

# Przewlekła niewydolność nerek — problem tylko nefrologów?

**Jolanta Małyszko**

Klinika Nefrologii i Transplantologii Akademii Medycznej w Białymstoku

## WSTĘP

Przewlekła choroba nerek (*chronic kidney disease*) jest coraz bardziej rozpowszechniona. Ostatnio stała się ona problemem instytucji zajmujących się zdrowiem publicznym. W Stanach Zjednoczonych obserwuje się stały wzrost zapadalności i chorobowości w tym zakresie. Według *Medicare* liczba pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wzrastała z 10 000 pacjentów w 1973 roku, przez 86 354 w 1983 roku, do 431 284 w dniu 31 grudnia 2002 roku. Tylko w 2002 roku schyłkową niewydolność nerek (ESRD, *end-stage renal disease*) rozpoznano u 100 359 osób [1]. Ten wzrost liczby chorych z ESRD wynika przede wszystkim z coraz większej liczby osób rozpoczynających każdego roku leczenie nerkozastępcze oraz, w mniejszym stopniu, ze wzrostu przeżywalności tych pacjentów. Leczenie nerkozastępcze jest niezwykle drogie; w 2002 roku kosztowało ono budżet amerykański 25,2 miliarda dolarów (o 11,5% więcej niż w roku poprzedzającym) [2], zaś zakładane obecnie koszty to ponad 28 miliardów dolarów przeznaczonych na leczenie 661 000 chorych w 2010 roku. Roczne

**W ostatnich latach przewlekła niewydolność nerek jest coraz częściej rozpoznawana. W tej grupie chorych stwierdza się istotną śmiertelność i chorobowość, a także obniżoną jakość życia. Ponad połowa zgonów wśród osób z przewlekłą niewydolnością nerek następuje z przyczyn sercowo-naczyniowych.**

**W niniejszej pracy przedstawiono wprowadzoną ostatnio klasyfikację przewlekłej choroby nerek, podstawowe odchylenia w badaniach laboratoryjnych oraz metody obliczania klirensu kreatyniny i ich znaczenie. Omówiono znaczenie przewlekłej choroby nerek jako czynnika ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, badania przesiewowe stosowane do rozpoznania przewlekłej choroby nerek oraz zasady współpracy lekarza pierwszego kontaktu z nefrologiem.**

**Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, choroby układu sercowo-naczyniowego, klirens kreatyniny, mikroalbuminuria**

koszty leczenia 1 pacjenta metodą hemodializy to 53 000 USD, dializy otrzewnowej — 41 000 USD, zaś koszty najbardziej optymalnego leczenia nerkozastępczego, jakim jest przeszczepienie nerki, to 17 000 USD. Przewidywane koszty leczenia nerkozastępczego na świecie w latach 2000–2010, według Lysaghta i wsp. [3], to niewyobrażalna kwota 1,1 trylionów USD, co stanowi roczny całkowity dochód 24 milionów przeciętnych gospodarstw amerykańskich lub 6-krotność całkowitej wartości federalnej rezerwy złota w Fort Knox.

A jak to wygląda w Polsce? Przede wszystkim rzeczywista częstość przewlekłej choroby nerek czy jej schyłkowego stadium jest nieznana. Według dostępnych danych, na końcu 2003 roku dializowano 11 440 chorych (w tym 90,4% stanowiły osoby hemodializowane, zaś 9,6% — pacjenci dializowani otrzewnowo) i było 6 008 biorców przeszczepu nerki [4]. Z liczbą 296 chorych dializowanych na 1 milion mieszkańców Polska zbliża się do średniej europejskiej. Mimo ogromnego nakładu

środków finansowych przeznaczonych dla tej grupy pacjentów i istotnej poprawy jakości leczenia nerkozastępczego w tej grupie chorych stwierdza się istotną śmiertelność i chorobowość, a także obniżoną jakość życia. Prawdopodobieństwo przeżycia 1, 2, 5 czy 10 lat u osoby dializowanej wynosi odpowiednio 80, 67, 40 i 18% [2]. Poza tym, u ponad połowy osób dializowanych stwierdza się 3 lub więcej

## Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Jolanta Małyszko  
Klinika Nefrologii i Transplantologii Akademii Medycznej  
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok  
tel. (0 85) 740 94 64  
e-mail: jomal@poczta.onet.pl

czynników ryzyka zwiększonej śmiertelności. Główną przyczyną zgonu w populacji pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek są choroby układu sercowo-naczyniowego [5]. Świadczą o tym dane epidemiologiczne, z których wynika, że 65-letni dializowany mężczyzna ma mniejsze szanse na przeżycie 5 lat niż pacjent z rozpoznanym rakiem okrężnicy lub gruczołu krokowego [6]. Tylko chory z rakiem płuca ma mniejsze szanse na przeżycie. Obecnie co 2. zgon dializowanego jest wynikiem choroby układu sercowo-naczyniowego. U podłoża tego zjawiska leży przyspieszony rozwój miażdżycy. Wagę problemu ilustrują dane amerykańskie, z których wynika, że śmiertelność z powodu incydentów sercowych wśród dializowanych chorych poniżej 45. roku życia jest 100 razy większa niż w populacji ogólnej [7]. Ze względu na liczebność tej grupy jest to jeszcze większy problem u osób z przewlekłą niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym. Na podstawie danych amerykańskich można stwierdzić, że chorzy ze stężeniem kreatyniny powyżej 150 mmol/l są około 10-krotnie liczniejszą populacją niż pacjenci wymagający leczenia dializami [8], a — jak wykazano w badaniach — są oni narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju choroby układu sercowo-naczyniowego [6]. Wiąże się to z faktem, że ci pacjenci są narażeni zarówno na klasyczne czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy, zidentyfikowane w populacji ogólnej, takie jak: wiek, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, brak aktywności fizycznej, hipofibrinoliza, jak i czynniki wprost związane z chorobą podstawową oraz terapią nerkozastępczą, czyli: białkomocz, retencję płynu zewnątrzkomórkowego, niedokrwistość, hiperhomocysteinemię, zaburzenia układu hemostazy [9].

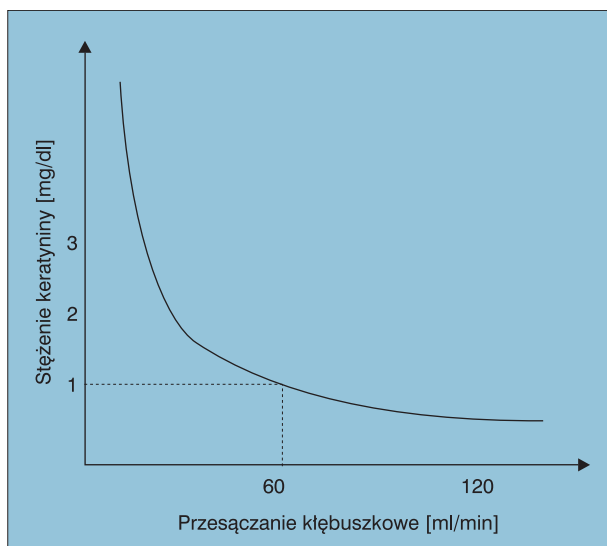
Przyczyny wzrostu liczby pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek należy upatrywać w zmianach demograficznych, epidemii cukrzycy typu 2, i — co najważniejsze — w zbyt późnym rozpoznaniu wczesnych stadiów przewlekłej choroby nerek oraz jej czynników ryzyka. Biorąc pod uwagę wyniki badań z ubiegłych dekad, wczesne rozpoznawanie tej choroby za pomocą badań laboratoryjnych oraz odpowiednio wczesne wdrożenie postępowania terapeutycznego to skuteczne metody spowolnienia czy zahamowania postępu choroby nerek. Jednak mimo częstego występowania przewlekłej choroby nerek, w populacji amerykańskiej, a wydaje się, że także w polskiej, schorzenie to jest zbyt rzadko rozpoznawane, a zatem za późno wdraża się leczenie (*under-diagnosis and under-treatment*); w ten sposób utracona zostaje możliwość adekwatnej profilaktyki [10].

## PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ NEREK — CHOROBOWOŚĆ

Grupa robocza *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-K/DOQI) zdefiniowała przewlekłą chorobę nerek jako utrzymującą się ponad 3 miesiące obecność wskaźników uszkodzenia nerek, określanych jako strukturalne lub funkcjonalne nieprawidłowości nerek z upośledzeniem przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) lub bez niego, objawiającą się na przykład jako nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych krwi czy moczu lub w badaniach obrazowych albo jako zmniejszenie przesączania kłębuszkowego poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> utrzymujące się przez 3 miesiące lub dłużej, z innymi cechami uszkodzenia nerek opisanych wyżej lub bez nich [1]. Na podstawie dużych amerykańskich badań epidemiologicznych, na przykład *Third National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III), częstość przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej szacowano na podstawie następujących wskaźników uszkodzenia nerek: podwyższone stężenie kreatyniny, obniżone, wyliczone ze wzoru/wzorów, przesączanie kłębuszkowe, obecność białkomoczu, włączając mikroalbuminurię [11].

Za podwyższone stężenie kreatyniny, według NHANES III [12], uważa się wartości kreatyniny przekraczające 1,13 mg/dl u mężczyzn, zaś 0,93 mg/dl — u kobiet. Niższe wartości u kobiet wynikają z mniejszej masy mięśniowej, a więc również mniejszej produkcji kreatyniny. W tym badaniu oceniono stężenie kreatyniny u 18 723 osób powyżej 12. roku życia w latach 1988–1994. Stężenie kreatyniny większe lub równe 1,5 mg/dl stwierdzono u 8%, większe lub równe 1,7 mg/dl — u 1,2%, zaś 2,0 mg/dl lub wyższe — u 0,3%, co stanowi odpowiednio 6,2, 2,5 oraz 0,8 mln. W badaniu *Health Maintenance Organization* (HMO) w południowo-zachodnich stanach Stanów Zjednoczonych, obejmującym około 200 000 osób, podwyższone stężenie kreatyniny (> 1,2 mg/dl u kobiet i > 1,4 mg/dl u mężczyzn) w badaniu jednorazowym wykazano u 3,7%, czyli u około 9,1 mln osób, zaś podwyższone stężenie kreatyniny stwierdzone ponad 2-krotnie w odstępie czasu przekraczającym 90 dni zaobserwowano u 1,7% badanych, co stanowiło 4,2 mln [13].

Ocena przesączania kłębuszkowego u danego chorego jest konieczna, by określić stopień zaawansowania choroby, dawkowania leków w zależności od funkcji nerek czy też oceny funkcji nerek w chorobach układowych, takich jak cukrzyca lub toczeń rumieniowaty uogólniony [14]. W praktyce klinicznej do oceny GFR niezbędny jest pomiar



**Rycina 1.** Zależność stężenia kreatyniny od przesączania kłębuszkowego

stężenia kreatyniny w surowicy (ryc. 1). Należy jednak pamiętać, że stężenie to zależy nie tylko od funkcji nerek, ale także między innymi od płci, wieku i masy ciała. W porażeniu połowicznym, 4-kończynowym czy chorobach mięśni stężenie kreatyniny jest niskie z powodu obniżonej masy mięśniowej, podobnie jak w przypadku marskości wątroby. Zmniejszona jest wtedy także zdolność do produkcji kreatyniny. Natomiast dieta bogatobiałkowa albo spożywanie dużych ilości gotowanego mięsa prowadzi nawet do 10-procentowego wzrostu stężenia kreatyniny spowodowanego zwiększeniem w jelitach wchłaniania kreatyniny ze spożywanego mięsa. Dodatkowo, istotne obniżenie GFR może być obecne, zanim zaobserwuje się wzrost stężenia kreatyniny w surowicy, przekraczający górny zakres normy. Wynika to z zależności między stężeniem kreatyniny a GFR, wzrostem stężenia kreatyniny w obrębie wartości prawidłowych u danego pacjenta czy zwiększeniem wydalania cewkowego kreatyniny, co nabiera istotnego znaczenia przy obniżonym GFR. Przesączanie kłębuszkowe może pozostawać w granicach normy mimo zmniejszonej rezerwy funkcjonalnej lub gdy dochodzi do hiperfiltracji przy zmniejszonej całkowitej masie nefronów. Z powodu hiperfiltracji występującej u kobiet w ciąży górna norma stężenia kreatyniny wynosi u nich 0,6–0,7 mg/dl. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek kreatynina może być wydalana lub metabolizowana na drodze pozanerkowej (aż do 66% dziennej produkcji), prawdopodobnie poprzez florę jelitową. W warunkach prawidłowych kreatynina jest filtrowana w kłębusz-

ku nerkowym, nie jest ani wchłaniana, ani metabolizowana w nerce, chociaż około 15% kreatyniny w moczu pochodzi z wydzielania cewkowego na drodze wydalania kationów organicznych w cewce proksymalnej [15]. Jednak pominiawszy ten mechanizm, klirens kreatyniny można obliczyć na podstawie wartości stężenia kreatyniny we krwi oraz stężenia kreatyniny w dobowej zbiórce moczu:

$$\text{klirens kreatyniny} = (U \text{ kr.} \times V) / S \text{ kr.},$$

gdzie: U kr. — stężenie kreatyniny w moczu, V — objętość moczu, S kr. — stężenie kreatyniny w surowicy.

Na wiarygodność tej metody oznaczania klirensu kreatyniny wpływa właściwe zebranie dobowej zbiórki oraz wielkość wydzielania cewkowego kreatyniny. Wydalanie ponad 1200 mg kreatyniny lub 20 mg/kg masy ciała (177  $\mu\text{mol/kg}$ ) wskazuje na kompletną zbiórkę moczu. Przy zmniejszeniu GFR poniżej 80 ml/min (mierzonego innymi metodami) cewkowe wydzielanie kreatyniny może wzrosnąć nawet o 50%, co może stanowić aż 35% stężenia kreatyniny w moczu. Dlatego, aby uprościć ocenę przesączania kłębuszkowego, opracowano kilkanaście wzorów do określenia GFR, przy czym najczęściej wykorzystuje się dwie: Cockcrofta-Gaulta i MDRD (*modification of diet in renal disease*).

Wzór Cockcrofta-Gaulta pozwala na ocenę GFR u chorego ze stabilnym stężeniem kreatyniny na podstawie pomiaru tego stężenia w surowicy, po uwzględnieniu masy ciała, płci i wieku.

$$\text{Klirens kreatyniny} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała [kg]}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy [mg/dl]} \times 72}$$

U kobiet wynik należy pomnożyć przez współczynnik 0,85.

Wzór MDRD wprowadzono w badaniu o tej samej nazwie i, poza stężeniem kreatyniny, uwzględnia się w nim: wiek, płeć, rasę, stężenia mocznika i albumin [16].

$$\text{Klirens kreatyniny} = 170 \times \text{stężenie kreatyniny [mg/dl]}^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} \times \text{stężenie mocznika}^{-0,170} \times \text{stężenie albumin [g/dl]}^{0,318}$$

U kobiet wynik należy pomnożyć przez współczynnik 0,762, zaś w przypadku Amerykanów pochodzenia afrykańskiego — przez 1,18.

Skrócony lub uproszczony wzór MRDR też pochodzi ze wspomnianego badania i jest następujący:

$$\text{klirens kreatyniny} = 186,3 \times \text{stężenie kreatyniny} \\ [\text{mg/dl}]^{-1,14} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742, \text{ jeśli pacjentka} \\ \text{jest kobietą oraz} \times 1,21 \text{ jeśli badana osoba} \\ \text{jest rasy czarnej.}$$

Na niżej podanych stronach internetowych umieszczono pomoce do oceny GRF tymi metodami:

[http://www.kidney.org/kls/professionals/gfr\\_calcMain.cfm](http://www.kidney.org/kls/professionals/gfr_calcMain.cfm)  
<http://nephron.com/mrd/default.html>

Wszystkie te wzory zostały też opisane w zaleceniu 4 DOQI-K/DOQI *Clinical practice guidelines for CKD. V Evaluation of laboratory measurements for clinical assessment of kidney disease. Guideline 4. (Am. J. Kidney Dis. 2002; 39, supl. 1).*

Wprowadzono także nową klasyfikację przewlekłej choroby nerek:

- stadium 1. — GFR > 90 ml/min i cechy choroby nerek (albuminuria);
- stadium 2. — utajona przewlekła niewydolność nerek — 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 < 15 ml/min lub leczenie nerkozastępcze.

U wielu osób w podeszłym wieku obserwuje się prawidłowe stężenia kreatyniny, natomiast faktyczny klirens kreatyniny jest już niski. Jest to efekt wielu czynników, między innymi obniżającej się masy ciała u wielu starszych chorych; obniża się średnio o 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> na każde 10 lat. Zatem, biorąc pod uwagę zalecenia K/DOQI w populacji osób po 70. roku życia, mimo stabilnej funkcji nerek nawet ponad 80% tych pacjentów można zaliczyć do stadium 3. [17].

Już w stadium 1. należy szukać czynników ryzyka postępu choroby nerek i metod zwalczania. Stadium 2. odpowiada utajonej fazie przewlekłej niewydolności nerek. Obserwuje się w niej zmniejszenie rezerwy czynnościowej i izostenurię, przy braku klinicznych i biochemicznych objawów niewydolności nerek. Stadium 3. odpowiada wyrównanej przewlekłej niewydolności nerek, w której występują skąpe objawy kliniczne, takie jak wielomocz oraz niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy, zwłaszcza podczas infekcji. Stadium 4. odpowiada niewyrównanej przewlekłej niewydolności nerek, w której objawy kli-

niczne są wywołane niedokrwistością, neuropatią, osteodystrofią nerkową i kardiomiopatią. Ponadto w badaniach laboratoryjnych stwierdza się wzrost stężeń: moczownika, kreatyniny, kwasu moczowego i fosforu w surowicy, a także zaburzenia metaboliczne, przede wszystkim kwasicę metaboliczną. Stadium 5. to schyłkowa niewydolność nerek — pełnoobjawowa mocznica, wymagająca leczenia nerkozastępczego.

Mikroalbuminurię określa się jako wydalanie 30–300 mg na dobę (20–200 μg/min) albumin. Prawidłowe wydalanie albumin nie przekracza 20 mg na dobę (15 μg/min). Zaś jako albuminurię określa się stan, gdy wydalanie przekracza 300 mg albumin na dobę. Jeżeli stosuje się wskaźnik albumina/kreatynina w moczu, wówczas wartości przekraczające 30 mg/g (lub 0,03 mg/mg) sugerują wydalanie albumin z moczem ponad 30 mg na dobę, czyli mikroalbuminurię. Wzrost wydalania białka z moczem, w szczególności mikroalbuminuria, jest najwcześniejszym objawem nefropatii cukrzycowej. Mikroalbuminuria może jednak występować w niecukrzycowej nefropatii i jest ona czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

### **PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK JAKO CZYNNIK RYZYKA POWIKŁAŃ SERCOWO-NACZYNIOWYCH I ŚMIERTELNOŚCI Z PRZYCZYN OGÓLNYCH**

Zależność między przesączaniem kłębuszkowym, śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych i wiekiem przeanalizowano w kilku badaniach, w tym w badaniu NHANES [9, 18, 19]. U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek współlistnieje wiele zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych, które niekorzystnie wpływają na budowę i czynność serca. Przebudowa serca następuje już w bardzo wczesnych etapach przewlekłych nefropatii, nawet przy prawidłowej funkcji wydalniczej nerek. Wraz ze wzrostem stopnia upośledzenia funkcji wydalniczej częstość przerostu lewej komory oraz masa lewej komory wzrastają;

- GFR > 50 ml/min — przerost lewej komory serca występuje u 26,7% chorych;
- GFR = 25–50 ml/min — przerost lewej komory serca występuje u 30,8% chorych;
- GFR < 25 ml/min — przerost lewej komory serca występuje u 45,2% chorych.

Zatem 75% chorych rozpoczynających leczenie dializami ma przerośniętą lewą komorę, ponadto rozstrzeń lewej komory występuje u 32%, upośledzenie funkcji skurczowej — u 15,4%, zastoinowa niewydolność krążenia



— u 31%, zaś choroba niedokrwienna serca — u 28–41%. U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek choroby układu sercowo-naczyniowego są przyczyną zgonu w ponad 50%. Śmiertelność u pacjentów dializowanych z powodu schyłkowej niewydolności nerek jest istotnie wyższa niż u osób zdrowych, na co wskazują badania amerykańskie. Różnice są szczególnie widoczne w młodszych populacjach. U osób w wieku 25–34 lat śmiertelność jest 500 razy większa niż w populacji ogólnej, w wieku 35–54 lat — 60 razy większa, zaś w wieku 65–74 lat — już tylko 5 razy większa. Zapobieganie chorobom układu krążenia u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 1.–4. polega na leczeniu nadciśnienia, zaburzeń lipidowych, zaprzestaniu przez nich palenia, zmniejszenia masy ciała i stosowaniu kwasu acetylosalicylowego.

### BADANIA PRZESIEWOWE W KIERUNKU PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Wczesne postępowanie terapeutyczne może spowodować spowolnienie lub zahamowanie postępu choroby nerek. Postęp ten zależy od aktywności schorzenia pierwotnego, utrzymującego się białkomoczu, nadciśnienia tętniczego, podwyższonej glikemii, diety bogatobiałkowej i bogatofosforanowej oraz niedokrwistości. Przewlekłą chorobę nerek można wcześniej wykryć za pomocą badań laboratoryjnych, choć z powodu stosunkowo niskiej zachorowalności (ok. 150 przypadków/1 mln mieszkańców/rok) nie zaleca się rutynowych badań przesiewowych w populacji ogólnej, a jedynie w grupach wysokiego ryzyka (NKF-K/DOQI zaleca, by podczas rutynowych badań u każdej osoby ocenić ryzyko występowania przewlekłej choroby nerek i zagrożonych pacjentów poddać badaniom szczegółowym). Do grupy wysokiego ryzyka zalicza się: chorych na cukrzycę, osoby z nadciśnieniem, z dodatnim wywiadem rodzinnym

w kierunku chorób nerek, chorobami autoimmunologicznymi i układowymi, pacjentów, u których stosowano leki nefrotoksyczne, osoby po przebytej ostrej niewydolności nerek, z zakażeniami układu moczowego, kamicy układu moczowego, chorobami nowotworowymi, niską masą urodzeniową oraz w podeszłym wieku. Do badań podstawowych, które należy wykonać (w ramach podstawowej opieki zdrowotnej), należą: badanie ogólne moczu oraz pomiar stężenia kreatyniny. Opieka nad chorym z utajoną przewlekłą niewydolnością nerek pozostaje w gestii lekarza rodzinnego. Takich pacjentów musi okresowo konsultować nefrolog, a sam nefrolog powinien prowadzić chorych z pierwotnymi glomerulopatiami i białkomoczem powyżej 1 g na dobę, w okresie wyrównanej i niewyrównanej przewlekłej niewydolności nerek. Zatem konsultacją nefrologiczną lub stałą opieką nefrologa należy objąć pacjentów z podwyższonym stężeniem kreatyniny ( $> 1,5$  mg/dl u kobiet i  $> 2$  mg/dl u mężczyzn), białkomoczem, krwinkomoczem/krwiomoczem (po wykluczeniu przyczyn urologicznych) oraz trudnym do wyrównania nadciśnieniem tętniczym. Celem wczesnego skierowania chorego do nefrologa jest: jak najszybsze ustalenie właściwego rozpoznania i usunięcie ewentualnych przyczyn, ustalenie optymalnej terapii, spowolnienie lub zahamowanie postępu choroby, zwalczanie powikłań przewlekłej niewydolności nerek, szczególnie ze strony układu sercowo-naczyniowego, właściwe dawkowanie leków metabolizowanych przez nerki i unikanie preparatów nefrotoksycznych, odpowiednia dieta, a wreszcie — przygotowanie do leczenia nerkozastępczego. Biorąc pod uwagę, że przewlekła niewydolność nerek staje się nowym wyzwaniem dla publicznej służby zdrowia, w 2004 roku powołano Grupę Roboczą Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego ds. wczesnego wykrywania przewlekłej niewydolności nerek [20].

### Piśmiennictwo

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for in chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (supl. 1).
2. US Renal Data System: USDRS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2004. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45 (supl. 1).
3. Lysaght M.J. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13 (supl. 1): S37–S42.
4. Puka J., Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce 2003. Wyd. Akademia Medyczna, Gdańsk 2004.
5. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. 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, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
6. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32 (supl 3.): 112–119.
7. Jones C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. i wsp. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32: 992–999.
8. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Perry I.J. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke* 1997; 28: 557–563.
9. Malyszko J., Malyszko J.S., Bachorzewska-Gajewska H. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and transplantation. *Expert Opin. Pharmacother.* 2005; 6: 929–943.
10. Obrador G.T., Pereira B.J., Kausz A.T. Chronic kidney disease in the United States: an underrecognized problem. *Semin. Nephrol.* 2002; 22: 441–448.

11. Jones C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. i wsp. Serum creatinine levels in the US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32: 992–999.
12. Nissenson A.R., Pereira B.J., Collins A.J., Steinberg E.P. Prevalence and characteristics of individuals with chronic kidney disease in a large health maintenance organization. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 37: 1177–1183.
13. Coresh J., Astor B.C., Greene T. i wsp. 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.
14. Kemperman F.A.W., Krediet R.T., Arisz L. Formula-derived prediction of the glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration. *Nephron* 2002; 91: 547–558.
15. Shemesh O., Golbetz H., Kriss J.P., Myers B.D. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* 1985; 28: 830–838.
16. Levey A., Bosch J., Lewis J. i wsp. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 461–470.
17. Iseki K., Kinjo K., Iseki C., Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 806–814.
18. Herzog C.A. How to manage the renal patient with coronary heart disease: the agony and the ecstasy of opinion-based medicine. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2556–2572.
19. Goicoechea M., De Vinuesa S.G., Gomez-Campdera F., Luno J. Predictive cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease (CKD). *Kidney Int.* 2005; 93 (supl.): S35–S38.
20. Stompór T., Małyżko J., Kaczmarek A. Przewlekła niewydolność nerek: nowe wyzwanie dla publicznej służby zdrowia. *Nefrol. Dial. Pol.* 2005; 9: 45–52.