia pacjenta. Jest to trudne przedsięwzięcie, mamy jednak nadzieję, że nakreślone tu zasady postępowania ułatwią lekarzom zapewnienie kompleksowej opieki chorym na PChN.

#### Oświadczenie

Dr Linden oświadcza, że klientami jego firmy są Optimal Renal Care i DaVita, zapewniające serwis urządzeń do dializoterapii. Dr Butterworth zgłasza przynależność do Motivational Interviewing Network of Trainers, a Q-Consult świadczy usługi polegające na rozmowach motywacyjnych z klientami. Dr Biuso nie zgłasza żadnego potencjalnego konfliktu interesów.

Adres do korespondencji: Ariel Linden, DrPH, MS, Linden Consulting Group, 6208 NE Chestnut Street, Hillsboro, OR 97124, USA. E-mail: alinden@lindenconsulting.org

© Copyright 2011 THE JOURNAL OF FAMILY PRACTICE. All rights reserved.

#### Piśmiennictwo:

1. US Renal Data Systems. USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2009.
2. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2002. Available at: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm). Accessed January 12, 2009.
3. U.S. Department of Health and Human Services. Healthy People 2010. ("Understand-

ing and Improving Health" and "Objectives for Improving Health", 2 volumes.) 2nd ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, November 2000.

4. Fox CH, Brooks A, Zayas LE, et al. Primary care physicians' knowledge and practice patterns in the treatment of chronic kidney disease: an Upstate New York Practice-based Research Network (UNYNET) study. *J Am Board Fam Med* 2006;19:54-61.
5. Lea JP, McClellan WM, Melcher C, et al. CKD risk factors reported by primary care physicians: do guidelines make a difference? *Am J Kidney Dis* 2006;47:72-77.

6. Foley RN, Murray AM, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:489-495.
7. Nissenson AR, Collins AJ, Hurley J, et al. Opportunities for improving the care of patients with chronic renal insufficiency: current practice patterns. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1713-1720.
8. McClellan WM, Knight DF, Karp H, et al. Early detection and treatment of renal disease in hospitalized diabetic and hypertensive patients: important differences between practice and published guidelines. *Am J Kidney Dis* 1997;29:368-375.
9. Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, et al. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1793-1800.
10. Boulware LE, Troll MU, Jaar BG, et al. Identification and referral of patients with progressive CKD: a national study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:192-204.
11. John R, Webb M, Young A, et al. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:825-835.
12. Wauters JP, Lameire N, Davison A, et al. Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologists: on causes and proposals for improvement. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:490-496.
13. Ouseph R, Hendricks P, Hollon JA, et al. Under-recognition of chronic kidney disease in elderly outpatients. *Clin Nephrol* 2007;68:373-378.
14. Himmelfarb J, Berns A, Szczech L, et al. Cost, quality, and value: the changing political economy of dialysis care. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2021-2027.
15. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007;50:169-180.
16. Saran AM, DuBose TD Jr. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2008;2:425-434.
17. Mental Health America. Fact sheet: co-occurring disorders and depression. Available at: <http://www.nmha.org/index.cfm?objectid=C7DF94C1-1372-4D20-C8FE4E-509C20471B>. Accessed January 25, 2009.
18. Cukor D, Coplan J, Brown C, et al. Course of depression and anxiety diagnosis in patients treated with hemodialysis: a 16-month follow-up. *Am Soc Nephrol*. 2008;3:1752-1758.
19. Lopez Revuelta K, Garcia Lopez FJ, de Alvaro Moreno F, et al. Perceived mental health at the start of dialysis as a predictor of morbidity and mortality in patients with end stage renal disease (CALVIDIA Study). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2347-2353.
20. Ford DE. A primary care approach: Managing depression in the face of chronic medical conditions. *Am J Med* 2008;121(suppl 2):S38-S44.
21. Ferrari P. Prescribing angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in chronic kidney disease. *Nephrol* 2007;12:81-89.
22. Song SH, Kwak IS, Lee DW, et al. The prevalence of low triiodothyronine according to the stage of chronic kidney disease in subjects with a normal thyroid-stimulating hormone. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1534-1538.
23. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;75:88-95.
24. Cupisti A, Aparicio M, Barsotti G. Potential benefits of renal diets on cardiovascular risk factors in chronic kidney disease patients. *Ren Fail* 2007;29:529-534.
25. Beto JA, Bansal VK. Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: Integrating clinical practice guidelines. *J Am Diet Assoc* 2004;104:404-409.
26. Al-Aly Z. The new role of calcimimetics as vasculotropic agents. *Kidney Int*. 2009;75:9-12.
27. Taliercio JJ. Anemia and chronic kidney disease: what's the connection? *J Fam Pract* 2010;59:14-18.
28. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:1063-1070.
29. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, et al. Primary health care strategies for the prevention of end-stage renal disease in Cuba. *Kidney Int* 2005;68(suppl 97s):S4-S10.
30. Durose CL, Holdsworth M, Watson V, et al. Knowledge of dietary restrictions and the medical consequences of noncompliance by patients on hemodialysis are not predictive of dietary compliance. *Am Diet Assoc* 2004;104:35-41.
31. Linden A, Butterworth SW, Roberts N. Disease management interventions II: what else is in the black box? *Dis Manage* 2006;9:73-85.
32. Moyers TB, Martin T. Therapist influence on client language during motivational interviewing sessions. *J Subst Abuse Treat* 2006;30:245-251.
33. Moyers TB, Martin T, Christopher PJ, et al. Client language as a mediator of motivational interviewing efficacy: where is the evidence? *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31(10 suppl): 40s-47s.
34. Butterworth S, Linden A, McClay W. Health coaching as an intervention in health management programs. *Dis Manage Health Outcomes* 2007;15:299-307.
35. Rollnick S, Miller WR, Butler CC. *Motivational Interviewing in Health Care: Helping Patients Change Behavior* New York, NY: Guilford Press; 2008.
36. Miller WR. Motivational interviewing with problem drinkers. *Behav Psychother* 1983;11:147-172.
37. Hettema J, Steele J, Miller WR. Motivational interviewing. *Ann Rev Clin Psych* 2005;1:91-111.
38. Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, et al. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2005;55:305-312.



**Komentarz:**  
**prof. dr hab. med.**  
**Michał Myśliwiec**  
**Klinika Nefrologii**  
**i Transplantologii, Uniwersytet**  
**Medyczny, Białystok**

### Doświadczenia autora związane z tematem poruszonym w artykule

Mam 30-letnie doświadczenie w leczeniu pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) i kwalifikowaniem ich do dializ.

### Różnice między metodami postępowania omawianymi w artykule (z uwzględnieniem zarejestrowanych leków) a stosowanymi w Polsce

Wczesne wykrywanie PChN umożliwia nie tylko opóźnienie dializ, ale także zaklasyfikowanie pacjenta do grupy podwyż-

szonego ryzyka sercowo-naczyniowego, odpowiednie dawkowanie leków, unikanie preparatów nefrotoksycznych i badań z użyciem jodowych środków kontrastowych (lub stosowanie odpowiedniego nawodnienia, gdy konieczne jest ich wykonanie). W Polsce zasady diagnostyki PChN są podobne do opisanych w artykule i opierają się na wyliczaniu wielkości orientacyjnego przesączania kłębuszkowego (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*) w oparciu o stężenie kreatyniny w surowicy oraz obecność białka w moczu (albuminuria). Niestety, badania przesiewowe wykonywane są rzadko, gdyż lekarze rodzinni nie mają motywacji do ich zlecenia. Zaniebduje się zwłaszcza badanie mikroalbuminurii (wykrywanie niewielkich ilości albuminy w moczu), gdyż wiąże się ono z dodatkowym kosztem ok. 5 zł za jedno oznaczenie.

Nie jest też rozpowszechnione podawanie przez laboratoria w Polsce wartości wyliczonego GFR (eGFR). Najczęściej używany w Polsce wzór MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), w którym GFR wylicza się w oparciu o stężenie kreatyniny, wiek i płeć, nie jest miarodajny u pacjentów z eGFR >60 ml/min i u chorych na cukrzycę. Prawdopodobnie w przyszłości zalecane będzie stosowanie innego wzoru.<sup>1</sup> Przesiewowe badania należy wykonywać przynajmniej u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka PChN: cukrzy-

ca, nadciśnienie tętnicze, otyłość, podeszły wiek, nefropatia w wywiadzie rodzinnym i stosowanie leków nefrotoksycznych.

W Polsce nie docenia się roli diety, co można tłumaczyć niedostateczną liczbą dietetyków oraz brakiem pieniędzy. Wiedza pacjentów z PChN dotycząca diety jest często bardzo mała; najczęstszymi problemami są: błędne informacje, złe nawyki żywieniowe, brak dyscypliny i ignorowanie zaleceń.

Autorzy zalecają, by u każdego pacjenta z PChN uwzględnić możliwość wystąpienia depresji. W Polsce przywiązuje się zbyt małą wagę do zapewnienia pacjentowi komfortu psychicznego, opieki socjalnej i dietetycznej oraz pomocy w zrozumieniu swojej choroby i stworzenia warunków do właściwego leczenia. Powinno się dążyć do: poprawy opieki nad chorymi z PChN, tworzenia grup wsparcia, zapewnienia profesjonalnych porad dietetycznych i psychologicznych oraz właściwego przygotowania do leczenia dializami. Bardzo ważne jest wczesne wytworzenie dostępu dializacyjnego (przetoka tętniczo-żylna lub cewnik do dializy otrzewnej). Pozwala to na okresową kontrolę parametrów biochemicznych i klinicznych, dzięki czemu można rozpocząć leczenie dializami w optymalnym czasie (nie za wcześnie, ale też nie za późno), głównie ze wskazań klinicznych. Obecnie około połowa chorych rozpoczynających hemodializy w Polsce wymaga doraźnego założenia cewnika donaczyniowego, co niszczy naczynia i naraża chorych na zagrożające życiu powikłania zakrzepowe i infekcyjne.

### Najczęstsze błędy w postępowaniu i sposoby ich unikania

Autorzy zalecają badanie albuminy lub białka całkowitego w dowolnej próbce moczu. Stosuje się zwykle metodę pasków zanurzeniowych, które wykrywają głównie albuminę, ale standardowe paski są niewystarczająco czułe, aby wykryć mikroalbuminurię. U pacjentów odwodnionych, po wysiłku, z krwimoczem, zakażeniem układu moczowego oraz pH moczu  $>8$  wyniki badania moczu mogą być fałszywie dodatnie. Do badania mikroalbuminurii stosuje się specjalne paski lub metodę biochemiczną z zastosowaniem przeciwciał przeciwko ludzkiej albuminie. Badanie należy powtórzyć trzykrotnie w ciągu co najmniej 3 miesięcy. Albuminurię rozpoznaje się, gdy wykrywa się albuminę w przynajmniej 2 próbkach moczu. Zalecanie oznaczania kreatyniny w moczu i przeliczanie albuminurii lub białkomoczu na 1 g lub 1 mmol obecnej w moczu kreatyniny pozwala na wystandaryzowanie ich wielkości, ale istotnie zwiększa koszt badania. Nie jest to konieczne w badaniach przesiewowych, w których najważniejsze jest wykazanie obecności albuminy w moczu, co pozwala na podejrzenie rozpoznania PChN i skierowanie pacjenta na dalsze badania i obserwację kliniczną. W przypadku utrzymującej się albuminurii należy rozpocząć leczenie, szczególnie u chorych z podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

W Polsce niedostateczną wagę przywiązuje się do stanu przednadciśnieniowego, czyli ciśnienia tętniczego między 120/80

a 140/90, które u pacjentów z PChN predysponuje do powikłań narządowych.<sup>2</sup> U chorych z utrzymującą się albuminurią jest to szczególne wskazanie do wdrożenia leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). Przed rozpoczęciem leczenia należy sprawdzić stężenie kreatyniny i potasu w osoczu. Badania te powinno się powtórzyć po ok. 10 dniach leczenia (wzrost stężenia kreatyniny  $>30\%$  lub potasu  $>5,6$  mmol/l jest wskazaniem do zaprzestania stosowania leków hamujących układ RAA). Ze względu na duże wahania ciśnienia tętniczego w ciągu doby pacjent z PChN powinien mierzyć ciśnienie tętnicze w domu i odnotowywać jego wartość.<sup>3</sup>

Warto zwrócić uwagę na zaniebdywanie w Polsce zalecania pacjentom z PChN szczepień przeciwko grypie, pneumokokom i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

### Istotne wyniki niedawno zakończonych badań rzucające nowe światło na przedstawione tezy

Ostatnio ukazała się praca Coopera i wsp.,<sup>4,5</sup> w której wykazano, że zbyt wczesne rozpoczęcie dializoterapii nie wiąże się ze zwiększonym przeżyciem pacjentów. Zasadnicze znaczenie ma więc skierowanie pacjenta z eGFR  $<30$  ml/min do nefrologa, w celu skorygowania leczenia, zaplanowania dializy i odpowiednio wczesnego wytworzenia przetoki tętniczo-żylniej. Wskazaniem do rozpoczęcia dializ nie powinna być jakaś określona wartość eGFR, lecz objawy kliniczne, np. przewodnienie.

### Fakty, które trzeba zapamiętać

Postęp PChN można opóźnić, czego pożądanym skutkiem jest odroczenie leczenia dializami, a nawet ich uniknięcie. Najważniejsza jest normalizacja ciśnienia tętniczego (preferowanymi lekami są sartany lub inhibitory ACE) oraz właściwe leczenie cukrzycy. Autorzy zalecają w leczeniu PChN metodę coachingu, czyli połączenia opieki lekarskiej z przyjaznym, nieautorytarnym i indywidualizowanym motywowaniem pacjenta do właściwych zachowań prozdrowotnych, zmiany złych nawyków i ryzykownych zachowań. W czasie kolejnych wizyt lekarskich prowadzi się wywiad sprawdzający i motywujący, wykorzystując zachęty, przekonywanie i pochlebianie. Coaching może odgrywać bardzo ważną rolę w poznaniu swojej choroby, pokonaniu indywidualnych barier, adaptacji i zwiększeniu przestrzegania zaleceń lekarskich.

#### Piśmiennictwo:

1. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
2. Kaplan NM. Prehypertension: is it relevant for nephrologists? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1381-3.
3. Becker GJ, Wheeler DC. Blood pressure control in CKD patients: why do we fail to implement the guidelines? *Am J Kidney Dis* 2010;55:415-8.
4. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.
5. Myśliwiec M. Przewlekła choroba nerek: wcześniej zgłosić, późno dializować. Wyniki badania IDEAL. *Medycyna po Dyplomie* 2010(19);11(176):25-26.