

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej Akademii Medycznej w Białymstoku

²Klinika Nefrologii i Transplantologii Akademii Medycznej w Białymstoku,

³Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku

Częstość występowania przewlekłej choroby nerek u osób z nadciśnieniem tętniczym i osób normotensyjnych z prawidłowym stężeniem kreatyniny, poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym z powodu choroby niedokrwiennej serca

Similar prevalence of chronic kidney disease in normotensive and hypertensive patients with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary interventions due to ischemic heart disease

Summary

Background Hypertension is one of the cardiovascular disease (CVD) risk factors and is present in approximately 70–85% of patients with chronic renal failure. Contrast nephropathy is a potentially serious complication of diagnostic coronarography in patients with chronic kidney disease (CKD). The current K/DOQI guidelines advocate creatinine-based equations for estimating GFR to identify patients with potential CKD and to classify them into different stages on the basis of these values.

Material and methods Assessment of prevalence of CKD using estimating GRF according to MDRD, Cockcroft-Gault and Jelliffe formulas in 549 normotensive and 588 hypertensive patients with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary interventions due to ischemic heart disease.

Results In the group of normotensives with normal serum creatinine according to Cockcroft-Gault stage 2 CKD i.e.

GRF 60–89 ml/min was found in 46.60% and stage 3 CKD i.e. GRF 30–59 ml/min was found in 26.53% of patients. According to MDRD stage 2 was found in 48.64% and stage 3 in 6.46% of patients. According to Jelliffe formula stage 2 was found in 55.27%, stage 3 in 21.3% of patients. In the group of hypertensives according to Cockcroft-Gault stage 2 CKD was found in 47.13%, stage 3 in 20.56% of patients. According to MDRD stage 2 was found in 48.46%, stage 3 — in 7.47% of patients. According to Jelliffe formula stage 2 was found in 53.67%, stage 3 — in 20.56% of patients. Prevalence of CKD was similar between normotensives and hypertensives. Hypertensives were more likely to be dyslipidemic.

Conclusions The prevalence of CKD is high (over 50%) in normotensives and hypertensives undergoing coronarography despite normal creatinine. The risk of contrast nephropathy is enhanced in these patients, therefore GRF should be estimated. It is an inexpensive, reliable and widely available method.

key words: hypertension, kidney function, GFR, coronary artery disease, PCI

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 4, pages 271–277.

Adres do korespondencji: prof. hab. dr med. Jolanta Małyszko
Klinika Nefrologii i Transplantologii AM
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
tel./faks: (085) 740–94–64
e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Nadcisnienie tętnicze należy do głównych czynników ryzyka chorób układu krążenia oraz śmiertelności z powodu tych schorzeń, łącznie ze zgonami z powodu choroby niedokrwiennej serca oraz udaru mózgu [1, 2]. Jest ono częstsze niż palenie tytoniu, dyslipidemia, cukrzyca, inne istotne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu INTERHEART, obejmującym pacjentów z 52 krajów świata, nadcisnienie tętnicze stwierdzone u 18% chorych było czynnikiem ryzyka pierwszego zawału serca [3]. Nadmierne ryzyko sercowo-naczyniowe związane z nadcisnieniem jest szczególnie wyraźne w podgrupach z innymi czynnikami ryzyka lub uszkodzeniem narządów docelowych. U takich osób odnotowano również największe korzyści z leczenia hipotensyjnego. Zalecenia VII raportu *Joint National Committee* (JNC VII) zawierają wytyczne dotyczące leczenia w zależności od wartości ciśnienia tętniczego oraz obecności uszkodzenia narządów docelowych lub jego braku [4]. Rozpowszechnienie nadcisnienia tętniczego i kontrola istotnie wpływają na liczbę incydentów sercowo-naczyniowych w Polsce. Według badania NATPOL Plus jego rozpowszechnienie wśród dorosłych Polaków ($\geq 140/90$ mm Hg lub leczenie) wyniosło 29%, u 30% respondentów stwierdzono ciśnienie wysokie prawidłowe, u 21% — prawidłowe, a tylko u 20% — ciśnienie optymalne. Jednocześnie skuteczność leczenia chorych z nadcisnieniem tętniczym oszacowano na 12% [5]. W Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i 6 krajach europejskich świadomość podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego ma 70% populacji, z czego terapię stosuje 59%, w tym skutecznie — aż 34% (dane z badania *National Health and Nutrition Examination Survey* — NHANES) [4, 6]. Częstość występowania nadcisnienia wynosi 28% w Stanach Zjednoczonych i 44% w krajach europejskich [6]. Stanowi to 58–62 milionów dorosłych Amerykanów [7, 8], o wiele więcej niż to oszacowano na podstawie badania NHANES-III (42,3 mln) [8, 9]. Ponadto przyjmuje się, że w 2000 roku u 26% dorosłej populacji świata (972 mln) występowało nadcisnienie tętnicze [10]. Schorzenie to prowadzi do przerostu lewej komory serca, wzrostu ryzyka takich powikłań sercowo-narządowych jak udar mózgu, choroba niedokrwienności serca, niewydolność serca, choroba naczyń obwodowych czy niewydolność nerek [11]. Choroba niedokrwienności serca u mężczyzn oraz udar mózgu u kobiet są pierwszymi powikłaniami nadcisnienia, co wykazano w badaniu Framingham [12]. Nadcisnienie tętnicze jest także bardzo dobrze znanym czynnikiem ryzyka progresji chorób nerek. Występuje ono aż nawet

u 90% pacjentów z przewlekłą chorobą nerek [13]. Z drugiej strony przewlekła choroba nerek wiąże się ze wzrostem liczby powikłań sercowo-naczyniowych [14]. Ostatnio wykazano, że nawet niewielkie upośledzenie funkcji nerek wiąże się ze wzrostem ryzyka ze strony układu sercowo-naczyniowego, zarówno w populacji ogólnej, jak i u chorych z nadcisnieniem [15]. Bardzo trudno ocenić, czy choroba nerek *per se* odpowiada za wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego, ponieważ inne czynniki ryzyka tych schorzeń wiążą się z chorobą nerek. Jednak udowodniono, że osoby z chorobą nerek należą do tej samej kategorii co chorzy na cukrzycę czy z powikłaniami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie [16, 17]. Związek chorób nerek i czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego staje się coraz bardziej istotny — szacuje się, że u 11% populacji Stanów Zjednoczonych, czyli u około 12 milionów osób, odnotowuje się przewlekłą chorobę nerek [18]. Wstępne badania wskazują, że w Polsce częstość występowania tej choroby jest podobna lub nawet większa [19]. Badania populacyjne wykazały, że wśród kobiet szwajcarskiego pochodzenia powyżej 65. roku życia aż u 36% przesączanie kłębuszkowe (GFR, *glomerular filtration rate*) jest mniejsze niż 60 ml/min [20]. Jest to istotne, że w *Kidney Dialysis Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) podkreśla się, że u pacjenta z GFR poniżej 60 ml/min bardzo istotnie wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych i zgonów z tej przyczyny [16]. Ponadto w badaniu *Atherosclerosis Research in Community* (ARIC), obejmującym ponad 15 000 osób stwierdzono, że obecność co najmniej stadium 2 przewlekłej choroby nerek (GFR < 90 ml/min) jest istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [21]. Celem pracy była ocena częstości występowania upośledzonej funkcji nerek (GFR < 90 ml/min) u pacjentów z prawidłowym stężeniem kreatyniny poddanych koronarografii z powodu choroby niedokrwiennej serca z prawidłowym ciśnieniem tętniczym oraz z nadcisnieniem tętniczym.

Materiał i metody

Badaniami objęto kolejnych 1413 pacjentów poddanych przezskórnej angioplastyce z powodu choroby niedokrwiennej serca. Prawidłowe stężenie kreatyniny (< 1,5 mg/dl u mężczyzn i < 1,2 mg/dl u kobiet) stwierdzono u 1337 osób. Kluczową i biochemiczną charakterystykę badanych przedstawiono w tabeli I. Analizowano dokumentację medyczną, oceniano wiek, płeć, wywiad rodzinny dotyczący chorób układu sercowo-naczyniowego, czynniki

Tabela I. Kliniczna charakterystyka pacjentów z prawidłowym stężeniem kreatyniny**Table I.** Clinical characteristics of patients with normal serum undergoing percutaneous coronary interventions

Liczba chorych (1337)	Z nadciśnieniem (n = 749)	Z prawidłowym ciśnieniem (n = 588)
Wiek (lata)	60,79 ± 3,94	60,12 ± 3,96
BMI [kg/m ²]	27,49 ± 4,87***	26,05 ± 3,06
SBP [mm Hg]	145,40 ± 26,83***	135,62 ± 32,16
DBP [mm Hg]	89,10 ± 18,02***	83,67 ± 21,37
HR [Hz]	75,96 ± 17,15*	73,29 ± 15,48
Mocznik [mg/dl]	47,56 ± 14,54***	41,02 ± 13,81
Kreatynina [mg/dl]	1,05 ± 0,22	1,07 ± 0,25
Wzór Cockcrofta-Gaulta	51,69 ± 12,37***	58,45 ± 14,68
Skorygowany wzór Cockcrofta-Gaulta	57,17 ± 13,89***	61,35 ± 16,07
Wzór MDRD	71,80 ± 17,03***	77,47 ± 21,29
Wzór Jeliffe'a	57,78 ± 12,86*	59,68 ± 14,49
NYHA	1,69 ± 0,53***	1,34 ± 0,60
Cholesterol [mg/dl]	188,57 ± 41,97*	168,00 ± 41,24
LDL [mg/dl]	111,1 ± 36,73*	94,5 ± 28,86
HDL [mg/dl]	43,44 ± 13,21*	37,51 ± 8,57
Triglicerydy [mg/dl]	179,23 ± 135,66	187,43 ± 117,38
Cukier na czczo [mg/dl]	140,96 ± 58,95	129,79 ± 51,94
Fibrynogen [mg/dl]	388,65 ± 87,96	398,41 ± 138,55
Kwas moczowy [mg/dl]	6,54 ± 2,68*	5,08 ± 2,85
Stenty	79,93%	81,42%
Przebyty zawał serca	7,14%	6,74%
Palenie tytoniu	44,05%	44,63%
Otyłość (BMI > 30 kg/m ²)	39,11%	36,43%
Hipercholesterolemia	68,71%**	45,53%
Cukrzyca	27,72%	24,77%
Dodatni wywiad rodzinny	21,90%	20,22%

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; BMI (*body mass index*) — indeks masy ciała; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HR (*heart rate*) — częstość akcji serca; MDRD — *Modification of Diet in Renal Disease*; NYHA — *New York Heart Association*

ryzika chorób układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie, cukrzyca, otyłość, dyslipidemie itp.), przebyty zawał serca, obecność niewydolności serca przy przyjęciu, stosowane leczenie, lokalizację zawału, stenty, stężenie kreatyniny przy przyjęciu, stężenie cholesterolu, stężenie cholesterolu frakcji LDL, stężenie cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów, stężenie glukozy, a także ciśnienie tętnicze. Przesączanie kłębuszkowe oceniano przy użyciu wzorów: uproszczonego (4-variables) MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) [22], Cockcrofta-Gaulta [23]

i Jeliffe'a [24]. Ponadto przeliczano również masę ciała na masę należną we wzorze Cockcrofta-Gaulta i podawano wyniki dwóch obliczeń.

Wzór MDRD:

$GFR = \text{ml/min} = 186,3 \times \text{stężenie kreatyniny} [\text{mg/dl}]^{-1,14} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742$, jeśli kobieta i $\times 1,21$, jeśli rasa czarna.

Wzór Cockcrofta-Gaulta:

$GFR = \text{ml/min} = \{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} [\text{kg}] / 72 \times \text{stężenie kreatyniny} [\text{mg/dl}]\} (\times 0,85$, jeśli kobieta).

Wzór Jeliffe'a:

$GFR = \text{ml/min} = [(114 - 0,8 \text{ wiek}) / \text{stężenie kreatyniny}] \times 0,9$, jeśli kobieta.

Oceniano także stadia przewlekłej choroby nerek. Grupa robocza *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-K/DOQI) zdefiniowała przewlekłą chorobę nerek jako obecność markerów uszkodzenia nerek utrzymującą się ponad 3 miesiące, określanymi jako strukturalne lub funkcjonalne nieprawidłowości nerek z upośledzeniem GFR lub bez niego, objawiającą się jako nieprawidłowości lub inne markery uszkodzenia nerek, na przykład nieprawidłowości badań laboratoryjnych krwi czy moczu lub badań obrazowych, obniżenie przesączania kłębuszkowego poniżej 60 ml/min/1,73 m² przez 3 miesiące albo dłużej z innymi cechami uszkodzenia nerek lub bez nich [16]. Wprowadzona nowa klasyfikacja przewlekłej choroby nerek przedstawia się następująco: — stadium 1: GFR powyżej 90 ml/min i cechy choroby nerek (albuminuria); — stadium 2: utajona — GFR 90–60 ml/min i albuminuria; — stadium 3: wyrównana — GFR 60–30 ml/min; — stadium 4: niewyrównana — GFR 30–15 ml/min; — stadium 5: schyłkowa — GFR– poniżej 15 ml/min lub leczenie nerkozastępcze.

Określenie „niewydolność nerek” dotyczy w różnym stopniu stadiów 2–5. Dane analizowano przy użyciu programu Statistica 6.0 PL (Tulsa, OK, USA). Dane jakościowe przedstawiano jako częstość występowania i odpowiedni odsetek oraz porównywano je przy użyciu testu Chi-kwadrat z poprawką Yatesa. W celu uzyskania prawidłowego rozkładu logarytmowano wartości liniowe. Obecność rozkładu prawidłowego sprawdzano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Wartości te przedstawiano jako średnie ± SD. Porównywano je przy użyciu testu U Manna-Whitneya lub testu *t*-Studenta. Wartość *p* poniżej 0,05 uznawano za istotną statystycznie.

Wyniki

Kliniczną i biochemiczną charakterystykę badanych przedstawiono w tabeli I. Zgodnie z klasyfikacją przewlekłej choroby nerek według zaleceń K/DOQI, opartą na ocenie GFR [5], stwierdzono, że na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta 2. stopień przewlekłej niewydolności (GFR 60–89 ml/min) odnotowano u 274 (46,6%) chorych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, 3. stopień (GFR 30–59 ml/min) — u 156 (26,56%) osób. Po uwzględnieniu korekcji masy ciała do masy należnej, na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta stadium 2 przewlekłej niewydolności nerek (GFR 60–89 ml/min) występuje u 214 (36,39%) pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, zaś stadium 3 (GFR 30–59 ml/min) — u 92 (15,65%) osób. Zgodnie ze wzorem MDRD 2. stopień przewlekłej niewydolności stwierdzono u 286 (48,64%) chorych, 3. stopień — u 38 (6,46%) pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Zgodnie ze wzorem Jelliffe'a drugi stopień przewlekłej niewydolności zaobserwowano u 325 (55,27%) osób, 3. stopień — u 154 (20,56%) chorych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Zgodnie ze wzorem Cockcrofta-Gaulta, 2. stopień przewlekłej niewydolności (GFR 60–89 ml/min) odnotowano u 353 (47,13%) pacjentów z nadciśnieniem, 3. stopień (GFR 30–59 ml/min) — u 154 (20,56%) badanych. Po uwzględnieniu korekcji masy ciała do masy należnej, na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta, 2. stadium przewlekłej niewydolności nerek (GFR 60–89 ml/min) występuje u 346 (46,19%) pacjentów z nadciśnieniem, zaś 3. stadium (GFR 30–59 ml/min) — u 152 (20,29%). Zgodnie ze wzorem MDRD 2. stopień przewlekłej niewydolności nerek stwierdzono u 363 (48,46%) osób, 3. stopień — u 56 (7,47%) badanych z nadciśnieniem. Zgodnie ze wzorem Jelliffe'a 2. stopień przewlekłej niewydolności przewlekłej niewydolności nerek zauważono u 402 (53,67%) pacjentów, 3. stopień — u 154 (20,56%) chorych z nadciśnieniem. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym byli istotnie starsi, z istotnie przyspieszoną czynnością serca, istotnie wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego, istotnie wyższym BMI, stężeniem mocznika, niższym GFR oszacowanym trzema metodami, a także wyższą klasą NYHA (*New York Heart Association*). Częściej w wywiadzie występowała dyslipidemia. Stężenie kreatyniny było podobne w obu grupach pacjentów. Stwierdzono istotne statystycznie korelacje pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego a GFR obliczanym trzema metodami (MDRD: $r = 0,12$, $p < 0,001$, Cockcrofta-Gaulta: $r = 0,12$, $p < 0,001$, Cockcrofta-Gaulta po korekcji do masy należnej: $r = 0,09$, $p < 0,01$, Jellif-

fe'a: $r = 0,10$, $p < 0,001$), jak też stężeniem kreatyniny ($r = -0,09$, $p < 0,01$), BMI ($r = 0,11$, $p < 0,001$) i częstością rytmu serca ($r = 0,20$, $p < 0,001$). Podobne korelacje zaobserwowano pomiędzy wartościami ciśnienia rozkurczowego a GFR obliczanym trzema metodami (MDRD: $r = 0,14$, $p < 0,001$, Cockcrofta-Gaulta: $r = 0,15$, $p < 0,001$, Cockcrofta-Gaulta po korekcji do masy należnej: $r = 0,12$, $p < 0,001$, Jelliffe'a: $r = 0,14$, $p < 0,001$) oraz wiekiem ($r = -0,11$, $p < 0,01$), stężeniem kreatyniny ($r = -0,09$, $p < 0,01$), BMI ($r = 0,10$, $p < 0,001$) i częstością rytmu serca ($r = 0,18$, $p < 0,001$).

Dyskusja

W badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszego artykułu wykazano, że zarówno w przypadku osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, jak i z nadciśnieniem tętniczym poddanych koronarografii częstość występowania przewlekłej choroby nerek wynosi w zależności od zastosowanego wzoru do wyliczenia GFR 52–75%. U pacjentów z wyższym BMI wyższy GFR może przynajmniej częściowo wynikać z hiperfiltracji kłębuszkowej. Tak duży odsetek osób z przewlekłą chorobą nerek, pomimo prawidłowego stężenia kreatyniny, ma istotne implikacje kliniczne. Przewlekła choroba nerek może prowadzić do ich niewydolności, ale przede wszystkim zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. W wytycznych K/DOQI podkreślono, że u chorego z GFR poniżej 60 ml/min bardzo istotnie wzrasta ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i zgonów z tej przyczyny. Ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego dotyczy także pacjentów we wcześniejszych stadiach przewlekłej choroby nerek. Natomiast nie poznano odległych skutków obniżenia GFR u pacjentów w 2. czy 3. stadium przewlekłej choroby nerek. Potwierdzono to w *post hoc* analizie badania *Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*, wykazując większe o 32% ryzyko wystąpienia niedokrwiennej choroby serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których GFR było mniejsze niż 53 ml/min. Oceny, podobnie jak w niniejszym badaniu, dokonano za pomocą metody MDRD [25]. Dotyczyło to głównie pacjentów starszych, powyżej 55. roku życia, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. W analizie podgrup, której wyniki ukazały się w 2006 roku, stwierdzono, że 6-letnie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u osób z grupy wysokiego ryzyka z nadciśnieniem w wieku powyżej 55 lat jest większe niż rozwoju

schyłkowej niewydolności nerek [25]. Prawdopodobnie wynika to z uszkodzenia śródbłonna u chorych z niewydolnością nerek [26]. Jednak częste występowanie obniżenia GFR w badanej przez autorów niniejszej pracy populacji pacjentów może wynikać z nagromadzenia się takich tradycyjnych czynników ryzyka jak dyslipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu i nadciśnienie. Jest to o tyle istotne, że większa część osób z przewlekłą chorobą nerek nie dożywa do okresu dializ. Na 5 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu cukrzycy 4 osoby umierają z powodu powikłań sercowo-naczyniowych w okresie przeddializacyjnym. Szacuje się, że przewlekła choroba nerek dotyczy prawie 12 milionów Amerykanów (11% populacji) [1, 2]. Jej częstość jest szczególnie wysoka u osób starszych, sięga ona szacunkowo 25% u osób powyżej 70. roku życia. Obniżenie przesączania kłębuszkowego wiąże się również ze wzrostem śmiertelności nie tylko z przyczyn sercowo-naczyniowych [27]. Należy także zwrócić uwagę, iż dynamicznie wzrasta liczba pacjentów z nefropatią nadciśnieniową, prowadzącą do schyłkowej niewydolności nerek. Nie jest to marginalny problem, w porównaniu z częstością występowania powikłań sercowo-naczyniowych. Szczególnie uwzględniając fakt, że około 30% populacji polskiej cierpi na nadciśnienie (ok. 9 mln dorosłych Polaków), z czego zaledwie u 9% mężczyzn i 15% kobiet wartości ciśnienia tętniczego są dobrze kontrolowane, to ryzyko uszkodzenia nerek jest znaczne. Ryzyko rozwoju nefropatii nadciśnieniowej określa się na kilkanaście procent. Zwiększa się ono przy współistnieniu aterosywnego zespołu metabolicznego, prowadząc do nieodwracalnego uszkodzenia nerek. Odnotowuje się wzrost takich zaburzeń w społeczeństwie. Współcześnie w Polsce nefropatia nadciśnieniowa jest czwartą przyczyną dializoterapii. Należy również zauważyć, iż nefropatia nadciśnieniowa, podobnie jak cukrzycowa, dotyczą najczęściej osób po 60. roku życia. Dotychczas opublikowano niewiele prac oceniających częstość występowania przewlekłej choroby nerek w populacji pacjentów z nadciśnieniem i chorobą wieńcową poddawanych koronarografii. Wright i wsp. [28] wykazali, że u chorych z zawałem serca współistnienie niewydolności nerek (GFR oceniany metodą Cockcrofta-Gaulta < 75 ml/min) wiązało się z gorszym rokowaniem, większą śmiertelnością oraz mniej agresywnym leczeniem niż u osób z prawidłową funkcją nerek (GRF > 75 ml/min). Podobne wyniki opublikowali Sadeghi i wsp. [29], którzy stwierdzili, że obniżony GFR (< 60 ml/min wg wzoru Cockcrofta-Gaulta) wiąże się ze wzrostem

śmiertelności, częstości krwawień i restenozy u chorych z zawałem serca poddanych pierwotnej angioplastyce.

Późne rozpoznawanie przewlekłej choroby nerek często wynika z niewłaściwej opinii, że stężenie kreatyniny w surowicy jest dobrym wskaźnikiem czynności nerek. Opinia nefrologów z całego świata wyrażona poprzez reprezentatywne forum tego środowiska uczestniczące w programie KDIQO jest w tym względzie jednoznaczna. Stężenie kreatyniny w surowicy należy traktować jako bardzo orientacyjny wskaźnik upośledzenia funkcji wydalniczej nerek. Należy pamiętać, że stężenie to zależy nie tylko od funkcji nerek, ale także między innymi od płci, wieku czy masy ciała. W porażeniu połowicznym, czterokończynowym czy chorobach mięśni stężenie kreatyniny jest małe z powodu obniżonej masy mięśniowej, podobnie jak w przypadku marskości wątroby. W tym przypadku dochodzi jeszcze zmniejszona zdolność do produkcji kreatyniny. Natomiast dieta bogatobiałkowa czy spożywanie dużych ilości gotowanego mięsa prowadzi nawet do 10-procentowego wzrostu stężenia kreatyniny spowodowanego wzrostem wchłaniania w jelitach kreatyniny ze spożywanych mięśni. Jednocześnie u tych pacjentów dochodzi do znacznego wydalania cewkowego kreatyniny. W warunkach prawidłowych filtracja kreatyniny zachodzi w kłębuszku nerkowym, nie następuje metabolizacja w nerkach i tylko w niewielkim stopniu jest wydalana przez cewki. Biorąc pod uwagę powyższe zastrzeżenia dotyczące wartości kreatyninemii jako wskaźnika upośledzenia czynności wydalniczej nerek, konieczna jest ocena przesączania kłębuszkowego u każdego pacjenta w celu określenia stopnia zaawansowania (stadium) przewlekłej choroby nerek. Przesączanie kłębuszkowe może pozostawać w granicach normy pomimo zmniejszonej rezerwy funkcjonalnej czy wystąpienia hiperfiltracji w pojedynczych nefronach przy zmniejszonej ich całkowitej masie we wczesnym okresie rozwoju nefropatii.

U wielu osób w wieku podeszłym obserwuje się prawidłowe stężenia kreatyniny, podczas gdy faktyczny klirens kreatyniny jest już niski. Wiąże się to z wieloma czynnikami, wśród nich malejącą masą ciała u wielu starszych chorych. Po 30. roku życia GFR obniża się średnio o 10 ml/min/1,73m² na każde 10 lat. Biorąc pod uwagę zalecenia K/DOQI w populacji osób po 70. roku życia, pomimo stabilnej funkcji nerek, nawet ponad 80% można zaliczyć do 3 stadium przewlekłej niewydolności nerek. Jednak istotny odsetek otyłości może być przyczyną rozbieżności pomiędzy wartościami GFR obliczonego za pomocą różnych metod.

Wnioski

Reasumując, ze względu na brak liniowej zależności pomiędzy stężeniem kreatyniny a GFR należy obliczać przesączanie kłębuszkowe z dostępnych wzorów. Obecnie preferuje się wzór MDRD. Jest to bardzo ważne, gdyż GFR poniżej 60 ml/min jest istotnym, porównywalnym z cukrzycą, chociaż niedocenianym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W przypadku osób poddanych przeszłonej angioplastyce należy pamiętać, że u pacjentów z obniżonym GFR obserwuje się większe ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej. Wymagają one również dokładnej kontroli i stosowania profilaktyki.

Streszczenie

Wstęp Przewlekła choroba nerek (CKD, *chronic kidney disease*) jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD, *cardiovascular disease*). Również nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka CVD i występuje u 70–85% pacjentów z CKD. Nefropatia kontrastowa jest potencjalnie groźnym powikłaniem diagnostycznej koronarografii, a także pierwotnej angioplastyki. Obecne wytyczne *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) zalecają, by funkcję nerek oceniać poprzez oszacowanie przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) zamiast stężenia kreatyny (przy zastosowaniu wzorów opartych na stężeniu kreatyniny). Pozwala to na zidentyfikowanie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek oraz ocenę stopnia niewydolności nerek.

Materiał i metody Oceniano częstość występowania upośledzonej funkcji nerek na podstawie przesączania kłębuszkowego u 1337 pacjentów z prawidłowym stężeniem kreatyniny poddanych przeszłonym interwencjom z powodu choroby niedokrwiennej serca z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego (478 mężczyzn, 71 kobiet) oraz z nadciśnieniem tętniczym (465 mężczyzn, 123 kobiety).

Wyniki Zgodnie ze wzorem Cockcrofta-Gaulta drugi stopień przewlekłej niewydolności (GFR 60–89 ml/min) stwierdzono u 46,6% chorych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, stadium 3 (GFR 30–59 ml/min) u 26,56% chorych. Zgodnie ze wzorem MDRD stadium 2 stwierdzono u 48,64% chorych, stadium 3 u 6,46%. Zgodnie ze wzorem Jelliffe'a stadium 2 stwierdzono u 55,27% chorych, stadium 3 u 20,56%. Zgodnie ze wzorem Cockcrofta-Gaulta stadium 2 stwierdzono u 47,13% chorych z nadciśnieniem, stadium 3 u 20,56%. Zgodnie ze wzorem

MDRD stadium 2 stwierdzono u 48,46% chorych, stadium 3 u 7,47%. Zgodnie ze wzorem Jelliffe'a stadium 2 stwierdzono u 53,67% chorych, stadium 3 u 20,56%. Stwierdzono istotne statystycznie korelacje pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego a GFR, jak też stężeniem kreatyniny, indeksem masy ciała i częstością akcji serca.

Wnioski Częstość występowania przewlekłej choroby nerek wśród osób z prawidłowym stężeniem kreatyniny i chorobą niedokrwinną serca poddanych koronarografii jest wysoka (> 50%) niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego. Ponieważ ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej jest tej grupie chorych zwiększone, zatem należy u nich oznaczać GFR przed koronarografią.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, funkcja nerek, GFR, choroba niedokrwienne serca, PCI
Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 4, strony 271–277.

Piśmiennictwo

1. Miura K., Daviglius M.L., Dyer A.R. i wsp. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: The Chicago Heart Association detection project in industry. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1501–1508.
2. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. i wsp. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
3. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
4. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
5. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P. i wsp. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–562.
6. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. i wsp. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363–2369.
7. Hajjar I., Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA* 2003; 290: 199–206.
8. Fields L.E., Burt V.L., Cutler J.A. i wsp. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension* 2004; 44: 398–404.
9. Burt V.L., Whelton P., Roccella E.J. i wsp. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995; 25: 305–313.
10. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. i wsp. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217.

11. Wilson P.W. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham Study. *Am. J. Hypertens.* 1994; 7: 7S–12S.
12. Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G. i wsp. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. *Hypertension* 2005; 45: 39–45.
13. www.usrds.org
14. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998; 9 (12 supl.): S16–S23.
15. Ruilope L.M. Renal function and cardiovascular risk in hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2005; 23: 1787–1788.
16. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: S1–S266.
17. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588–639.
18. Longenecker J.C., Coresh J., Powe N.R. i wsp. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 1918–1927.
19. Krol E., Rutkowski B., Czekalski S. i wsp. Early diagnosis of renal diseases — preliminary results from the pilot study PolNef. *Przegl. Lek.* 2005; 62: 690–693.
20. Nitsch D., Dietrich D.F., von Eckardstein A. i wsp. SAPALDIA team. Prevalence of renal impairment and its association with cardiovascular risk factors in a general population: results of the Swiss SAPALDIA study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21 (4): 935–944.
21. Manjunath G., Tighiouart H., Ibrahim H. i wsp. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41 (1): 47–55.
22. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 461–470.
23. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16: 31–41.
24. Jelliffe R.W. Creatinine clearance: Bedside estimate. *Arch. Intern. Med.* 1973; 79: 604–605.
25. Rahman M., Pressel S., Davis B.R. i wsp. ALLHAT Collaborative Research Group. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 172–180.
26. Stam F., van Guldener C., Becker A., Dekker J.M., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer C.D. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the Hoorn study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17 (2): 537–545.
27. Fried L.F., Katz R., Sarnak M.J. i wsp. Kidney function as a predictor of noncardiovascular mortality. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 3728–3735.
28. Sadeghi H.M., Stone G.W., Grines C.L. i wsp. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769–2775.
29. Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A. i wsp. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann. Intern. Med.* 2002; 137: 563–570.
30. Levey A.S., Eckhardt K.-U., Tsukamoto Y. i wsp. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.