

Danuta Kozłowska-Trusewicz

Przewlekła niewydolność nerek – rola określania filtracji kłębuskowej GFR we wczesnej diagnostyce

Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej „OLMED”

Słowa kluczowe: przewlekła niewydolność nerek, filtracja kłębuskowa (GFR), kreatynina, dializa, leczenie nefroprotekcyjne

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate (GFR), creatinine, hemodialysis, nephroprotection treatment

Przewlekła niewydolność nerek (PNN) to zespół chorobowy wielobjawowy powstający w wyniku postępującego, nieodwracalnego i długotrwałego uszkodzenia nerek – upośledzenia czynności kłębuszków i cewek nerkowych oraz zwłóknienia tkanki śródmiąższowej.

Według amerykańskich wytycznych National Kidney Foundation (NKF) niewydolność nerek zdefiniowano jako:

- wartość filtracji kłębuskowej (GFR) $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ powierzchni ciała (pc.), z towarzyszącymi w większości przypadków podmiotowymi i przedmiotowymi objawami mocznicy (uremia);
- konieczność rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego (dializy lub przeszczepienia nerki) z powodu powikłań związanych ze zmniejszeniem GFR, które pociągają za sobą zwiększone ryzyko innych niekorzystnych następstw i zgonu.

Przewlekła niewydolność nerek charakteryzuje się postępującym upośledzeniem filtracji kłębuskowej (GFR) i pozostałych funkcji nerek: wydalniczej – usuwanie zbędnych produktów przemiany materii, wewnątrzwydzielniczej – produkcja erytropoetyny, regulacyjnej – gospodarka wodno-elektrolitowa, i metabolicznej – wytwarzanie czynnej postaci witaminy 1,25 (OH) D₃.

Do niewydolności nerek prowadzi przewlekła choroba nerek, która również zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych.

W rozpoznawaniu przewlekłej choroby nerek (PChN) należy kierować się następującymi kryteriami:

- 1) uszkodzenie nerek strukturalne lub czynnościowe trwające powyżej 3 miesięcy z prawidłowym lub zmniejszonym GFR, którego objawami są wskaźniki uszkodzenia nerek, czyli zmiany w moczu lub we krwi albo nieprawidłowy wynik badań obrazowych;

- 2) GFR < 60 ml/min/1,73 m² powierzchni ciała przez 3 miesiące z uszkodzeniem nerek lub bez uszkodzenia nerek.

Zmiany w moczu to białkomocz, włączając w to mikroalbuminurię, badany jako stężenie albuminy w dowolnej (porannej) porcji moczu lub w stosunku do stężenia kreatyniny w moczu. Mikroalbuminuria to stężenie albumin w moczu, wynoszące 20–200 mg/l lub 30–300 mg/g (3–30 mg/mmol) kreatyniny. Ze względu na zwykle większą masę mięśniową u mężczyzn stężenie albumin w przeliczeniu na stężenie kreatyniny w moczu powinno być mniejsze: 20–200 mg/g lub 2–3 mg/mmol.

Stężenie kreatyniny we krwi wg NHANES III uważa się za podwyższone, jeśli przekracza 1,13 mg/dl u mężczyzn oraz 0,93 mg/dl u kobiet. Ponieważ stężenie kreatyniny we krwi jest proporcjonalne do masy mięśniowej, stąd niższe wartości u kobiet. Poziom kreatyniny do III stadium przewlekłej choroby nerek może nie odbiegać od wartości prawidłowych i nieprecyzyjnie odzwierciedlać GFR, dopiero uszkodzenie ponad połowy miąższu nerki skutkuje wyraźnym podwyższeniem stężenia kreatyniny we krwi.

Obecność nieprawidłowości w strukturze nerek wykrywa się w czasie badania ultrasonograficznego lub innego badania obrazowego.

Do najczęstszych przyczyn PNN należą:

- nefropatia cukrzycowa,
- nefropatia nadciśnieniowa,
- przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek,
- śródmiąższowe zapalenie nerek,
- wielotorbielowatość nerek,
- choroby zapalne drobnych naczyń (vasculitis),
- nefropatia zaporowa,
- choroby układowe (m.in. toczeń trzewny, ziarniniak Wegenera),
- skrobiawica,
- inne (nowotwory, przewlekłe choroby nerek w wywiadzie rodzinnym, zmniejszenie masy nerek, narażenie na niektóre leki, mała masa urodzeniowa i inne).

Obecnie wyróżnia się pięć okresów przewlekłej choroby nerek:

- 1) choroba nerek z zachowaną funkcją nerek – GFR > 90 ml/min;
- 2) GFR 90–60 ml/min – łagodna (utajona) PNN; uszkodzenie nerek, bez objawów klinicznych, stężenie kreatyniny we krwi w granicach normy, upośledzone zagęszczanie moczu;
- 3) GFR 60–30 ml/min – umiarkowana (wyrównana) PNN; stężenie kreatyniny we krwi może być jeszcze prawidłowe lub niewiele przekracza normę, wielomocz, nykturia, upośledzone wydalanie fosforanów, obserwuje się nadciśnienie tętnicze, u niektórych pacjentów niedokrwistość;
- 4) GFR < 30 ml/min – niewyrównana (ciężka) PNN; podwyższone stężenie kreatyniny, mocznika i fosforanów we krwi, niedokrwistość, kwasica metaboliczna, objawy kliniczne związane z niedokrwistością, osteodystrofia, neuropatia;
- 5) GFR < 15 ml/min – schyłkowa PNN (mocznica); postać zejściowa przewlekłej niewydolności nerek.

Obraz kliniczny PNN jest zależny przede wszystkim od zasadniczej przyczyny niewydolności nerek, stadium niewydolności nerek, tempa rozwoju choroby, a także od mechanizmów adaptacyjnych ustroju. W schyłkowej PNN – mocznicy – dochodzi do utraty różnorodnych funkcji nerek, dlatego też objawy dotyczą prawie wszystkich narządów, jednak nie wszystkie objawy kliniczne rozwijają się jednocześnie. Do najczęściej występujących należą:

- objawy ogólne – uczucie zmęczenia, osłabienie, utrata masy ciała, hipotermia, początkowo wielomocz, a następnie skąpomocz, zaburzenia nawodnienia (obrzęki, odwodnienie);
- objawy ze strony układu krążenia – nadciśnienie tętnicze, zapalenie osierdzia, zaburzenia rytmu, niewydolność krążenia;
- objawy ze strony układu oddechowego – zastój krwi w płucach, „płuco mocznicowe”, zapalenie opłucnej, oddech Kussmaula (przyspieszony i głęboki);
- objawy ze strony przewodu pokarmowego – zaburzenia łaknienia, nudności, wymioty, uporczywa czkawka, bóle brzucha, „mocznicowy zapach” i niesmak w ustach, niedrożność jelit, zapalenie trzustki, krwawienia z przewodu pokarmowego;
- objawy hematologiczne – niedokrwistość, skaza krwotoczna;
- objawy neurologiczne – bóle głowy, drżenia mięśniowe, zaburzenia snu, bolesne kurcze mięśniowe, neuropatia obwodowa (zespół niespokojnych nóg);
- objawy ze strony układu ruchu – bóle kości i stawów, osłabienie i zaniki mięśniowe;
- objawy psychiczne – depresja, niepokój, psychozy, splątanie, śpiączka;
- objawy skórne – błądź, suchość, hiperpigmentacja, świąd (zadrapania, pryzosy).

Występowanie wyżej przedstawianych objawów jest różne u poszczególnych pacjentów.

Wczesne rozpoznanie PChN pozwala na skuteczne leczenie nefroprotecyjne, może opóźnić konieczność rozpoczęcia dializy i zmniejszyć ryzyko śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych. Stąd też istotna jest diagnostyka bez opierania diagnozy tylko na wyniku stężenia kreatyniny w surowicy.

Na podstawie wyników badań NHANES III dokonano oceny występowania chorób nerek w populacji amerykańskiej. Wykazano w nim, iż u ponad 11% społeczeństwa występują różne choroby nerek, a 0,15% ma schyłkową niewydolność nerek. W pilotażowym badaniu POLNEF, przeprowadzonym w Polsce w 2004 r. na 2500 grupie ludzi cechy uszkodzenia nerek – zwiększone stężenie albumin w moczu i/lub podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy stwierdzono u 16% poddanych badaniom. Wynika z tego, że w naszym kraju, podobnie jak na świecie, przewlekłe choroby nerek stały się ważnym problemem epidemiologicznym, dlatego też należy dążyć do wczesnego wykrywania i prawidłowego leczenia wczesnych stadiów choroby nerek.

We wczesnych stadiach PChN jest utajona i zbyt rzadko rozpoznawana. Opóźnione rozpoznawanie PChN często jest wynikiem niewłaściwej opinii, że stężenie kreatyniny jest dobrym markerem czynności nerek. Wczesne wykrycie PChN jest

możliwe jeżeli badamy mikroalbuminurię i wyliczamy GFR z odpowiednich wzorów. Do wyliczania GFR, zalecanego przez konsultanta krajowego i Polskie Towarzystwo Nefrologiczne, służy wzór MDRD (od nazwy badania Modification of Diet in Kidney Disease). Jest on najczęściej używany w większości krajów zachodniej Europy i USA.

Uproszczony wzór MDRD jest następujący:

$$eGFR = 186 \times \left[\frac{\text{kreatynina}}{88.4} \right]^{-1.154} \times \text{wiek}^{-0.203} \times 0,742^* \times 1,210^{**}$$

* – dla kobiet

** – dla rasy czarnej

Na ocenę GFR pozwala również wzór Cockcrofta-Gaulta:

$$eGFR = \left[(140 - \text{wiek}) \times \frac{\text{masa ciała}}{\text{kreatynina} \times 72} \times 0,85 \text{ dla kobiet} \right]$$

Oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi jest najprostszym badaniem, umożliwiającym stwierdzenie niewydolności nerek. Stężenie kreatyniny powyżej 1,5 mg/dl (u kobiet powyżej 1,2 mg/dl) zawsze świadczy o uszkodzeniu nerek. Istotne jest aby pamiętać, iż u chorych szczupłych, z małą masą mięśniową oraz osób starszych prawidłowe wartości kreatyniny mogą występować nawet przy znacznym uszkodzeniu nerek.

Konieczne jest wykonywanie przesiewowego badania GFR raz w roku (razem z badaniem albuminurii) u każdego człowieka w wieku powyżej 40 lat. Szczególnie zagrożeni rozwojem PChN są chorzy z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, w podeszłym wieku.

Program Wczesnego Wykrywania PChN w Polsce, popierany przez konsultantów z różnych dziedzin medycyny – medycyny rodzinnej, nefrologii, diabetologii, kardiologii, hipertensjologii, którego celem jest uświadomienie częstego występowania PChN, propagowania jak najwcześniejszego i właściwego rozpoznawania PChN, właściwej opieki i leczenia pacjentów, a również stworzenia podstaw do utworzenia ogólnopolskiego rejestru chorych z PChN.

Wczesna właściwa opieka nad chorym z PChN może opóźnić konieczność rozpoczęcia dializy i zmniejszyć ryzyko śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zintegrowane leczenie pacjentów pomoże obniżyć chorobowość i śmiertelność z powodu przewlekłych chorób nerek.

Streszczenie

Przewlekła niewydolność nerek to zespół chorobowy wieloobjawowy, powstający w wyniku postępującego, nieodwracalnego długotrwałego uszkodzenia nerek. Charakteryzuje się upośledzeniem filtracji kłębuszkowej (GFR) i pozostałych funkcji nerek: wydalniczej, wewnątrzwydzielniczej, regulacyjnej i metabolicznej.

Wczesne rozpoznanie PChN jest bardzo ważne, gdyż pozwala na skuteczne leczenie nefroprotekcyjne, może opóźnić konieczność rozpoczęcia dializy i zmniejszyć ryzyko śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wczesne wykrycie PChN jest możliwe wówczas gdy badamy mikroalbuminurię, oznaczamy poziom kreatyniny i wyliczamy GFR. Jest to szczególnie istotne, gdyż u osób szczupłych, z małą masą mięśniową oraz u osób starszych prawidłowe wartości kreatyniny mogą występować nawet przy znacznym uszkodzeniu nerek. Poprawie opieki nad pacjentami, właściwego rozpoznawania przewlekłych chorób nerek, ze szczególnym zwróceniem uwagi na parametr jakim jest GFR, ma służyć Program Wczesnego Wykrywania PChN.

Summary

Chronic kidney disease (CKD) is a multisigns syndrome, caused by irreversible, long renal failure. The most characteristic symptoms are decreasing glomerular filtration rate (GFR) and other kidney functions like metabolism, excretion, regulation. Early diagnosis is very important for nephroprotection treatment – it could delay using methods of renal therapy (hemodialysis, kidney transplantation). There is Early Diagnosis CKD Program which helps preventing the chronic kidney disease and improves care of patients.

PIŚMIENNICTWO: 1. *Więcek A., Kokot F.*: Postępy w nefrologii. Wyd. „Medycyna Praktyczna”. Warszawa 2005. — 2. *Rutkowski B., Czekalski S., Myśliwiec M.* (red.): Nefroprotekcja, „Masmedia”. Gdańsk 2006. — 3. *Myśliwiec M.*: Wczesna diagnostyka i leczenie przewlekłej niewydolności nerek. Standardy Medyczne 2002. — 4. *Myśliwiec M., Małyszko J., Rutkowski B.*: Wczesne wykrywanie i leczenie przewlekłej choroby nerek. Nefrologia 2006.

