

Szacowane przesączanie kłębuszkowe i albuminuria a umieralność całkowita oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej

OPIS BADANIA

Od czasu przyjęcia nowej definicji przewlekłej choroby nerek (PChN) wciąż istnieją wątpliwości, czy nie należy jej zmodyfikować, zwłaszcza uwzględniając białkomocz. W metaanalizie przeprowadzonej przez zespół ekspertów pod patronatem KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), US NKF (National Kidney Foundation) i Dutch Kidney Foundation oceniono związek pomiędzy szacunkowym GFR (eGFR – *estimated GFR*) i albuminurią a umieralnością całkowitą oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych. Przeanalizowano dane 1 234 182 osób z 21 badań. Oceniano eGFR, wyliczony ze wzoru MDRD (Modification of Diet in Kidney Diseases), oraz albuminurię jako stosunek stężenia albuminy do kreatyniny (ACR – *albumin/creatinine ratio*) wyrażony w mg/mmol albo mg/g lub białkomocz za pomocą testu paskowego. Wykazano, że eGFR i albuminuria są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu, także z przyczyn sercowo-naczyniowych. Współczynnik ryzyka (HR – *hazard ratio*) zgonu wzrastał wraz ze zmniejszaniem się eGFR (HR 1,18 przy eGFR 60 ml/min/1,73m², HR 1,57 przy eGFR 45 ml/min/1,73m² i HR 3,14 przy eGFR 15 ml/min/1,73m²), a także ze zwiększaniem się ACR (HR 1,20 dla ACR 1,1 mg/mmol, HR 1,63 dla ACR 3,4 mg/mmol i HR 2,22 dla ACR 33,9 mg/mmol). Dane te wskazują, że eGFR <60 ml/min/1,73m² i ACR >1,1 mg/mmol (10 mg/g) są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu. Należy je uwzględnić nie tylko w definicji, ocenie zaawansowania i prognozowaniu PChN, ale także w ocenie całkowitego ryzyka zgonu u każdego człowieka.

dr n. med. Alicja Rydzewska-Rosołowska, Klinika Nefrologii i Transplantologii, UM, Białystok

Opracowano na podstawie:

1. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative metaanalysis. *Lancet* 2010;375:2073-81.
2. Leoncini G, Viazzi F, Pontremoli R. Overall health assessment: a renal perspective. *Lancet* 2010;375:2053-2054.



Komentarz:

prof. dr hab. med. Michał Myśliwiec
Klinika Nefrologii i Transplantologii UM,
Białystok

Przewlekła choroba nerek (PChN) występuje u 11-18% populacji ogólnej.¹ Rzadko kiedy choroba osiąga u nich końcowe stadium – schyłkową niewydolność nerek, gdyż większość umiera z powodów sercowo-naczyniowych. Definicja i stadia PChN opierają się przede wszystkim na wskaźniku filtracji kłębuszkowej (GFR), którą ocenia się zwykle szacunkowo (eGFR), na

podstawie stężenia kreatyniny we krwi, wieku, masy ciała i płci, przy zastosowaniu wzoru Cockcrofta-Gaulta. Prostszy i obecnie częściej zalecanym wzorem jest MDRD (Modification of Diet in Kidney Diseases), który poza stężeniem kreatyniny uwzględnia wiek i płeć, czyli dane zawarte w PESEL. Wzór MDRD nie uwzględnia masy ciała, dlatego wynik eGFR podaje się w przeliczeniu na standardową powierzchnię ciała (ml/min/1,73m²).

Białkomocz ocenia się najczęściej metodą paskową jako wydalenie albuminy z moczem – albuminurię. Dokładniejsza jest metoda oceny stosunku stężenia albuminy do kreatyniny (ACR) w przeliczeniu na gram lub milimol kreatyniny w dowolnej próbce moczu, najlepiej porannej. Wydalanie kreatyniny na dobę jest stałe, co pozwala na ilościową ocenę wydalania dobowego dowolnej substancji z moczem, z uniknięciem uciążliwej zbiórki moczu. Można w ten sposób określić nawet wydalanie niewielkiej ilości albuminy – mikroalbuminurię.

W przedstawionej metaanalizie, obejmującej ponad milion osób z 21 badań klinicznych, wśród których co najmniej 1000 obserwowano do 8 lat, wykazano, że zmniejszenie eGFR i albuminuria są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu zarówno z przyczyn ogólnych, jak i sercowo-naczyniowych. Wśród 21 analizowanych badań klinicznych w 7 oceniano albuminurię jakościową metodą paskową. Związek z umieralnością był podobny jak w badaniach dotyczących ACR. W badaniach przesiewowych można więc zastosować tanią metodę paskową, a dopiero po stwierdzeniu albuminurii w powtórnym badaniu moczu należy ocenić ACR.

Ta obszerna metaanaliza wykazała jednoznacznie, że eGFR <60 ml/min/1,73m² i ACR $>1,1$ mg/mmol (10 mg/g) są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu. Należy je uwzględnić nie tylko w definicji i ustaleniu stadium PChN, ale też w ocenie całkowitego ryzyka zgonu u każdego człowieka. Wskaźnik umieralności jest najmniejszy u osób z eGFR w zakresie od 75 do 105 ml/min/1,73m². Dalsze zmniejszenie eGFR wiąże się bardzo ściśle z eksponencjalnym wzrostem umieralności. W przypadku albuminurii wykazano liniową zależność jej wielkości z ryzykiem zgonu od jej najmniejszych wartości, podczas gdy krzywa zależności między zgonem a eGFR miała kształt litery U i zaczę-

ła się wznościć eksponencjalnie dopiero przy wartości <75 ml/min/1,73m². Początkowy kształt krzywej zależności między umieralnością a eGFR może wynikać z utraty masy mięśniowej u człowieka chorego lub zwiększenia eGFR z powodu hiperfiltracji w cukrzycy lub otyłości.

Niektórzy uważają, że ludzi w starszym wieku, u których eGFR jest zmniejszony z powodu fizjologicznej redukcji filtracji kłębuszkowej, fałszywie zalicza się do pierwszego stadium PChN. Postulują więc zaostrzenie kryteriów rozpoznawania PChN z eGFR ≤ 60 na ≤ 45 ml/min. Kryterium albuminurii proponuje się zmienić z ACR $\geq 3,4$ mg/mmol kreatyniny (≥ 30 mg/g kreatyniny) na ACR $\geq 33,9$ mg/mmol (≥ 300 mg/g).

Uważa się, że nie ma potrzeby rozdzielania dwóch pierwszych stadiów PChN, gdyż ich znaczenie rokownicze, szczególnie ryzyko zgonu, nie jest jasno określone. Autorzy metaanalizy sugerują, że w każdym stadium PChN powinno się brać pod uwagę także wydalanie albuminy z moczem. Albuminurię i eGFR należy oznaczać częściej, ponieważ mają znaczenie rokownicze u każdego dorosłego człowieka. Trzeba tylko zmniejszyć koszty badania, gdyż obecnie przesiewowe badanie albuminurii jest opłacalne pod względem efektywności kosztów tylko u chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze.²

Piśmiennictwo:

1. Król E, Czarniak P, Szcześniak P i wsp. Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PoINef 2007. Nefrol Dial Pol 2009;13:53-57.
2. Hoerger J, Wittenborn JS, Segel JE, et al. A health policy model of CKD:2. The cost-effectiveness of microalbuminuria screening Am J Kidney Dis 2010;55:463-473.