

Ewa Król, Bolesław Rutkowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Przewlekła choroba nerek

— klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka

STRESZCZENIE

Choroba cywilizacyjna, za jaką zaczęto uznawać przewlekłą chorobę nerek (PChN), jest znacznie częstsza niż dotychczas sądzono. Szacuje się, że w Polsce na różne stadia tej choroby może cierpieć ponad 4 miliony ludzi. Do wstępnej identyfikacji pacjentów z PChN wystarcza wykonanie prostych badań przesiewowych, takich jak stężenie kreatyniny w surowicy i na tej podstawie oszacowanie stopnia przesączania kłębuszkowego (eGFR), oznaczenie albuminurii, ogólne badanie moczu z osadem oraz USG.

Stężenie kreatyniny jest prostym, dostępnym i tanim badaniem, jednak jego wartość dla nawet przybliżonej oceny czynności wydalniczej nerek jest jednak wątpliwa. Znacznie lepiej funkcję nerek odzwierciedla oszacowany za pomocą jednego z wielu wzorów (np. MDRD, Cockcrofta-Gaulta) eGFR. Naj-

prostszymi wskaźnikami uszkodzenia nerek są: albuminuria, białkomocz, krwinkomocz po wykluczeniu jego przyczyn urologicznych, zmiany w badaniach obrazowych, z których najprostsze, najbezpieczniejsze dla chorego, dostępne i najmniej kosztowne jest USG. Pozwalają one rozpoznać PChN w najwcześniejszym, I stadium. Stałej opieki nefrologicznej wymagają pacjenci z PChN ze szczególnymi wskazaniami. Identyfikacja pacjentów z PChN, a wśród nich pacjentów zagrożonych progresją tej choroby do krańcowych stadiów jest podstawą wczesnego wdrożenia szeroko rozumianych działań nefroprotektoryjnych, a tym samym jednym z najważniejszych zadań nefrologii przyszłości.

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 1, 1–6

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, badania przesiewowe, eGFR, albuminuria, ogólne badanie moczu, ultrasonografia

Wstęp

Wśród chorób cywilizacyjnych XXI wieku, oprócz chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienia tętniczego, otyłości i cukrzycy, od niedawna wymienia się także przewlekłą chorobę nerek (PChN). Przewlekła choroba nerek jest w tym gronie jednostką pod wieloma względami szczególną — może bowiem być następstwem czy też powikłaniem wszystkich pozostałych chorób cywilizacyjnych, od otyłości samej w sobie oraz w powiązaniu z cukrzycą począwszy, poprzez nadciśnienie tętnicze, po choroby sercowo-naczyniowe. Zbyt rzadko rozpoznawana, występująca znacznie częściej niż dotychczas sądzono, jej przebieg jest często utajony (czy wręcz skry-

ty) — stanowi prawdziwe wyzwanie dla medycyny XXI wieku.

Definicja PChN została ustalona przez zespół nefrologów amerykańskich wchodzących w skład *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI) w 2002 roku [1], a następnie potwierdzona i zaakceptowana przez międzynarodowe gremium *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) na całym świecie [2]. Uściślenie definicji sprawiło, że można obecnie dyskutować o tej chorobie w sposób bardziej jednoznaczny, szczególnie że w tym samym czasie wprowadzono podział PChN na stadia w zależności od stopnia wydolności nerek. Uzupełnienie definicji KDOQI przez polskich nefrologów o dodanie uszkodzenia nefronów do zmniejszenia ich liczby jest ze wszech miar słuszne.

Adres do korespondencji:

dr med. Ewa Król
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Akademia Medyczna w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: ekrol@amg.gda.pl

Tabela 1. Stadia przewlekłej choroby nerek na podstawie szacowanego stopnia filtracji kłębuszkowej

Stadium	Opis	eGFR [ml/min/1,73 m ²]	Inne używane pojęcia
I	Uszkodzenie nerek z prawidłowym lub podwyższonym GFR	> 90	Uszkodzenie nerek pod postacią albuminurii, białkomoczu, krwinkomoczu bądź widoczne w badaniach obrazowych
II	Uszkodzenie nerek z łagodnym obniżeniem GFR	60–89	Utajona niewydolność nerek
III	Uszkodzenie nerek z umiarkowanym obniżeniem GFR	30–59	Jawna wyrównana niewydolność nerek
IV	Uszkodzenie nerek z ciężkim obniżeniem GFR	15–29	Jawna niewyrównana niewydolność nerek
V	Niewydolność nerek krańcowa mocznica — jeśli występują objawy kliniczne niewydolności nerek	< 15 lub dializa	Schyłkowa niewydolność nerek niewydolność nerek

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany stopień przesączania kłębuszkowego

▶▶ Przewlekła choroba nerek — choroba cywilizacyjna, zbyt rzadko rozpoznawana, występująca znacznie częściej niż dotychczas sądzono, często o utajonym, wręcz skrytym przebiegu — stanowi prawdziwe wyzwanie dla medycyny XXI wieku ◀◀

DEFINICJA

Przewlekła choroba nerek (PChN) to wielobjawowy zespół chorobowy powstały w wyniku trwałego uszkodzenia lub zmniejszenia liczby czynnych nefronów niszczonego przez różnorodne procesy chorobowe toczące się w miąższu nerek.

KLASYFIKACJA

Przewlekłą chorobę nerek podzielono na 5 stadiów, w zależności od stopnia wydolności nerek mierzonego za pomocą stopnia przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*). Stadium I, z prawidłowym lub wręcz podwyższonym stopniem filtracji kłębuszkowej, rozpoznaje się na podstawie obecności cech uszkodzenia nerek stwierdzanych podczas badań laboratoryjnych bądź widocznych w badaniach obrazowych (tab. 1).

Zgodnie z definicją, uszkodzenie nefronów musi być trwałe — tak samo jak zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Pod pojęciem trwałego zmniejszenia GFR należy rozumieć spadek utrzymujący się przez co najmniej 3 miesiące.

Za wartość graniczną przesączania kłębuszkowego, poniżej której można mówić o niewydolności nerek, przyjęto umownie 60 ml/min/1,73 m² [1–3]. Innymi słowy, w III stadium PChN do rozpoznania wystarczy ob-

niżony GFR, czemu mogą, ale nie muszą, towarzyszyć inne cechy uszkodzenia nerek. W stadiach początkowych (I i II) do rozpoznania PChN niezbędne są wykładniki uszkodzenia nerek, czy to w badaniach laboratoryjnych, czy obrazowych.

EPIDEMIOLOGIA

Pogorszenie czynności nerek może się dokonać w następstwie większości przewlekłych nefropatii, z wyłączeniem jedynie niewielkiej liczby przewlekłych tubulopatii. Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania PChN są zbierane regularnie jedynie dla pacjentów w ostatnim stadium PChN leczonych nerkozastępczo (tab. 2). I tak wśród przyczyn końcowego schyłkowego stadium PChN dominuje nefropatia cukrzycowa, na 2. miejscu wymienia się przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek, zdecydowanie wzrasta także częstość nefropatii nadciśnieniowej [4, 5]. Warto podkreślenia jest także, że na kolejnym miejscu znajdują się przyczyny nieznane bądź niedokładnie określone. Pośrednio stanowi to potwierdzenie zbyt późnego w wielu przypadkach rozpoznania PChN — tuż przed wdrożeniem leczenia nerkozastępczego, czyli wtedy, kiedy wachlarz badań i procedur diagnostycznych jest w znacznej mierze ograniczony.

Sytuacja epidemiologiczna wszystkich pozostałych stadiów PChN, poza schyłkowym, jest znacznie trudniejsza do określenia z uwagi na brak pełnych danych. Dokonując szacunkowego wyliczenia liczby osób, u których można się spodziewać PChN, okazuje się, że choroba ta rzeczywiście ma charakter społeczny i może dotyczyć pokaźnego odsetka ludzi zarówno na świecie, jak i w naszym kraju (tab. 3) [6–8].

Podsumowując sytuację epidemiologiczną, należy z całą mocą podkreślić, że PChN jest problemem znacznie częstszym niż dotychczas przypuszczano.

DIAGNOSTYKA

Przewlekła choroba nerek, zwłaszcza w początkowych stadiach, może przebiegać bezobjawowo, wręcz skrycie [9–12]. Nawet w zaawansowanych stadiach powolne narastanie objawów pozwala się do nich powoli przyzwyczajać i pacjent może przez długi czas trwania choroby nie odczuwać żadnych niepokojących dolegliwości. Nadal powszechnym zjawiskiem jest przypadkowe rozpoznanie PChN w ostatnim, skrajnym stadium wymagającym pilnego wdrożenia leczenia nerkozastępczego. W świetle przedstawionych szacunkowych danych opartych na epidemiologicznych badaniach pilotażowych w naszym kraju można się spodziewać, że PChN przybiera wręcz rozmiary epidemii [6–8]. Ponieważ liczba osób z PChN w początkowych stadiach jest w naszym kraju znacznie większa niż dotychczas uważano oraz mając na uwadze stały wzrost liczby osób dializowanych i koszty takiego leczenia, powinno się energicznie dążyć do wprowadzenia badań przesiewowych pozwalających na wczesne wykrywanie tej choroby.

Niestety, nie ma jednego prostego badania, w dodatku taniego, jak na przykład pomiar wartości glikemii w cukrzycy, które pozwoliłyby rozpoznać jednoznacznie PChN w każdym jej stadium. Badaniem, które można bezwzględnie uznać za przesiewowe dla rozpoznania PChN w stadiach bardziej zaawansowanych, począwszy od III, jest oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i na tej podstawie oszacowanie wartości GFR.

Stopień przesączania kłębuszkowego (GFR) można mierzyć wieloma sposobami, w zależności od wymaganego stopnia dokładności. Złotym standardem jest pomiar metodą radioizotopową, który, z uwagi na znaczną uciążliwość dla pacjenta oraz wysokie koszty,

Tabela 2. Przyczyny przewlekłej choroby nerek w końcowym stadium V w Polsce wyrażone jako odsetek pacjentów dializowanych, którzy rozpoczęli leczenie nerkozastępcze w 2005 roku

Przyczyna	2005 rok
Nefropatia cukrzycowa	27,16%
Kłębuszkowe zapalenie nerek	18,57%
Nefropatia nadciśnieniowa	14,38%
Przyczyny nieznanne lub niedokładnie określone	9,61%
Wielotorbielowate zwyrodnienie nerek	5,10%
Śródmiąższowe zapalenie nerek bakteryjne — inne	4,88%
Śródmiąższowe zapalenie nerek niebakteryjne	3,60%
Śródmiąższowe zapalenie nerek bakteryjne — kamica dróg moczowych	3,38%
Choroby nowotworowe układu moczowego	2,92%
Szpiczak mnogi	2,09%
Skrobiawica wtórna	1,64%
Inne	< 1%

Tabela 3. Szacunkowa liczba pacjentów z przewlekłą chorobą nerek we wszystkich stadiach łącznie

	Minimum	Maksimum	Średnio
Świat	382 mln	873 mln	600 mln
Polska	2,7 mln	6,2 mln	4,24 mln

jest wykorzystywany jedynie w wybranych sytuacjach klinicznych oraz do badań naukowych, najczęściej w celu weryfikacji innych metod. Dokładną ocenę GFR oddaje również klirens inuliny — wielocukru, który nie jest ani reabsorbowany, ani wydzielany przez cewki. Jednak inwazyjny charakter tej metody nie pozwala na jej powszechne stosowanie. Klirens endogennej kreatyniny odzwierciedla GFR w dobrym przybliżeniu. Należy przy tym pamiętać, że prosta czynność, jaką jest dobowy zbiórka moczu, nastęrcza wielu pacjentom dużych kłopotów i może być przyczyną błędów pozalaboratoryjnych. Najbardziej powszechnie popełnianym błędem jest rozpoczęcie zbiórki moczu od pierwszej porannej porcji i zakończenie jej kolejną poranną porcją. W ten sposób w dobowej zbiórce mogą się znaleźć 2 porcje nocnego moczu, co u pacjenta bez nykturii zawyży wynik. Innym powszechnym błędem jest zbieranie moczu do

►► Propagowanie wczesnego rozpoznawania PChN oraz edukacja całego środowiska medycznego i społeczeństwa to ogromne wyzwanie dla nefrologów na całym świecie, także i u nas, w Polsce ◀◀

kilku, na przykład litrowych naczyń w celu ułatwienia pomiaru objętości moczu, co jednocześnie zafałszowuje wynik, jeśli porcja do oznaczenia stężenia kreatyniny pochodziła z ostatniego naczynia, bez uprzedniego wymieszania całości dobowego moczu. Nieco dokładniejszy wynik można uzyskać, obliczając średnią wartość klirensu kreatyniny i klirensu mocznika.

W codziennej praktyce klinicznej w zupełności wystarcza używanie szacowanego stopnia przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated GFR*) obliczanego na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy za pomocą jednego z wielu dostępnych wzorów, na przykład MDRD, zaproponowanego przez *Modification of Diet in Renal Disease Study Group* [13], czy Cockcrofta-Gaulta, a dla dzieci wzór Schwartza (tab. 4).

Wynik powinno się odnieść do należnej masy ciała. Jest to szczególnie istotne u osób otyłych. Wówczas wynik powinien być podany w mililitrach/minutę/1,73 m² powierzchni ciała.

Wzór Cockcrofta-Gaulta pozwala oszacować w miarę wiarygodnie GFR w początkowych stadiach PChN, jeśli nie współistnieje hiperfiltracja. Natomiast w najbardziej za-

awansowanym okresie, gdy GFR spada poniżej 10 ml/min, uzyskane wartości mogą być zawyżone nawet o 100%.

Nie powinno budzić zdziwienia, że wyniki uzyskane dzięki zastosowaniu obu wymienionych wzorów będą się różniły. Z reguły u pacjentów z prawidłową funkcją nerek obserwuje się tendencję do zaniżenia prawdziwego GFR, jeśli eGFR szacuje się na podstawie równania MDRD oraz tendencję do zawyżenia, jeśli używa się wzoru Cockcrofta-Gaulta. Wynika to z fundamentalnej różnicy między dwiema metodami: punktem odniesienia, czyli złotym standardem dla ustalenia równania MDRD był GFR oznaczony metodą izotopową, a dla wzoru Cockcrofta-Gaulta — klirens endogennej kreatyniny.

W ciągu kilku ostatnich lat pojawiły się w piśmiennictwie publikacje dotyczące cystatyny C uznawanej za lepszy niż kreatynina wskaźnik funkcji wydalniczej nerek. Stężenie cystatyny C — inhibitora proteiny obecnej we wszystkich komórkach jądrzastych — nie zależy bowiem od masy mięśniowej [14]. Niestety, późniejsze badania wykazały, że na stężenie cystatyny C w surowicy ma wpływ wiele innych czynników, takich jak na przykład wiek, płeć, wzrost czy masa ciała. Dlatego bezpieczniej jest używać klirensu cystatyny C, co — podobnie jak inne badania klirensowe — jest obciążone błędem związanym z dokładnością zbiórki moczu.

W Polsce, zgodnie ze wspólnymi zaleceniami zespołu Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii oraz Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, do powszechnego użytku dla osób dorosłych zalecany jest skrócony wzór MDRD.

W tabeli 5 wymieniono czynniki zwiększonego ryzyka rozwoju PChN. Pacjenci, u których je stwierdzono, powinni mieć bezwzględnie wykonywane badania przesiewowe przynajmniej raz do roku.

Oszacowanie GFR służy zakwalifikowaniu PChN do odpowiedniego stadium choroby. Jeśli eGFR jest obniżony, mamy prawo rozpoznać PChN bez względu na współistniejące cechy uszkodzenia nerek, czy to laboratoryjne, czy też widoczne w badaniach obrazowych. Rozpoznanie PChN w najwcześniejszym, I stadium, z prawidłową bądź podwyższoną funkcją filtracyjną nerek można ustalić dopiero po stwierdzeniu zmian w badaniach laboratoryjnych i/lub obrazowych świadczących o uszkodzeniu nerek. Wśród takich wskaźników najwcześniejszym jest **albuminuria** [12, 15–20].

Tabela 4. Podstawowe wzory zalecane w celu szacowania przesączania kłębuszkowego

MDRD skrótowy	$eGFR = 170 \times P_{kr}^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} \times BUN^{-0,17} \times \text{albumina}^{0,318^*}$ [ml/min/1,73 m ² powierzchni ciała]
Wzór Cockcrofta-Gaulta	$C_{kr} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała}}{P_{kr} \times 72}$ [ml/min]**
Wzór Schwartza	$C_{kr} = \frac{0,55 \times \text{długość ciała}}{P_{kr}}$ [ml/min]

eGFR (*estimated GFR*) — szacowany stopień przesączania kłębuszkowego; P_{kr} — stężenie kreatyniny w surowicy w mg/dl; BUN (*blood urea nitrogen*) — stężenie azotu moczniowego w surowicy w mg/dl; stężenie albuminy w surowicy w g/dl; C_{kr} — klirens kreatyniny

*U kobiet uzyskany wynik pomnożyć przez 0,762; u osób rasy czarnej przez 1,18

**U kobiet uzyskany wynik należy pomnożyć przez 0,85

Tabela 5. Czynniki zwiększonego ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek

Podeszły wiek
Cukrzyca
Nadciśnienie tętnicze
Choroby nerek w najbliższej rodzinie lub w wywiadzie
Choroby sercowo-naczyniowe w najbliższej rodzinie lub w wywiadzie
Otyłość
Płeć męska

Może być ona wykrywana testem paskowym (np. Micral II Dipstick Test, Roche), który zmianą zabarwienia paska zanurzonego na minutę w porannej porcji moczu informuje o przekroczeniu 20 mg/dl stężenia albumin. Uważa się, że 2 dodatnie spośród 3 niezależnie wykonanych testów upoważniają z całą pewnością do stwierdzenia albuminurii. Według KDOQI jako badanie przesiewowe zalecane jest jednorazowe oznaczenie albuminurii w dowolnej porcji moczu, niekoniecznie pierwszej porannej, za pomocą dowolnej metody [21]. Stężenie albumin w moczu można oznaczyć ilościowo chemiczną metodą turbidymetryczną w laboratorium, najlepiej odnosząc je do stężenia kreatyniny w tej samej porcji moczu. Pozwala to zminimalizować wpływ zwiększonej diurezy i rozcieńczenia moczu na stężenie w nim albumin.

Albuminuria jest najwcześniejszym z dotychczas stosowanych wskaźników uszkodzenia nerek. W tabeli 6 podano wartości graniczne dla albuminurii.

Ogólne badanie moczu z oceną białkomoczu oraz osadu moczu jest kolejnym badaniem przesiewowym służącym wykrywaniu PChN. Dzięki powszechności stosowania odgrywa niebagatelną rolę we wczesnym rozpoznawaniu tej choroby.

Ponadto warto jeszcze raz podkreślić, że zgodnie z definicją do rozpoznania PChN upoważniają również zmiany stwierdzone w badaniach obrazowych. Wśród badań obrazowych wiodącą rolę odgrywa **ultrasonografia** (USG), głównie z powodu bezpieczeństwa chorego, możliwości wykonania niezależnie od zaawansowania PChN, z powodu dostępności oraz niewielkich kosztów w porównaniu z innymi badaniami obrazowymi [22].

W tym miejscu warto się zastanowić, czy każdy pacjent z nieprawidłowościami wykrytymi na podstawie badań przesiewowych czy — innymi słowy — z rozpoznaną PChN musi się znaleźć pod stałą opieką nefrologiczną? Nie — nie każdy pacjent będzie wymagał specjalistycznej opieki nefrologicznej. Wielu chorych może i powinno być prowadzonych przez lekarzy innych specjalności, w tym szczególnie przez lekarzy rodzinnych, diabetologów, kardiologów. W razie po-

Tabela 6. Wartości graniczne albuminurii

Prawidłowe dobowe wydalanie albumin z moczem	< 30 mg/24 godz.
Albuminuria w moczu dobowym	30–300 mg/24 godz.
Albuminuria w moczu zbieranym w określonym czasie	20–200 μ g/min
Albuminuria w pojedynczej porcji moczu	> 20 mg/dl
Albuminuria w pojedynczej porcji moczu w odniesieniu do stężenia kreatyniny w tej porcji moczu:	
kobiety	3,5–35 mg/1mmol
mężczyźni	2,5–25 mg/1mmol

Tabela 7. Wskazania do objęcia pacjenta z przewlekłą chorobą nerek stałą opieką nefrologiczną

1	eGFR < 30ml/min/1,73 m ²
2	Nagle pogorszenie czynności nerek (spadek eGFR > 15% w ciągu 3 miesięcy, niezależnie od wartości wyjściowej)
3	Białkomocz powyżej 1 g/24 godz.
4	Krwinkomocz pochodzenia kłębuszkowego
5	Choroba nerek z nadciśnieniem trudnym do kontroli
6	Cukrzyca i eGFR < 60 ml/min/1,73 m ²

eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacowany stopień przesączania kłębuszkowego

trzeby nefrolog służy konsultacją. Dopiero szczególnie sytuacje wymagają przekazania pacjenta pod stałą opieką nefrologiczną. Bezwzględne wskazania do przekazania pacjenta z rozpoznaną PChN zgodnie z zaleceniami Zespołu Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Nefrologii zostały podane w tabeli 7.

Wyodrębnienie szczególnych wskazań do przekazania pacjenta z PChN pod opieką nefrologiczną absolutnie nie zwalnia lekarzy z obowiązku wczesnego wykrywania PChN. Z całą mocą w tym miejscu należy podkreślić, że wczesne rozpoznanie wiąże się z poprawą rokowania [23–28]. Odsunięcie w czasie konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego ma ogromne znaczenie nie tylko dla jakości życia każdego pacjenta, ale pozwala również na znaczące obniżenie globalnych kosztów tej metody leczenia w skali całego społeczeństwa [5, 10].

►► **Badania przesiewowe dla przewlekłej choroby nerek: eGFR, albuminuria, ogólne badanie moczu, USG** ◀◀

1. NKF K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (2, supl. 1): S1–S266. Dostęp internetowy: www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_PChN/toc.htm.
2. 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.
3. Książek A., Rutkowski B. (red.). *Nefrologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004.
4. Rutkowski B., Puka J., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2005. Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk 2006.
5. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) — wyzwanie XXI wieku. *Przewodnik Lekarski* 2007; 2 (94): 80–87.
6. Rutkowski B., Czekalski S., Sułowicz W. i wsp. Epidemiologia chorób nerek w Polsce: program pilotażowy PolNef. *Przegląd Lekarski* 2004; 61: 22–24.
7. Król E., Rutkowski B., Czekalski S. i wsp. Wczesne wykrywanie chorób nerek: wstępne wyniki programu pilotażowego PolNef. *Przegl. Lek.* 2005; 62: 690–693.
8. Król E., Czarniak P., Rutkowski B. Nadciśnienie tętnicze a przewlekła choroba nerek: wyniki Programu Wczesnego Wykrywania Chorób Nerek w Polsce (PolNef). *Nadciśnienie Tętnicze* 2007; 11: 114–122.
9. Rutkowski B. (red.). *Dializoterapia w praktyce lekarskiej*. Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk 2004. Nowe, uzupełnione wydanie ukaze się w 2008 roku.
10. Rutkowski B., Czekalski S., Myśliwiec M. (red.). *Nefroprotekcja: podstawy patofizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.
11. Massry S., Glasscock R. (red.). *Textbook of nephrology*. Lippincott Williams and Wilkins, wyd. IV, Philadelphia 2001.
12. Snyder S., Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am. Fam. Physician* 2005; 72: 1723–1733.
13. Levey A., Bosch J., Lewis J. 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.
14. Rule A., Bergstralh E., Slezak J., Bergert J., Larson T. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int.* 2006; 69: 399–405.
15. Gansevoort R., Verhave J., Hillege H. i wsp. The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int.* 2005; 94 (supl.): S28–S35.
16. Dyer A., Greenland P., Elliott P. i wsp. Evaluation of measures of urinary albumin excretion in epidemiological studies. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 160: 1122–1131.
17. de Jong P., Brenner B. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: The case for screening for albuminuria. *Kidney Int.* 2004; 66: 2109–2118.
18. Verhave J., Gansevoort R., Hillege H., Bakker S., De Zeeuw D., de Jong P. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int.* 2004; 66 (supl. 92): S18–S21.
19. Garg A., Kiberd B., Clark W., Haynes R.B., Clase C. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III. *Kidney Int.* 2002; 61: 2165–2175.
20. Coresh J., Astor B., Greene T., Eknoyan G., Levey A. 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.
21. Patel S., Kimmel P., Singh A. A New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI. *Semin. Nephrol.* 2002; 22: 449–458.
22. Rutkowski B., Król E. Znaczenie badań ultrasonograficznych w nefrologii. *Ultrasonografia* 2004; 16: 11–16.
23. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17 (supl. 7): 2–7.
24. Stack A. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States.
25. John R., Webb M., Young A., Stevens P. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43: 825–835.
26. Wauters J.P., Lameire N., Davison A., Ritz E. Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 490–496.
27. Powe N. Early referral in chronic kidney disease: an enormous opportunity for prevention. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 505–507.
28. Kausz A., Guo H., Pereira B., Collins A., Gilbertson D. General medical care among patients with chronic kidney disease: opportunities for improving outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 3092–3101.
29. Hong R., Furth S., Lemley K. i wsp. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification, and Stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416–1421.
30. www.kidney.org.au oraz www.medicalobserver.com.au