

Stężenie kreatyniny – „cholesterol XXI wieku”

prof. dr hab. n. med. Michał Myśliwiec

Klinika Nefrologii i Transplantologii, Akademia Medyczna, Białystok



Badania oparte na Małopolskim Rejestrze Ostrego Zespołu Wieńcowego wykazały, że co trzeci chory z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (ang. *non ST acute coronary syndrome*, NSTEMI ACS) miał niewydolność nerek (ang. *renal insufficiency*, RI). Tylko co siódmy z nich wiedział wcześniej, że ma chorobę nerek.

W obowiązującej nomenklaturze nie ma określenia „przewlekła niewydolność nerek” – istnieje zaś „przewlekła choroba nerek” (ang. *chronic kidney disease*, CKD), co oznacza uszkodzenie nerek trwające ponad 3 mies. Wyróżnia się 5 stadiów CKD określanych na podstawie oceny filtracji kłębuszkowej (ang. *glomerular filtration rate*, GFR). Pierwsze stadium to uszkodzenie nerek z GFR >90 ml/min/1,75 m² (często towarzyszy mu albuminuria). Ostatnim stadium CKD jest schyłkowa niewydolność nerek (SNN). Szacunkowy GFR (ang. *estimated GFR*, eGFR) wyliczany jest ze wzorów, z których najpopularniejsze to wzory Cockcrofta-Gaulta i MDRD (od akronimu badania klinicznego *Modification of Diet in Renal Diseases*). Wzór Cockcrofta-Gaulta uwzględnia: stężenie kreatyniny w surowicy krwi, wiek, masę ciała i płeć. Określa on eGFR w ml/min. Skrócony wzór MDRD obejmuje tylko wiek i płeć; eGFR wyrażony jest w ml/min/1,73 m². Szacunkowy GFR wyliczony ze wzoru MDRD u osoby z małą masą ciała jest zawyżony, zaś заниżony u osoby wysokiej i o atletycznej budowie.

Ponad 10% dorosłej populacji ma CKD. W Stanach Zjednoczonych w ciągu 10 lat liczba chorych zwiększyła się o 3% (do $>13\%$) [1]. Odsetek chorych z CKD wymagających leczenia nerkozastępczego jest mniejszy niż 1%. Większość chorych umiera we wcześniejszych stadiach CKD, ok. 50% z powodów sercowo-naczyniowych. Chory z CKD ma 8 razy większe prawdopodobieństwo zgonu niż osiągnięcia SNN [2]. Ryzyko zgonu zwiększa się w miarę zmniejszania się filtracji kłębuszkowej, ale najbardziej wzrasta u chorych z GFR <45 ml/min. W celu lepszej stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego proponuje się podzielić stadium 3. CKD na 3a (GFR 59–45 ml/min) i 3b (GFR 44–30 ml/min) [3]. W leczeniu CKD jednakowo ważne jest hamowanie postępu CKD i zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym.

Autorzy z Krakowa wykazali dużą częstość CKD u chorych z NSTEMI ACS. W CKD dochodzi do wczesnego i szybkiego rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych [4]. Zwiększone

jest też uwapnienie blaszek miażdżycowych (*atherosclerosis*), a w błonie środkowej naczynia tworzą się linijne złogi wapnia (*arteriosclerosis*). Zwapnienia naczyń mogą być m.in. skutkiem zmniejszenia stężenia fetuiny A w CKD, która jest inhibitorem kalcyfikacji. U 60% osób rozpoczynających dializy wykazano co najmniej jedno zwężenie tętnicy wieńcowej $>75\%$ średnicy [5]. Poza miażdżycą, częstymi chorobami sercowo-naczyniowymi są: kardiomiopatia i niewydolność serca, wady serca spowodowane odkładaniem wapnia na zastawkach, zaburzenia rytmu, udary mózgu i miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych. Najczęstszą przyczyną zgonów chorych z SNN jest nagła śmierć sercowa [6].

Choroba wieńcowa u osób z CKD charakteryzuje się rzadszym występowaniem typowych bólów dławicowych [7]. Często występuje nieme niedokrwienie mięśnia sercowego, głównie z powodu neuropatii i cukrzycy. Diagnostykę ACS utrudnia też częsty wzrost stężenia troponiny T (cTnT) w CKD, który może być skutkiem bezobjawowych incydentów niedokrwienia mięśnia sercowego. Wzrost cTnT u chorych dializowanych jest niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego i zgonu. W diagnostyce ACS w CKD czułość cTnT wynosi $>90\%$, ale specyficzność tylko ok. 50%. W celu zwiększenia specyficzności cTnT należy podwoić wartość odcięcia (z 0,1 do 0,2 ng/ml) lub oznaczyć cTnI, której czułość jest $<50\%$, ale specyficzność $>90\%$ [8, 9]. Diagnostykę ACS u chorych z CKD ułatwia znajomość wyjściowego stężenia cTnT, co pozwala na ocenę wielkości wzrostu cTnT.

Najważniejszą rolę, szczególnie u chorych z CKD, odgrywa zmniejszanie ryzyka. W CKD, poza tradycyjnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, ważną rolę odgrywają czynniki nietradycyjne, z których najważniejsze są: zmniejszenie GFR, albuminuria, zapalenie, niedożywienie i zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej [10]. Obniżenie GFR jest niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, a stężenie kreatyniny we krwi powinno być traktowane jako „cholesterol nowego milenium” [11]. U wszystkich osób z chorobą sercowo-naczyniową należy oznaczyć stężenie kreatyniny we krwi i wyliczyć eGFR oraz zbadać albuminurię w dowolnej próbce moczu, w przeliczeniu na 1 g zawartej w nim kreatyniny. Jest to zalecenie grupy ekspertów, powołanej przez *American Heart Association* [12]. Ideałem byłoby wyliczenie przez laboratoria eGFR ze wzoru MDRD z danych zawartych w PESEL-u i określanie stężenia kreatyniny.

Innym problemem jest nihilizm terapeutyczny [13], czyli zbyt rzadkie stosowanie udowodnionych procedur, m.in. znacznie rzadsze stosowanie standardowych leków u kardiologicznych pacjentów z CKD [6]. Potwierdza to komentowane badanie krakowskie, w którym zaledwie 65% chorych z NSTE ACS otrzymało beta-blokery, 64% statyny, a 46% tienopirydyny.

Nadzieję dla chorych z CKD jest coraz lepsza współpraca kardiologów i nefrologów, także w Polsce.

Piśmiennictwo

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-47.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
3. Abutaleb N. Why we should sub-divide CKD stage 3 into early (3a) and late (3b) components. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2728-9.
4. Myśliwiec M, Pasierski T. Uszkodzenie ściany naczyń w przewlekłej chorobie nerek. In: *Kardionefrologia*. Pasierski T, Myśliwiec M, Imieli M (eds.). 2nd edn, *Medical Tribune Polska*, Warszawa 2007: 105.
5. Gradaus F, Ivens K, Peters AJ, et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1198-202.
6. United States Renal Data System 2005. Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (Supp. 1): 1-286.
7. Filipiak KJ, Imiela J, Opolski G. Ostre zespoły wieńcowe u chorych z niewydolnością nerek. Obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie. In: *Kardionefrologia*. Pasierski T, Myśliwiec M, Imieli M (eds.). 2nd edn, *Medical Tribune Polska*, Warszawa 2007: 271.
8. Fehr T, Knoflach A, Ammann P, et al. Differential use of cardiac troponin T versus I in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2003; 59: 35-9.
9. Myśliwiec M. Troponiny u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Kardiol Pol* 2007; 65: 1076-8.
10. Kopple JD. How to reconcile conventional and altered risk factor patterns in dialysis patients. *Semin Dial* 2007; 20: 602-5.
11. Zoccali C. Endothelial dysfunction and early renal dysfunction. NDT-Educational for Kidney and Blood Pressure related disorders. <http://www.ndt-educational.org>, 2006.
12. Brosius FC 3rd, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006; 114: 1083-7.
13. Herzog CA. Kidney disease in cardiology. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 41-5. [Epub ahead of print, doi:10.1093/ndt/gfm860]