

Wskaźnik filtracji kłębuszkowej i albuminuria jako czynniki prognostyczne przedwczesnej umieralności



dr n. med. Krzysztof Wróblewski
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

Opracowano na podstawie: Foley RN, Wang C, Snyder JJ, Rule AD, Collins AJ. Kidney function and risk triage in adults: threshold values and hierarchical importance. *Kidney Int* 2011 Jan;79(1):99-111.

Autorzy artykułu opublikowanego w styczniowym wydaniu czasopisma „Kidney International” próbują określić wartości progowe wskaźników upośledzonej funkcji nerek, przy których istnieje zwiększone ryzyko wczesnego zgonu. Biorąc pod uwagę fakt, iż przewlekła choroba nerek *per se* oraz m.in. poprzez zwiększanie ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych wielokrotnie zwiększa śmiertelność, istnieje potrzeba wytypowania oraz uszeregowania najważniejszych czynników zwiększających ryzyko zgonu.

Autorzy dokonali retrospektywnej analizy wielkości szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*) oraz albuminurii wyrażonej wskaźnikiem albumina-kreatynina w moczu (UACR – *urinary albumin-creatinine ratio*) wśród uczestników badania NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) rekrutowanych do badania w latach 1988-1994, którzy następnie byli obserwowani do roku 2000. Zadano sobie następujące pytania: Który z parametrów czynności nerek powinien być stosowany w badaniach przesiewowych: eGFR czy UACR, a może oba? Jakie są optymalne wartości odcięcia dla tych wskaźników? Czy mają one przewagę nad tradycyjnymi wskaźnikami, takimi jak wysokość ciśnienia tętniczego krwi, wskaźnik masy ciała (BMI), glikemia na czczo i stężenie cholesterolu LDL? Zarówno wytyczne Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), jak i grupy polskich ekspertów uznają eGFR <60 ml/min/1,73 m² oraz UACR >30 mg/g za wskaźniki upośledzonej funkcji nerek oraz wtórnych do niej powikłań. Uzyskane wyniki analizy okazały się jednak nieco odmienne. Wartościami, przy których uzyskano najwyższą czułość i swoistość w szacowaniu ryzyka zgonu w ciągu kolejnych 9 lat, były: eGFR ≤94 ml/min/1,73 m² oraz UACR ≥9 mg/g.

Komentarz:

Wytyczne, zarówno amerykańskiej KDOQI, jak i polskiej grupy roboczej, filtrację kłębuszkową eGFR <60 ml/min lub UACR >30 mg/g uznają za wykładniki przewlekłej choroby nerek

(PChN). Z kolei autorzy przeprowadzonej analizy, opierając się na badaniu NHANES III, sugerują, że punktem odcięcia dla oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego powinny być znacznie wyższe wartości dla eGFR i znacznie niższe dla UACR (odpowiednio 94 ml/min/1,73 m² i 9 mg/g). Spośród przeanalizowanych czynników ryzyka mających największe znaczenie w szacowaniu ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych pierwsze niekwestionowane miejsce zajmuje wiek (w tym przypadku >57 lat). Wskaźniki eGFR i UACR znalazły się odpowiednio na 2. i 4. miejscu, podczas gdy pozostałe powszechnie uznawane czynniki ryzyka, takie jak zwiększona glikemia na czczo, nadciśnienie tętnicze i wysokie stężenie cholesterolu LDL na 6., 8. i 11. miejscu. Stężenie kreatyniny >0,97 mg/dl pod względem wartości prognostycznej znalazło się we wspomnianej analizie na miejscu 9. Komentarz opublikowany na łamach tego samego czasopisma sugeruje, że powyższe wartości uzyskano, stosując inną niż wcześniej metodę statystycznej analizy. Analiza ta nasuwa jednak dwa zasadnicze pytania. Czy przy tak dużych rozbieżnościach w szacunkowym GFR (eGFR) tym uważniej należy przyglądać się subtelnym zmianom w funkcji nerek i czy ocena funkcji nerek powinna być priorytetowa również w szacowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego?

Coraz częściej w wielu pracach¹⁻³ sugeruje się, że ocena eGFR oraz UACR jako wskaźników uszkodzenia nerek może być również narzędziem do szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego. Niewątpliwym atutem jest niski koszt i prostota oznaczania tych dwóch parametrów. Należy jednak pamiętać, że eGFR jest jedynie wartością szacunkową, czyli ocenianą metodą pośrednią i – szczególnie przy wartościach >60 ml/min – może znacząco odbiegać od GFR mierzonego w sposób bezpośredni. To między innymi dlatego proponuje się, aby oznaczając eGFR według wzoru MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), nie podawać dokładnej wartości filtracji kłębuszkowej, jeśli przekracza ona 60 ml/min.

W przeprowadzonej analizie użyto nowego wzoru do oznaczenia eGFR, jakim jest wzór CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). W przeciwieństwie do MDRD może on mieć zastosowanie również u pacjentów z eGFR >60 ml/min. Przeprowadzone dotychczas porównania obu wzorów w oznaczeniu eGFR pokazały jednak pewne rozbieżności – CKD-EPI mógł zawyżać filtrację kłębuszkową, szczególnie u pacjentów z eGFR <60 ml/min i w wieku >65 lat. Opisywana różnica w sile oceny ryzyka zgonu pomiędzy eGFR a stężeniem kreatyniny może wynikać również z wieku analizowanych osób. Wraz z wiekiem, szczególnie u osób starszych, wzrost stężenia kreatyniny przestaje korelować ze spadkiem filtracji kłębuszkowej. Nawet nieznacznie podwyższone stężenie kreatyniny może u osoby starszej być związane ze znacznym spadkiem GFR. Wynika to m.in. ze spadku masy mięśniowej w tej grupie osób.

Dlatego z praktycznego punktu widzenia najbardziej zasadne jest oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy, eGFR oraz UACR u wszystkich pacjentów, u których podejrzewa się prze-

wlekłą chorobę nerek lub którzy znajdują się w grupie ryzyka rozwoju tej choroby. Badania te mogą być wykonane przez każdego lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Oznaczenie filtracji kłębuszkowej, wykonywanie badań przesiewowych w kierunku przewlekłej choroby nerek, a w konsekwencji zwiększenie wykrywalności tej choroby ma za zadanie zmniejszenie umieralności tych pacjentów z powodów sercowo-naczyniowych. Jest to o tyle istotne, iż większość tych osób umiera przed rozpoczęciem dializoterapii. W tej sytuacji paradoksalnie tych, którzy rozpoczną leczenie nerkozastępcze, można by – cytując prof. Lynę Szczech, prezydenta National Kidney Foundation – nazwać „szczęściarzami”.⁴

Piśmiennictwo:

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. 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. *Circul* 2003;108:2154-2169.
2. Soveri I, Arnlov J, Berglund L, et al. Kidney function and discrimination of cardiovascular risk in middle-aged men. *J Intern Med* 2009;266:406-413.
3. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303:423-429.
4. <http://www.medscape.com/nephrology>