

Odpowiedzi na pytania znajdujące się w koszykach pytań egzaminacyjnych
ustnego etapu ubiegania się o stopień specjalisty kardiologa*

KOSZYK I. PYTANIE 17

Ocena czynności nerek u pacjenta z chorobą układu sercowo-naczyniowego

dr n. med. Longin Niemczyk¹, dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk²

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetytorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego.
Tom 1. Via Medica, Gdańsk 2013: 73–80

Wstęp

Choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby nerek pozostają ze sobą w bardzo silnym związku. U pacjentów z niewydolnością nerek często dochodzi do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, zaburzeń metabolicznych, odpornościowych i rozwoju stanu zapalnego. Prowadzi to do nasilenia zmian miażdżycowych, co może być przyczyną pojawienia się lub nasilenia niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego oraz choroby niedokrwiennej serca. Niewydolność serca może być powikłana niewydolnością nerek (zespół sercowo-nerkowy). Nadciśnienie tętnicze i miażdżycy naczyń również mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek [1].

Udowodniono, że występowanie chorób nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min/1,73 m² i/lub obecność albuminurii, a tym bardziej białkomoczu) u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego istotnie zwiększa ryzyko zgonu. Dlatego tak ważne jest pamiętanie o okresowej kontroli funkcji nerek u pacjentów z chorobami układu krążenia [2–6].

Wykonanie prostych badań może pozwolić na wczesne wykrycie choroby, zastosowanie odpowiedniego leczenia i spowolnienie progresji zarówno chorób nerek, jak i chorób układu sercowo-naczyniowego [3].

Podstawowe problemy kardionefrologiczne

Ważnym zagadnieniem kardionefrologicznym jest monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowanego leczenia sercowo-naczyniowego, na które może wpłynąć **stan wydolności nerek**. W przypadku niewydolności nerek istotne może być dostosowanie dawki oraz rodzaju leków, w tym często stosowanych leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), do wielkości klirensu nerkowego lub nawet odstawienie tych leków.

W leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego stosunkowo częstym powikłaniem jest **hiperkaliemia** przekraczająca 5,0 mmol/l, związana z jednoczesnym stosowaniem leków wpływających na układ RAA (m.in.: inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów), oszczędzających potas leków moczopędnych, preparatów potasu oraz innych, np.: heparyn, leków zwiększających stężenie potasu. Problem występuje szczególnie często przy jednoczesnym uszkodzeniu nerek. Jednoczesne włączenie kilku leków tego typu może być zbyt ryzykowne [7–10]. U pacjentów leczonych diuretykami, u których uzyskano istotne zwiększenie diurezy ponad 3000 ml/dobę, może dochodzić do hipokaliemii i hipomagnezemu. Zaburzenia gospodarki elektrolitowej (hiper- lub hipokaliemia) mogą prowadzić między innymi do groźnych zaburzeń rytmu serca omówionych w innych rozdziałach [11].

W przypadku leczenia zabiegowego należy pamiętać o **nefropatii pokontrastowej** (trzecia pod względem częstości przyczyna ostrego uszkodzenia nerek u hospitalizowanych, związana z brakiem

*Uwaga! Wydawnictwo Via Medica przygotowało dwutomową monografię z wszystkimi publikowanymi odpowiedziami na pytania. Oba tomy tej monografii są dostępne w księgarni internetowej: www.ikamed.pl

odpowiedniego działania nefroprotekcijnego w grupach ryzyka, między innymi: osoby powyżej 65. roku życia, pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek (stężenie kreatyniny $\geq 1,5$ mg/dl lub współczynnik przesączania kłębuszkowego [GFR, *glomerular filtration rate*] < 60 ml/min/1,73 m²), cukrzycą, odwodnieniem, szpiczakiem mnogim, nadciśnieniem tętniczym, zespołem metabolicznym lub białkomoczem albo po podaniu zbyt dużej dawki środka kontrastowego. Aby zmniejszyć ryzyko nefropatii pokontrastowej w grupach ryzyka, należy zoptymalizować stan nawodnienia chorego (nawodnienie płynami izotonicznymi), stosować małe dawki niejonowych, niskoosmolalnych środków kontrastowych, a także wdrożyć inne procedury omówione w rozdziale dotyczącym nefropatii pokontrastowej [12–17].

Pojawienie się białka w moczu zwykle jest oznaką uszkodzenia nerek. Rodzaj i ilość wydalanego białka zależą od rodzaju choroby nerek, a we wczesnych stadiach białkomocz (a przede wszystkim albuminuria) może być odwracalny. Wydalanie albumin z moczem może być oznaką uszkodzenia kłębuszków nerkowych, ale także występować u osób na przykład z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca. Za każdym razem należy się jednak upewnić, czy nie jest to wynik fałszywie dodatni spowodowany odwodnieniem, krwimoczem, infekcją układu moczowego, białkomoczem ortostatycznym lub podaniem środków alkalinizujących mocz.

Do oznaczenia wielkości białkomoczu należy przede wszystkim kwalifikować pacjentów z nowo stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca i obrzękami z innego powodu, cukrzycą, ale także ze stwierdzonym obniżeniem GFR, krwimoczem i chorobami układowymi [18, 19].

„Złotym standardem” jest oznaczenie stężenia albumin lub białka w dobowej zbiorce moczu (norma dla białek < 150 mg/24 h, a dla albumin < 30 mg/24 h lub < 20 μ g/min), ale ocena białkomoczu lub albuminurii jest także możliwa w dowolnej próbce moczu, choć zaleca się, by był to mocz poranny. Zawsze należy wykluczyć białkomocz funkcjonalny i ortostatyczny. W przypadku białkomoczu ortostatycznego należy porównać wielkość proteinurii w czasie aktywności i spoczynku, a białkomocz wynoszący mniej niż 50 mg białka po 8 godzinach w pozycji leżącej nie wymaga dalszej diagnostyki. Bezobjawowy białkomocz poniżej 1 g/24 h bez innych zaburzeń czynności

nerek wymaga kontroli co 6–12 miesięcy, ale białkomocz powyżej 1 g/24 h nie należy tłumaczyć jako białkomoczu ortostatycznego [19–22].

Do stwierdzenia obecności białka w moczu wykorzystuje się także, jako badanie przesiewowe, testy paskowe w kierunku obecności albumin w moczu (próg wykrywalności dla testów standardowych wynosi 10–20 mg/dl, a dla testów albuminowych 3–4 mg/dl). Należy jednak pamiętać, że testy nie są dokładne i wykrywają głównie obecność albumin w moczu. Ponadto nie wykrywają też niektórych białek, na przykład: łańcuchów lekkich, a w przypadku alkalicznego odczynu moczu wyniki mogą być fałszywe dodatnie [20, 21].

Zalecane jest także badanie stosunku albumin do kreatyniny w badaniu moczu, w próbce porannej, i każdy dodatni wynik testu paskowego powinien być potwierdzony w badaniu ilościowym w ciągu trzech miesięcy przez oznaczenie stosunku stężenia białka całkowitego (UPCR, *urine protein to creatinine ratio*) lub albumin (UACR, *urine albumin to creatinine ratio*) do stężenia kreatyniny w próbce moczu, a jeżeli wynik badania jest dodatni (> 150 mg białka/1 g kreatyniny dla UPCR i > 30 mg albumin/1 g kreatyniny dla UACR), to co najmniej 2-krotnie w ciągu dwóch tygodni należy przeprowadzić diagnostykę przewlekłej choroby nerek [22, 23].

U osób z przewlekłą chorobą nerek wielkość białkomoczu powinna być okresowo kontrolowana przy użyciu testów UACR, choć w przypadku wysokich wartości ($\geq 0,5$ –1 g albumin/1 g kreatyniny) dopuszczalne jest używanie testów UPCR [6, 19–21].

Ze względu na uznanie wielkości albuminurii i białkomoczu za niezależny czynnik ryzyka śmiertelności, rozwoju chorób nerek i chorób układu sercowo-naczyniowego albuminurię podzielono na trzy klasy:

- A1 — albuminuria poniżej 30 mg/24 h i UACR poniżej 3 mg/g kreatyniny;
- A2 — albuminuria 30–300 mg/24 h i UACR 30–300 mg/g kreatyniny;
- A3 — albuminuria powyżej 300 mg/24 h i UACR powyżej 300 mg/g kreatyniny (w klasie A3 zawiera się także białkomocz nercycowy, w przypadku którego albuminuria wynosi > 2200 mg/24 h, a UACR > 2200 mg/g kreatyniny). Obecnie nie zaleca się także używania określenia „mikroalbuminuria” [22].

Najczęściej stosowaną metodą oceny funkcji wydalniczej nerek jest **oznaczenie stężenia kreatyniny**

w surowicy (przeliczniki w tab. 1). Trzeba jednak pamiętać, że stężenie kreatyniny w surowicy jest wypadkową nie tylko funkcji nerek, ale także wieku, płci, masy mięśniowej pacjenta, jego stanu odżywienia i stanu nawodnienia. Wartości referencyjne stężenia kreatyniny zawierają się w przedziale 0,5–1,1 mg/dl (zależnie od laboratorium). Wzrost stężenia kreatyniny ponad górną granicę wartości referencyjnych oznacza zmniejszenie filtracji kłębuszkowej o około 50%, co powoduje, że badanie to jest mało przydatne w wykrywaniu wczesnych stadiów przewlekłej choroby nerek [20, 24, 25]. Na podwyższenie stężenia kreatyniny mogą także wpływać leki (trimeprim, cimetidyna, dronedaron) [26].

Stężenie mocznika (przeliczniki w tab. 1) w surowicy krwi powinno się oznaczać dopiero u pacjentów z niewydolnością nerek w zaawansowanym stadium.

Bardziej czułym i dokładnym wskaźnikiem funkcji nerek, zależnym od wieku, płci i wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), jest **obliczanie GFR**. Prawidłowe wartości GRF u młodych mężczyzn wynoszą 100–130 ml/min/1,73 m², a u kobiet 90–120 ml/min/1,73 m²; GFR poniżej 60 ml/min/1,73 m² zwiększa ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych. Na podstawie tego parametru przewlekłą chorobę nerek podzielono na pięć stadiów (tab. 2) [22, 27, 28]. Pacjenci w pierwszych stadiach choroby nerek wymagają kontroli GFR co 12 miesięcy, w trzecim stadium — co sześć miesięcy, w czwartym stadium — co trzy miesiące, a w przypadku schyłkowej niewydolności nerek w okresie przeddializacyjnym — co sześć tygodni.

Najdokładniejszym sposobem określenia GFR są badania klirensu. W celu dokładnej oceny klirensu kreatyniny (ClCr, *creatinine clearance*) dokonuje się wyliczeń na podstawie oznaczenia stężenia kreatyniny (lub inuliny i innych substancji egzogennych — wykorzystywane głównie w badaniach klinicznych) w surowicy i w moczu z dobowej zbiórki, używając wzoru:

$$\text{ClCr [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = (\text{Vu [ml]} \times \text{Ucr [mg/dl]}) / (\text{Scr [mg/dl]} \times \text{t [min]})$$

gdzie: Vu — objętość moczu, Ucr — stężenie kreatyniny w moczu, Scr — stężenie kreatyniny w surowicy, t — czas trwania badania w minutach, zwykle 1440 (liczba minut w dobie).

Wartości klirensu nerkowego można także ustalić na podstawie badań scyntygraficznych przy użyciu ⁵¹Cr-EDTA czy ^{99m}Tc-DTPA, ale podobnie jak w przypadku badań z inuliną, z powodu trudności z ich wykonaniem, metody te stosuje się rzadko [29, 30].

Ze względu na trudności z wykonaniem badań klirensu (dość długi czas badania i możliwe trudności we współpracy z pacjentem oraz obciążenie organizmu w przypadku badania z substancjami egzogennymi) zaproponowano, by GFR obliczać za pomocą różnych wzorów na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy. Najprostszym, ale nieprecyzyjnym, sposobem określenia GFR jest wzór:

$$\text{GFR} = (\text{klirens mocznika} + \text{klirens kreatyniny}) : 2$$

gdzie:

$$\text{klirens kreatyniny [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = (\text{Vu [ml]} \times \text{Ucr [mg/dl]}) / (\text{Scr [mg/dl]} \times \text{t [min]})$$

Tabela 1. Wzory do przeliczania stężeń kreatyniny i mocznika z jednostek tradycyjnych na jednostki układu SI i z jednostek układu SI na jednostki tradycyjne

Kreatynina	mg/dl × 88,4 = μmol/l	μmol/l × 0,011 = mg/dl
Mocznik	mg/dl × 0,166 = mmol/l	mmol/l × 6,03 = mg/dl

Tabela 2. Stadia przewlekłej choroby nerek

Stadium przewlekłej choroby nerek	Wartość GFR [ml/min/1,73 m ²]
Stadium 1 — uszkodzenie nerek (albuminuria, białkomocz, krwinkomocz lub nieprawidłowe wyniki badań obrazowych)	> 90
Stadium 2 — łagodne obniżenie GFR	60–89
Stadium 3a — łagodne do umiarkowanego obniżenie GFR	45–59
Stadium 3b — umiarkowane do ciężkiego obniżenie GFR	30–44
Stadium 4 — ciężkie obniżenie GFR	15–29
Stadium 5 — schyłkowa niewydolność nerek	< 15*

*Lub dializoterapia; GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego

klirens mocznika [ml/min/1,73 m²] =

$$= (Vu [ml] \times Uur [mg/dl]) / (Sur [mg/dl] \times t [min])$$
 (Vu — objętość moczu, Ucr — stężenie kreatyniny w moczu, Scr — stężenie kreatyniny w surowicy, Uur — stężenie mocznika w moczu, Sur — stężenie mocznika w surowicy, t — czas trwania badania w minutach, zwykle 1440 [liczba minut w dobie]) lub w przypadku zaawansowanej przewlekłej niewydolności nerek: $GFR = (1:Scr) \times 100$, gdzie Scr — stężenie kreatyniny [31, 32].

Najczęściej wykorzystuje się wzory Cockrofta-Gaulta i MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study Group*), a także CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (tab. 3). Wzór MDRD występuje w dwóch wersjach — skróconej i pełnej. Szacowany GFR (eGFR, *estimated GFR*) u osób zdrowych obliczony na podstawie MDRD jest zaniżony, ale w przypadku zaawansowanych stadiów przewlekłej choroby nerek jest bardziej doszacowany niż w przypadku wartości ustalonej za pomocą wzoru Cockrofta-Gaulta. Wzór CKD-EPI jest dokładniejszy przy GFR ponad 60 ml/min/1,73 m² [21, 33–35].

Chociaż wyniki obliczeń według powyższych formuł nie są idealne, bo uzyskane wartości są przybliżone, zależnie od wieku, rasy, masy ciała i stopnia uszkodzenia nerek, to jednak do ich wyliczenia zwykle wystarczają oznaczenie stężenia kreatyniny (oraz

stężenie azotu mocznikowego [BUN, *blood urea nitrogen*] i białka całkowitego dla pełnego wzoru MDRD) oraz wiek, płeć, rasa i masa ciała, czyli dane, które każdy lekarz może uzyskać w swoim gabinecie bez dodatkowego wysiłku, a obliczenia można wykonać za pomocą kalkulatorów nefrologicznych, a także kalkulatorów dostępnych na wielu stronach internetowych (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm; <http://www.medical-calculator.nl/calculator/GFR/>) [36, 37].

Jednym z nowszych i istotnych wskaźników funkcji nerek jest **cystatyna C** (norma 0,52–0,98 mg/l), która, podobnie jak kreatynina, jest markerem endogennym. Uważa się, że stężenie cystatyny C znacznie silniej niż stężenie kreatyniny koreluje z GFR, a na podstawie zmian jej stężenia można szybciej przewidzieć ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek. Podwyższone stężenie cystatyny C jest też związane z większym ryzykiem zgonu z powodu chorób układu krążenia [17, 38–42].

Cystatyna C lepiej niż kreatynina wskazuje na niebezpieczeństwo ostrego uszkodzenia nerek i ewentualną potrzebę leczenia nerkozastępczego u pacjentów poddanych kardiochirurgicznemu pomostowaniu aortalno-wieńcowemu lub procedurom z podaniem środków kontrastowych. Podobnie jak w przypadku GFR oznaczenie stężenia cystatyny C

Tabela 3. Najczęściej używane wzory do obliczania GFR

Wzory Cockrofta-Gaulta

$CICr [ml/min] = (140 - \text{wiek [lata]} \times \text{masa ciała [kg]} / (72 \times Scr [mg/dl]) \times (0,85, \text{ jeśli kobieta})$
 lub

$CICr [ml/min] = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} / (0,81 \times Scr [\mu\text{mol/l}]) \times (0,85, \text{ jeśli kobieta})$

U większości osób CICr wyliczony ze wzoru Cockrofta-Gaulta najczęściej odpowiada GFR (gdyż ich średnia BSA wynosi ok. 1,7 [1,6–1,9 m²]), jednak u osób ekstremalnie otyłych lub szczupłych wskazane jest skorygowanie CICr o BSA:

$CICr \text{ skorygowany [ml/min/1,73 m}^2] = CICr \times 1,73/BSA$

Skrócony wzór MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study Group*)

$eGFR [ml/min/1,73 m}^2] = 186 \times (Scr [mg/dl])^{-1,154} \times (\text{wiek [lata]})^{-0,203} \times (0,742, \text{ jeśli kobieta}) \times (1,212, \text{ jeśli Afroamerykanin})$
 lub

$eGFR [ml/min/1,73 m}^2] = 32788 \times (Scr [\mu\text{mol/l}])^{-1,154} \times (\text{wiek [lata]})^{-0,203} \times (0,742, \text{ jeśli kobieta}) \times (1,212, \text{ jeśli Afroamerykanin})$

Pełna wersja wzoru MDRD

$eGFR [ml/min/1,73 m}^2] = 170 \times (Scr [mg/dl])^{-0,999} \times (\text{wiek [lata]})^{-0,176} \times (0,762, \text{ jeśli kobieta}) \times (1,180, \text{ jeśli Afroamerykanin}) \times (BUN [mg/dl])^{-0,170} \times (\text{albuminy [g/dl]})^{+0,318}$

Wzór CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)

$eGFR = 141^a \times (Scr/b)^c \times (0,993)^{\text{wiek}}$

GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego; CICr (*creatinine clearance*) — klirens kreatyniny; Scr — stężenie kreatyniny; BSA (*body surface area — Du Bois formula*) — powierzchnia ciała [m²] = 0,007184 × (wzrost [cm])^{0,725} × (masa ciała [kg])^{0,425}; BUN (*blood urea nitrogen*) — azot mocznikowy [mg/dl] = (mocznik [mg/dl])/2,14; eGFR (*estimated GFR*) — szacowany GFR; a — 163 dla mężczyzn i 166 dla kobiet; b — 0,9 dla mężczyzn i 0,7 dla kobiet; c — (–0,411), jeśli Scr ≤ 0,9 i (–1,209), jeśli Scr > 0,9 dla mężczyzn oraz (–0,329), jeśli Scr ≤ 0,7 i (–1,209), jeśli Scr > 0,7 dla kobiet

jest również pomocne w ustaleniu prawidłowego dawkowania leków, choć obecnie w tym celu wykorzystuje się wartości GFR obliczanego z formuły dla kreatyniny [17, 39, 40, 43, 44].

Do wyliczania GFR na podstawie oznaczonego stężenia cystatyny C badacze proponują zastosowanie różnych wzorów:

$$\text{GFR [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 80,35/(\text{Scys}) - 4,32$$

$$\text{GFR [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 124/(\text{Scys}) - 22,3$$

gdzie Scys — stężenie cystatyny C, ale oznaczanie stężeń cystatyny C wciąż nie jest powszechne.

Wartość oznaczania stężeń cystatyny C potwierdzono w wielu sytuacjach klinicznych. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych sartanami, u których obniżyło się stężenie cystatyny C, pomimo braku zmiany stężenia kreatyniny, stwierdzono poprawę wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz poprawę wskaźników oporu naczyniowego w badaniu metodą doplera. Stwierdzono także związek stężenia cystatyny C z wielkością albuminurii [17, 39, 45].

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, u których obserwuje się wysokie stężenie cystatyny C w surowicy, zwiększa się ryzyko zgonu i epizodów sercowo-naczyniowych, zarówno w przypadku choroby stabilnej, jak i ostrego zespołu wieńcowego [46–48].

Wśród nowych markerów funkcji nerek najbardziej interesującą i przydatną wydaje się być **lipokalina neutrofilowa związana z żelatynazą (NGAL, neutrophil gelatinase-associated lipocalin)** oznaczana w moczu i surowicy, która jest wczesnym markerem ostrej niewydolności nerek/ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii, a także u osób z niewydolnością serca i po przeszłonej angioplastyce wieńcowej w przypadku rozwoju nefropatii pokontrastowej. Podwyższenie stężenia NGAL w surowicy i moczu „przepowiada” ostre uszkodzenie nerek 24–48 godzin wcześniej, nawet przed zaobserwowaniem zmiany w stężeniu kreatyniny. Jednak podwyższone stężenia NGAL zdarzają się także w niewydolności nerek rozwijającej się u osób z posocznicią [49–52].

Inny marker ostrego uszkodzenia nerek — cząsteczka uszkodzenia nerek 1 (**KIM-1, kidney injury molecule 1**) pojawia się w moczu w przypadku toksycznego lub niedokrwiennego uszkodzenia nerek i również jest bardzo wczesnie wykrywana. Niedookreślona wartość ma także interleukina 18 [51].

Zespoły sercowo-nerkowe

Choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby nerek wzajemnie nasilają swój przebieg i pogarszają rokowanie pacjenta. Dlatego istotne jest monitorowanie funkcji nerek u osób z chorobami układu krążenia. Szczególną grupę chorych stanowią pod tym względem pacjenci z niewydolnością serca, a wzajemne oddziaływania między rozwojem niewydolności serca i niewydolności nerek są udowodnione (zespół sercowo-nerkowy). Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (m.in.: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, dyslipidemia, otyłość, palenie tytoniu) przyczyniają się zarówno do rozwoju niewydolności serca, jak i niewydolności nerek [1]. Pojawienie się lub wzrost albuminurii zwiększa ryzyko śmiertelności ogólnej u osób obciążonych chorobami układu sercowo-naczyniowego i przyspiesza rozwój schyłkowej niewydolności nerek [6, 53, 54].

Piśmiennictwo

1. Ronco C., Haapio M., House A.A. i wsp. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1527–1539.
2. Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J. i wsp. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 681–689.
3. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. i wsp. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–2081.
4. Król E., Rutkowski B., Czarniak P. i wsp. Early detection of chronic kidney disease: results of the PoINef Study. *Am. J. Nephrol.* 2009; 29: 264–273.
5. Mann J.F., Gerstein H.C., Pogue J. i wsp. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 629–636.
6. Astor B.C., Matsushita K., Gansevoort R.T. i wsp. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 79: 1331–1340.
7. ONTARGET Investigators; Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. i wsp. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1547–1559.
8. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. i wsp. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 11–21.
9. Palmer B.F. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 585–592.
10. Garwicz D., Karlman M. Early recognition of reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples during leukemic hyperleukocytosis can prevent iatrogenic hypokalemia. *Clin. Biochem.* 2012; 45: 1700–1702.
11. Ohashi N., Minemura S., Togawa A., Ohya K. A case of hypokalemia-induced fatal arrhythmia caused by indapamide in an anorexic elderly patient. *Clin. Exp. Nephrol.* 2011; 15: 761–764.

12. Skelding K.A., Best P.J., Bartholomew B.A. i wsp. Validation of a predictive risk score for radiocontrast-induced nephropathy following percutaneous coronary intervention. *J. Invasive Cardiol.* 2007; 19: 229–233.
13. Momeni A., Mirhoseini M., Beigi F.M. i wsp. Effect of N-acetyl cysteine in prevention of contrast nephropathy on patients under intravenous pyelography and contrast CT. *Adv. Biomed. Res.* 2012; 1: 28.
14. Dangas G., Iakovou I., Nikolsky E. i wsp. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 1657–1662.
15. Maioli M., Toso A., Gallopin M. i wsp. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2010; 11: 444–449.
16. McCullough P.A. Contrast-induced acute kidney injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1419–1428.
17. Briguori C., Visconti G., Rivera N.V. i wsp. Cystatin C and contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2010; 121: 2117–2122.
18. Merlin C.T. The CARL guidelines. Prevention of progression of kidney disease: early detection of patients with kidney disease. *Nephrology* 2007; 12: S37–S40.
19. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl. 1): S1–S216.
20. Johnson C.A., Levey A.S., Coresh J. i wsp. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers. *Am. Fam. Physician* 2004; 70: 1091–1097.
21. Cirillo M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. *J. Nephrol.* 2010; 23: 125–132.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. (Suppl.)* 2013; 3: 19–62.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int. (Suppl.)* 2012; 2: 337–414.
24. Brntanten A.J., Vervoort G., Wetzels J.F. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 707–711.
25. Levey A.S. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* 1990; 38: 167–184.
26. Duncker D., Oswald H., Gardiwal A. i wsp. Stable cystatin C serum levels confirm normal renal function in patients with dronedronone-associated increase in serum creatinine. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2013; 18: 109–112.
27. Levey A.S., Coresh J., Balk E. i wsp.; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 137–147.
28. Eastwood J.B., Kerry S.M., Plange-Rhule J. i wsp. Assessment of GFR by four methods in adults in Ashanti, Ghana: the need for an eGFR equation for lean African populations. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 2178–2187.
29. Daniel J.P., Chantrel F., Offner M. i wsp. Comparison of cystatin C, creatinine and creatinine clearance vs. GFR for detection of renal failure in renal transplant patients. *Ren. Fail.* 2004; 26: 253–257.
30. Hsu C.Y., Chertov G.M., Curhan G.C. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 2002; 61: 1567–1576.
31. Fontseré N., Bonal J., Navarro M. i wsp. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adult patients with chronic kidney disease stages 4–5. Effect of nutritional status and age. *Nephron Clin. Pract.* 2006; 104: c160–c168.
32. Toto R.D., Kirk K.A., Coresh J. i wsp. Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1997; 8: 279–287.
33. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
34. Hunsicker L.G., Adler S., Caggiula A. i wsp. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int.* 1997; 51: 1908–1919.
35. Kuan Y., Hossain M., Surman J. i wsp. GFR prediction using the MDRD and Cockcroft and Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2394–2401.
36. Lin J., Knight E.L., Hogan M.L., Singh A.K. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2573–2580.
37. Vervoort G., Willems H.L., Wetzels J.F. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients, validity of new (MDRD) prediction equation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1909–1913.
38. Bevc S., Hojs R., Ekart R. i wsp. Simple cystatin C formula compared to sophisticated CKD-EPI formulas for estimation of glomerular filtration rate in the elderly. *Ther. Apher. Dial.* 2011; 15: 261–268.
39. Hojs R., Bevc S., Ekart R. i wsp. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 1855–1862.
40. Zahran A., El-Husseini A., Shoker A. Can cystatin C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate? A literature review. *Am. J. Nephrol.* 2007; 27: 197–205.
41. Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J. i wsp. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 237–246.
42. Deo R., Fyr C.L., Fried L.F. i wsp.; Health ABC study. Kidney dysfunction and fatal cardiovascular disease — an association independent of atherosclerotic events: results from the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Am. Heart J.* 2008; 155: 62–68.
43. Hermida J., Tutor J.C. Serum cystatin C for the prediction of glomerular filtration rate with regard to the dose adjustment of amikacin, gentamicin, tobramycin, and vancomycin. *Ther. Drug. Monit.* 2006; 28: 326–331.
44. Schück O., Teplan V., Sibová J., Stollová M. Predicting the glomerular filtration rate from serum creatinine, serum cystatin C and the Cockcroft and Gault formula with regard to drug dosage adjustment. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2004; 42: 93–97.
45. Watanabe S., Okura T., Kurata M. i wsp. Valsartan reduces serum cystatin C and the renal vascular resistance in patients with essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.* 2006; 28: 451–461.
46. Ix J.H., Shlipak M.G., Chertov G.M., Whooley M.A. Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation* 2007; 115: 173–179.
47. Qing X., Furong W., Yunxia L. i wsp. Cystatin C and asymptomatic coronary artery disease in patients with metabolic syndrome and normal glomerular filtration rate. *Cardiovasc. Diabetol.* 2012; 11: 108.
48. Ichimoto E., Jo K., Kobayashi Y. i wsp. Prognostic significance of cystatin C in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circ. J.* 2009; 73: 1669–1673.
49. Bachorzewska-Gajewska H., Matyszko J., Sitniewska E. i wsp. Neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and renal function after percutaneous coronary interventions. *Am. J. Nephrol.* 2006; 26: 287–292.
50. Bachorzewska-Gajewska H., Matyszko J., Sitniewska E. i wsp. NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) and cystatin C: are they good predictors of contrast nephropathy after per-

- cutaneous coronary interventions in patients with stable angina and normal serum creatinine? *Int. J. Cardiol.* 2008; 127: 290–291.
51. Ling W., Zhaohui N., Ben H. i wsp. Urinary IL-18 and NGAL as early predictive biomarkers in contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Nephron Clin. Pract.* 2008; 108: 176–181.
52. Makris K., Markou N., Evodia E. i wsp. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2009; 47: 79–82.
53. Gansevoort R.T., Matsushita K., van der Velde M. i wsp.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 80: 93–104.
54. van der Velde M., Matsushita K., Coresh J. i wsp. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 79: 1341–1352.

KOSZYK I. PYTANIE 25

Przydatność badań nieinwazyjnych w stratyfikacji ryzyka w stabilnej chorobie wieńcowej

lek. Eulalia Welk

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp

Stabilna choroba wieńcowa (dławica piersiowa) to zespół kliniczny charakteryzujący się uczuciem bólu w klatce piersiowej (lub dusznością wysiłkową — u chorych starszych i w podeszłym wieku), zmęczeniem, rzadziej bólem brzucha, nudnościami, z powodu niedokrwienia mięśnia sercowego wywołanego zwykle wysiłkiem fizycznym i niezwiązanego z martwicą mięśnia sercowego. Powodem jest niedostateczna podaż tlenu w stosunku do zapotrzebowania mięśnia sercowego. O stabilnej chorobie wieńcowej można mówić, jeśli objawy dławicowe utrzymują się na tym samym poziomie przez około dwa miesiące.

Badania nieinwazyjne stosowane w diagnostyce choroby wieńcowej

Badania laboratoryjne

Pomagają ustalić obecność czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pod postacią hiperlipidemii, zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz różnicować z innymi przyczynami wystąpienia dolegliwości dławicowych (niedokrwistość, nadczynność tarczycy).

Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych we wstępnej ocenie diagnostycznej dławicy:

- **klasa I** — u wszystkich chorych: profil lipidowy na czczo — cholesterol całkowity, cholesterol

- frakcji LDL, cholesterol frakcji HDL, triglicerydy (zalecenie IB), glikemia na czczo (IB), pełna morfologia (IB), kreatynina (IB), doustny test tolerancji glukozy (IB), hemoglobina glikowana (IB);
- **klasa I** — jeśli istnieją szczególne wskazania na podstawie oceny klinicznej: wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego (IA), ocena funkcji tarczycy (IC);
- **klasa IIa** — peptyd natriuretyczny typu B (IIa/C);
- **klasa IIb** — białko C-reaktywne metodą wysokiej czułości (hs-CRP, *high-sensitivity C-reactive protein*), lipoproteina A, apolipoproteina A, apolipoproteina B, homocysteina, hemoglobina glikowana (HbA_{1c}).

Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych w okresowej kontroli u chorych z przewlekłą stabilną dławicą: **klasa IC** — profil lipidowy oraz glikemia na czczo co roku (IC).

Elektrokardiografia spoczynkowa

U większości chorych, którzy nie przebyli zawału serca, zapis EKG mieści się w zakresie normy. Wykonany w czasie bólu w połowie przypadków ujawnia cechy niedokrwienia mięśnia sercowego, głównie w postaci obniżenia odcinka ST. Zapis EKG może ujawnić cechy przebytego zawału serca. Obniżenie odcinka ST w okresach bezbólowych może wskazywać na istotne niedokrwienie lewej komory lub wiązać się z innymi przyczynami zmian ST.