

Rozpoznanie i postępowanie w przewlekłej chorobie nerek

John W. Graves, MD

Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease
Mayo Clin Proc 2008; 83 (9): 1064-1069

Tłum. dr n. med. Anna Bronowicz

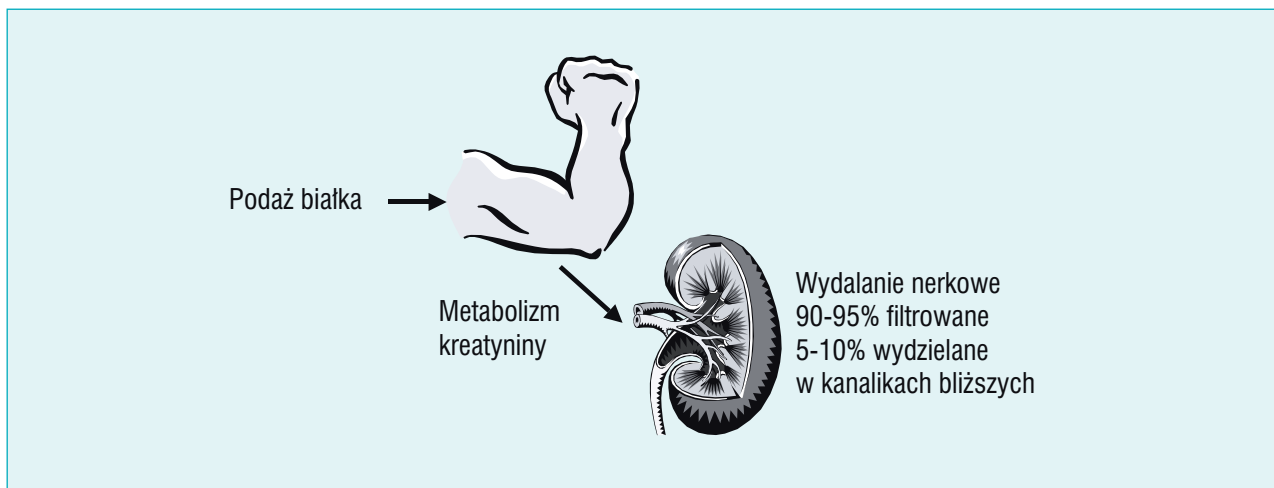
W SKRÓCIE

W starzejącej się populacji Stanów Zjednoczonych liczba pacjentów z przewlekłą chorobą nerek dramatycznie rośnie. Lekarze potrzebują więc prostego i skodyfikowanego sposobu oceny pacjenta z niewydolnością nerek. Stężenie kreatyniny, produktu przemian metabolicznych w mięśniach, choć nie w pełni, odzwierciedla wartość współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR – *glomerular filtration rate*). Mimo że istnieją inne wskaźniki GFR (stężenie cystatyny C, mocznika, inuliny, oznaczanie za pomocą metod radioizotopowych), ich rola w oszacowywaniu GFR pozostaje przedmiotem dyskusji, szczególnie jeśli chodzi o cystatynę C. Rozpoznanie i postępowanie w przewlekłej chorobie nerek stanowi wyzwanie dla lekarzy niebędących specjalistami w dziedzinie nefrologii. Przedstawiamy więc metodę, którą może zastosować lekarz niebędący nefrologiem do rozpoznania większości przyczyn niewydolności nerek. Powinna ona pomóc we wcześniejszym rozpoznaniu możliwych do leczenia przyczyn przewlekłej choroby nerek, nie wyklucza jednak udziału nefrologa w opiece nad pacjentem i leczeniu chorób prowadzących do niewydolności nerek. Lekarz niebędący specjalistą w dziedzinie nefrologii (czyli także lekarz podstawowej opieki zdrowotnej) powinien jednak znać 9 sposobów postępowania, które są pomocne w zachowaniu czynności nerek u wszystkich pacjentów z ich przewlekłą chorobą.

WUSA przewlekła choroba nerek, definiowana jako zmniejszenie szacunkowej wielkości współczynnika filtracji kłębuszkowej (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*), staje się coraz powszechniejsza,¹ częściowo z powodu częstszego występowania otyłości i nadciśnienia tętniczego,^{2,3} ale w większym stopniu wskutek wydłużenia czasu życia. Ponieważ wartość GFR po ukończeniu 30 lat zmniejsza się o 1% rocznie, dłuższe życie oznacza, że można „przeżyć” własne nerki i wymagać terapii nerkozastępczej. Długowieczność zwiększa ryzyko rozwoju takich chorób jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i miażdżycy naczyń, które niekorzystnie wpływają na czynność nerek.⁴ Długie życie zwiększa również ryzyko ekspozycji na leki szkodliwe wpływające na nerki, stosowane w innych chorobach, np. w zapaleniu stawów (NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne),⁵ zakażeniach (leki przeciwbakteryjne),⁶ nowotworach (cytostatyki),⁶ chorobie refluksowej przełyku (inhibitory pompy protonowej)⁷ i chorobie wieńcowej (środki kontrastowe).⁸

Wskaźniki czynności nerek

W medycynie klinicznej najpowszechniejszym wskaźnikiem czynności nerek jest stężenie kreatyniny w surowicy. Aby można było go zastosować, należy przyjąć, że wytwarzanie kreatyniny oraz podaż białka są wartościami stałymi (ryc.). Wydalanie kreatyniny zależy nie tylko od filtracji (90-95%) w kłębuszkach nerkowych, ale też od wydzielania (5-10%) przez kanalik bliższe. W miarę jak zmniejsza się GFR, rośnie procentowy udział czynnego wydalania cewkowego kreatyniny. W tych warunkach substancje, które blokują wydzielanie kreatyniny w kanalikach bliższych (np. trymetoprym, cymetydyna, cefoksytyna, flucytosyna), mogą powodować gwałtowny wzrost jej stężenia, podczas gdy w rzeczywistości wartość GFR wcale się nie zmieniła.⁹ Substancje te mogą utrudniać ocenę czynności nerek, dlatego unika się ich stosowania u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Wartość wskaźnika filtracji kłębuszkowej można ocenić, oznaczając klirens kreatyniny na podstawie jej stężenia w surowicy i zbiórki moczu w określonym przedziale czasu. Pomiar



□ Rycina. Równowaga między wytwarzaniem w mięśniach i wydalaniem nerkowym kreatyniny. W miarę redukcji wskaźnika filtracji kłębuszkowej wzrasta procent kreatyniny wydalanej przez wydzielanie kanalikowe.

klirensu kreatyniny jest jednak czasochłonny i obciążony błędami związanymi z dokładnością zbiórki moczu. Poszukuje się więc innych metod szacowania GFR, opartych zarówno na stężeniu kreatyniny w surowicy, jak i niezwiązanych z tym wskaźnikiem.

Istnieje wiele wzorów do dokładnego obliczania czynności nerek uwzględniających takie czynniki, jak różnice w masie mięśniowej pomiędzy kobietami i mężczyznami albo Afroamerykanami i ludźmi rasy białej oraz zmiany masy mięśni związane ze starzeniem się. Najczęściej używa się wzoru Cockrofta–Gaulta¹⁰ oraz wzorów MDRD¹¹ (pochodzących z badania klinicznego MDRD – Modification of Diet in Renal Disease) z 4 lub 6 zmiennymi. Rule i wsp.¹² zwracają jednak uwagę, że opracowano je na podstawie badań pacjentów z chorobami nerek, w związku z czym ocena czynności nerek u osób bez zmian w tych narządach może nie być równie wiarygodna. Większość lekarzy stosuje wzór MDRD, ponieważ kalkulator do jego obliczania dostępny jest w internecie – wystarczy wprowadzić odpowiednie wartości dla wieku, masy ciała, rasy i płci, by uzyskać eGFR. Należy zaznaczyć, że wszystkie te wzory mają duże przedziały ufności, dlatego za ich pomocą trudno wykryć małe zmiany rzeczywistego GFR.

Proponowano, by alternatywnym wskaźnikiem oceny GFR obecnym w surowicy było stężenie cystatyny C.¹³ Ten endogenny inhibitor proteazy cysteinowej jest bez ograniczeń filtrowany przez nerki i nie podlega żadnym procesom w kanalikach nerkowych. W porównaniu z kreatyniną stężenie cystatyny C w surowicy jest jednak bardziej zmienne i może zależeć od przebiegu ostrych chorób (choroby nowotworowe, zakażenie HIV). Wartość GFR można oszacować za pomocą metod radioizotopowych oraz krótkich badań klirensowych z wykorzystaniem takich substancji jak inulina lub jotalamat podawanych dożylnie.¹⁴ Te badania są zbyt skomplikowane, by stosować je rutynowo w praktyce klinicznej, a w większości przypadków lekarzowi wystarcza znajomość szacunkowego GFR. Ich pierwotną funkcją kliniczną jest pomoc w określeniu, czy choroba nerek jest w końcowym stadium. Wszystkie te szacunkowe oceny są trudniejsze do interpretacji

w przypadku wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek, które charakteryzuje niestabilny związek między wytwarzaniem kreatyniny a wydalaniem nerkowym (zmienna czynność nerek).

Typy niewydolności nerek

Jeżeli stwierdzi się, że zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy wynika z przewlekłej choroby nerek, należy podjąć odpowiednie działania, by ustalić przyczyny tych zmian. Pierwszym zadaniem w ocenie pacjenta, u którego stwierdzono zwiększone stężenie kreatyniny, jest zakwalifikowanie stwierdzonej nieprawidłowości do 1 z 3 typów niewydolności nerek: zanerkowej, przednerkowej oraz nerkowej.

Zanerkowa niewydolność nerek

Jest to odwracalna i najłatwiejsza do wyleczenia postać uszkodzenia nerek i nigdy nie powinno się jej przeoczyć. Pierwszym i najczęstszym typem niewydolności zanerkowej jest uropatia zaporowa. Może być spowodowana przez wewnętrzne zablokowanie przepływu moczu (np. kamień, guz, skrzepinę, martwicę brodawek nerkowych) lub przez zewnętrzną blokadę (np. zrosty pooperacyjne, rozrost prostaty, zwłóknienie zaotrzewnowe, guz zaotrzewnowy [chłoniaka lub chorobę przerzutową]). Znacznie rzadszą postacią zanerkowej niewydolności nerek jest zakrzepica żyły nerkowej.¹⁵ Może się ona objawiać jako ostre uszkodzenie nerek z bólem okolicy lędźwiowej i makroskopowym krwiomoczem, ale może mieć także postać przewlekłej choroby, która często pojawia się w przebiegu kłębuszkowego zapalenia nerek. U dorosłych występuje zazwyczaj w związku z koagulopatią wywołaną przez ostrą chorobę, np. przerzutową chorobę nowotworową lub ostre kłębuszkowe zapalenie nerek. Zakrzepica żyły nerkowej jest powszechniejsza u dzieci niż u dorosłych i wiąże się z chorobami powodującymi odwodnienie.

Przednerkowa niewydolność nerek

Przyczyną przednerkowej niewydolności nerek, kolejnej odwracalnej postaci przewlekłej choroby tych narządów, jest zmniejszenie perfu-

Tabela 1. Przyczyny przednerkowej niewydolności nerek

Mały rzut serca
Ostry zawał mięśnia sercowego
Przewlekła niewydolność serca
Zastawkowa choroba serca
Zmniejszona objętość osocza
Biegunka
Wymioty
Wzmoczone pocenie się
Odsysanie wydzieliny przez cewnik nosowo-żołądkowy
Oparzenia
Leki moczopędne
Zmniejszone stężenie hemoglobiny
Krwawienie
Zaburzenia endokrynologiczne
Niekontrolowana cukrzyca (wielomocz)
Moczówka prosta
Choroba Addisona
Zaburzenia czynności nerek
Nefropatia z utratą soli
Rozszerzenie naczyń
Sepsa
Endotoksemia

zji nerek, które powoduje zaburzenia ich czynności i zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. Mogą ją wywołać takie zmiany, jak ostra zatorowość tętnicy nerkowej, rozwarstwienie i zakrzepica; częściej jednak wynika z innych przyczyn zmniejszenia efektywnej objętości krwi krążącej (tab. 1). U wielu pacjentów z przewlekłą chorobą nerek obecność komponenty przednerkowej wpływa na dalszy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy. Wywiad i badanie przedmiotowe są bardzo ważne dla rozpoznania przednerkowej niewydolności nerek. Lekarz powinien szukać w wywiadzie nudności, wymiotów, biegunki, zastosowania nowych leków moczopędnych lub zwiększenia dawki wcześniej stosowanych, niespodziewanego zejścia długotrwałych obrzęków, utraty masy ciała lub objawów zmniejszenia ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej. Podczas badania należy zmierzyć ciśnienie tętnicze oraz tętno w pozycji leżącej i stojącej – są to najważniejsze narzędzia służące do oceny niedoboru płynów w przestrzeni

pozakomórkowej. W przewlekłej niewydolności serca, chorobach wątroby i zespole nerczykowym występują cechy przeciążenia objętościowego (np. obrzęki, rzęzenia, płyn w jamie brzusznej), ale nerka zachowuje się, jakby występował niedobór objętości, co może prowadzić do zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy.

Do rozpoznawania oligurycznej przednerkowej niewydolności nerek zaproponowano wiele wskaźników, spośród których najważniejsze jest frakcjonowane wydalanie sodu (FENa – *fractional excretion of sodium*).¹⁶ W niektórych jednak przypadkach może być ono fałszywie niskie. Dzieje się tak u pacjentów z kłębuszkowym zapaleniem nerek, niewydolnością nerek wywołaną przez mioglobiniurę, nefropatią kontrastową, śródmiąższowym ostrym zapaleniem nerek lub niedrożnością dróg moczowych oraz wśród tych, którym przepisano leki moczopędne, aby zwiększyć wydalanie moczu, i tych, u których doszło do odrzucenia przeszczepionej nerki.¹⁷ W celu wykrycia objawów odwodnienia należy starannie przeprowadzić wywiad i badanie przedmiotowe. Do innych wskaźników laboratoryjnych pomocnych w rozpoznaniu przednerkowej niewydolności nerek należą podwyższone stężenie kwasu moczowego i wapnia w surowicy oraz wzrost stosunku stężenia azotu mocznika do stężenia kreatyniny w surowicy >20:1.

Nerkowa niewydolność nerek

Trzecią przyczyną zwiększonego stężenia kreatyniny są choroby samej nerki. W nerkach występują 3 typy struktur: kłębuszki (uszkodzone przez pierwotne i wtórne choroby, np. układowe zapalenie naczyń, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, amyloidozę); naczynia (uszkodzone przez ogólnoustrojowe zapalenia naczyń, zmiany miażdżycowo-zatorowe, zmiany zakrzepowo-zatorowe) i tkanka śródmiąższowa, w której zmiany mogą powodować niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, przewlekłe stosowanie środków przeciwbólowych oraz niektóre leki (np. leki przeciwbakteryjne, inhibitory pompy protonowej, niesteroidowe leki przeciwzapalne).

Jak pokazano w tabeli 2, rozpoznawanie, z którym typem uszkodzenia mięszu nerek mamy do czynienia, można rozpocząć na podstawie 4 prostych informacji: wyników badań mikroskopowych osadu moczu, wyników 24-godzinnego badania wydalania białka, występowania nadciśnienia tętniczego i przebiegu w czasie zwiększenia stężenia kreatyniny.

Tabela 2. Ocena nerkowej niewydolności nerek

Badanie mikroskopowe osadu moczu	Kłębuszkowa	Naczyniowa	Śródmiąższowa
	Wąteczki erytrocytarne, owalne ciała tłuszczowe, wąteczki tłuszczowe	Wąteczki erytrocytarne	Brak zmian
24-godzinne wydalanie białka w moczu (g/24h/1,73m ²)	>3,5	1-5	<2
Nadciśnienie tętnicze	50%	75%	Rzadko
Szybkość wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy	5-10 lat	<roku	>15-20 lat

Tabela 3. Zachowanie czynności nerek – 9 równorzędnych elementów postępowania

- 1. Kontroluj nadciśnienie tętnicze**
Docelowe ciśnienie tętnicze <130/80 mmHg lub <125/75 mmHg, jeżeli białkomocz >1 g/24h/1,73m²
- 2. Kontroluj cukrzycę**
- 3. Kontroluj stężenia lipidów**
Docelowe stężenie cholesterolu LDL <100 mg/dl^a
- 4. Stosuj leki przeciwnadciśnieniowe zmniejszające wydalanie białka w moczu**
Inhibitory ACE
Sartany
Inhibitory aldosteronu
Diltiazem
- 5. Unikaj zalecania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)**
- 6. Zalecaj zmiany w sposobie odżywiania się**
Zaproponuj dietę niskotłuszczową i niskosolną wg American Heart Association
Zaleć ograniczenie liczby kalorii, jeżeli pacjent choruje na cukrzycę
- 7. Unikaj badań radiologicznych z użyciem środków kontrastowych i stosuj premedykację, jeśli jest potrzebna**
- 8. Poradź pacjentowi z niewydolnością nerek, aby informował o swojej chorobie każdego lekarza, który zamierza przepisać mu nowy lek**
- 9. Zachęć pacjenta do regularnych wizyt u nefrologa (co 6-12 miesięcy)**

^a Współczynnik przeliczania na jednostki SI: aby przeliczyć stężenie cholesterolu LDL na mmol/l, należy pomnożyć wartość w mg/dl przez 0,0259

Badanie mikroskopowe osadu moczu

Badanie mikroskopowe osadu moczu, nazywane „tanią biopsją nerki”, dostarcza cennych informacji tylko wówczas, gdy próbka moczu jest świeża (<20 min od oddania moczu). W każdym laboratorium klinicznym, w którym próbki moczu analizuje się partiami, zanim technik obejrzy próbkę, wałeczki mogą ulec degradacji i być niewykrywalne. Obecność więcej niż 25 dysmorficznych erytrocytów jest równoważna obecności wałeczków erytrocytarnych. Erytrocyty, które przeniknęły przez błonę podstawną kłębuszka do dróg moczowych (w kłębuszkowym zapaleniu nerek), są zniekształcone, w przeciwieństwie do erytrocytów pochodzących z innych odcinków dróg moczowych. Chociaż stosowanie tego zastępczego wskaźnika jest akceptowane, dokładna ocena pokazuje, że dysmorficzne erytrocyty nie stanowią silniejszego potwierdzenia kłębuszkowego zapalenia nerek niż zwykły krwimocz przy współistnieniu znacznego białkomoczu.^{18,19}

Badanie mikroskopowe pomaga w rozpoznawaniu typu uszkodzenia nerek tylko poprzez wykazanie obecności wałeczków erytrocytarnych (zapalenie nerek) lub owalnych ciałek tłuszczowych, wałeczków tłuszczowych i wolnego tłuszczu (zespół nerczycowy). Jak pokazano w tabeli 2, wałeczki erytrocytarne stwierdza się w chorobie kłębusz-

ków i zapaleniu naczyń nerkowych, ale nie w chorobie śródmiąższowej. Wszystkie inne elementy występujące w osadzie moczu – wałeczki leukocytarne, hialinowe, woskowe, komórki nabłonka kanalików nerkowych – stanowią nieswoisty objaw chorób nerek.

Wydalanie białka w 24-godzinnej zbiórce moczu

Zgodnie z definicją 24-godzinne wydalanie białka w moczu u pacjentów z chorobą kłębuszków (np. zespołem nerczycowym) wynosi co najmniej 3,5 g/24h/1,73m², ale może być znacznie większe. Chociaż znaczny białkomocz (1-5 g/24h/1,73m²) często wiąże się z zapaleniem naczyń, białkomocz jest bardziej nasilony w pierwotnie kłębuszkowych postaciach chorób nerek. W chorobie śródmiąższowej zazwyczaj nie stwierdza się białka lub wykrywa niewielki białkomocz, jednak dziennie może być wydzielane do 2 g białka w moczu, pierwotnie cewkowego lub białka Tamma-Horsfalla.

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze, szczególnie gdy wcześniej występuje w przebiegu choroby, może być pomocne w ocenie nerkowej postaci uszkodzeń nerek. U większości pacjentów z zapaleniem naczyń nerkowych rozwija się nadciśnienie tętnicze, często jego ciężka postać. Na wczesnym etapie choroby pacjenci z kłębuszkowym zapaleniem nerek są obciążeni mniejszym ryzykiem rozwoju nadciśnienia niż pacjenci z zapaleniem naczyń. U pacjentów ze śródmiąższowymi postaciami choroby nerek nadciśnienie tętnicze rozwija się dopiero w końcowym stadium zmian.

Wzrost stężenia kreatyniny w czasie

Ustalenie tempa zwiększania się stężenia kreatyniny w czasie jest pomocne w rozpoznawaniu typu uszkodzenia nerek. Nielezione zapalenia naczyń nerkowych w przebiegu takich chorób, jak zespół Goodpasture’a, ziarniniak Wegenera i toczniowe zapalenie naczyń, szybko prowadzą do schyłkowej fazy niewydolności nerek lub wymagają podjęcia dializoterapii w ciągu tygodni albo miesięcy od rozpoczęcia choroby. Chociaż nielezione kłębuszkowe zapalenie nerek może mieć gwałtowny przebieg, niewydolność nerek na ogół rozwija się wolniej, a mały GFR stwierdza się po upływie 2 do 10 lat. Śródmiąższowe choroby nerek mają łagodniejszy przebieg, w ich przypadku mały GFR stwierdza się dopiero po 10-20 latach. Gwałtowny wzrost stężenia kreatyniny może jednak występować w alergicznym śródmiąższowym zapaleniu nerek oraz w ostrej martwicy cewkowej.

Ocena pacjenta

Wywiad

Zbierając wywiad od pacjenta z przewlekłą chorobą nerek, lekarz powinien ustalić, kiedy rozpoczął się białkomocz i wystąpiło nadciśnienie tętnicze oraz czy w przeszłości wykonywano oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy. Należy również zapytać o objawy związane z oddawaniem moczu, takie jak utrudnione oddawanie

moczu, zmniejszona siła strumienia, przerywane oddawanie dużych lub małych ilości moczu, ponieważ wskazują one na uropatię zaporową. Każdego pacjenta, u którego stwierdzono zwiększone stężenie kreatyniny, należy spytać o cukrzycę, zapalenie stawów i stosowane leki. Żadnego niesteroidowego leku przeciwzapalnego nie można uznać za bezpieczny, jeśli chodzi o ich wpływ na czynność nerek. Prawie wszystkie niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym wydawane bez recepty, i prawie wszystkie leki przeciwbakteryjne powodowały niewydolność nerek w co najmniej jednym udokumentowanym przypadku.⁶ Należy też sprawdzić, czy pacjent otrzymywał w przeszłości cytostatyki, takie jak gemcytabina i cysplatina,⁶ lub czy występowała u niego choroba refluksowa przełyku, którą leczono inhibitorami pompy protonowej.⁷ Należy również dowiedzieć się, czy w ostatnim czasie nie wykonywano u pacjenta badań radiologicznych z użyciem środka kontrastowego.⁸

Badanie przedmiotowe

Aby ocenić możliwość występowania przednerkowej niewydolności nerek, należy zmierzyć ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej i stojącej oraz tętno. Wskazane jest też wykonanie badania dna oka w poszukiwaniu objawów nadciśnienia tętniczego (wg klasyfikacji Keitha–Wagenera–Barkera)²⁰ i zmian cukrzycowych. Dzięki specjalnie skonstruowanemu oftalmoskopowi (PanOptic firmy Welch Allyn) można znacznie lepiej ocenić dno oka bez rozszerzenia źrenicy.²¹ Należy również sprawdzić, czy występują objawy przewodnienia (rzężenia, trzeci ton serca, obrzęki kończyn dolnych), wysięki stawowe lub rumień oraz wybroczyny. Trzeba także przeprowadzić badanie palpacyjne w rzucie pęcherza moczowego ponad spojeniem łonowym, aby wykluczyć jego nadmierne wypełnienie.

Badania laboratoryjne

Badania standardowe

Standardowy zestaw badań obejmuje badanie mikroskopowe osadu moczu, pomiary stężenia kreatyniny w surowicy (zazwyczaj z pełnym jonogramem), oznaczenie lipidogramu (zespół nercycowy) oraz wydalania białka w 24-godzinnej zbiórce moczu.

Należy wykonać badania aktywności kinazy kreatynowej i aldolazy, by określić, czy zwiększone stężenie kreatyniny jest istotnie wskaźnikiem czynności nerek, a nie odbiciem wzrostu jej wytwarzania (np. w wyniku rabdomiolizy).

Badania specjalistyczne

Aby określić, czy przyczyną choroby nerek jest choroba ogólnoustrojowa, można wykonać badanie na obecność przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA – *antineutrophil cytoplasmic antibodies*), elektroforezę białek surowicy i moczu oraz biopsję tkanki tłuszczowej z badaniem w kierunku amyloidozy. Należy również wykonać badania serologiczne w celu określenia stężenia składników dopełniacza C3 i C4 oraz sprawdzić obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA – *antinuclear antibodies*), czynnika reumatoidalnego (RF – *rheumatoid factor*), przeciwciał przeciw

błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (anty-GBM – *antiglomerular basement membrane antibodies*) oraz krioglobulin. Chociaż badania te są powszechnie wykonywane, rzadko prowadzą do wykrycia choroby układowej, której obecność podejrzewa się bez dowodów serologicznych, a nawet dodatnie wyniki serologiczne nie są koniecznym warunkiem do wykonania biopsji nerki.²² Mogą one jednak pomóc lekarzom z większym przekonaniem zalecać wykonanie biopsji nerki. Chociaż większość biopsji przebiega bez powikłań, to jeśli wystąpi trudne do opanowania krwawienie wymagające wykonania nefrektomii, filtracja kłębuszkowa może się zmniejszyć o 50%.

Badania radiologiczne

Ultrasonografia nerek z badaniem tętnic metodą Dopplera jest najważniejszym badaniem stosowanym w celu oceny wszystkich pacjentów ze zwiększonym stężeniem kreatyniny. Po pierwsze, jest to najmniej inwazyjna metoda rozpoznania uropatii zaporowej, czyli tej postaci niewydolności nerek, której leczenie jest najskuteczniejsze. Po drugie, dostarcza informacji o wielkości nerek. Jeżeli nerki są mniejsze niż 7-8 cm, wówczas prawdopodobieństwo, że mamy do czynienia z odwracalną postacią niewydolności, jest wyjątkowo małe. Duże nerki (>12-13 cm) wymagają rozpoznania różnicowego, włączając w to choroby odwracalne, takie jak ostre kłębuszkowe zapalenie nerek, choroby naciekowe nerek (białaczka, chłoniak, ziarnica złośliwa, szpiczak mnogi i amyloidoza), oraz choroby nieodwracalne, takie jak cukrzycowa choroba nerek, wielotorbielowatość nerek oraz długotrwała niedrożność. Badanie metodą Dopplera pomaga rozpoznać obustronne zwężenie tętnic nerkowych (czynność nerek może się poprawić po angioplastyce).

Zachowanie czynności nerek w przewlekłej chorobie nerek

Niezależnie od procesu zachodzącego w nerkach pacjenci z ich niewydolnością mogą i powinni być leczeni intensywnie zgodnie z 9-elementowym schematem postępowania (tab. 3). Agresywne zmniejszanie ciśnienia tętniczego zawsze skutkowało ochroną nerek przed dalszym uszkodzeniem. Stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych zmniejszających białkomocz również jest ważne, ale nie jest przedkładane nad potrzebę osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego. Kiedy ciśnienie jest dobrze kontrolowane, wdrożenie dodatkowego leczenia (dodanie sartanu do inhibitora ACE lub zwiększenie dawek tych leków), które prowadzi do zmniejszenia wielkości białkomoczu, również jest korzystne dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i z białkomoczem.²³ Dobra kontrola cukrzycy może spowolnić rozwój cukrzycowej choroby nerek. Zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL <100 mg/dl (aby przeliczyć na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,0259) nie tylko redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe, które jest u tych pacjentów bardzo duże, ale również w pewnym stopniu chroni nerki.²⁴ Chociaż nigdy nie wykazano korzyści ze stosowania diety niskobiałkowej w spowalnianiu spadku GFR,²⁵ wciąż często się ją zaleca. Działanie to może jednak przynieść szkody, a nie korzyści: jeżeli pacjenci zmniejszają podaż białka, zastępują brakujące kalorie

tłuszczem i glukozą, co przyspiesza rozwój miażdżycy naczyń.²⁶ U pacjentów może dojść do zgonu z powodu zawału serca lub udaru mózgu, często przed osiągnięciem końcowego stadium choroby nerek.⁴ Dlatego zaleca się dietę opracowaną przez American Heart Association, która jest ubogotłuszczowa i niskosolna (w celu kontroli nadciśnienia tętniczego). Wyniki leczenia mogą być jednak lepsze, jeśli pacjent skoncentruje się na najważniejszych modyfikacjach, np. zaprzestaniu palenia tytoniu, a zmiany mniej istotne, takie jak wprowadzenie diety niskobiałkowej, przesunie na plan dalszy.²⁷

Wnioski

Rozpoznanie przyczyny zwiększonego stężenia kreatyniny w surowicy może być trudnym zadaniem, w którego rozwiązaniu mo-

że pomóc lekarzom usystematyzowana metoda postępowania. Zasady te powinny umożliwić zarówno lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej, jak i pacjentowi lepsze zrozumienie, jakich informacji potrzebuje nefrolog, by określić przyczynę zwiększonego stężenia kreatyniny. Jeżeli zaburzenia czynności nerek się utrwalą, lekarz podstawowej opieki zdrowotnej będzie mógł pomóc pacjentowi zachować jak najdłużej czynność nerek, zachęcając go do przestrzegania 9-elementowego schematu leczenia przedstawionego w tym artykule.

Adres do korespondencji: John W. Graves, MD, Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: graves.john@mayo.edu.

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

Piśmiennictwo:

- Kohli HS, Bhat A, Aravindan, et al. Spectrum of renal failure in elderly patients. *Int Urol Nephrol* 2006;38(3-4):759-765. Epub 2007 Jan 23.
- Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al. The spread of obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999;282(16):1519-1522.
- Ostchega Y, Dillon CF, Hughes JP, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(7):1056-1065.
- Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;144(3):172-180.
- Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, et al. Analgesic use and renal function in men. *JAMA* 2001;286(3):315-321.
- Perazella MA. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity. *Am J Med Sci* 2003;325(6):349-362.
- Brewster UC, Perazella MA. Acute kidney injury following proton pump inhibitor therapy. *Kidney Int* 2007 Mar;71(6):589-593. Epub 2006 Dec 13.
- Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int* 2006 Nov;70(10):1811-1817. Epub 2006 Sep 27.
- Andreev E, Koopman M, Arisz L. A rise in plasma creatinine that is not a sign of renal failure: which drugs can be responsible? *J Intern Med* 1999;246(3):247-252.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-470.
- Rule AD, Rodeheffer RJ, Larson TS, et al. Limitations of estimating glomerular filtration rate from serum creatinine in the general population. *Mayo Clin Proc* 2006;81(11):1427-1434.
- Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, et al. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int* 2006;69(2):399-405.
- Traynor J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006;333(7571):733-737.
- Wysokinski WE, Gosk-Bierska I, Greene EL, et al. Clinical characteristics and long-term follow-up of patients with renal vein thrombosis. *Am J Kidney Dis* 2008;51(2):224-232.
- Espinel CH. The FENa test: use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA* 1976;236(6):579-581.
- Pépin MN, Bouchard J, Legault L, Éthier J. Diagnostic performance of fractional excretion of urea and fractional excretion of sodium in the evaluations of patients with acute kidney injury with or without diuretic treatment. *Am J Kidney Dis* 2007;50(4):566-573.
- Pollock C, Liu PL, Gyory AZ, et al. Dysmorphism of urinary red blood cells – value in diagnosis. *Kidney Int* 1989;36(6):1045-1049.
- Ward JF, Kaplan GW, Mevorach R, et al. Refined microscopic urinalysis for red blood cell morphology in the evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in a pediatric population. *J Urol* 1998;160(4):1492-1495.
- Wagener HP, Keith NM. Diffuse arteriolar disease with hypertension and the associated retinal lesions. *Medicine* 1939;18(3):317-430.
- Welch Alyn Product Catalogue Web site. Eye, Ear, Nose & Throat. www.welchallyn.com/apps/products/product_category.jsp?catcode=EENT&subcatcode=EENT-OP. Accessed July 25, 2008.
- Howard AD, Moore J Jr, Gouge SF, et al. Routine serologic tests in the differential diagnosis of the adult nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1990;15(1):24-30.
- Hollenberg NK. Treatment of the patient with diabetes mellitus and risk of nephropathy: what do we know, and what do we need to learn? *Arch Intern Med* 2004;164(2):125-130.
- Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for Improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006 Jul;17(7):2006-2016. Epub 2006 Jun 8.
- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(7):383-392.
- Basu A, Devaraj S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006 May;26(5):995-1001. Epub 2006 Feb 16.
- Graves JW. The two best reasons NOT to focus on protein restriction in chronic kidney disease [letter]. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(10):E1.



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

Problem przewlekłej choroby nerek (PChN) wraz z rozwojem wiedzy na temat jej epidemiologii staje się coraz istotniejszy w praktyce lekarskiej.^{1,2} Dotyczy to nie tylko praktyki nefrologicznej, ale także – a może przede wszystkim – lekarzy rodzinnych oraz internistów. Wiadomo powszechnie, że PChN w różnych stadiach występuje u 11-18% populacji w poszczególnych krajach.³⁻⁹ Jeśli przyjmiemy ten najniższy odsetek, oznacza to, że w Polsce PChN występuje u >4 mln osób, a na całym świecie u >600 mln.^{10,11}

Autor omawianego artykułu, praktykujący w renomowanym ośrodku nefrologicznym w Mayo Clinic (Rochester, USA), podnosi problem oparcia powszechnej diagnostyki PChN na oznaczeniu stężenia kreatyniny w surowicy.¹² Jednocześnie podkreśla, że

obecnie najważniejszym i najlepiej wskazującym na ryzyko PChN wskaźnikiem jest szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*). Należy wspomnieć, że do obliczania eGFR powszechnie stosuje się wzór MDRD, którego nazwa pochodzi od badania, w którym postugiwano się nim przy określaniu filtracji kłębuszkowej (Modification of Diet in Renal Disease). Organizacje międzynarodowe – International Society of Nephrology i grupa KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) – zalecają jego stosowanie, gdyż stanowi rodzaj „wspólnego języka”.¹³⁻¹⁶ W Polsce jest on także powszechnie wykorzystywany przez nefrologów, a na dodatek dzięki staraniom naszego środowiska wynik eGFR jest automatycznie wyliczany i podawany przez większość dużych laboratoriów analitycznych.¹⁷ Skrócony wzór MDRD zastąpił często używany wzór Cockrofta–Gaulta ze względu na mniejszą liczbę niezbędnych do zebrania informacji (stężenie kreatyniny w surowicy, wiek, płeć) przy zachowaniu podobnej czułości metody.

W artykule omówiono przyczyny wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy, które mogą być skutkiem ostrego uszkodzenia nerek, PChN lub jej zaostrzenia. Lekarz, mając informację o wzroście stężenia kreatyniny w surowicy, musi brać pod uwagę przede wszystkim możliwość występowania ostrego uszkodzenia nerek lub zaostrzenia PChN. Według Gravesa wzrost stężenia kreatyniny w surowicy może świadczyć o niewydolności nerek, co nie zawsze jest uprawnione. Nie zmienia to konieczności ustalenia przyczyn wzrostu stężenia kreatyniny, które mogą być: przednerkowe, nerkowe i zanerkowe.¹⁸ Autor omawia również sposoby prowadzenia diagnostyki różnicowej na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników prostych testów laboratoryjnych i podstawowych badań obrazowych, takich jak ultrasonografia nerek.^{14,16} Podaje też skrótowo dziewięciopunktowe zalecenia terapeutyczne mające na celu zapobieganie progresji PChN.

Należy pamiętać, że problem zwiększania się liczby pacjentów z PChN wiąże się ze starzeniem się społeczeństwa. Oznacza to, że rozwój tego zespołu chorobowego dotyczy głównie osób w podeszłym wieku. Wiadomo natomiast, że wszelkie agresywne działania u tych osób, jak gwałtowne obniżenie ciśnienia tętniczego czy też duże ograniczenia dietetyczne, mogą wręcz doprowadzić do pogorszenia czynności nerek i spadku eGFR. Należałoby zatem raczej zalecać konsekwentne, stopniowe dążenie do osiągnięcia określonego celu. Takie właśnie postępowanie zaleca polskie środowisko nefrologiczne, a kierunki działania są zgodne z tymi, które wskazano w dziewięciopunktowym planie minimum.^{19,20}

Artykuł jest poświęcony ważnemu z punktu widzenia klinicznego zagadnieniu i zwraca uwagę na problemy związane z narastającą falą PChN gronu lekarzy niebędących specjalistami w zakresie nefrologii. Warto jednak podkreślić, że stężenie kreatyniny w surowicy winno być traktowane jako orientacyjny test w diagnostyce PChN. Zgodnie z obowiązującymi standardami międzynarodowymi podstawowymi sposobami służącymi do identyfikacji pacjentów z PChN oraz do ich kwalifikacji do poszczególnych stadiów tego zespołu chorobowego są natomiast określenie albuminurii i eGFR.

Piśmiennictwo:

1. Rutkowski B, Rutkowski P. Epidemiologia chorób nerek. [w]: Książek A, Rutkowski B. Nefrologia. Wyd. Czelej, Lublin 2004.
2. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – problem nie tylko medyczny, ale także socjoekonomiczny. Postępy Nauk Med 2009;10:817-822.
3. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. Przewodnik Lekarski 2007;2(94):80-87.
4. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. Kidney Int 2005;68(suppl 98):S7-S10.
5. Brown W, Peters R, Ohmie S. Early detection of kidney disease in community settings. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis 2003;42,22-35.
6. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, et al. 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.
7. De Jong P, Hillege H, Pinto-Sietsma SJ, et al. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? Nephrol Dial Transplant 2003;18,10-13.
8. Konta T, Hao Z, Abiko H, et al. Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population. The Takahata study. Kidney Int 2006;70,751-6.
9. United States Renal System: Annual Data Report: Atlas of End-Stage renal Disease in the United States. <http://www.usrds.org/adr.htm>. Accessed February 4, 2007.
10. Rutkowski B, Król E. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Central and Eastern Europe. Blood Purif 2008;223,1-5.
11. Król E, Rutkowski B, Kraszewska E, et al. Early detection of chronic renal disease – results of the PolNef study. Am J Nephrol 2009;29,264-73.
12. Graves JW. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease. Mayo Clin Proc 2008;83(9):1064-1069.
13. 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;67,2089-100.
14. Król E, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. Forum Nefrol 2008;1,1-6.
15. Król E, Wnuk R, Rudka R i wsp. Pogorszenie czynności nerek, czyli co należy wiedzieć w wypadku stwierdzenia obniżonego przesączania kłębuszkowego. Forum Nefrol 2009;2,112-119.
16. Rutkowski B. Aktualne problemy diagnostyki chorób nerek. Forum Nefrol 2009;2(1):45-49.
17. Rutkowski B, Król E. Częstość występowania przewlekłej choroby nerek pośród uczestników badania przesiewowego „Uwaga nerki” obejmującego mieszkańców Krakowa i Warszawy. Nefrol Dial Pol 2009;13:198-202.
18. Matuszkiewicz-Rowińska J. Ostra niewydolność nerek. PZWL, Warszawa 2006.
19. Rutkowski B, Król E, Myśliwiec M i wsp. Program wczesnego wykrywania chorób nerek. [w]: Rutkowski B, Czekalski S, Myśliwiec M. Nefroprotekcja. Wyd. Czelej 2006.
20. Rutkowski B, Małyszko J, Stompór T i wsp. Epidemiologiczne, społeczne i farmakoeconomiczne znaczenie postępowania nefroprotekcijnego. [w]: Rutkowski B, Czekalski S, Myśliwiec M. Nefroprotekcja. Wyd. Czelej 2006.