

**Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu**

Małgorzata Stasiak-Paczkowska

Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Intensywnej Terapii Internistycznej

Centrum Medycznego HCP w Poznaniu

**Ocena filtracji kłębuszkowej u pacjentów przyjmowanych do szpitala
w trybie nagłym**

ROZPRAWA DOKTORSKA

PROMOTOR

Prof. dr hab. n. med. Zofia I. Niemir

Poznań 2011

*Serdeczne podziękowania składam
Pani prof. dr hab. n. med. Zofii Niemir,
Promotorowi
za cenne uwagi i rady, oraz pomoc
przy przygotowywaniu rozprawy doktorskiej*

*Serdecznie dziękuję także Panu Prezesowi
Centrum Medycznego HCP
w Poznaniu
Lesławowi Lenartowiczowi
za umożliwienie mi realizacji niniejszej rozprawy*

SPIS STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ACR	albumin-creatinine ratio (stosunek albumin do kreatyniny w moczu)
ADMA	asymmetric dimethylarginine (asymetryczna dwumetyloarginina)
AIE	acute inflammatory episodes (ostre stany zapalne)
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ARF	acute renal failure (ostra niewydolność nerek)
BMI	body mass index (wskaźnik masy ciała)
BSA	body surface area (powierzchnia ciała)
C	cukrzyca
CChN	cukrzycowa choroba nerek
Ccr	creatinine clearance (klirens kreatyniny)
CG	wzór według Cockcroft-Gault'a
CKD	chronic kidney disease (przewlekła choroba nerek)
CKD-EPI	wzór według Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CRP	C reactive protein (białko C-reaktywne)
EDTA	kwasy etylenodiaminotetraoctowy
GFR	glomerular filtration rate (filtracja kłębuszkowa)
eGFR	estimated glomerular filtration rate (szacowana filtracja kłębuszkowa)
ESRD	End-Stage Renal Disease (schyłkowa niewydolność nerek)
FGF-23	fibroblast growth factor 23 (czynnik wzrostu fibroblastów 23)
DTPA	dwuetylenotrójaminopentaocjan
K	kobiety
KEEP	Kidney Early Evaluation Program

M	mężczyźni
m.c.	masa ciała
MDRD	wzór według Modification of Diet in Renal Diseases
max.	maksimum
min.	minimum
NGAL	Neutrophil-Gelatinase Associated Lipocalin
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NKF	National Kidney Foundation
NS	niewydolność serca
NT	nadciśnienie tętnicze
OSZ	ostre stany zapalne
OZW	ostry zespół wieńcowy
PChN	przewlekła choroba nerek
POCHP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End - Stage
Scr	serum creatinine (stężenie kreatyniny w surowicy)
SD	standard deviation (odchylenie standardowe)
Uprot	urinary protein (stężenie białka w moczu)
WOBASZ	Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności
ZP	zapalenie płuc

SPIS TREŚCI

SPIS STOSOWANYCH SKRÓTÓW	3
1. WSTĘP	9
1.1. Budowa i funkcja	9
1.1.1. Metody oceny funkcji nerek	11
1.2. Definicje	15
1.2.1. Przewlekła choroba nerek (PChN)	15
1.2.2. Ostra niewydolność nerek (ONN).....	16
1.3. Epidemiologia chorób nerek.....	17
1.3.1. Ocena występowania PChN w badaniach populacyjnych.....	17
1.3.2. Ocena występowania ONN oraz PChN u pacjentów hospitalizowanych	19
1.4. Wpływ przewlekłych schorzeń oraz procesu starzenia na nerki	20
1.4.1. Wpływ nadciśnienia tętniczego na nerki.....	20
1.4.2. Wpływ cukrzycy na nerki.....	22
1.4.3. Nerki w niewydolności serca	24
1.4.4. Nerki w wieku podeszłym	25
2. CEL PRACY	27
3. MATERIAŁ I METODY	28
3.1. Chorzy	28
3.2. Badania laboratoryjne.....	33
3.2.1. Szacowanie filtracji kłębuszkowej w oparciu o wzory matematyczne	33
3.3. Porównanie funkcji nerek przy przyjęciu i na końcu hospitalizacji	35
3.4. Metody statystyczne	39
4. WYNIKI	40
4.1. Ocena występowania podwyższonego Scr w badanej populacji	40
4.2. Ocena średnich Scr w badanej populacji.....	41
4.3. Ocena częstości występowania $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$	41
4.3.1. Ocena częstości występowania $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ w zależności od wieku	43

4.3.2. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² w zależności od płci.....	46
4.3.3. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² w zależności od wieku i płci badanych.....	46
4.4. Ocena średnich wartości eGFR w badanej populacji.....	48
4.4.1. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku.....	48
4.4.2. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od płci.....	49
4.4.3. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku i płci badanych.....	49
4.5. Korelacje pomiędzy funkcją nerek szacowaną za pomocą zastosowanych wzorów.....	51
4.6. Białkomocz.....	54
4.7. Porównanie częstości uszkodzenia funkcji nerek w zależności od wskaźników zastosowanych do jej oceny.....	57
4.7.1. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Scr i eGFR.....	57
4.7.2. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Uprot i Scr.....	61
4.8. Analiza porównawcza eGFR u chorych z NT i bez NT.....	62
4.8.1 Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² wśród badanych z NT i bez NT.....	62
4.8.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i bez NT.....	63
4.8.2.1. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i bez NT w zależności od wieku.....	63
4.8.2.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i bez NT w zależności od płci.....	65
4.8.2.3. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i bez NT w zależności od wieku i płci.....	66
4.8.3. Występowanie białkomoczu u chorych z NT i bez NT.....	68
4.9. Analiza porównawcza eGFR u chorych z C i bez C.....	69
4.9.1. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² wśród badanych z C i bez C.....	69

4.9.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z C i bez C.....	70
4.9.2.1. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z C i bez C w zależności od wieku	71
4.9.2.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z C i bez C w zależności od płci.....	73
4.9.2.3. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z C i bez C w zależności od wieku i płci.....	74
4.9.3. Występowanie białkomoczu u chorych z C i bez C.....	76
4.10. Analiza porównawcza eGFR u chorych z NT i C oraz bez NT i C	77
4.10.1. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² u chorych z NT i C oraz bez NT i C.....	77
4.10.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i C oraz bez NT i C.....	77
4.11. Analiza filtracji kłębuszkowej u wszystkich badanych z uwzględnieniem wieku, płci i chorób towarzyszących	79
4.12. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupami pacjentów CRP(+) i CRP(-)	81
4.12.1. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupami pacjentów CRP(+) i CRP(-) w zależności od płci	81
4.12.2. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupą pacjentów CRP(+) i CRP(-) w zależności od wieku i płci badanych	83
4.13. Porównanie wykładników uszkodzenia funkcji nerek na początku i końcu hospitalizacji	84
4.13.1. Analiza porównawcza częstości występowania podwyższonego Scr I oraz Scr II	84
4.13.2. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II	85
4.13.2.1. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II w zależności od płci.....	85
4.13.2.2. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II w zależności od płci i wieku.....	86

4.13.3. Analiza porównawcza występowania obniżonego eGFR I i eGFR II.....	86
4.13.4. Analiza porównawcza średnich wartości eGFR I i eGFR II	87
4.13.4.1. Analiza porównawcza średnich wartości eGFR I i eGFR II w zależności od płci.....	88
4.13.4.2. Analiza porównawcza średnich wartości eGFR I i eGFR II w zależności od płci i wieku badanych.....	89
4.13.5. Analiza porównawcza występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² u pacjentów bez białkomoczu przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.....	91
4.13.6. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m ² u pacjentów z białkomoczem przy przyjęciu i wypisie ze szpitala	92
4.13.7. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II u osób bez oraz z NT i C	94
4.13.8. Średnie wartości eGFR I i II w grupie pacjentów bez NT i z NT.....	95
4.13.9. Średnie wartości eGFR I i II w grupie pacjentów bez C i z C.....	96
5. OMÓWIENIE I DYSKUSJA	98
5.1. Ocena funkcji nerek za pomocą Scr.....	98
5.2. Ocena funkcji nerek w oparciu o eGFR	99
5.3. Ocena funkcji nerek w oparciu o występowanie białkomoczu	104
5.4. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Scr, eGFR i Uprot.	104
5.5. Ocena funkcji nerek w badanej grupie w zależności od występowania C i NT	105
5.6. Ocena wpływu stanu zapalnego na funkcję nerek	108
5.7. Analiza porównawcza funkcji nerek na początku i końcu hospitalizacji.....	109
5.8. Nowe perspektywy oceny funkcji nerek	112
6. PODSUMOWANIE.....	113
7. WNIOSKI.....	115
8. PIŚMIENNICTWO.....	116
9. STRESZCZENIE.....	128
10. SUMMARY.....	131

1. WSTĘP

Rosnąca liczba pacjentów z uszkodzeniem nerek, zwłaszcza z nefropatiami wtórnymi skłania do poszukiwania metod diagnostycznych umożliwiających wczesne rozpoznanie i co za tym idzie wdrożenie odpowiedniego leczenia zapobiegającego progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek. Ocena funkcji nerek jest szczególnie istotna u pacjentów hospitalizowanych. Informacja ta jest ważna nie tylko w procesie leczenia szpitalnego, ale także dla sprawowania dalszej opieki ambulatoryjnej, w celu spowolnienia postępu choroby nerek, odroczenia dializoterapii oraz zmniejszenia częstości powikłań [1-4].

1.1. Budowa i funkcja nerek

Nerki są parzystym narządem niezbędnym dla prawidłowego przebiegu procesów życiowych, a ich jednostką czynnościową jest nefron. Składa się on z kłębuszka nerkowego otoczonego torebką Bowmana oraz z cewki bliższej łączącej się bezpośrednio z tą torebką i przechodzącej dalej w pętlę Henlego, cewki dalszej i cewki zbiorczej. Kłębuszek nerkowy zbudowany jest z sieci kilkunastu pętli naczyń włosowatych stanowiących rozgałęzienia kłębuszkowej tętniczki doprowadzającej. Ściana włosniczek kłębuszkowych składa się z warstwy komórek śródbłonka, błony podstawnej i trzewnych komórek nabłonkowych (podocytów), które przechodzą w nabłonkowe komórki ścienne wyściełające torebkę Bowmana. Między pętlami naczyniowymi znajdują się komórki mezangialne otoczone pozakomórkową macierzą mezangialną. W kłębuszku nerkowym zachodzi proces ultrafiltracji osocza do przestrzeni moczowej przez ścianę włosniczek kłębuszkowych, która stanowi barierę filtracyjną. Bariera ta zbudowana jest z trzech zasadniczych warstw: komórek śródbłonka, błony podstawnej i błony szczelinowatej rozpiętej między wypustkami stopowatymi podocytów [5-6].

Ultrafiltrat osocza, niezawierający elementów morfotycznych krwi i białek, przechodzi z przestrzeni moczowej kłębuszka nerkowego do cewki bliższej, a następnie do ramienia zstępującego pętli Henlego i cewki dalszej. W komórkach części krętej cewki bliższej, pokrytych rąbkiem szczoteczkowatym, resorpcji ulega około 2/3 moczu pierwotnego i zawartych w nim substancji drobnocząsteczkowych, w tym sodu, wodorowęglanów, glukozy, aminokwasów i niewielkich ilości albumin, które dostały się do moczu pierwotnego. Cewka dalsza nefronu zawiera trzy morfologicznie różne odcinki: grube ramię wstępujące pętli Henlego, plamkę gęstą, stanowiącą składową aparatu przykłębuszkowego i dalszą część krętą, która przechodzi w cewkę zbiorczą. Komórki grubego wstępującego ramienia pętli Henlego biorą udział w aktywnym transporcie chlorku sodu ze światła cewki dalszej do otaczającej tkanki śródmiąższowej co ma zasadnicze znaczenie dla procesów zagęszczania i rozcieńczania moczu. W grubym ramieniu wstępującym pętli Henlego dochodzi do reabsorpcji większości jonów chlorkowych i sodowych docierających do tej części nefronu. Plamka gęsta znajduje się w bliskim sąsiedztwie kłębuszkowej tętniczki doprowadzającej, odprowadzającej i regionu zewnątrzkomórkowego mezangium. Aparat przykłębuszkowy, którego komórki wytwarzają i wydzielają reninę, stanowi główny komponent układu renina-angiotensyna (R-A). Jego rola polega na regulacji oporu naczyń kłębuszkowych, filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz kontroli syntezy i wydzielania reniny.

Cewka kręta dalsza jest zbudowana z wysokich komórek nabłonkowych posiadających mechanizmy umożliwiające reabsorpcję chlorku sodu i wapnia oraz wydzielanie potasu do światła cewki. W tym odcinku mogą zachodzić procesy wydalania jony wodorowego, a także sekrecji wodorowęglanu, ale główna funkcja polega na sekrecji potasu oraz zagęszczaniu i rozcieńczaniu moczu.

U zdrowego dorosłego człowieka w ciągu minuty przepływa przez nerki około 1000-1200 ml krwi, czyli 500-600 ml osocza. Filtracja osocza zachodzi przez barierę filtracyjną, która jest nieprzepuszczalna dla morfotycznych elementów krwi,

białek o dużej masie cząsteczkowej, natomiast przepuszczalna dla wody, elektrolitów i innych substancji drobnocząsteczkowych. Na tej drodze powstaje ultrafiltrat (mocz pierwotny) w dobowej objętości około 140-200 litrów. Objętość moczu pierwotnego oraz zawarte w nim jony sodu i chloru ulegają w 60% reabsorpcji w cewce bliższej. Dalsze 30% zawartości sodu oraz chlorków ulega reabsorpcji w pętli Henlego, głównie w jej grubszym ramieniu wstępującym, a kolejne 7% w dalszej cewce krętej. Końcowa reabsorpcja 2-3% przefiltrowanego sodu zachodzi w cewce zbiorczej. Regulacja wydalania wody i sodu przez nerki przebiega sprawnie dzięki procesom zagęszczania i rozcieńczania moczu, na co wpływ mają, między innymi, budowa pętli Henlego, zróżnicowana reabsorpcja sodu oraz przepuszczalność dla wody i elektrolitów poszczególnych odcinków cewek nerkowych. Potas ulega w 60% reabsorpcji z moczu pierwotnego w cewce bliższej, a na jego wydzielanie w dalszych odcinkach nefronu wpływa szybkość przepływu płynu cewkowego w odcinku dalszym i zbiorczym [7-8].

1.1.1. Metody oceny funkcji nerek

W codziennej praktyce najbardziej powszechnym i tanim markerem służącym do oceny funkcji nerek jest **stężenie kreatyniny w surowicy krwi (Scr)**. Kreatynina stanowi produkt metabolizmu bogatoenergetycznej, występującej w mięśniach fosfokreatyny i wydalana jest przez nerki. Filtrowana w kłębuszkach nerkowych kreatynina nie ulega reabsorpcji w cewkach nerkowych i u zdrowych ludzi w niewielkim stopniu jest wydzielana do światła cewek nerkowych. Ilość wydalanej kreatyniny jest proporcjonalna do masy mięśniowej oraz stosowanej diety. Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy wskazuje na pogorszenie czynności wydalniczej nerek. Badanie to jednak ma pewne ograniczenia. Po pierwsze: wielkość dobowej syntezy kreatyniny zależy od masy mięśniowej i jest zwiększona u osób z dużą masą mięśniową, u mężczyzn w porównaniu z kobietami oraz sportowców spożywających kreatynę, a zmniejszona u osób szczupłych, wyniszczonych i starych. Po drugie:

wzrost kreatyninemii następuje dopiero w momencie spadku ilości czynnych nefronów o ponad połowę [9].

Z danych w piśmiennictwie wynika, że lepszym od kreatyniny markerem funkcji nerek jest **cystatyna C**, odgrywająca rolę wczesnego markera PChN w stadium przedklinicznym oraz w umiarkowanej niewydolności nerek [10-11]. Cystatyna C to polipeptyd, endogeny inhibitor proteinaz cysteinowych, wytwarzany przez wszystkie komórki jądrowe i uwalniany do krwi. W warunkach fizjologicznych cystatyna C jest swobodnie przesączana przez kłębuszki nerkowe, następnie reabsorbowana i katabolizowana przez komórki cewek nerkowych, a jej stężenie w surowicy krwi nie zależy od wieku, płci, rasy ani masy ciała [12].

Inną, endogenną substancją wykorzystywaną w diagnostyce PChN jest **ADMA** (asymmetric dimethylarginine), końcowy produkt modyfikacji białek w cytoplazmie komórek, która przenika z przestrzeni pozakomórkowej do krwi. Wzrost stężenia ADMA w surowicy krwi u chorych z PChN wykazuje ujemną korelację z wielkością filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz jest niezależnym markerem ryzyka progresji do schyłkowej choroby nerek i powikłań sercowo-naczyniowych [13].

Kolejna substancja, **NGAL** (Neutrophil-Gelatinase Associated Lipocalin), białko przyłączone kowalencyjnie do żelatynazy ludzkich neutrofilów, może być użytecznym wskaźnikiem oznaczanym w surowicy krwi w przebiegu ostrego uszkodzenia nerek. Wyjaśnienia wymaga nadal zależność pomiędzy pogorszeniem funkcji nerek w przebiegu PChN a kumulacją NGAL w surowicy krwi [14].

Znacznie dokładniejszym, w porównaniu z wcześniej wymienionymi, wskaźnikiem funkcji nerek jest GFR. Wielkość GFR, odpowiadająca objętości osocza przesączanego w jednostce czasu przez błonę filtracyjną wszystkich nefronów, jest najważniejszym parametrem oceny funkcji nerek. Spadek GFR jest odzwierciedleniem malejącej liczby prawidłowo funkcjonujących nefronów. Najbardziej czułe i precyzyjne metody laboratoryjne stosowane do pomiaru tego wskaźnika wymagają podawania markerów egzogennych. Jednym z nich jest inulina,

podlegająca swobodnemu przesączaniu, nie ulegająca reabsorpcji, ani wydzielaniu przez cewki nerkowe. Alternatywnie stosuje się do analizy klirensu substancje radioaktywne: ^{51}Cr -EDTA, $^{99\text{Tm}}$ -DTPA czy jotalamat (znakowany I-131 lub I-125). Ocena zmiany stężenia tych substancji we krwi w czasie przekłada się na wydolność kłębuszków nerkowych. Metody te są jednak inwazyjne, drogie, czasochłonne, a przede wszystkim nie pozbawione działań ubocznych w postaci reakcji anafilaktycznych [15].

Przydatność i wartość klirensu endogennej substancji, jaką jest kreatynina ogranicza konieczność przeprowadzania dokładnej dobowej zbiórki moczu. Ponadto, w przebiegu PChN, w miarę pogarszania się czynności nerek, rośnie wydzielanie cewkowe kreatyniny, co zawyża GFR [16]. U pacjentów z prawidłową funkcją nerek 24-godzinny **klirens kreatyniny** (Ccr) przeszacowuje GFR o około 10% (z powodu cewkowej sekrecji), a przy spadku filtracji klirens może przy zawyżony nawet do 30%. Dokładność pomiaru klirensu kreatyniny jest także wątpliwa przy występowaniu nerczycowego białkomoczu. Stopień zawyżania GFR jest większy u pacjentów z niskim stężeniem albumin w surowicy krwi ($< 25,8$ g/l) w porównaniu do pacjentów z normoalbuminemią [17]. W celu uniknięcia błędnego pomiaru Ccr, wynikającego z niekompletnej 24-godzinnej zbiórki moczu, opracowano wzory zawierające Scr i służące do szacunkowej oceny funkcji nerek.

W codziennej praktyce, jak i w dużych badaniach populacyjnych, GFR oblicza się za pomocą równań, które zostały opracowane doświadczalnie w oparciu o Scr. Do najczęściej stosowanych należą wzory: Cockcroft'a-Gault'a (CG), Modification of Diet in Renal Diseases (MDRD, w wersji pełnej i skróconej) oraz Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [18-21].

Równanie CG zostało utworzone w oparciu o 24-godzinny pomiar Ccr u 236 pacjentów (w tym 209 mężczyzn) w wieku 18-92 lata [18]. Wynik równania zależy od wielu składowych, takich jak Scr, wiek, płeć oraz waga ciała badanej osoby i niesie prawdopodobieństwo przeszacowania GFR u pacjentów otyłych i

niedoszacowania przy BMI poniżej 18 kg/m². Ponadto, otrzymany wynik, wyrażony w ml/min, należy przeliczyć na powierzchnię ciała (BSA), aby uzyskać GFR w ml/min/1,73m². BSA wylicza się metodą Du Bois [22]. Pomimo tych ograniczeń i wielu badań zakończonych powstaniem nowych wzorów oceniających GFR, żaden nie był tak szeroko stosowany jak CG.

Badania przeprowadzone przez Levey'a i współpracowników zakończone zostały utworzeniem równania MDRD służącego do oceny GFR [24]. Autorzy wykazali, że pomiar Ccr zawyża GFR o 19%, natomiast Ccr otrzymany ze wzoru CG przeszacowuje GFR o 16%. Wzór MDRD powstał w oparciu o pomiar klirensu jotalamatu sodu znakowanego I-125 u 1628 pacjentów z PChN z założeniem dokładniejszego szacowania GFR. Wzór ten zawiera oprócz Scr, wieku i płci badanej osoby także stężenie azotu mocznikowego w surowicy (SUN) oraz albumin (Salb), które odnoszą się do stanu odżywienia. Wyniki równania MDRD wyrażone są w ml/min/1,73m². Rok później Levey opublikował skróconą wersję równania MDRD (MDRDs), która uwzględnia Scr, wiek, płeć i rasę badanej osoby [23]. Równanie to znalazło szerokie zastosowanie w codziennej praktyce. W roku 2002, w oparciu o MDRDs opracowane zostały wytyczne NKF do klasyfikacji PChN. Główną zaletą tego równania była jego prostota i brak uwzględnienia, w przeciwieństwie do równania CG, pomiarów antropometrycznych (wagi ciała).

Późniejsze badania, których autorem był również Levey ze współpracownikami, wykazały, że głównym ograniczeniem równania MDRD jest niedoszacowanie dla wyższych wartości GFR. Z tego powodu, opierając się na wynikach 26 badań, w których brali udział pacjenci z prawidłowym, jak i obniżonym GFR, opracowano wzór CKD-EPI [26]. Otrzymane równanie okazało się być równie dokładne jak MDRD dla wartości GFR < 60 ml/min/1,73m², ale bardziej precyzyjne przy wyższych wartościach GFR. Jego wadą, podkreślaną w następnych pracach, był stosunkowo młody wiek analizowanych pacjentów, a co za tym idzie nieznanne konsekwencje zastosowania równania dla starszej populacji [23].

Kolejnym wskaźnikiem umożliwiającym ocenę funkcji nerek jest **białkomocz**. W warunkach prawidłowych wydalone jest < 30mg albumin oraz < 50 mg innych białek na dobę. Oznacza to, że badanie ogólne moczu, którego wynik jest prawidłowy, nie wykazuje obecności białka. Zwiększone wydalenie albumin w moczu jest wczesnym wskaźnikiem uszkodzenia nerek. Wydalenie > 30-300 mg albumin/dobę oznacza mikroalbuminurię. Do tego celu używany jest również iloraz stężenia albumin do kreatyniny w moczu (ACR), który odzwierciedla mikroalbuminurię przy wartościach > 30 mg albumin/g kreatyniny. Wydalenie > 300 mg/dobę albumin lub ACR > 300 mg albumin/g kreatyniny określa się mianem makroalbuminurii. Z powodu zmienności wydalania albumin w moczu badanie to należy wykonać co najmniej dwukrotnie w okresie 3 do 6 miesięcy. Białkomocz dobowy o wielkości od 1 do 3 g określamy mianem umiarkowanego, natomiast powyżej 3 g/dobę białkomoczem nerczycowym [24].

1.2. Definicje

1.2.1. Przewlekła choroba nerek (PChN)

Należy podkreślić, że wczesne stadia choroby nerek są trudne do zdiagnozowania z powodu bezobjawowego przebiegu [25]. Wielu pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) ma postawione rozpoznanie na krótko przed wystąpieniem objawów mocznicy, kiedy możliwości przeciwdziałania nieskorzystnym następstwom choroby jest niewiele. Wykrycie choroby nerek we wczesnym stadium pozwala lepiej ją diagnozować i leczyć. Dlatego tak ważne jest, aby opracować skuteczne metody do identyfikacji osób, które są narażone na wystąpienie uszkodzenia nerek. W 2002 r. National Kidney Foundation (NKF) wprowadziła klasyfikację i definicję przewlekłej choroby nerek. Definicja ta oparta jest na 2 kryteriach: 1) uszkodzeniu nerek trwającym ≥ 3 miesiące, zdefiniowanym jako obecność strukturalnych lub funkcjonalnych zaburzeń nerek z prawidłowym lub

zmniejszonym GFR, które przedstawia się jako morfologiczne nieprawidłowości, lub jako markery uszkodzenia nerek, włączając nieprawidłowości w składzie krwi lub moczu, 2) GFR < 60 ml/min/1,73m² trwający ≥ 3 miesiące z lub bez morfologicznych wykładników uszkodzenia nerek. W zależności od zaawansowania NKF wyróżniła 5 stadiów choroby nerek: stadium I, utrwalona albuminuria z eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m², stadium II, utrwalona albuminuria z eGFR > 60-89 ml/min/1,73m²; stadium III, eGFR > 30-59 ml/min/1,73m², stadium IV, eGFR > 15-29 ml/min/1,73m², stadium V, eGFR < 15 ml/min/1,73m². Dodatkowo wprowadzono symbole T oraz D, które dodane do stadium PChN dotyczą odpowiednio pacjenta po transplantacji nerek lub konieczności leczenia dializacyjnego [26].

1.2.2. Ostra niewydolność nerek (ONN)

Ostra niewydolność nerek (ONN) występuje często u krytycznie chorych pacjentów. Jest składową wielonarządowych uszkodzeń, występujących często w przebiegu sepsy oraz innych chorób, które łączą się z wysoką śmiertelnością. Do czynników ryzyka ONN należą: zaawansowany wiek, wysokie ciśnienie tętnicze i choroby naczyń oraz cukrzyca. Niewielki wzrost Scr u ciężko chorych pacjentów może skutkować zwiększoną chorobowością, śmiertelnością i kosztami hospitalizacji [27].

W 2002 roku Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) zaproponowała definicję i klasyfikację RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End - Stage), która jest prostym narzędziem służącym do oceny zaawansowania choroby. Ustalenie takiego standardu było konieczne dla określenia funkcji nerek u pacjentów oraz pomocne przy porównywaniu wyników badań prowadzonych nad ONN. Kryteria RIFLE opierają się na wielkości wzrostu Scr (od ≥150% do >300%) lub spadku GFR (od >25% do >75%) i w zależności od tych wartości wyróżnia się trzy stopnie ciężkości ONN: R (risk - ryzyko), I (injury - uszkodzenie) oraz F (failure - niewydolność) [28].

Opisane kryteria zostały zmodyfikowane po uzyskaniu dowodów na to, że już wzrost Scr $\geq 0,3$ mg/dl skutkuje pogorszeniem rokowania u pacjentów z ONN. Wprowadzone nowe kryteria Acute Kidney Injury Network (AKIN) definiują nagle (w ciągu 48 godzin) uszkodzenie nerek, opierają się na wartościach Scr i obejmują następujące stadia: I - wzrost Scr $\geq 150\%$, lub o $\geq 0,3$ mg/dl; II – wzrost Scr $>200\%$; III – wzrost Scr $>300\%$, lub ≥ 4 mg/dl z gwałtownym wzrostem o $\geq 0,5$ mg/dl [29].

1.3. Epidemiologia chorób nerek

1.3.1. Ocena występowania PChN w badaniach populacyjnych

Współczesne wyniki badań wskazują, że liczba pacjentów z chorobami nerek rośnie w szybkim tempie. W latach 1990-1998 częstość występowania przewlekłej choroby nerek (PChN) w stadium schyłkowym wzrosła w Europie o 4,8% [30]. Natomiast w Stanach Zjednoczonych rozpowszechnienie PChN dotyczyło 10% populacji w latach 1988-1994 i zwiększyło się do 13% w latach 1999-2004 [31]. Wzrasta również częstość występowania cukrzycy (C) i nadciśnienia tętniczego (NT), uważanych za główne przyczyny uszkodzenia nerek. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) przewiduje, że liczba osób chorych na C na świecie wzrośnie z 2,8% (n=195mln; 2000r) do 4,4% (n=360mln; 2030r). Analogiczne badania przeprowadzone w Polsce szacują, że populacja pacjentów z C powiększy się do 2,2-2,5mln w roku 2030. Wpływ na to mają wzrost liczebności i starzenie się populacji, urbanizacja oraz otyłość i zmniejszenie aktywności fizycznej [32].

Epidemiologiczna analiza występowania C i stanu przedcukrzycowego przeprowadzona w latach 2003-2005 w ramach Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności – WOBASZ na populacji liczącej 14769 osób wykazała występowanie C u 6,8%, a stanu przedcukrzycowego u 9,5% [33].

Rozpoznanie upośledzenia funkcji nerek we wczesnym stadium może umożliwić skuteczniejszą prewencję, spowalniającą postęp choroby oraz odraczającą dializoterapię, a także zmniejszyć częstość powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego a nawet zgonu.

Pierwszym programem, realizującym ten cel i odnoszącym się do epidemiologii chorób nerek wśród dorosłej populacji Stanów Zjednoczonych było badanie NHANES III, przeprowadzone w latach 1988-1994 na osobach > 20 roku życia (n=15625) [3]. Do analizy wykorzystano: GFR szacowany przy pomocy wzorów MDRDs oraz CG (w przeliczeniu na standardową powierzchnię ciała według DuBois) i oznaczenie albuminurii (z uwzględnieniem jej utrzymywania się w powtórnych badaniach po okresie około 2 miesięcy). Wartości eGFR < 60 m/min/1,73m², odpowiadające stadium od 3 do 5, stwierdzono u 4,7% badanych, a u 6,3% przetrwała albuminurię z eGFR ≥ 60 m/min/1,73m², korespondujące z 1 lub 2 stadium PChN według wytycznych NKF.

W latach 1990-2005 przeprowadzono duże badanie w Europie środkowej, na populacji „zdrowych” ochotników w liczbie 17375 osób [34]. PChN, definiowana jako eGFR < 60 m/min/1,73m² w czasie 7 letniego okresu obserwacji oceniana była za pomocą wzoru MDRDs, a białkomocz wykrywano testem paskowym. Na początku badania u 91,4% nie stwierdzono upośledzonej funkcji nerek, 8,6% badanych zakwalifikowano do stadium 1 i 3,8% do stadium 2 PChN. Z badania wykluczono 329 osób z powodu eGFR < 60 m/min/1,73m² (309 osób należało do stadium 3, 6 do stadium 4 i 14 do 5 stadium PChN). Na końcu obserwacji PChN rozpoznano ogółem u 23,33% osób, w tym eGFR < 60 m/min/1,73m² stwierdzono u 11,73% badanych.

Ocena funkcji nerek i rozpowszechnienia PChN w Polsce była przedmiotem badania PolNef, przeprowadzonego w Starogardzie Gdańskim (2004 rok) na grupie 2471 respondentów spośród 9700 osób zaproszonych do badania [2]. Badanie wstępne obejmowało oznaczenie mikroalbuminurii za pomocą testu paskowego oraz

pomiar ciśnienia tętniczego i wypełnienie ankiety. W dalszej diagnostyce oceniano eGFR według wzorów CG i MDRDs, wykonywano laboratoryjny pomiar albuminurii i badanie ogólne moczu oraz USG nerek. W teście paskowym albuminurię stwierdzono u 15,6% badanych i potwierdzono u 11,9% badaniem laboratoryjnym. PChN rozpoznano ogółem u 18,4% (n=456) respondentów, w tym u 68,4% z towarzyszącą albuminurią, u 68 % z NT i 14,7% z C. Osoby, u których wykryto uszkodzenie funkcji nerek, zostały skierowane do specjalistycznej opieki nefrologicznej.

1.3.2. Ocena występowania ONN oraz PChN u pacjentów hospitalizowanych

Rozpoznanie upośledzenia funkcji nerek niesie za sobą ważną informację, zwłaszcza dla pacjentów hospitalizowanych. Zarówno ONN, jak i PChN są powiązane ze zwiększoną chorobowością, śmiertelnością oraz narażeniem na toksyczne działanie leków.

Każdego roku ONN jest odpowiedzialna za utratę życia tysięcy pacjentów. Według aktualnych badań do 25% chorych w oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej rozwija ONN, wystąpienie której dramatycznie pogarsza przeżycie [35].

W Hiszpanii oceniono częstość występowania ONN wśród 200 hospitalizowanych pacjentów [36]. Stosując do tej analizy kryteria RIFLE, stadium R stwierdzono u 31,5%, stadium I u 12,3% oraz F u 2,7% pacjentów.

Częstość występowania ONN była również oceniona w Australii, wśród dużej populacji (n=120123) pacjentów oddziałów intensywnej terapii medycznej, przy uwzględnieniu klasyfikacji RIFLE i AKIN [37]. Stwierdzono odpowiednio: stadium R u 16,2% badanych (odpowiadające stadium I -18,1%), stadium I u 13,6% (odpowiadające stadium II -10,1%) oraz stadium F u 6,3% (odpowiadające stadium III -8,9%); jednocześnie do żadnej kategorii nie zakwalifikowano 36,1% pacjentów według RIFLE i 37,1% chorych według AKIN.

W praktyce klinicznej potrzebna jest również ocena funkcji nerek za pomocą eGFR w celu określenia stadium PChN. Powodów takiego postępowanie jest kilka: 1) ustalenie prawidłowej dawki leku, zwłaszcza wydalanego przez nerek, 2) oszacowanie funkcji nerek, jako czynnika wpływającego na ryzyko operacyjne, 3) kwalifikacja do badań kontrastowych i określenie ryzyka ich wykonania, 4) dopasowanie diety do stopnia upośledzenia funkcji nerek, 5) rozpoznanie zwiększonego ryzyka śmiertelności powiązanej ze stopniem PChN [38].

We wspomnianym powyżej badaniu hiszpańskim oceniono częstość PChN przy przyjęciu i wypisie ze szpitala [36]. Do tej analizy zastosowano eGFR obliczany według wzoru MDRDs, przy uwzględnieniu wytycznych NKF z 2002 roku. PChN stwierdzono aż u 64,9% badanych na początku i u 62,8% na końcu hospitalizacji.

W Nowym Yorku oceniono dużą populację (n=1535) osób w wieku podeszłym, hospitalizowanych w trybie nagłym z powodu chorób niepowiązanych bezpośrednio z patologią nerek [39]. Wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 65,2%, 39,08% i 48,04% badanych, odpowiednio, przy zastosowaniu równania CG, MDRDs i CKD-EPI.

1.4. Wpływ przewlekłych schorzeń oraz procesu starzenia na nerki

1.4.1. Wpływ nadciśnienia tętniczego na nerki

NT jest jednym z najważniejszych czynników wpływających niekorzystnie na nerki. Unikalny związek pomiędzy nerkami a ciśnieniem tętniczym polega na tym, że z jednej strony dysfunkcja nerek przyczynia się do podwyższonych wartości ciśnienia, a z drugiej, przy wysokim ciśnieniu dochodzi do progresji chorób nerek. Już w roku 1923 Franz Volhard postulował: "Bardzo wątpię, że nadciśnienie ma jakikolwiek pozytywny cel. Mamy do czynienia z błędnym kołem, które jest odpowiedzialne za progresję **nadciśnieniowej choroby nerek** skutkującej

ostatecznie niewydolnością nerek” [40]. Postulat ten został potwierdzony wynikami późniejszych badań Byroma dotyczącymi pacjentów z nadciśnieniem złośliwym [41]. Wynika z nich, że NT może spowodować niewydolność nerek nawet przy braku podstawowej choroby nerek. Do dysfunkcji nerek może również dochodzić przy jego przewlekłym przebiegu i braku fazy akceleracji nadciśnienia [42].

Długotrwałe nadciśnienie prowadzi do zmian strukturalnych określanych jako łagodne stwardnienie nerek. Charakteryzuje się ono zmianami dotyczącymi kłębuszków oraz śródmiąższu. Stwardnienie może obejmować cały kłębuszek (całkowite) lub jego część (segmentalne). W tym drugim przypadku stwardnienie łączy się zazwyczaj z przerostem kłębuszków, który kompensuje utratę prawidłowych nefronów. Współistniejące zmiany w śródmiąższu obejmują zazwyczaj zanik cewek nerkowych [43].

Do klinicznych kryteriów rozpoznania nefropatii nadciśnieniowej należą: wywiad rodzinny w kierunku NT, długotrwałe (>5 lat) pierwotne NT wyprzedzające pojawienie się białkomoczu, przerost lewej komory mięśnia sercowego, lub retinopatia nadciśnieniowa, przy braku ekspozycji na czynniki nefrotoksyczne, objawów sugerujących wrodzoną lub nabytą pierwotną chorobę nerek, objawów sugerujących chorobę układową z zajęciem nerek, zmian w osadzie moczu i zazwyczaj prawidłowym obrazie ultrasonograficznym nerek [44].

Badanie WOBASZ wykazało, że w Polsce NT występuje u 42% mężczyzn i 33% kobiet w wieku 20-74 lat [45]. W badaniu PolNef wartości te wynosiły, odpowiednio, 38% i 31%. Podkreślić tutaj należy, że stwierdzono dwukrotnie większą liczbę pacjentów z NT w przebiegu przewlekłej choroby nerek: wśród mężczyzn u 70,6%, wśród kobiet u 66,5% [2].

Nefropatia nadciśnieniowa, rozumiana jako nieodwracalne uszkodzenie nerek, stanowi obok nefropatii cukrzycowej najczęstszą przyczynę schyłkowej niewydolności nerek wymagającej leczenia nerkozastępczego [46].

1.4.2. Wpływ cukrzycy na nerki.

C, zarówno typu 1 jak i 2, jako choroba metaboliczna o przewlekłym przebiegu, prowadzi do wielu powikłań. Jednym z nich jest mikroangiopatia polegająca na zmianach w naczyniach włosowatych różnych narządów, w tym nerek. Hiperglikemia, występująca często u chorych na cukrzycę, aktywuje szereg patomechanizmów prowadzących do zmian morfologicznych i czynnościowych. Początko obserwuje się pogrubienie błony podstawnej naczyń kłębuszka, a następnie przyrost macierzy mezangium, co skutkuje przerostem kłębuszków. Hiperfiltracja kłębuszkowa jest wynikiem rozszerzenia kapilar za sprawą hiperglikemii, kalikreiny, tlenku azotu i prostacykliny oraz zmniejszonego oporu wewnątrznaczyniowego i wzrostu przepływu krwi. Późniejszym etapem zmian strukturalnych jest rozlane lub ogniskowe stwardnienie kłębuszków [47].

Nefropatia cukrzycowa, określana aktualnie terminem cukrzycowej choroby nerek (CChN), rozwija się u ok. 30-35% chorych na C. Jej rozwój jest uwarunkowany genetycznie oraz podlega wpływom czynników środowiskowych. Chorzy ci są szczególnie podatni na rozwój powikłań, w tym schyłkowej niewydolności nerek. Szacuje się, że C jako wiodąca przyczyna PChN stanowi aż 30-40%, natomiast w grupie ESRD (End-Stage Renal Disease - schyłkowa niewydolność nerek) nawet do 45% przypadków.

Grupa robocza National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) ustaliła wytyczne dla CChN, definiując ją jako utrzymujące się ponad 3 miesiące wywołane przez C uszkodzenie nerek z obecnością strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości z prawidłową lub zmniejszoną filtracją kłębuszkową. Choroba objawia się: 1) nieprawidłowościami morfologicznymi lub wskaźnikami uszkodzenia nerek, w tym zaburzeniami w składzie moczu (albuminuria, białkomocz) lub nieprawidłowymi wynikami badań obrazowych, 2) $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ przez ponad 3 miesiące z obecnością lub bez cech uszkodzenia nerek. CChN powinna być rozpoznana w przypadku

stwierdzenia makroalbuminurii lub mikroalbuminurii z współistniejącą retinopatią cukrzycową dla obu typów C, lub w przypadku C typu 1, jeżeli choroba trwa więcej niż 10 lat. Wspomniana mikroalbuminuria należy do wczesnych wskaźników uszkodzenia nerek. Ze względu na zmienność wydalania albumin z moczem należy wykonać co najmniej dwa oznaczenia w odstępie 3 - 6 miesięcy celem jej potwierdzenia. Po ustaleniu rozpoznania CChN należy określić stadium zaawansowania choroby, wykorzystując zakresy filtracji kłębuszkowej podane uprzednio dla PChN [48].

Badania przesiewowe u chorych z C, zwłaszcza typu 2, którzy stanowią ponad 90% wszystkich pacjentów z tą chorobą, uwzględniać powinny albuminurię oraz oznaczenie kreatyniny z wyliczeniem eGFR. Wykazano bowiem, że albuminuria i upośledzona filtracja kłębuszkowa nie są ze sobą ściśle powiązane. W trakcie 15 letniej obserwacji, u znacznej części badanych (40%), stwierdzono tylko albuminurię, lub tylko uszkodzenie nerek ocenione spadkiem GFR o 30% [49-50].

Długoletni bezobjawowy przebieg CChN obliuguje do przeprowadzania kontrolnych, corocznych badań u pacjentów z takim rozpoznaniem w okresie 5 lat od stwierdzenia C typu 1 oraz zaraz po rozpoznaniu C typu 2. Badania powinny zawierać oznaczenie wskaźnika ACR w moczu oraz Scr z wyliczeniem eGFR przy użyciu wzorów CG i MDRD [51].

Zapobieganie rozwojowi CChN, wczesne jej rozpoznanie i włączenie odpowiedniego leczenia umożliwiają zahamowanie lub przynajmniej spowolnienie progresji uszkodzenia nerek do ESRD i konieczności dializoterapii. Ponadto, wskaźniki uszkodzenia nerek, takie jak: mikroalbuminuria, białkomocz oraz zmniejszona wielkość GFR, stanowią jednocześnie czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Zahamowanie postępu uszkodzenia nerek zmniejsza zatem ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i ryzyko zgonu, przyczyniając się do poprawy rokowania u chorych na C [47-48].

1.4.3. Nerki w niewydolności serca

Układ krążenia i nerki są ze sobą czynnościowo powiązane. Każda zmiana czynności serca wpływa na funkcjonowanie nerek a zmiany czynności nerek mają wpływ na układ krążenia. Grupa Acute Kidney Injury Network zaproponowała szczegółowe określenie zespołu sercowo-nerkowego. Wyróżniono: ostry i przewlekły zespół sercowo-nerkowy, ostry i przewlekły zespół nerkowo-sercowy oraz wtórny zespół sercowo-nerkowy. Podział ten uwzględnia kolejność pojawiania się nieprawidłowości, czy patologia serca występuje jako wyjściowa czy wyprzedza ją uszkodzenie nerek. Przy niewydolności serca (NS), jako pierwotnej przyczynie dalszych powikłań, zmniejszenie objętości wyrzutowej serca skutkuje ograniczeniem perfuzji nerek. We wczesnych stadiach NS niski rzut serca prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi przez nerki, ale GFR nie zmienia się dzięki mechanizmom adaptacyjnym krążenia kłębuszkowego: poszerzeniu tętniczki doprowadzającej i skurczowi tętniczki odprowadzającej. Procesy te zawodzą, gdy średnie ciśnienie systemowe obniży się poniżej 80 mmHg. Ponadto w zaawansowanej NS mechanizmy kompensacyjne ulegają ograniczeniu, nasila się obwodowa wazodylatacja, która skutkuje pogorszeniem funkcji nerek [52].

Nasilenie objawów uogólnionej miażdżycy naczyń w NS wykazuje ścisły związek ze stopniem uszkodzenia nerek. W oparciu o badania pacjentów dializowanych stwierdzono również, że PChN bezpośrednio wpływa na rozwój miażdżycy [53]. W badaniu HOPE wykazano ponadto, że śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z łagodną i umiarkowaną chorobą nerek jest blisko dwukrotnie większa w stosunku do tych z prawidłową ich czynnością [54].

W NS, ale również w PChN, współistnieje często niedokrwistość. W oparciu o przeprowadzone badania, dowiedziono, że niedokrwistość wpływa na progresję uszkodzenia nerek zwłaszcza u pacjentów z NS [55].

1.4.4. Nerki u osób wieku podeszłym

Proces starzenia się człowieka jest uwarunkowany genetycznie, a także zależy od czynników środowiskowych i współistniejących chorób. Badania oceniające funkcję nerek w zależności od wieku wykazały, że, rozpoczynając od trzeciej dekady życia, GFR obniża się o 0,75 ml/min/1,73m² rocznie [56-57]. Wynika to z uogólnionych zmian miażdżycowych w naczyniach, które w odniesieniu do nerek skutkują stwardnieniem kłębuszków nerkowych, zwłaszcza tych umiejscowionych w zewnętrznej warstwie korowej, miejscowym zanikiem cewek i włóknieniem śródmiąższu. Następstwem tego procesu jest kompensacyjny przerost kłębuszków rdzeniowych z późniejszym ich stwardnieniem segmentalnym, a w dalszej kolejności globalnym [58].

Zmiany wsteczne w wieku podeszłym dotyczą wszystkich struktur nerki. Ubytek jej czynności może być potęgowany przez towarzyszące choroby (NT, C) i stosowane leki [59].

Wieloletnie NT, często nieefektywnie leczone, skutkuje w podeszłym wieku łagodnym stwardnieniem naczyniowym dotyczącym małych naczyń. Ryzyko rozwoju nefropatii nadciśnieniowej zwiększają: starszy wiek, miażdżyca, zaburzenia metaboliczne, palenie tytoniu i predyspozycje genetyczne. Czynnikiem pogarszającym funkcję nerek jest też izolowane nadciśnienie skurczowe [44].

Kolejnym typem nefropatii występującym w podeszłym wieku jest nefropatia niedokrwienne, wynikająca z upośledzenia przepływu krwi w tętnicach nerkowych. Towarzyszące niewydolności nerek wtórne NT, określane jako naczyniowo-nerkowe spowodowane jest przez miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej [60].

W odniesieniu do CChN w wieku podeszłym podkreśla się, że częściej niż w młodszych grupach wiekowych, współistnieje ona z NT oraz zakażeniami układu moczowego [61]. Jak wcześniej wspomniano, upośledzenie funkcji nerek i NT mogą być związane z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej.

W badaniu NHANES III wartości $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ stwierdzono u 27% osób > 70 roku życia. Podkreślić przy tym należy, że aż 16% badanych w tej grupie nie miało innych obciążeń poza podeszłym wiekiem [3]. Wyniki te świadczą o upośledzeniu funkcji nerek w wieku podeszłym, zwłaszcza u osób z współistniejącym NT i/lub C, co dotyczy znacznej części populacji.

2. CEL PRACY

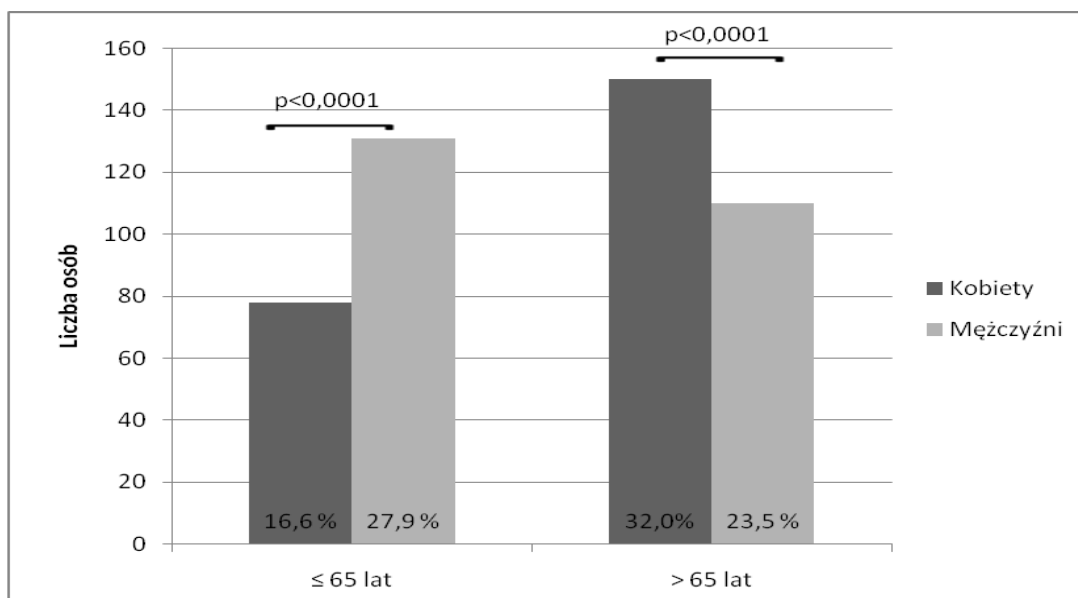
1. Ocena funkcji nerek u pacjentów hospitalizowanych w trybie nagłym i próba określenia częstości występowania uszkodzenia nerek w tej populacji.
2. Ocena funkcji nerek w badanej grupie w zależności od wieku, płci oraz występowania nadciśnienia tętniczego i cukrzycy.
3. Ocena wpływu stanu zapalnego na funkcję nerek.
4. Analiza porównawcza funkcji nerek przy przyjęciu i wypisie ze szpitala

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Chorzy

Badaniem objęto 469 osób, hospitalizowanych w trybie nagłym, w tym 228 (48,6%) kobiet (K) i 241 (51,4%) mężczyzn (M). Średni wiek badanych wynosił $64,9 \pm 14,3$ (21-96 lat). Byli to kolejno zgłaszający się chorzy do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) Centrum Medycznego HCP w Poznaniu, w okresie 15. 05. 2008 - 15. 08. 2008 roku, zakwalifikowani następnie do hospitalizacji w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Intensywnej Terapii Internistycznej. Centrum Medyczne HCP jest placówką leczniczą odpowiedzialną za zabezpieczenie opieki medycznej dla około 120 tysięcy mieszkańców Poznania i okolic.

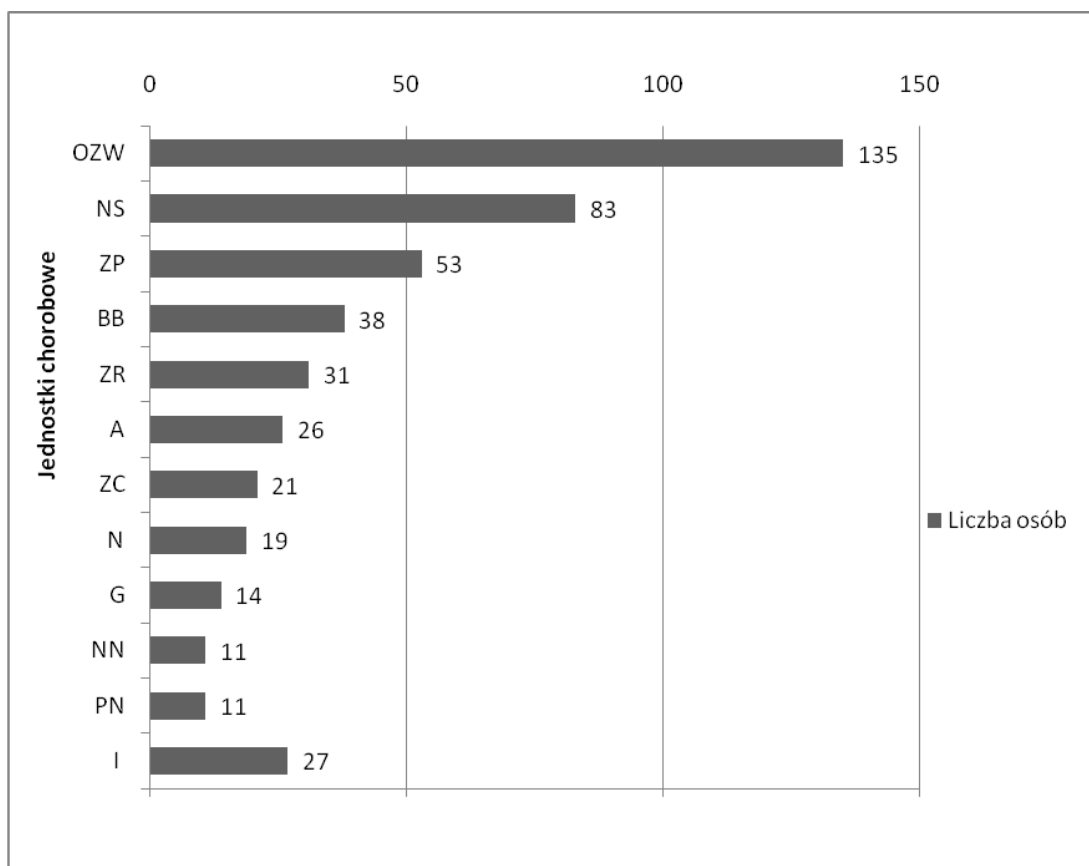
Wśród hospitalizowanych, pacjenci ≤ 65 roku życia stanowili 44,6% (n=209), natomiast > 65 roku życia 55,4% (n=260). Wśród chorych ≤ 65 roku życia przeważali M stanowili, zaś > 65 roku życia K. Dane te przedstawiono graficznie na rycinie 1.



Rycina 1. Charakterystyka demograficzna badanej populacji.

Ocena stanu zdrowia uczestników badania została oparta na wywiadzie chorobowym, badaniu przedmiotowym oraz wynikach badań laboratoryjnych.

Główne przyczyny przyjęcia do szpitala stanowiły: ostry zespół wieńcowy (OZW) (n=135, 28,8%), zaostrzenie NS (n=83, 17,7%) i zapalenie płuc (ZP) (n=53, 11,3%). Wyżej wymienione oraz pozostałe, rzadziej występujące powody hospitalizacji przedstawia rycina 2.

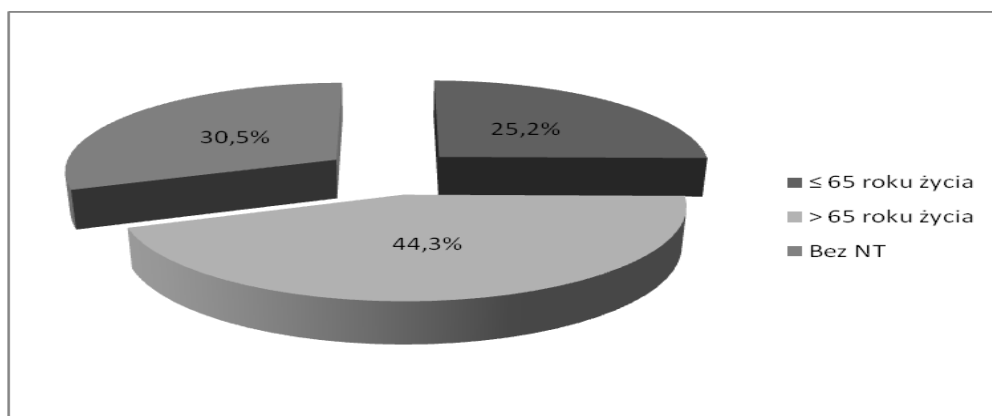


Rycina 2. Przyczyny hospitalizacji: ostry zespół wieńcowy (OZW), niewydolność serca (NS) (zaostrzenie), zapalenie płuc (ZP), bóle brzucha (BB), zaburzenia rytmu (ZR), anemia (A), zdekompensowana cukrzyca (ZC), nowotwór (N), gorączka (G), niewydolność nerek (NN) (zaostrzenie), przełom nadciśnieniowy (PN), inne (I).

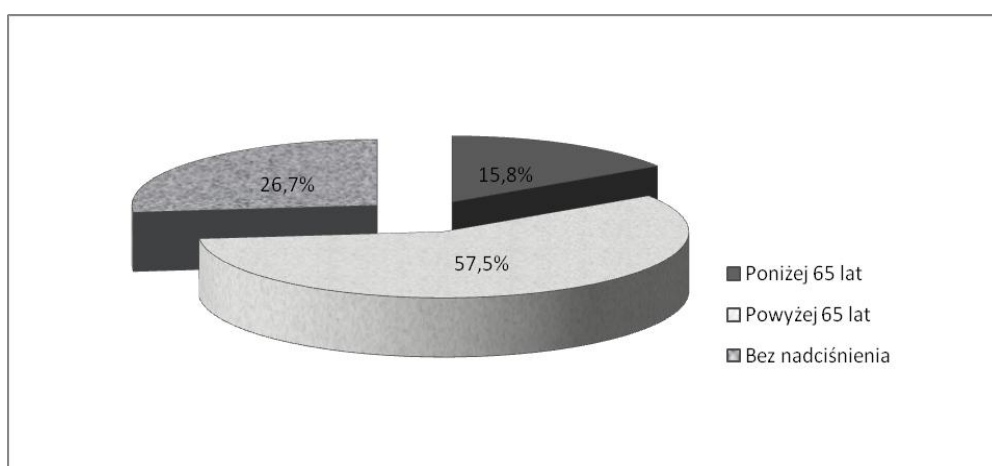
Najczęściej występującymi przewlekłymi schorzeniami, w przebiegu których doszło do pogorszenia stanu zdrowia były NT oraz C.

NT, zdefiniowane jako ciśnienie skurczowe ≥ 140 mmHg lub rozkurczowe ≥ 90 mmHg, lub stosowanie leków obniżających ciśnienie tętnicze stwierdzono u 326 (69,5%) osób, w tym 73,3% (n=167) stanowiły K, a 66% (n=159) M.

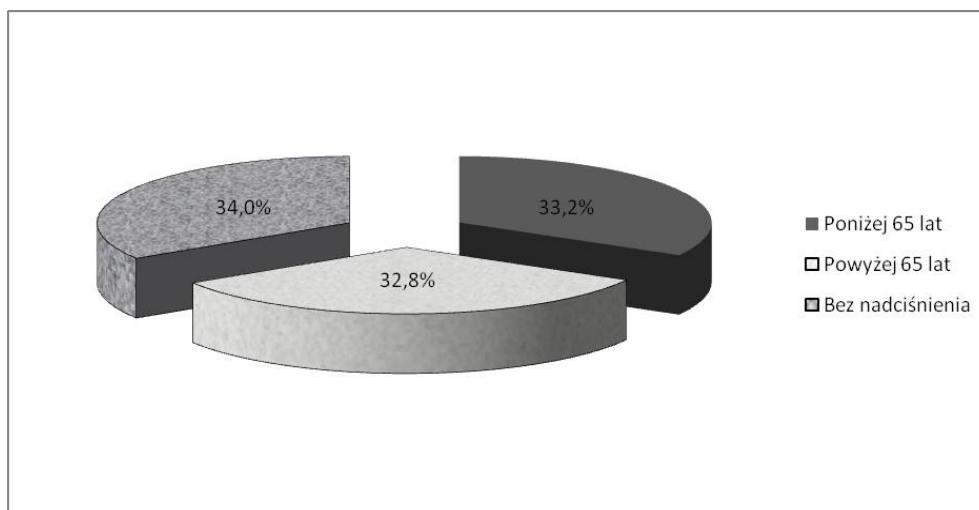
Natomiast C, u części pacjentów zdiagnozowana i leczona wcześniej, u innych rozpoznana w trakcie aktualnej hospitalizacji (po wykonaniu testu tolerancji glukozy), występowała u 208 (44,3%) pacjentów, w tym u 101 K i 107 M. Liczba M z NT lub C ≤ 65 roku życia była dwa razy wyższa niż liczba K (M/K= 80/38 i 51/26, odpowiednio w odniesieniu do NT i C. Występowanie NT wśród wszystkich badanych oraz u K i M przedstawiono graficznie na rycinie 3, 3A i 3B.



Rycina 3. Występowanie nadciśnienia tętniczego w badanej grupie.

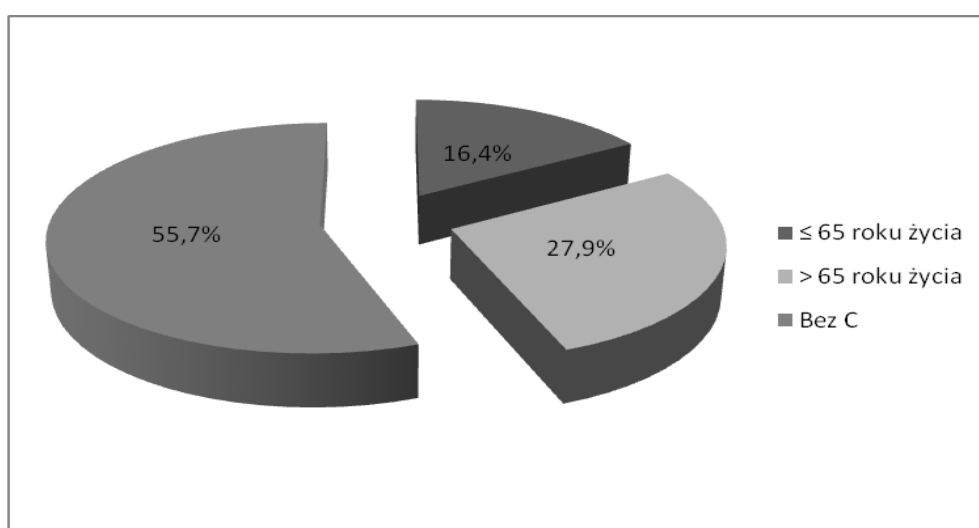


Rycina 3A. Występowanie nadciśnienia tętniczego wśród kobiet.

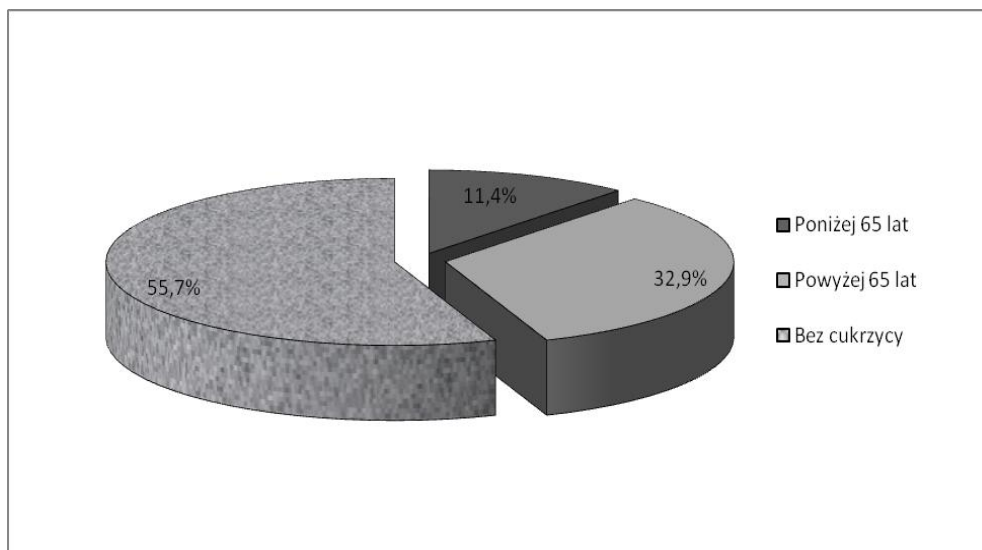


Rycina 3B. Występowanie nadciśnienia tętniczego wśród mężczyzn.

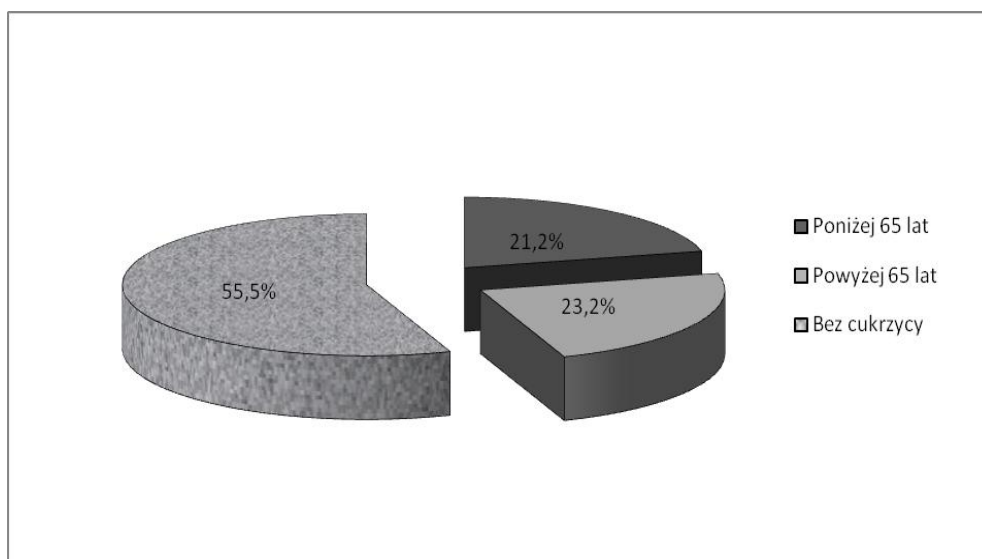
Występowanie cukrzycy w całej badanej grupie oraz wśród K i M przedstawiają, odpowiednio, rycina 4, 4A i 4B.



Rycina 4. Występowanie cukrzycy w badanej grupie.



Rycina 4A. Występowanie cukrzycy wśród kobiet.



Rycina 4B. Występowanie cukrzycy wśród mężczyzn.

Wśród badanych 469 pacjentów wyodrębniono podgrupy, które poddano oddzielnej analizie dotyczącej uszkodzenia funkcji nerek:

I - ze zdiagnozowanym ostrym stanem zapalnym CRP(+): 70 chorych (35 K, 35 M),

II - bez podwyższonych wykładników ostrego stanu zapalnego CRP(-): 399 chorych (193 K, 206 M).

W I podgrupie, wśród K znalazły się osoby z: ostrymi chorobami brzuszными (n=4), zapaleniem dolnych dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli i/lub płuc; n=14), ostrymi infekcjami dróg moczowych (n=4), stanami gorączkowymi do diagnostyki (n=8) i innymi (n=5); natomiast wśród M osoby z: ostrymi chorobami brzuszными (n=3), zapaleniem dolnych dróg oddechowych (n=13), ostrymi infekcjami dróg moczowych (n=7), stanami gorączkowymi do diagnostyki (n=4) i innymi (n=8).

3.2. Badania laboratoryjne

Spośród badań biochemicznych analizowano glikemię na czczo oraz stężenia mocznika, CRP, albumin (Salb) i Scr w surowicy. Wykonano też badanie ogólne moczu. Oznaczenia zostały przeprowadzone na analizatorze biochemicznym Konelab 60 PRIME (bioMerieux, Paryż, Francja).

Wartości referencyjne dla wykonanych oznaczeń wynoszą odpowiednio: glikemia na czczo - < 100 mg/dl, Scr - 0,6-1,0 mg/dl dla K i 0,8-1,3 mg/dl dla M, stężenie mocznika w surowicy - 15-38 mg/dl, stężenie CRP - 0-9 mg/l i Salb - 3,8-4,4 g/dl.

Ocena uszkodzenia funkcji nerek u poszczególnych pacjentów była dokonana w oparciu o Scr, szacowaną filtrację kłębuszkową (eGFR) oraz oznaczenie stężenia białka w pojedynczej próbce w moczu (Uprot).

3.2.1. Szacowanie filtracji kłębuszkowej w oparciu o wzory matematyczne

Wykorzystując wyniki badań laboratoryjnych (Scr, stężenia mocznika i Salb) oraz dane dotyczące wieku, masy ciała, płci i rasy chorego obliczono eGFR według następujących równań: Cockcroft'a-Gault'a (CG), Modification of Diet in Renal

Diseases: pełnego (MDRD) i skróconego (MDRDs) oraz Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [10-12, 22].

Równanie CG służy do szacowania klirensu kreatyniny (C_{cr}):

$$C_{cr} = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} / (72 \times \text{Scr}) [\times 0.85 \text{ dla K}]$$

Wyniki wyrażone w ml/min przeliczono na standardową powierzchnię ciała (BSA), aby uzyskać eGFR w ml/min/1,73m²; BSA obliczono metodą Du Bois:

$$BSA = \text{waga (kg)}^{0,425} \times \text{wzrost (m)}^{0,725} \times 0,20247$$

Wyniki pozostałych wzorów padają wartości znormalizowane na standardową powierzchnię ciała i wyrażone są w ml/min/1,73m²:

$$MDRD = 170 \times \text{Scr}^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} [\times 0,762 \text{ dla K}] \times \text{SUN}^{-0,170} \times \text{alb}^{0,318}$$

$$MDRDs = 186 \times \text{Scr}^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} [\times 0,762 \text{ dla K}]$$

$$\text{CKD-EPI} = a \times (\text{Scr}/b)^c \times (0,993)^{\text{wiek}}, \text{ gdzie}$$

a przyjmuje, zależnie od rasy i płci, następujące wartości:

- w przypadku rasy czarnej: dla K 166, dla M 163
- w przypadku rasy białej i innej: dla K 144, dla M 141

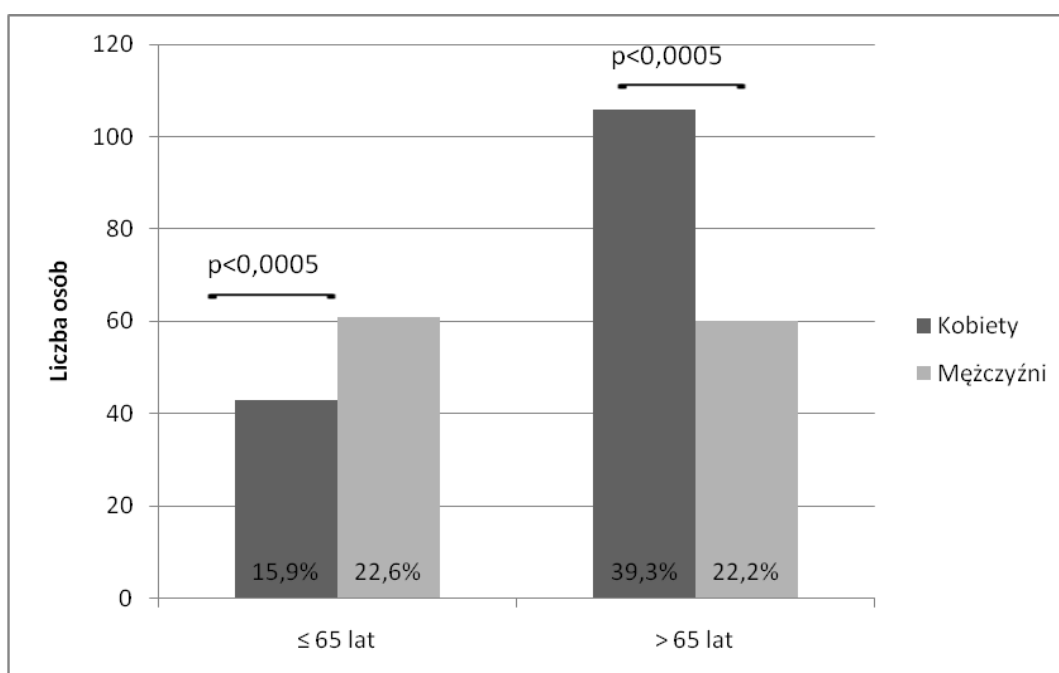
b przyjmuje, zależnie od płci, wartości: dla K 0,7, dla M 0,9

oraz c , zależnie od płci i Scr, ma następujące wartości:

- dla K z $\text{Scr} \leq 0,7$ mg/dl wynosi -0,329, dla K z $\text{Scr} > 0,7$ mg/dl = -1,209
- dla M z $\text{Scr} \leq 0,9$ mg/dl wynosi -0,411, dla M z $\text{Scr} > 0,9$ mg/dl = -1,209

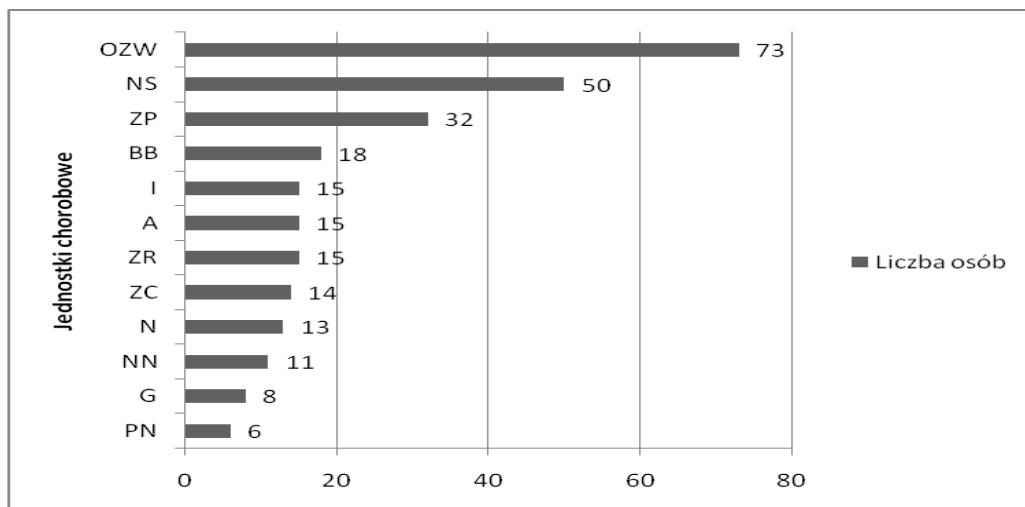
3.3. Porównanie funkcji nerek przy przyjęciu i na końcu hospitalizacji

Dla grupy 270 osób, w tym 149 K i 121 M, wykonano ponowne badanie Scr (Scr II) przy wypisie ze szpitala; badanie przy przyjęciu oznaczono jako Scr I. Średni wiek badanych wynosił $69,9 \pm 13,3$ (21-96) lat. Wśród hospitalizowanych, pacjenci ≤ 65 roku życia stanowili 38,5% (n=104), natomiast > 65 roku życia 61,5% (n=166). Wśród pacjentów ≤ 65 roku życia K stanowiły 15,9% (n=43), M 22,6% (n=60); > 65 roku życia, odpowiednio, 39,3% (n=106) K i 22,2% (n=60) M (Rycina 5).



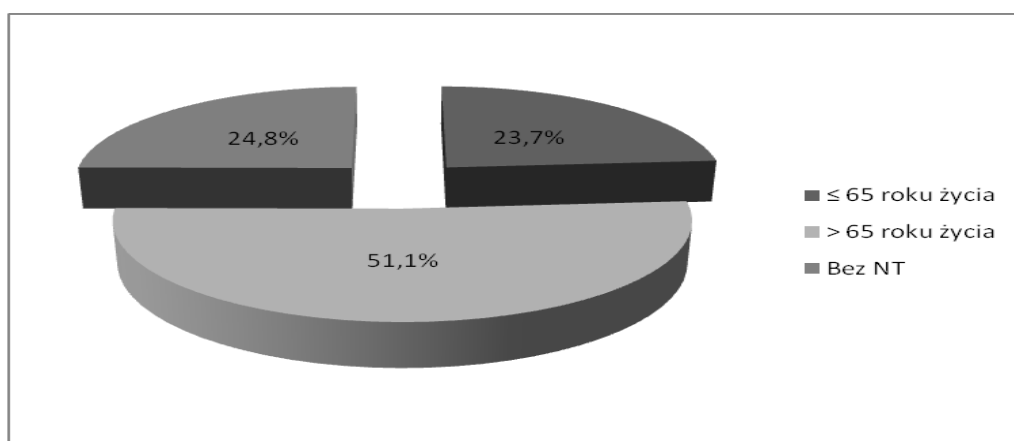
Rycina 5. Struktura wieku wśród badanych ocenianych na początku i końcu hospitalizacji.

Główne przyczyny przyjęcia do szpitala w tej grupie stanowiły: OZW (n=73, 27,0%), zaostrenie NS (n=50, 18,5%) i ZP (n=32, 11,9%). Wyżej wymienione oraz pozostałe, rzadziej występujące powody hospitalizacji przedstawia rycina 6.

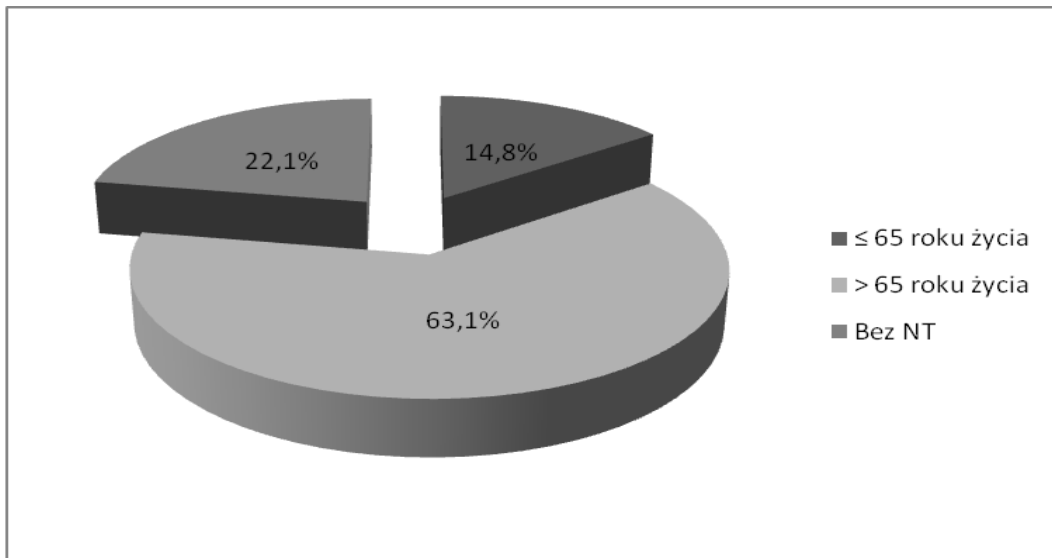


Rycina 6. Przyczyny hospitalizacji w grupie ocenianej na początku i końcu hospitalizacji: ostry zespół wieńcowy (OZW), niewydolność serca (NS) (zaostrenie), zapalenie płuc (ZP), bóle brzucha (BB), zaburzenia rytmu (ZR), anemia (A), zdekompensowana cukrzyca (ZC), nowotwór (N), gorączka (G), niewydolność nerek (NN) (zaostrenie), przełom nadciśnieniowy (PN), inne (I).

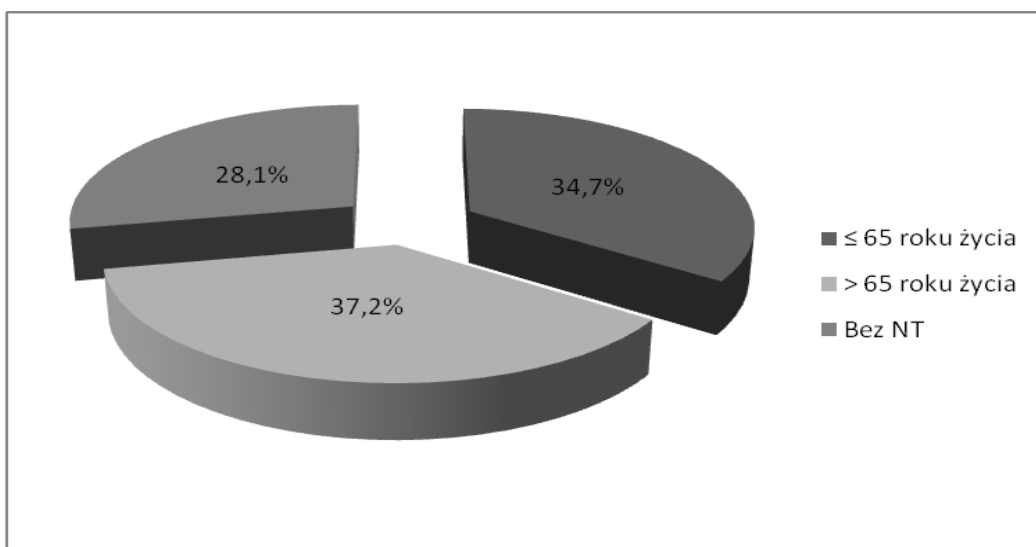
NT stwierdzono u 326 (69,5%) badanych, w tym 167 K i 159 M, natomiast C u 208 (44,3%), w tym 101 K i 107 M. Występowanie tych schorzeń w dwukrotnie ocenianej grupie przedstawiają ryciny 7 - 8.



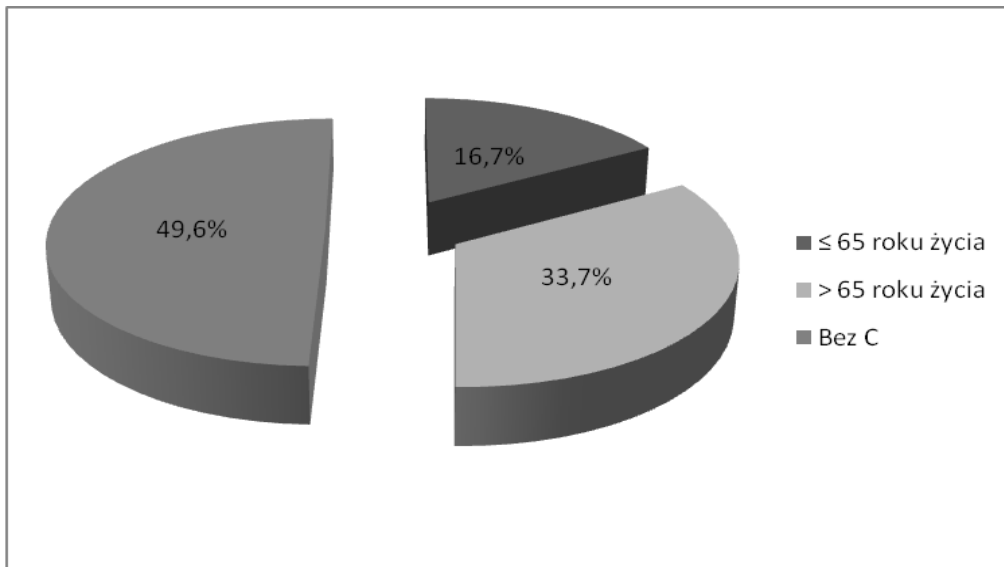
Rycina 7. Występowanie NT w grupie ocenianej na początku i końcu hospitalizacji.



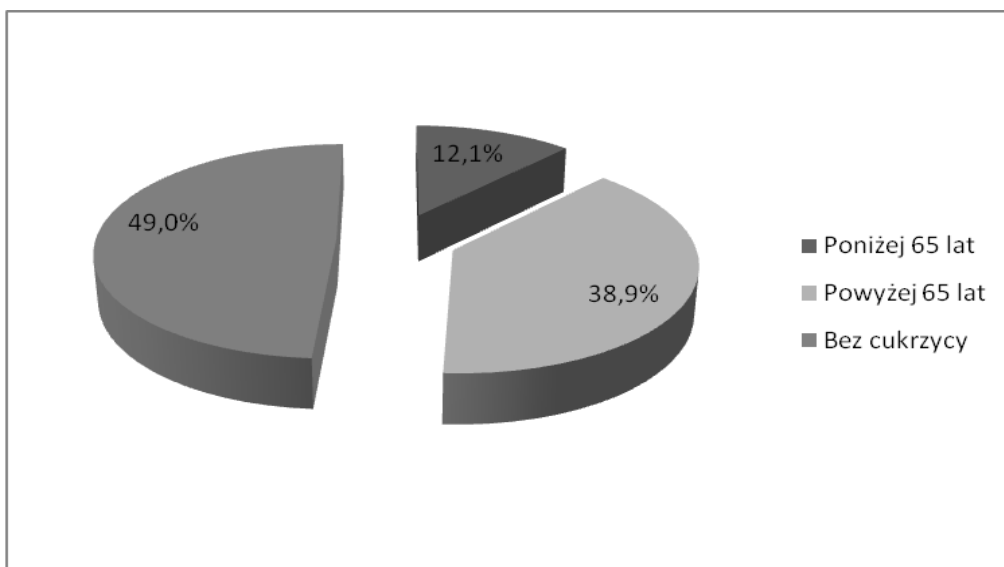
Rycina 7A. Wytępowanie NT wśród kobiet ocenianych na początku i końcu hospitalizacji.



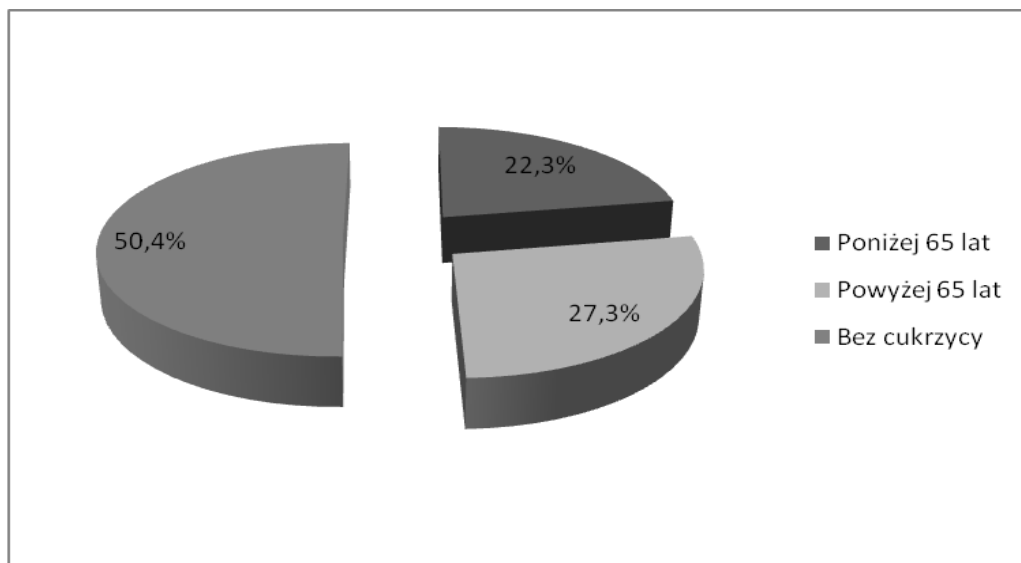
Rycina 7B. Wytępowanie NT wśród mężczyzn ocenianych na początku i końcu hospitalizacji.



Rycina 8. Wytępowanie C w grupie ocenianej na początku i końcu hospitalizacji.



Rycina. 8A. Wytępowanie C wśród kobiet ocenianych na początku i końcu hospitalizacji.



Rycina 8B. Wyświetlanie C wśród mężczyzn ocenianych na początku i końcu hospitalizacji.

Przy uwzględnieniu głównych przyczyn przyjęcia do szpitala, średni czas hospitalizacji wynosił: w OZW - 8,8 dnia dla K i 8,2 dnia dla M, w NS - 12,3 dnia dla K i 10,2 dnia dla M oraz w przypadku ZP - 10,4 dnia dla K i 9,1 dnia dla M.

3.4. Metody statystyczne

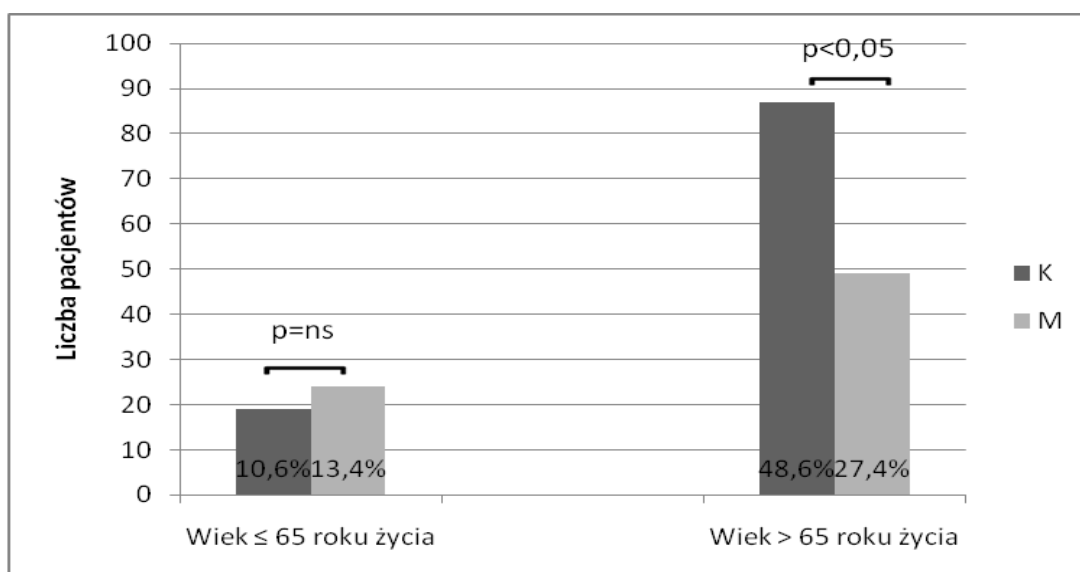
Wyniki przedstawiono jako wartości średnie \pm SD, medianę z zakresem wartości lub liczbę danych w poszczególnych grupach. Do porównania wartości uzyskanych w poszczególnych grupach, w zależności od rozkładu danych i liczby porównywanych grup, zastosowano testy: Manna-Whitney'a, ANOVA oraz Fisher'a. Dla grupy, w której możliwe było wykonanie ponownych oznaczeń przy wypisie ze szpitala, wykorzystano test parametryczny t-Studenta. Aby ocenić wzajemne zależności pomiędzy badanymi czynnikami, z uwagi na brak rozkładu normalnego w niektórych grupach badanych, zastosowano test korelacji Spearman'a. Za istotne statystycznie przyjmowano wartości $p < 0,05$.

4. WYNIKI

4.1. Ocena występowania podwyższonego Scr w badanej populacji

W całej opulacji podwyższone Scr stwierdzono u 179 (38,2%) badanych, w tym u 106 K i 73 M ($p < 0,0005$). Dla K ($n=122$) z prawidłowym Scr średnia wartość wyniosła $0,8 \pm 0,1$ mg/dl, natomiast u K z podwyższonym Scr $1,9 \pm 1,7$ mg/dl ($p < 0,0001$); dla M ($n=168$) z prawidłowym Scr średnie stężenie wynosiło $1,1 \pm 0,2$ mg/dl, natomiast w grupie z podwyższonym Scr $2,5 \pm 1,7$ mg/dl ($p < 0,0001$).

Analiza wieku osób z uszkodzeniem nerek, ocenionym w oparciu o podwyższone Scr wykazała, że 136 (87 K i 49 M) z nich należało do grupy > 65 roku życia, a pozostałe 43 osoby (19 K i 24 M) były w grupie ≤ 65 roku życia. Należy jednocześnie podkreślić, że w młodszej grupie badanych z podwyższonymi wartościami Scr, 9 osób (2 K i 7 M) miało stadium Vd i znajdowało się w programie przewlekłych hemodializ (Rycina 9).



Rycina 9. Ocena częstości występowania podwyższonego Scr w zależności od wieku badanych.

4.2. Ocena wartości Scr w badanej populacji

Mediana Scr w całej populacji wynosiła 1,1 mg/dl (min 0,4 – max 13,4), w tym dla pacjentów ≤ 65 roku życia 1,0 mg/dl (min 0,4 – max 13,4), a dla badanych > 65 roku życia 1,2 mg/dl (min 0,6 – max 8,1). Różnica wartości Scr między grupami, w zależności od wieku, była wysoce istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

Wykazano wyższe wartości Scr u M (mediana 1,2mg/dl; min 0,6 – max 9,4) w porównaniu do K (mediana 1,0mg/dl; min 0,4 – max 13,4), a różnica między nimi była wysoce istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

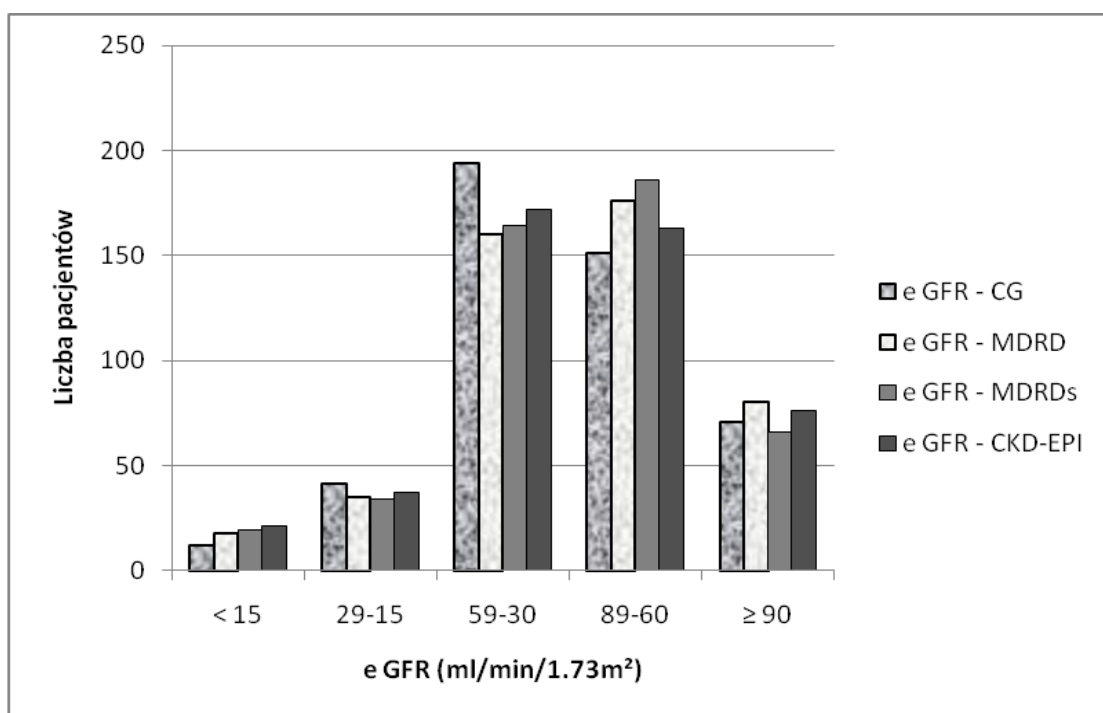
Analiza wpływu wieku i płci na wartości Scr, wykazała: w młodszej grupie wiekowej wyższe wartości u M (mediana 1,1mg/dl; min 0,6 – max 9,4) w porównaniu z K (mediana 0,8mg/dl; min 0,4 – max 13,4). Podobnie w grupie > 65 roku życia stwierdzono wyższe wartości u M (mediana 1,3mg/dl; min 0,7 – max 8,1 w porównaniu z K (mediana 1,1mg/dl; min 0,6 – max 5,2).

4.3. Ocena częstości występowania wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m²

Wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m², uzyskane przy pomocy równań matematycznych dotyczyły odpowiednio: 247 (52,7%) pacjentów w odniesieniu do wzoru CG, 213 (45,4%) chorych do MDRD, 217 (46,3%) do wzoru MDRDs i 230 (49,0%) w odniesieniu do równania CKD-EPI.

W oparciu o równanie CG, wśród 247 pacjentów z eGFR < 60 ml/min/1,73m², 194 (41,4%) z nich miało GFR od 30-59 ml/min/1,73m², u 41 (8,7%) wartości te wynosiły 15-29 ml/min/1,73m² i u 12 (2,6%) były one < 15 ml/min/1,73m². Przy użyciu równania MDRDs, eGFR < 60 ml/min/1,73m² wykazano u 217 pacjentów, w tym u 164 (35,0%) eGFR mieściło się w granicach 30-59 ml/min/1,73m², u 34 (7,2%) 15-29 ml/min/1,73m² i u 19 (4,1%) > 15 ml/min/1,73m². W odniesieniu do wzoru MDRD, uszkodzenie nerek stwierdzono w

213 przypadkach, a poszczególne wartości przedstawiały się następująco: u 160 (34,1%) pacjentów GFR wynosiło 30-59 ml/min/1,73m², u 35 (7,5%) 15-29 ml/min/1,73m² i u 18 (3,8%) > 15 ml/min/1,73m². Przy użyciu CKD-EPI, chorych z uszkodzeniem nerek było 230, w tym u 172 (36,7%) wartości te wynosiły 30-59 ml/min/1,73m², u 37 (7,9%) 15-29 ml/min/1,73m² i u 21 (4,5%) > 15 ml/min/1,73m². Otrzymane wyniki przedstawia rycina 10.



Rycina 10. Rozkład filtracji kłębuszkowej w badanej grupie.

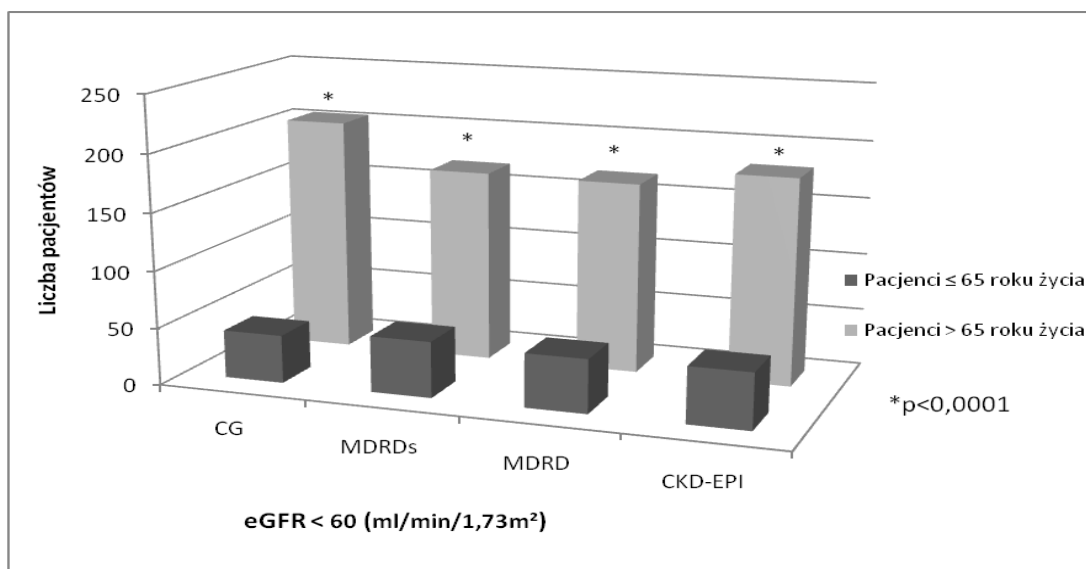
Porównując częstości występowania eGFR uzyskanych przy zastosowaniu wszystkich wzorów stwierdzono, że równanie CG identyfikuje najmniej pacjentów z eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m² i najwięcej z eGFR < 60-15 ml/min/1,73m². Liczebność chorych w grupie z eGFR < 15 ml/min/1,73m² była podobna, niezależnie od wzoru zastosowanego do oceny filtracji.

4.3.1. Ocena występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² w zależności od wieku

W grupie badanych ≤ 65 roku życia częstość obniżenia eGFR < 60 ml/min/1,73m² była najniższa przy zastosowaniu wzoru CG (20,1%, n=42) i porównywalna przy użyciu równań MDRDs (23,4%, n=49) oraz MDRD (22,0 %, n=46) i CKD-EPI (23,4%, n=49). Stwierdzone różnice nie były istotne statystycznie.

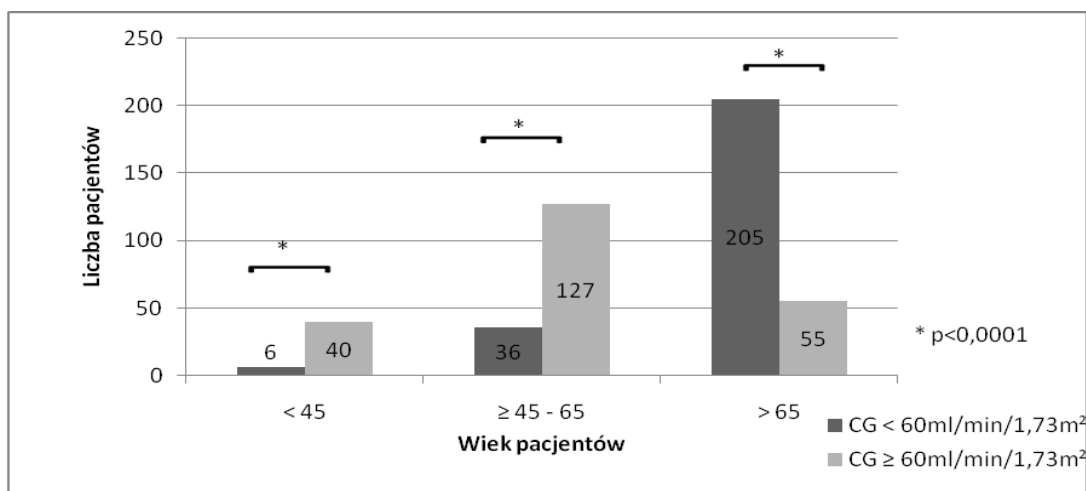
Natomiast w grupie chorych > 65 roku życia eGFR < 60 ml/min/1,73m² wykazano, odpowiednio: u 78,8% (CG; n=205), 64,6% (MDRDs; n=168), 64,2% (MDRD; n=167) i 69,6% (CKD-EPI; n=181). Najczęściej obniżenie eGFR stwierdzono przy zastosowaniu wzoru CG, a różnica, w odniesieniu do pozostałych równań (MDRDs, MDRD, CKD-EPI) była istotna statystycznie (p<0,05).

Porównanie wyników uzyskanych w młodszej i starszej grupie badanych wykazało większą liczbę pacjentów z uszkodzoną funkcją nerek w starszej grupie wiekowej. Różnice w częstości występowania obniżonych wartości eGFR u chorych ≤ 65 i > 65 roku życia były wysoce istotne statystycznie (Rycina 11).

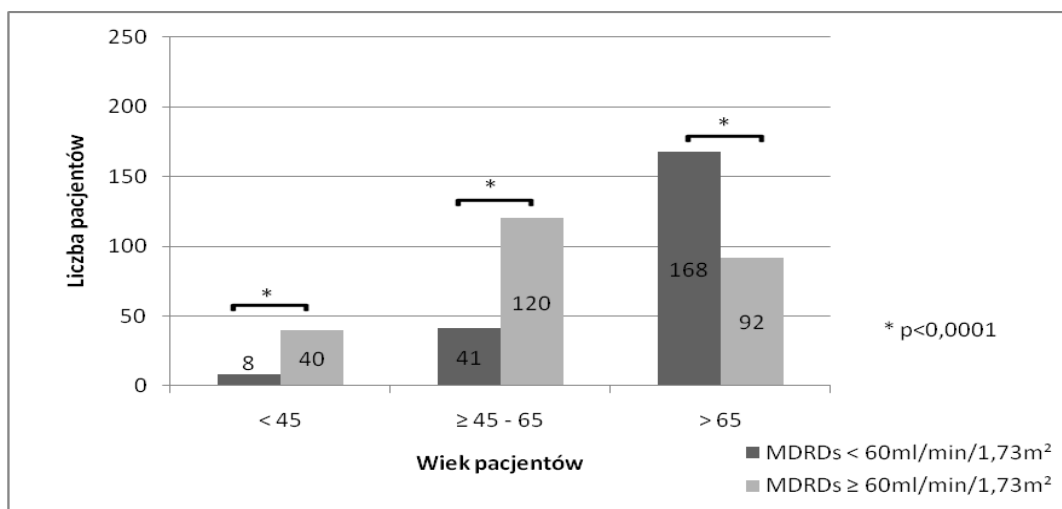


Rycina 11. Występowanie obniżonych wartości eGFR w zależności od wieku badanych.

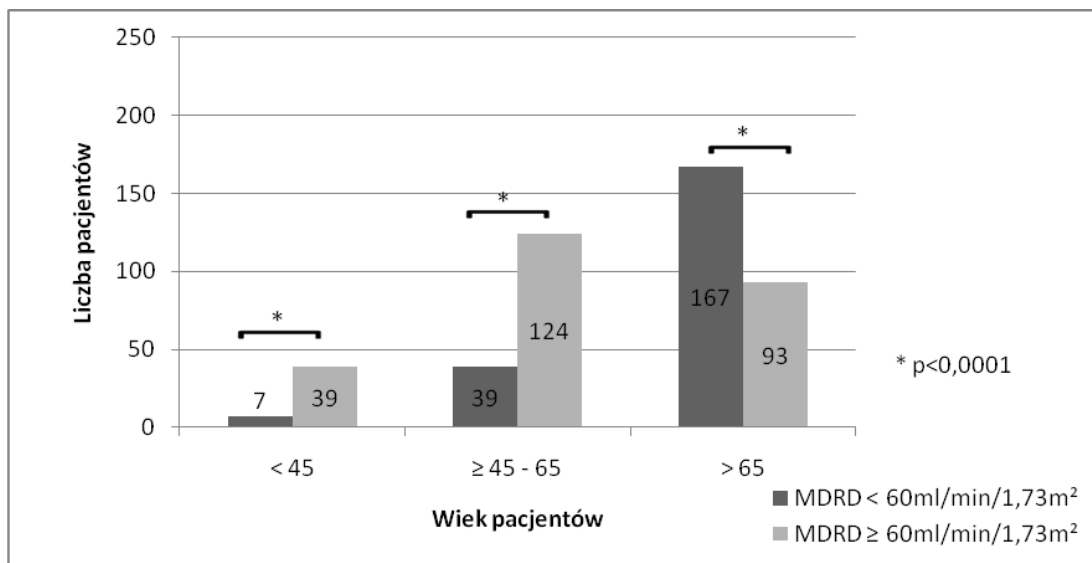
Ponadto, ocena eGFR przeprowadzona w przedziałach wiekowych (< 45, ≥ 45-65 oraz > 65 roku życia) wykazała narastanie występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² wraz ze wiekiem chorych i była ona najwyższa w najstarszej grupie. Uzyskane wyniki przedstawiają graficznie ryciny 12-15.



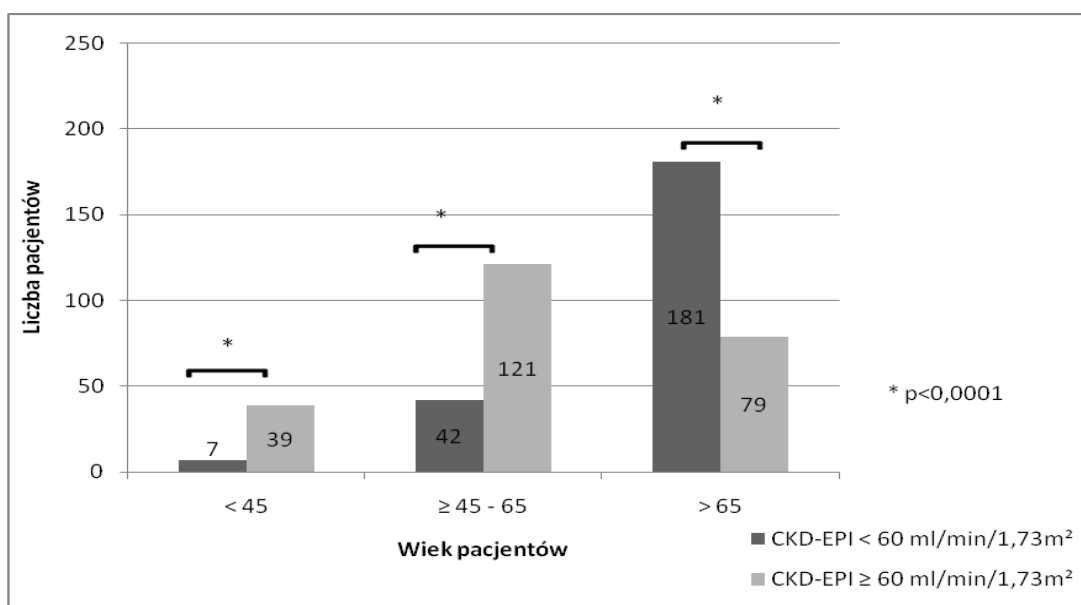
Rycina 12. Ocena częstości eGFR < 60 ml/min/1,73m² przy użyciu wzoru CG w zależności od wieku badanych.



Rycina 13. Ocena częstości eGFR < 60 ml/min/1,73m² przy użyciu wzoru MDRDs w zależności od wieku badanych



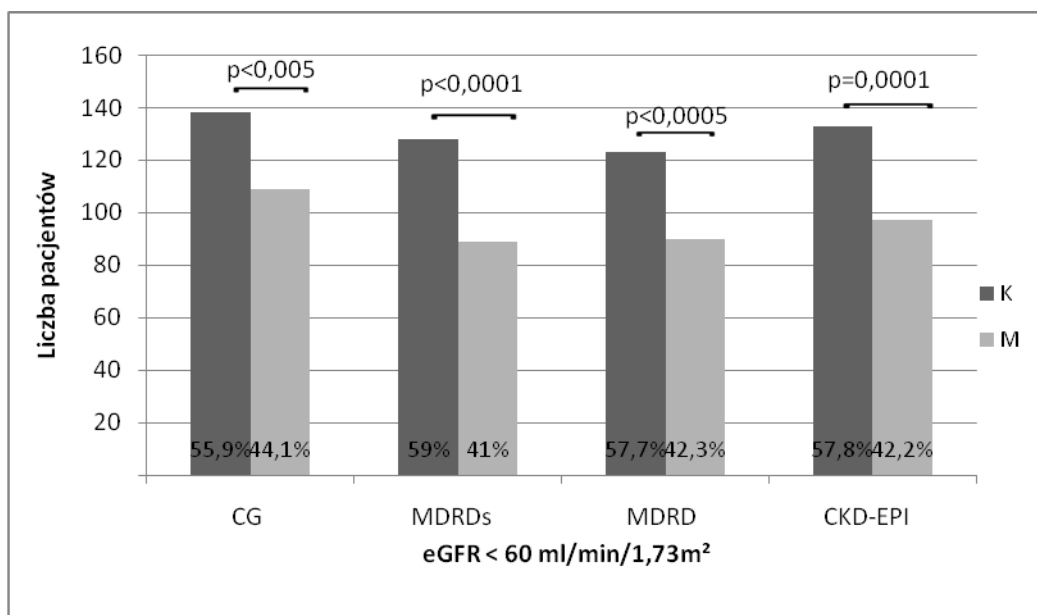
Rycina 14. Ocena częstości eGFR < 60 ml/min/1,73m² przy użyciu wzoru MDRD w zależności od wieku badanych.



Rycina 15. Ocena częstości eGFR < 60 ml/min/1,73m² przy użyciu wzoru CKD-EPI w zależności od wieku badanych.

4.3.2. Ocena występowania obniżonych wartości eGFR w zależności od płci

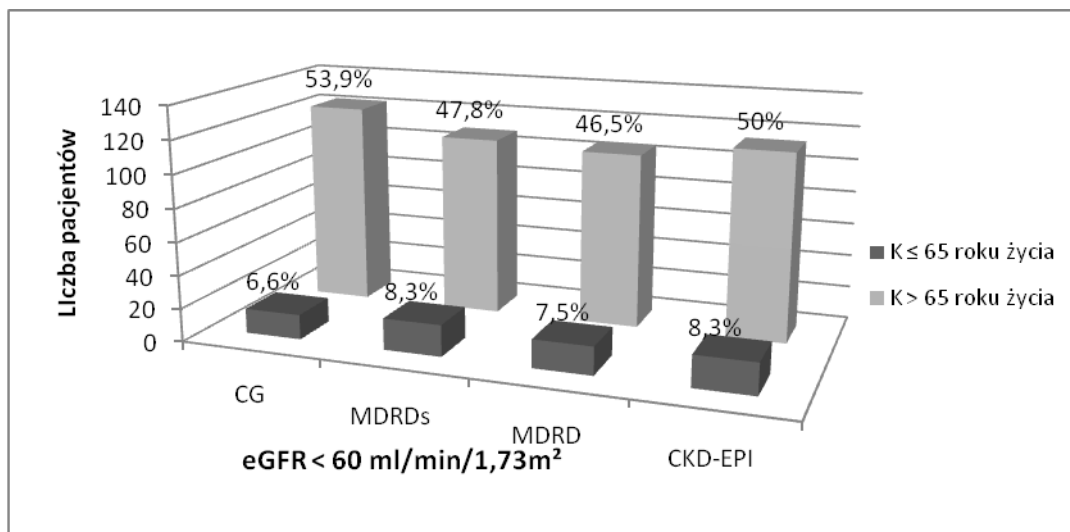
Wstępna ocena zależności pomiędzy występowaniem eGFR < 60 ml/min/1,73m² a płcią chorych wykazała, że uszkodzenie funkcji nerek ocenione tym parametrem było częstsze wśród K niż M. Wyniki te przedstawia na rycina 16.



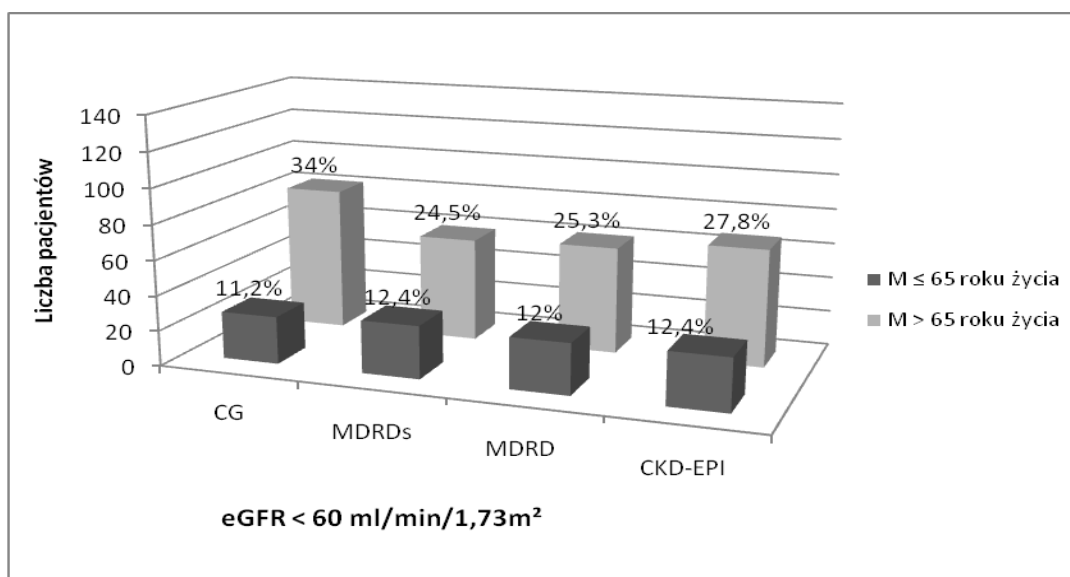
Rycina 16. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² w zależności od płci.

4.3.3. Ocena występowania obniżonych wartości eGFR w zależności od wieku i płci badanych

Jednoczesne uwzględnienie płci i wieku badanych wykazało, że na uzyskane początkowo wyniki bardziej od płci wpływa wiek. Wśród pacjentów z eGFR < 60 ml/min/1,73m² przeważały K > 65 roku życia (Ryciny 17-18)



Rycina 17. Występowanie eGFR < 60 ml/min/1,73m² u kobiet w zależności od wieku.



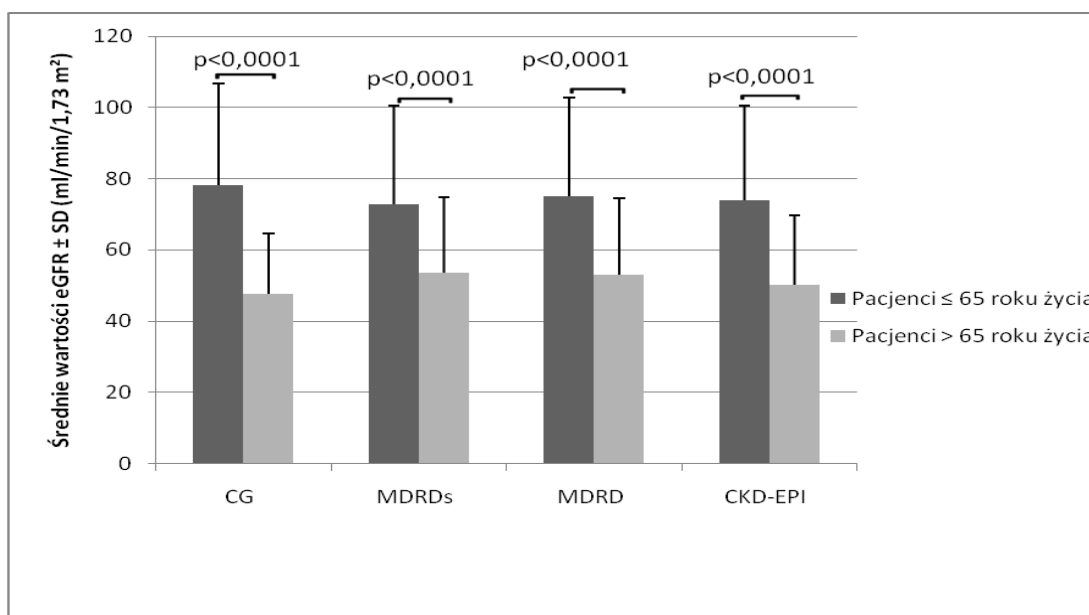
Rycina 18. Występowanie eGFR < 60 ml/min/1,73m² u mężczyzn w zależności od wieku.

4.4. Ocena średnich wartości eGFR w badanej populacji

Wyniki średnich wartości eGFR w populacji ogólnej, obliczone wzorami CG, MDRDs, MDRD i CKD-EPI, były zbliżone do siebie, niezależnie od zastosowanego równania. Wynosiły one: dla CG - $61,3 \pm 27,4$ ml/min/1,73m², przy użyciu MDRDs - $62,1 \pm 26,1$ ml/min/1,73m², MDRD - $62,8 \pm 26,9$ ml/min/1,73m², dla CKD-EPI - $60,7 \pm 25,9$ ml/min/1,73m² i nie wykazano między nimi statystycznie istotnych różnic.

4.4.1. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku

Wykazano, że średnie wartości eGFR, w całej populacji poddanej badaniu, były wyższe u młodszych pacjentów w porównaniu ze starszymi, a stwierdzone różnice były wysoce istotne statystycznie (Rycina 19).



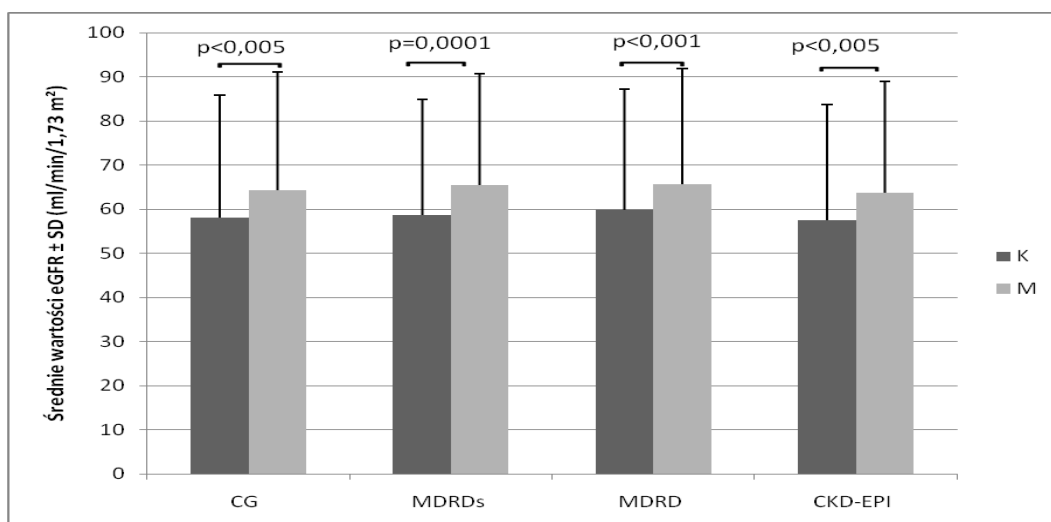
Rycina 19. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku badanych.

Ponadto, porównanie średnich wartości eGFR w grupie osób ≤ 65 roku życia, przy użyciu wszystkich wzorów (CG, MDRDs, MDRD, CKD-EPI) nie wykazało statystycznych różnic między nimi ($p=ns$). Inaczej niż u pacjentów > 65 roku życia,

u których stwierdzono najwyższe średnie eGFR szacowane przy pomocy wzoru CG, a różnica w porównaniu do pozostałych była istotna statystycznie ($p < 0,005$). Średnie wartości eGFR, szacowane przy pomocy wzoru CG były, w porównaniu do wyników uzyskanych przy pomocy innych wzorów, najwyższe u osób ≤ 65 roku życia i jednocześnie najniższe dla osób > 65 roku życia.

4.4.2. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od płci

Analiza średnich wartości eGFR w zależności od płci wykazała, że były one wyższe u M w porównaniu z K, a otrzymane różnice były wysoce istotne statystycznie (Rycina 20).

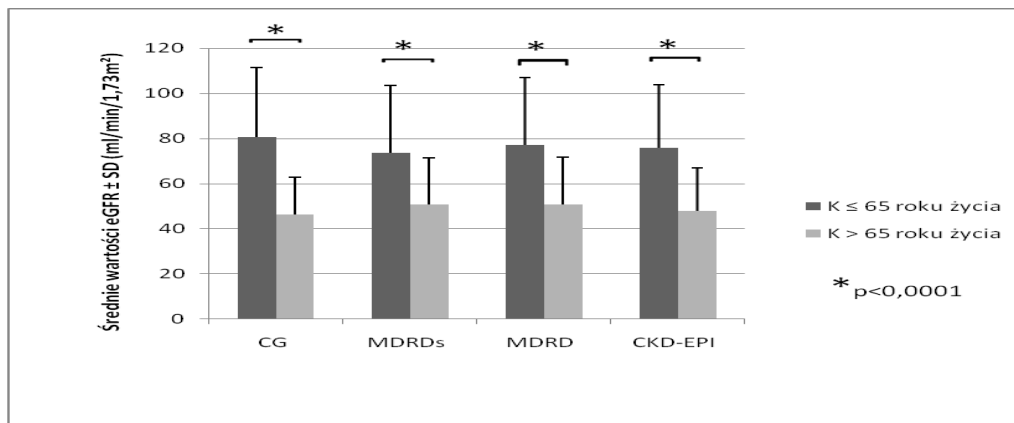


Rycina 20. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od płci.

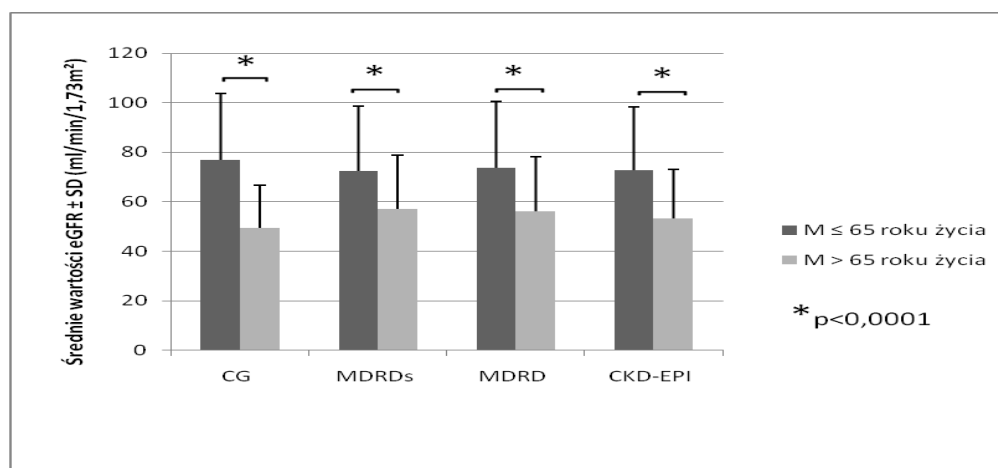
4.4.3. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku i płci badanych

Przeprowadzono również analizę średnich wartości eGFR w zależności od płci i wieku badanych. Wykazano statystycznie istotne różnice zarówno między

młodszy i starszy K, jak i porównując grupy młodszych i starszych M (Rycina 21A i 21B).



Rycina 21A. Ocena średnich wartości eGFR u kobiet w zależności od wieku.



Rycina 21B. Ocena średnich wartości eGFR u mężczyzn w zależności od wieku.

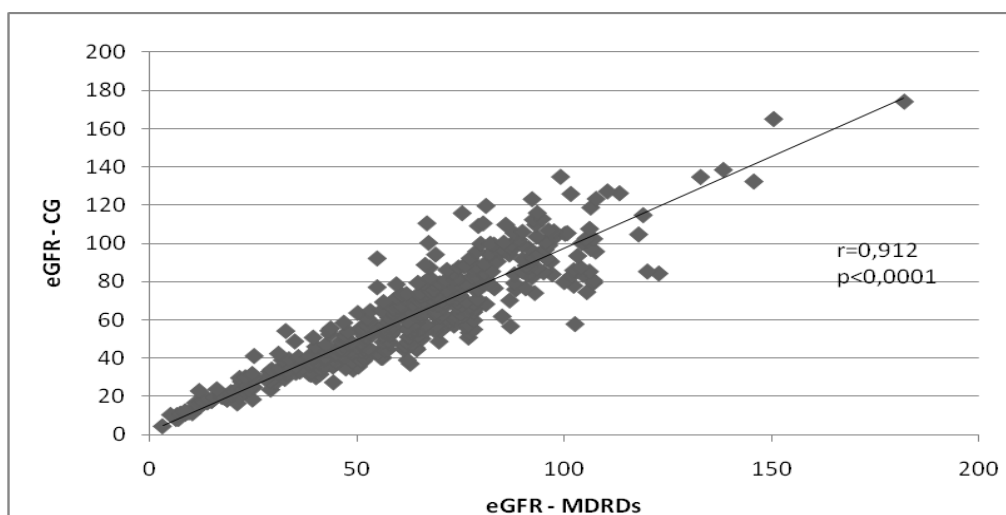
Porównanie średnich wartości eGFR wśród pacjentów ≤ 65 roku życia nie wykazało statystycznie istotnych różnic w zależności od płci. Inaczej przedstawiały się wyniki w grupie > 65 roku życia, w której średnie wartości eGFR wyliczone wzorami MDRD i CKD-EPI były wyższe dla M i wykazały istotne statystycznie różnice w porównaniu z wynikami uzyskanymi dla K (Tabela 1).

Tabela 1. Ocena średnich wartości eGFR w zależności od płci i wieku badanych.

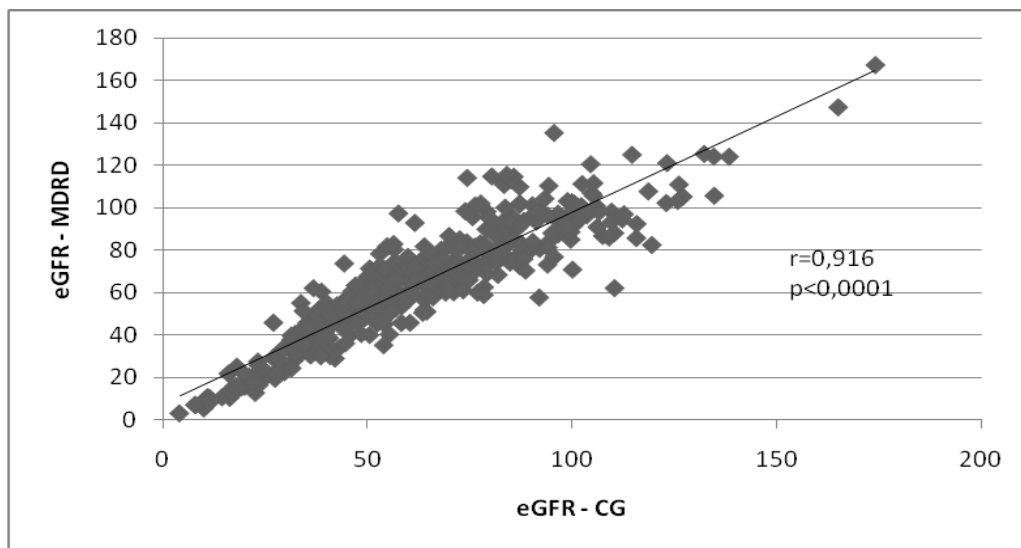
Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci ≤ 65 lat n=209			Pacjenci > 65 lat n=260		
	K n=78	M n=131	p	K n=150	M n=110	p
CG	80,7±30,8	76,8±26,8	ns	46,3±16,6	49,5±17,3	ns
MDRDs	73,8±29,6	72,3±26,3	ns	50,7±20,6	57,2±21,6	p=0,05
MDRD	77,2±29,8	73,7±26,8	ns	50,7±21,1	56,2±22,0	p<0,05
CKD-EPI	75,9±28,1	72,7±25,7	ns	47,8±19,3	53,2±20,0	p<0,05

4.5. Korelacje pomiędzy funkcją nerek szacowaną za pomocą wzorów

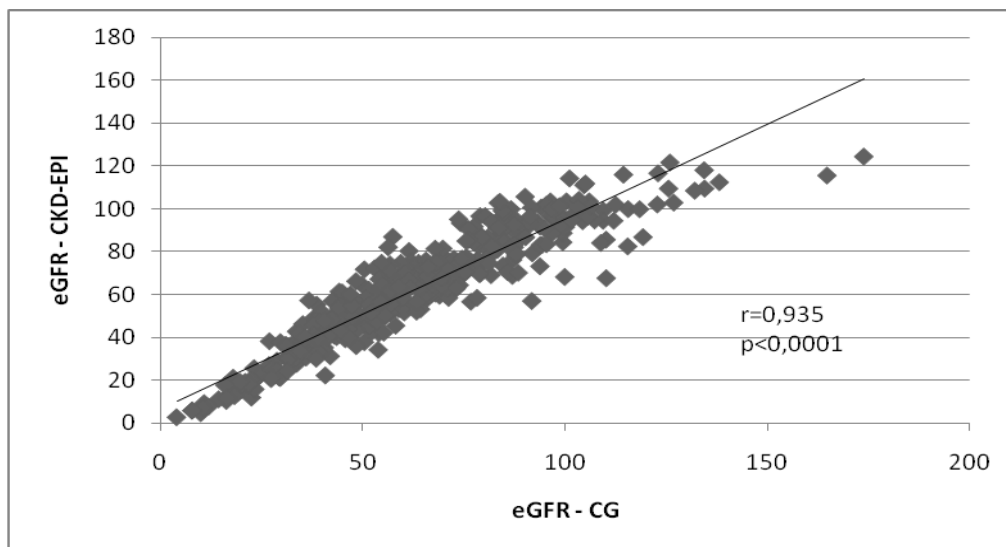
Między wartościami eGFR uzyskanymi z równań CG i MDRDs, jak również pomiędzy: MDRD i CG, CKD-EPI i CG, MDRD i MDRDs CKD-EPI i MDRDs oraz MDRD i CKD-EPI wykazano silne dodatnie korelacje, które były wysoce istotne statystycznie (Ryciny 22-27).



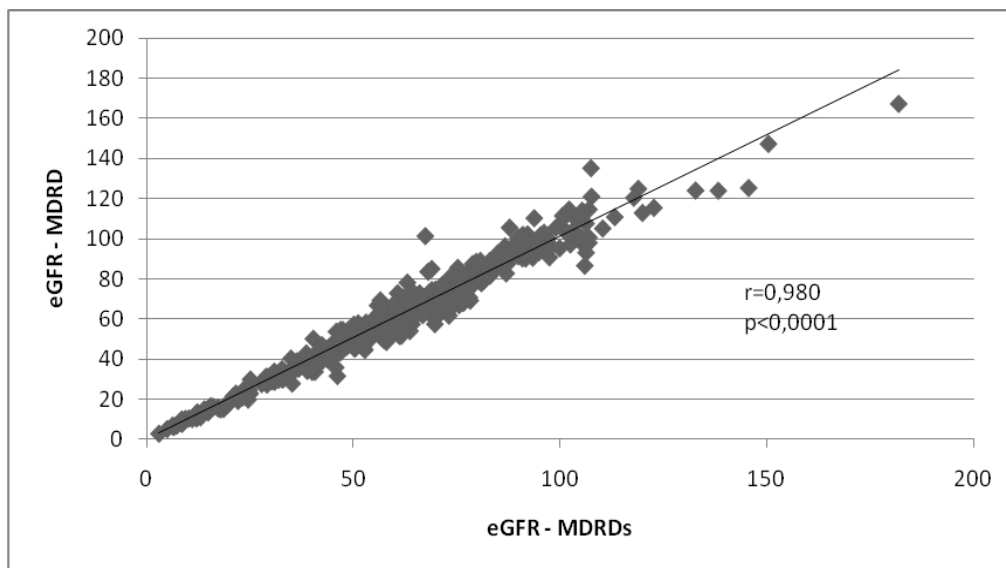
Rycina 22. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów CG i MDRDs.



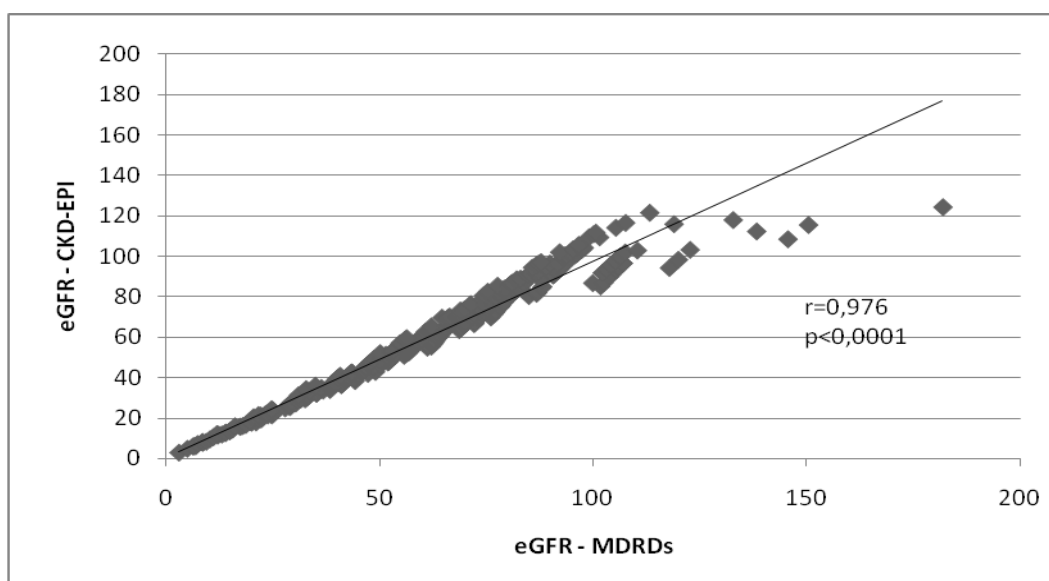
Rycina 23. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów MDRD i CG.



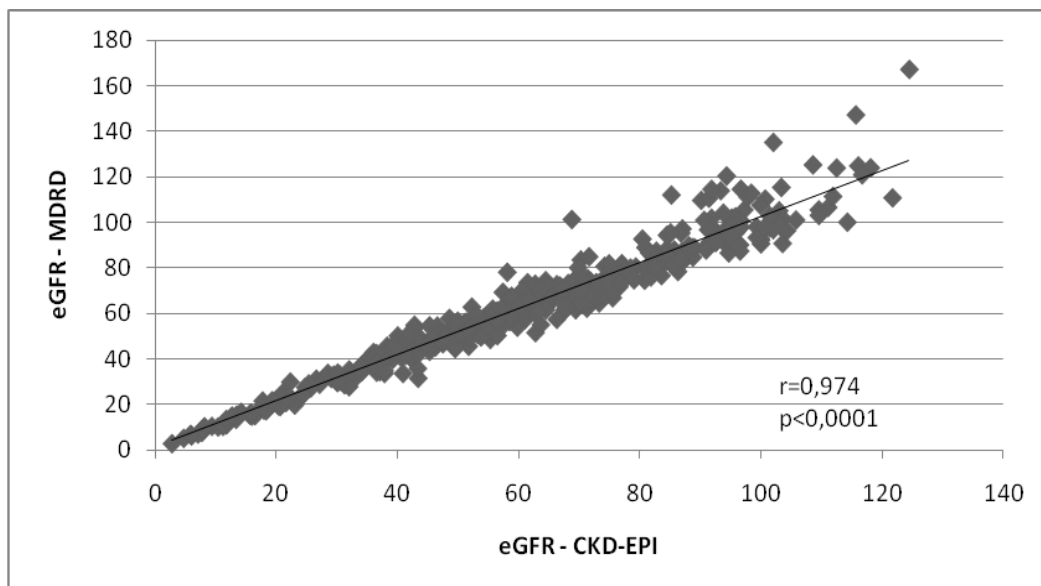
Rycina 24. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów CKD-EPI i CG.



Rycina 25. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów MDRDs i MDRD.



Rycina 26. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów CKD-EPI i MDRDs.



Rycina 27. Korelacja pomiędzy funkcją nerek szacowaną według wzorów MDRD i CKD-EPI.

4.6. Białkomocz

Białkomocz stwierdzono łącznie u 174 (37,1%) wszystkich badanych, w tym u 85 K i 89 M. U osób z $eGFR \geq 60$ ml/min/1,73m² białkomocz występował u 14,9% (CG) do 16,9% (MDRD). Częstość ta wzrastała, wraz z postępującym uszkodzeniem funkcji nerek. Łączna ocena tego wskaźnika uszkodzenia nerek wraz z obniżeniem $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² wykazała, że (w zależności od wzoru zastosowanego do szacowania eGFR), obydwie wskaźniki stwierdzono u 20,3% (MDRDs i MDRD) do 22,2% (CG) chorych (Tabele 2-5).

Tabela 2. Częstość występowania białkomoczu w zależności od eGFR według wzoru CG.

eGFR – CG ml/min/1,73m ²	Uprot (+)		Wartości Uprot w próbce moczu (mg/dl)			
	n (%)	Uprot (-) n (%)	>15-30	>30-100	>100-500	
			n (%)	n (%)	n (%)	
≥ 90	17 (3,6)	54 (76,1)	14 (19,7)	3 (4,2)	0 (0)	
89-60	53 (11,3)	98 (64,9)	47 (31,1)	5 (3,3)	1 (0,7)	
59-30	71 (15,1)	123 (63,4)	48 (24,7)	22 (11,3)	1 (0,5)	
29-15	22 (4,8)	19 (46,3)	9 (22,0)	12 (29,3)	1 (2,4)	
< 15	11 (2,3)	1 (8,3)	4 (33,3)	4 (33,3)	3 (25,0)	
Ogółem	174 (37,1)	295 (62,9)	122 (26,0)	46 (9,8)	6 (1,3)	

Tabela 3. Częstość występowania białkomoczu w zależności od eGFR według wzoru MDRDs.

eGFR – MDRDs ml/min/1,73m ²	Uprot (+)		Wartości Uprot w próbce moczu (mg/dl)			
	n (%)	Uprot (-) n (%)	>15-30	>30-100	>100-500	
			n (%)	n (%)	n (%)	
≥ 90	14 (3,0)	52 (78,8)	11 (16,7)	3 (4,5)	0 (0)	
89-60	65 (13,9)	121 (65,1)	56 (30,1)	7 (3,8)	2 (1,1)	
59-30	60 (12,8)	104 (63,4)	41 (25,0)	19 (11,6)	0 (0)	
29-15	20 (4,3)	14 (42,1)	8 (23,5)	11 (32,4)	1 (2,9)	
< 15	15 (3,2)	4 (21,1)	6 (31,6)	6 (31,6)	3 (15,8)	
Ogółem	174 (37,1)	295 (62,9)	122 (26,0)	46 (9,8)	6 (1,3)	

Tabela 4. Częstość występowania białkomoczu w zależności od eGFR według wzoru MDRD.

eGFR – MDRD ml/min/1,73m ²	Uprot (+) n (%)	Wartości Uprot w próbce moczu (mg/dl)			
		Uprot (-) n (%)	>15-30	>30-100	>100-500
			n (%)	n (%)	n (%)
≥ 90	16 (3,4)	64 (80,0)	13 (16,3)	3 (3,8)	0 (0)
89-60	63 (13,4)	113 (64,2)	55 (31,3)	6 (3,4)	2 (1,1)
59-30	61 (13,0)	99 (61,9)	41 (25,6)	20 (12,5)	0 (0)
29-15	20 (4,3)	15 (42,9)	8 (22,9)	11 (31,4)	1 (2,9)
< 15	14 (3,0)	4 (22,2)	5 (27,8)	6 (33,3)	3 (16,7)
Ogółem	174 (37,1)	295 (62,9)	122 (26,0)	46 (9,8)	6 (1,3)

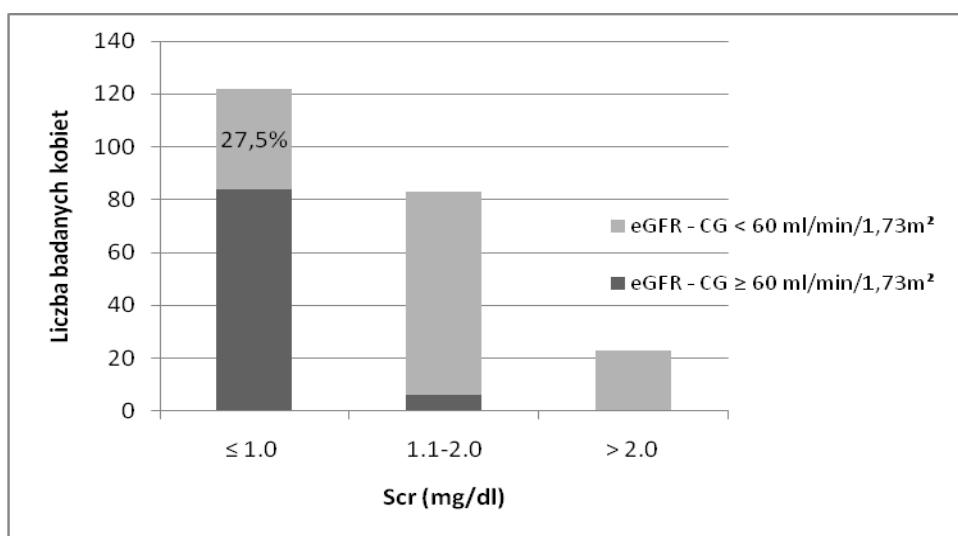
Tabela 5. Częstość występowania białkomoczu w zależności od eGFR według wzoru CKD-EPI.

eGFR - CKD- EPI ml/min/1,73m ²	Uprot (+) n (%)	Wartości Uprot w próbce moczu (mg/dl)			
		Uprot (-) n (%)	>15-30	>30-100	>100-500
			n (%)	n (%)	n (%)
≥ 90	17 (3,6)	59 (77,6)	14 (18,4)	3 (3,9)	0 (0)
89-60	58 (12,4)	105 (64,4)	50 (30,7)	6 (3,7)	2 (1,2)
59-30	62 (13,2)	110 (64,0)	44 (25,6)	18 (10,5)	0 (0)
29-15	21 (4,5)	16 (43,2)	8 (21,6)	12 (32,4)	1 (2,7)
< 15	16 (3,4)	5 (23,8)	6 (28,6)	7 (33,3)	3 (14,3)
Ogółem	174 (37,1)	295 (62,9)	122 (26,0)	46 (9,8)	6 (1,3)

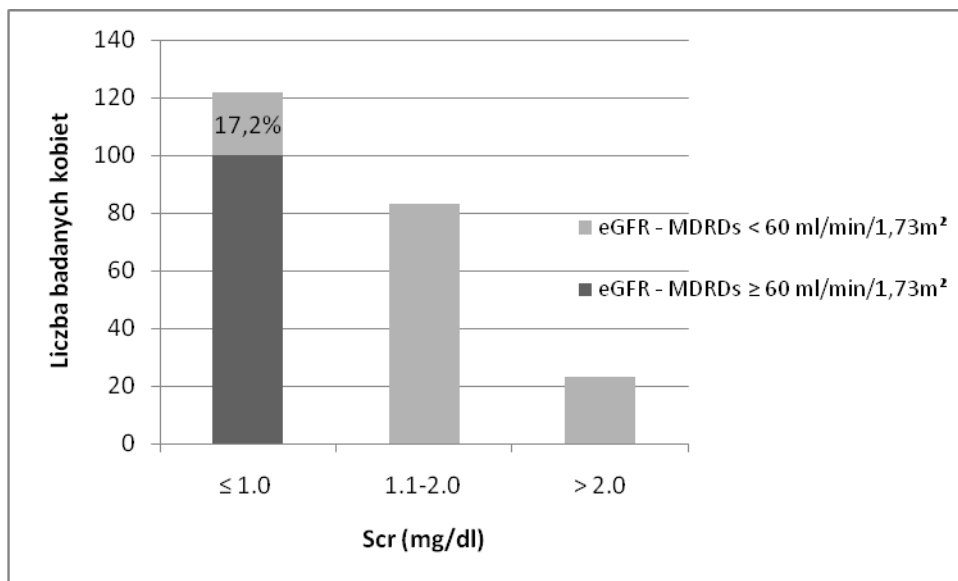
4.7. Porównanie częstości uszkodzenia funkcji nerek w zależności od wskaźników zastosowanych do jej oceny

4.7.1. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Scr i eGFR

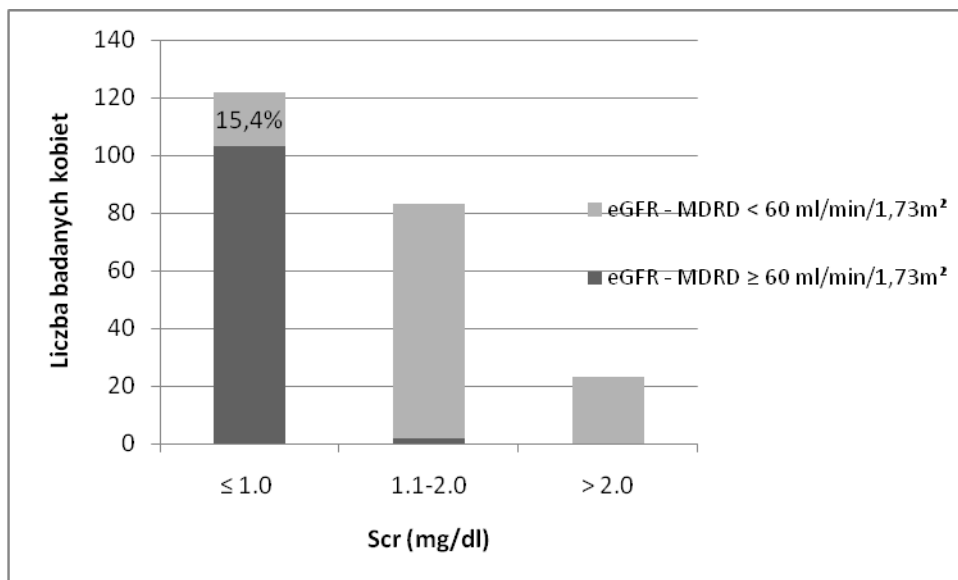
U znacznego odsetka badanych, przy $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ Scr było prawidłowe. Takie wyniki (w zależności od wzoru, przy pomocy którego szacowano GFR) otrzymano, odpowiednio, u 30,4% (CG), 17,5% (MDRDs), 17,4% (MDRD) oraz 22,2% (CKD-EPI) badanych. Zależności powyższe analizowano również przy uwzględnieniu płci. Rycina 28 przedstawia ocenę funkcji nerek u K przy uwzględnieniu Scr oraz wartości eGFR obliczonej według wzorów: A – CG; B - MDRDs; C - MDRD; D - CKD-EPI



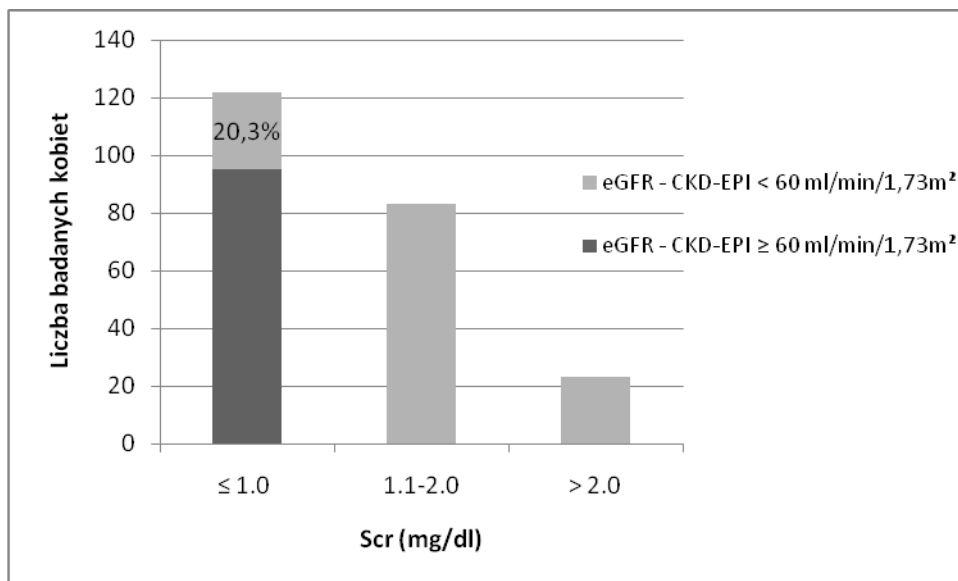
Rycina 28A. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru CG.



Rycina 28B. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru MDRDs.

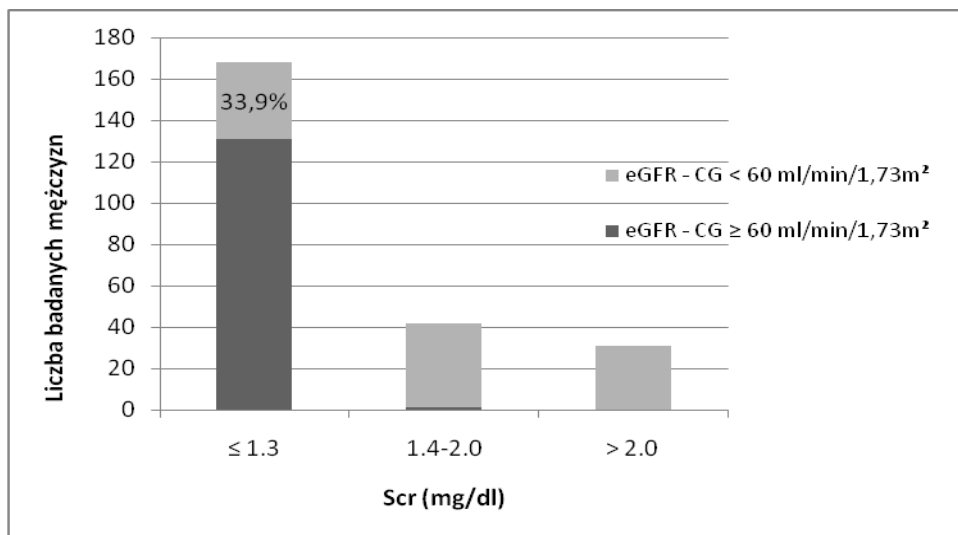


Rycina 28C. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru MDRD.

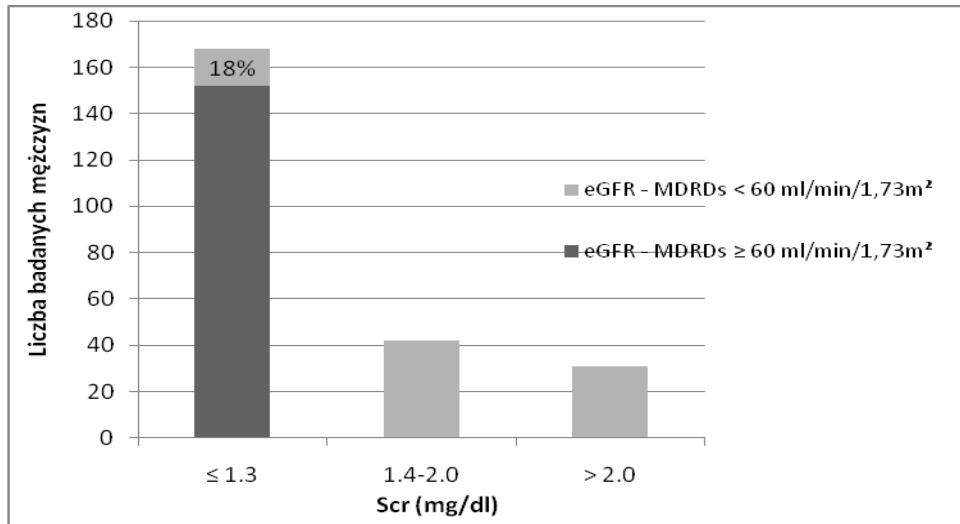


Rycina 28D. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru CKD-EPI.

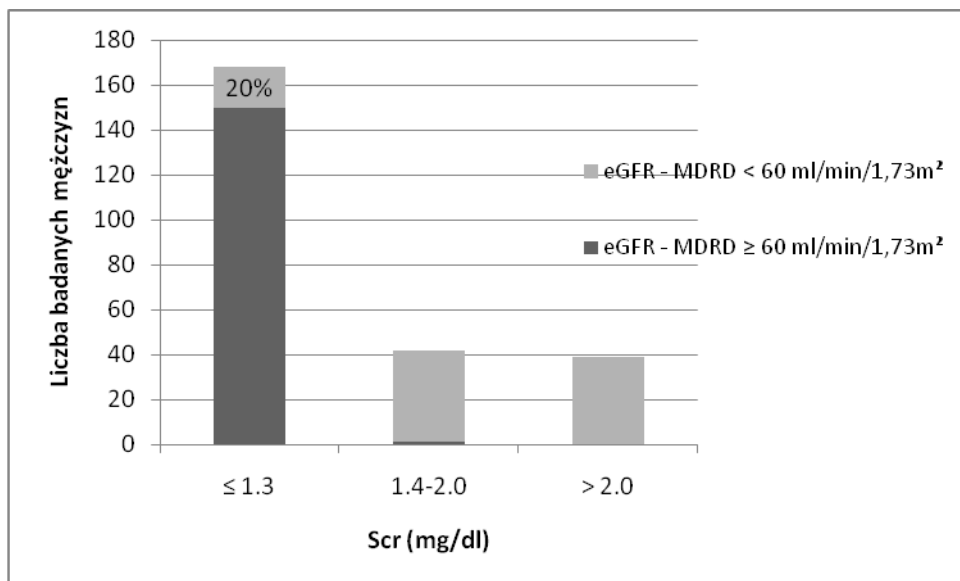
Rycina 29 przedstawia ocenę funkcji nerek u M przy uwzględnieniu Scr oraz wartości eGFR obliczonej według wzorów: A – CG; B - MDRDs; C - MDRD; D - CKD-EPI



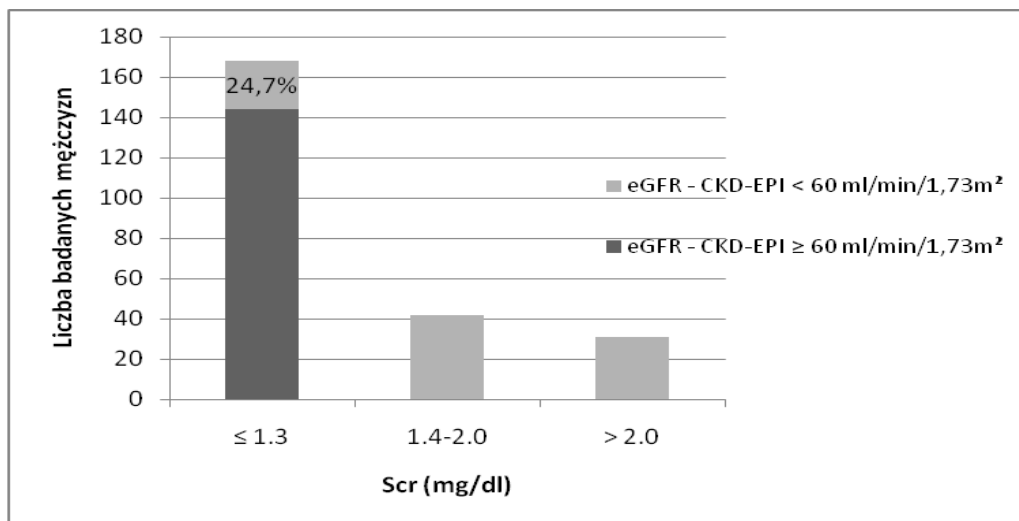
Rycina 29A. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru CG.



Rycina 29B. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru MDRDs.



Rycina 29C. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru MDRD.



Rycina 29D. Ocena funkcji nerek przy uwzględnieniu Scr oraz wzoru CKD-EPI.

W zależności od zastosowanego równania (odpowiednio CG, MDRDs, MDRD, CKD-EPI), eGFR < 60 ml/min/1,73m² i jednocześnie podwyższone wartości Scr, wskazujące na upośledzenie funkcji nerek stwierdzono łącznie u 172 (36,7%), 179 (38,2%), 176 (37,5%) i 180 (38,4%) badanych. Wśród K odsetek ten wynosił odpowiednio: 21,3% (n=100), 22,6% (n=106), 22,2% (n=104) i 22,6% (n=106). W grupie M wykazano upośledzenie funkcji nerek u 15,4% (n=72), 15,6% (n=73), 17,1% (n=72) lub 15,8% (n=74) w zależności od równania użytego do oceny eGFR: CG, MDRDs, MDRD lub CKD-EPI.

4.7.2. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Uprot i Scr

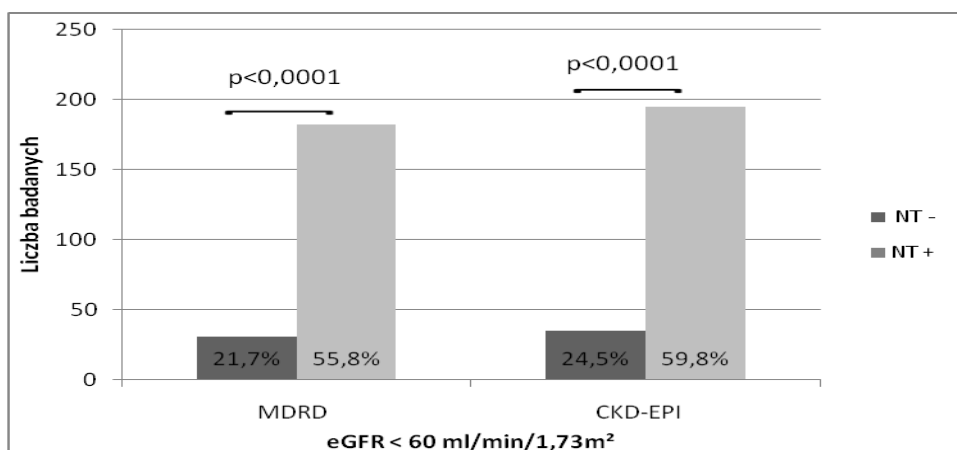
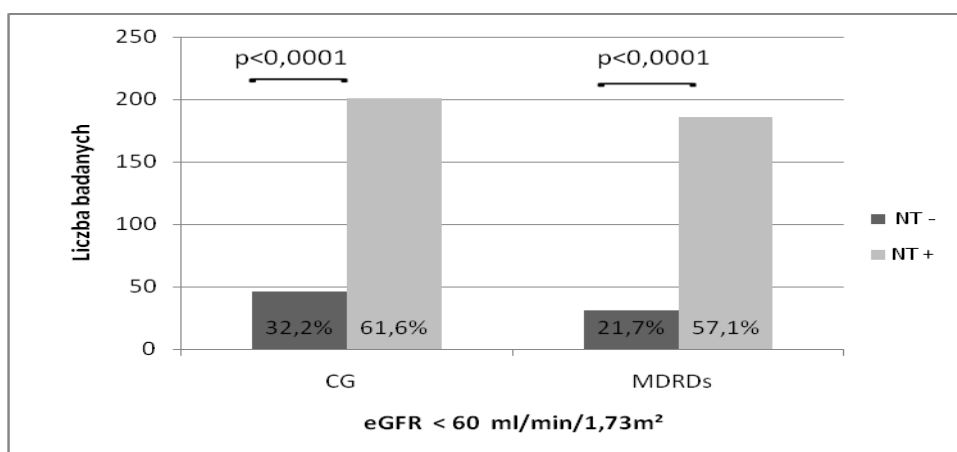
Uprot łącznie z podwyższonym Scr stwierdzono łącznie u 16,7% badanych, w tym 9% K i 7,7% M.

4.8. Analiza porównawcza eGFR u chorych z NT i bez NT

4.8.1. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² wśród badanych bez NT i z NT

Ocena funkcji nerek u pacjentów bez towarzyszącego NT wykazała (w zależności od zastosowanego wzoru) obniżony eGFR od 21,7% do 32,2% badanych.

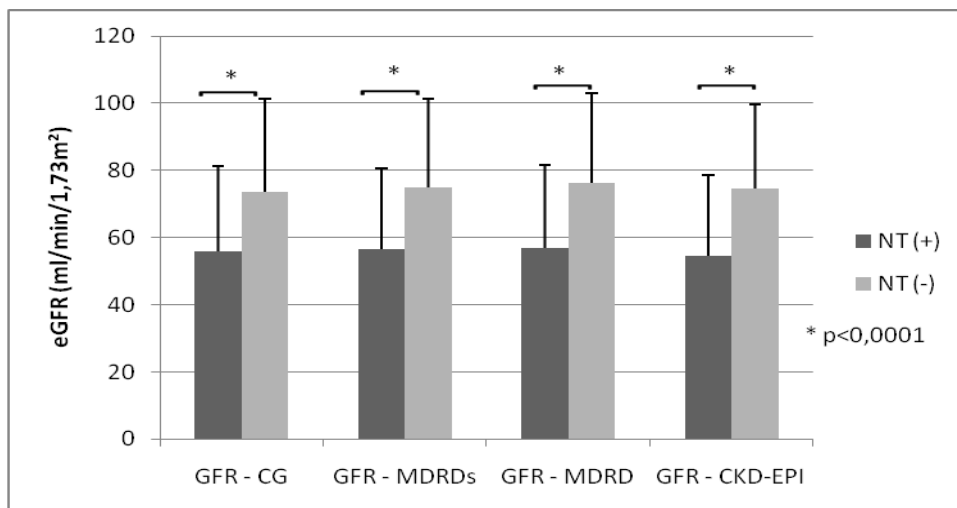
Występowaniu NT towarzyszyło częściej uszkodzenie nerek. W tej grupie chorych, wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 57,1% do 61,6% pacjentów. Otrzymane wyniki przedstawiono na rycinie 30.



Rycina 30. Ocena częstości występowania obniżonego eGFR wśród badanych bez NT i z NT.

4.8.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez NT i z NT

Porównanie średnich wartości eGFR (obliczonych według wzorów CG, MDRDs, MDRD i CKD-EPI) u chorych bez NT i z NT przedstawia rycina 31.



Rycina 31. Średnie wartości eGFR w grupach pacjentów bez NT i z NT.

Rycina ta wskazuje, że występowaniu NT towarzyszyło istotne statystycznie obniżenie eGFR.

4.8.2.1. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez NT i z NT w zależności od wieku

Wiek miał istotny statystycznie wpływ na wielkość eGFR u badanych z NT. Podobnie do średnich eGFR uzyskanych dla całej badanej grupy, także u pacjentów z NT, te wyliczone wg wzoru CG były u osób ≤ 65 roku życia najwyższe, w stosunku do wyników uzyskanych przy pomocy innych wzorów i jednocześnie najniższe dla osób > 65 roku życia (Tabela 6).

Tabela 6. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów z NT w zależności od wieku badanych.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci ≤ 65 lat	Pacjenci > 65 lat	p
	n=118	n=208	
CG	72,0±29,5	46,8±17,1	p<0,0001
MDRDs	65,3±27,0	51,4±20,5	p<0,0001
MDRD	67,1±28,1	51,1±20,6	p<0,0001
CKD-EPI	66,0±27,1	48,2±19,1	p<0,0001

Analiza średnich wartości eGFR wśród chorych bez NT w zależności od wieku również wykazała, że były one wyższe u młodszych pacjentów w porównaniu ze starszymi, a stwierdzone różnice były wysoce istotne statystycznie (Tabela 7).

Tabela 7. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez NT w zależności od wieku badanych.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci ≤ 65 lat	Pacjenci > 65 lat	p
	n=91	n=52	
CG	86,4±24,8	51,4±16,0	p<0,0001
MDRDs	82,7±25,1	61,5±22,4	p<0,0001
MDRD	85,2±24,4	60,8±23,7	p<0,0001
CKD-EPI	84,2±22,2	57,6±20,6	p<0,0001

Występowanie NT miało istotny wpływ na wielkość eGFR zarówno u pacjentów ≤ 65, jak i > 65 roku życia. Porównanie średnich wartości eGFR wykazało

istotnie statystycznie wyższe wartości w grupie bez NT niż u osób z NT w obydwu przedziałach wiekowych. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli 8A i 8B.

Tabela 8A. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów ≤ 65 roku życia z NT i bez NT.

Średnie wartości eGFR \pm SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci z NT n=118	Pacjenci bez NT n=91	p
CG	72,0 \pm 29,5	86,4 \pm 24,8	p<0,001
MDRDs	65,3 \pm 27,0	82,7 \pm 25,1	p<0,0001
MDRD	67,1 \pm 28,1	85,2 \pm 24,4	p<0,0001
CKD-EPI	66,0 \pm 27,1	84,2 \pm 22,2	p<0,0001

Tabela 8B. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów > 65 roku życia z NT i bez NT.

Średnie wartości eGFR \pm SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci z NT n=208	Pacjenci bez NT n=52	p
CG	46,8 \pm 17,1	51,4 \pm 16,0	p<0,05
MDRDs	51,4 \pm 20,5	61,5 \pm 22,4	p<0,001
MDRD	51,1 \pm 20,6	60,8 \pm 23,7	p<0,005
CKD-EPI	48,2 \pm 19,1	57,6 \pm 20,6	p<0,005

4.8.2.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez NT i z NT w zależności od płci

Badanie dotyczące porównania średnich wartości eGFR u pacjentów z NT w zależności od płci wykazało, że były one wyższe u M w porównaniu z K, a zaobserwowane różnice były wysoce istotne statystycznie (Tabela 9).

Tabela 9. Porównanie średnich wartości eGFR u pacjentów z NT w zależności od płci.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=167	M n=159	P
CG	51,9±23,7	60,1±26,6	p<0,005
MDRDs	52,5±22,0	60,7±25,3	p<0,001
MDRD	53,2±23,0	60,8±26,1	p<0,005
CKD-EPI	50,85±22,2	58,7±24,9	p<0,005

Zestawienie wyników średnich wartości eGFR, wyliczonej według wzorów CG, MDRD, MDRDs oraz CKD-EPI, u K i M bez NT nie wykazało istotnych statystycznie różnic (Tabela 10).

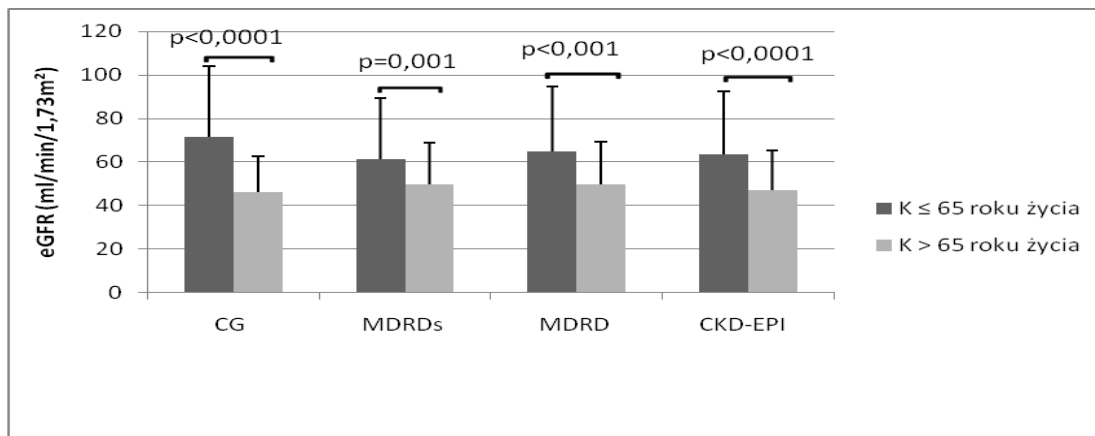
Tabela 10. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez NT w zależności od płci.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73 m ²)	K n=61	M n=82	P
CG	75,1±31,1	60,1±26,6	ns
MDRDs	75,5±30,0	74,6±23,1	ns
MDRD	77,8±34,0	75,2±23,8	ns
CKD-EPI	75,6±28,1	73,7±22,8	ns

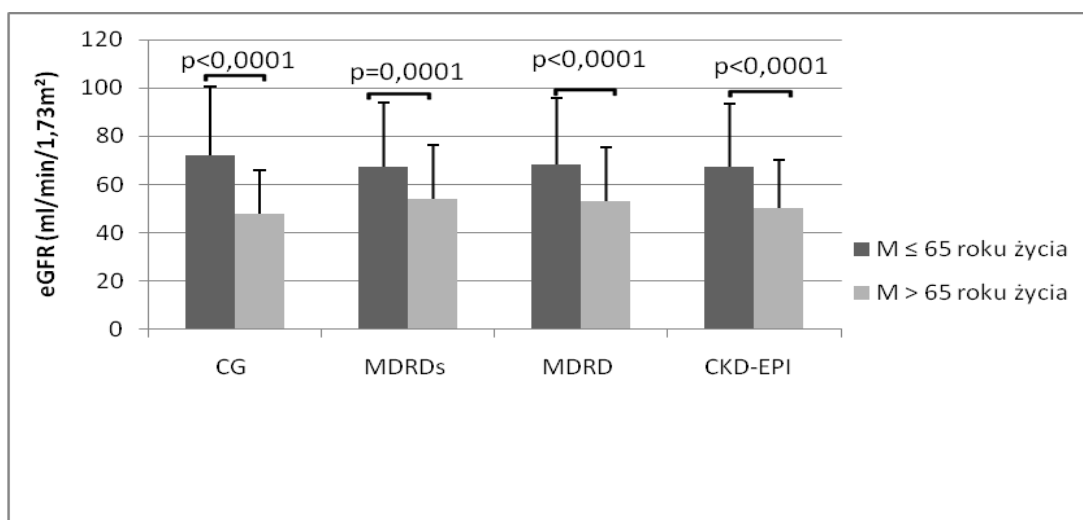
4.8.2.3. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z NT i bez NT w zależności od wieku i płci

Dalsza ocena średnich wartości eGFR wśród pacjentów z NT, uwzględniająca wiek i płeć badanych, wykazała wyższe wartości u osób młodszych w porównaniu ze

starszymi. Stwierdzone różnice były wysoce istotne statystycznie tak u K, jak i M (Rycina 32A, 32B).

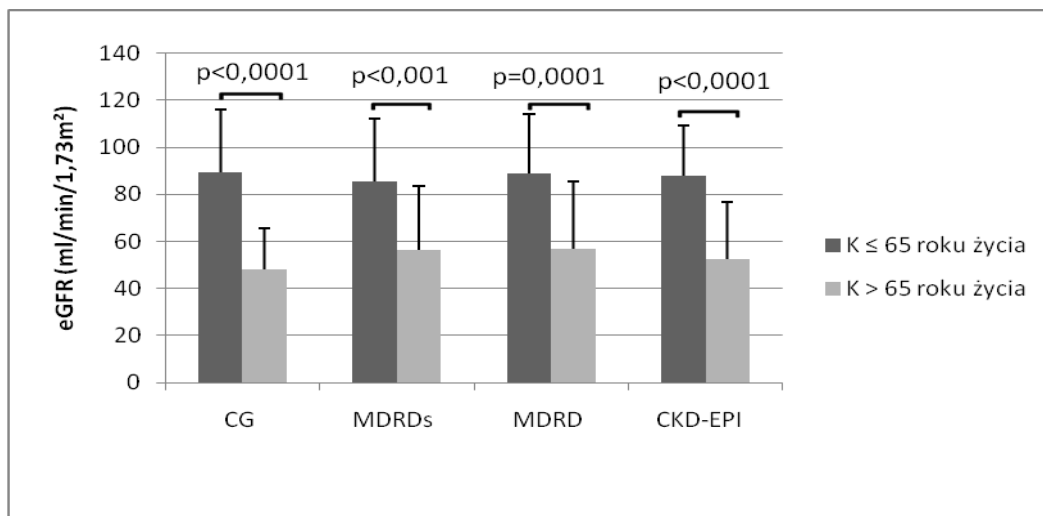


Rycina 32A. Ocena średnich wartości eGFR u kobiet z NT w zależności od wieku.

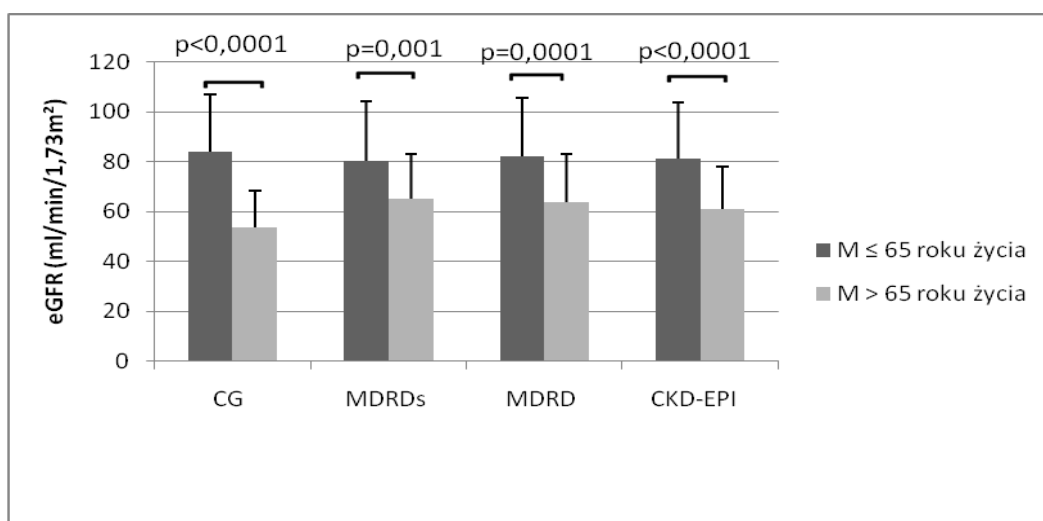


Rycina 32B. Ocena średnich wartości eGFR u mężczyzn z NT w zależności od wieku.

Podobne wyniki otrzymano porównując średnie wartości eGFR wśród pacjentów bez NT. Stwierdzono, że zarówno u K jak i M występują wysoce statystycznie istotne różnice w wielkości eGFR zależne od wieku badanych (Rycina 33A, 33B).



Rycina 33A. Ocena średnich wartości eGFR u K bez NT w zależności od wieku.

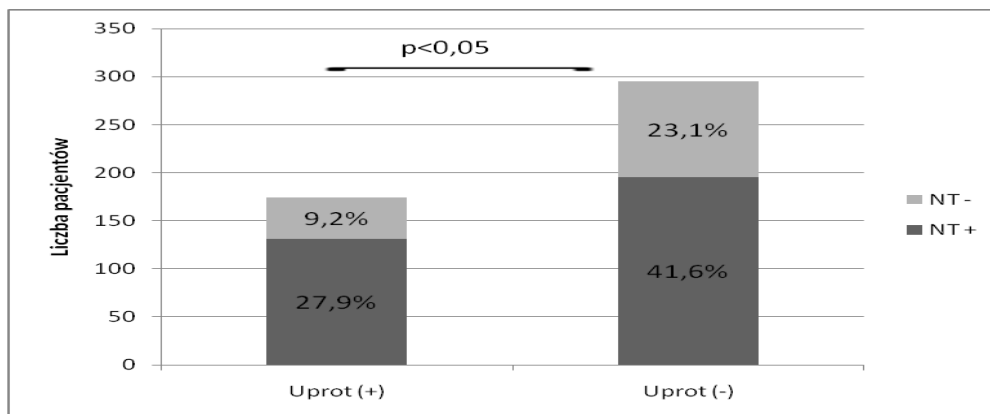


Rycina 33B. Ocena średnich wartości eGFR u M bez NT w zależności od wieku.

4.8.3. Występowanie białkomoczu u chorych z NT i bez NT

Białkomocz stwierdzono u 131 badanych z NT, w tym u 89 rzędu > 15-30 mg/dl, u 37 w granicach 30-100 mg/dl i u 5 osób rzędu 100-500 mg/dl. Dla

porównania białkomocz wykryto u 43 badanych bez NT, odpowiednio u 33 rzędu 15-30 mg/dl, u 9 w granicach 30-100 mg/dl i u 1 osoby rzędu 100-500 mg/dl. (Rycina 34).



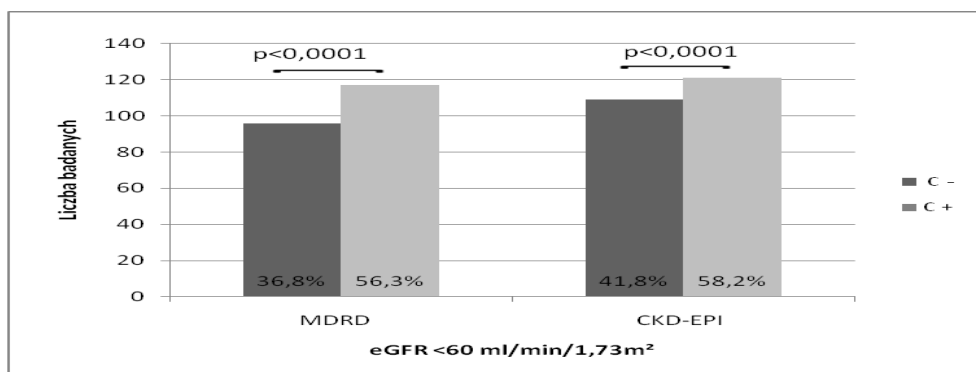
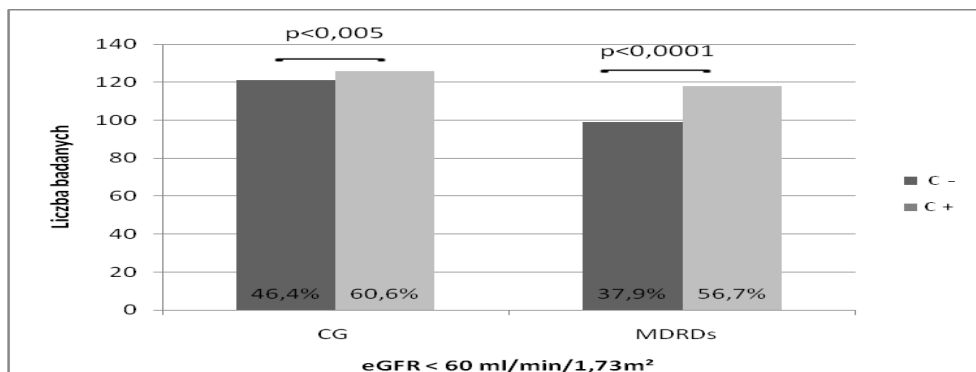
Rycina 34. Występowanie białkomoczu u chorych z NT i bez NT.

4.9. Analiza porównawcza eGFR u chorych z C i bez C

4.9.1. Ocena częstości występowania wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² wśród badanych bez C i z C

Podobnie jak w grupie z NT, również u chorych z C wykazano wysoką częstość uszkodzenia nerek. Wśród pacjentów z C wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 56,3% badanych, przy użyciu wzoru MDRD, do 60,6% chorych, przy użyciu wzoru CG.

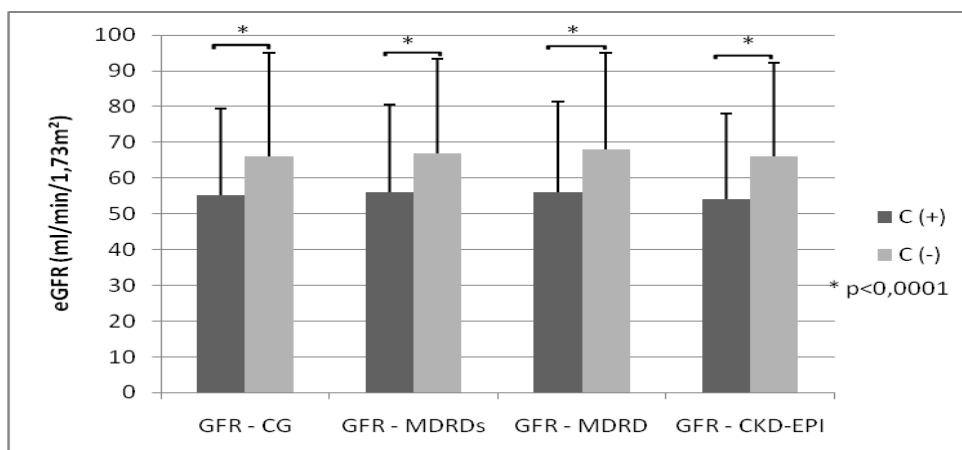
W odniesieniu do chorych bez C, eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 36,8% pacjentów przy zastosowaniu wzoru CG do 41,8% przy użyciu równania CKD- EPI. (Rycina 35).



Rycina 35. Ocena częstości występowania $eGFR < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ wśród badanych z C i bez C.

4.9.2. Ocena średnich wartości $eGFR$ u chorych bez C i z C

Średnie wartości $eGFR$ w grupie chorych bez C (obliczone według wzorów CG, MDRDs, MDRD i CKD-EPI) były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu do tych w grupie chorych z C. Porównanie średnich wartości $eGFR$ w grupie badanych bez C i z C, przedstawia rycina 36.



Rycina 36. Średnie wartości eGFR w grupach pacjentów bez i z C.

4.9.2.1. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez C i z C w zależności od wieku

Ocena średnich wartości eGFR wśród chorych z C w zależności od wieku wykazała, że są one wyższe u młodszych pacjentów w porównaniu ze starszymi, a stwierdzone różnice są wysoce istotne statystycznie. Podobnie do średnich eGFR uzyskanych dla całej badanej grupy, również u pacjentów z C, wyniki uzyskane przy użyciu wzoru CG były najwyższe u osób ≤ 65 roku życia (w stosunku do wyliczeń innymi wzorami) i jednocześnie najniższe dla osób > 65 roku życia (Tabela 11).

Tabela 11. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów z C w zależności od wieku.

Średnie wartości eGFR \pm SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci ≤ 65 lat	Pacjenci > 65 lat	P
	n=77	n=131	
CG	69,6 \pm 26,9	46,9 \pm 17,8	p<0,0001
MDRDs	64,8 \pm 26,5	50,8 \pm 21,7	p<0,0001
MDRD	66,3 \pm 27,4	50,2 \pm 22,0	p<0,0001
CKD-EPI	65,2 \pm 26,6	47,4 \pm 19,9	p<0,0001

Średnie wartości eGFR były istotnie statystycznie niższe u osób bez C, które przekroczyły 65 rok życia w porównaniu do pacjentów młodszych (Tabela 12).

Tabela 12. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez C w zależności od wieku badanych.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci ≤ 65 lat	Pacjenci > 65 lat	p
	n=132	n=129	
CG	83,3±28,1	48,5±16,1	p<0,0001
MDRDs	77,6±27,2	56,1±20,4	p<0,0001
MDRD	80,1±27,1	55,9±20,9	p<0,0001
CKD-EPI	79,0±25,4	52,8±19,3	p<0,0001

Występowanie C miało istotny wpływ na wielkość eGFR u pacjentów ≤ 65 i w mniejszym stopniu > 65 roku życia. Porównanie średnich wartości eGFR wykazało statystycznie istotnie wyższe średnie wartości w młodszej grupie bez C niż z C. W starszej grupie pacjentów wykazano takie zależności w odniesieniu do wzorów MDRDs i CKD-EPI i na granicy istotności statystycznej dla MDRD. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli 13A i 13B.

Tabela 13A. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów ≤ 65 roku życia z i bez C.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci z C	Pacjenci bez C	p
	n=77	n=132	
CG	69,6±29,6	83,3±28,1	p<0,001
MDRDs	64,8±26,5	77,6±27,2	p<0,005
MDRD	66,3±27,4	80,1±27,1	p<0,001
CKD-EPI	65,2±26,6	79,0±25,4	p<0,0005

Tabela 13B. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów > 65 roku życia z i bez C.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	Pacjenci z C n=131	Pacjenci bez C n=129	p
CG	46,9±17,8	48,5±16,1	ns
MDRDs	50,8±21,7	56,1±20,4	p<0,01
MDRD	50,2±22,0	55,9±20,9	p=0,05
CKD-EPI	47,4±19,9	52,8±19,3	p<0,01

4.9.2.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez C i z C w zależności od płci

Porównanie wyników średnich wartości eGFR w zależności od płci u pacjentów z cukrzycą wykazało, że były one istotnie statystycznie wyższe u M w porównaniu z K, niezależnie od wzoru zastosowanego do oceny filtracji (Tabela 14).

Tabela 14. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów z C w zależności od płci.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=101	M n=107	p
CG	52,2±25,4	58,21±22,7	p<0,005
MDRDs	52,1±25,2	59,6±23,3	p=0,001
MDRD	52,4±26,1	59,7±24,1	p<0,005
CKD-EPI	50,3±25,09	57,6±22,9	p<0,005

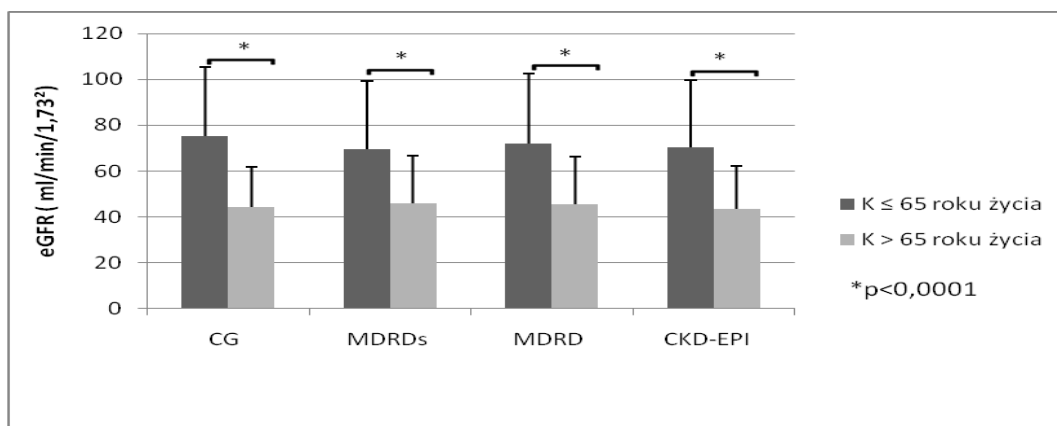
Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez C, wyliczonych według równań CG, MDRDs oraz CKD-EPI, wykazała istotnie statystycznie wyższe wyniki u M w porównaniu do K (Tabela 15).

Tabela 15. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez C w zależności od płci.

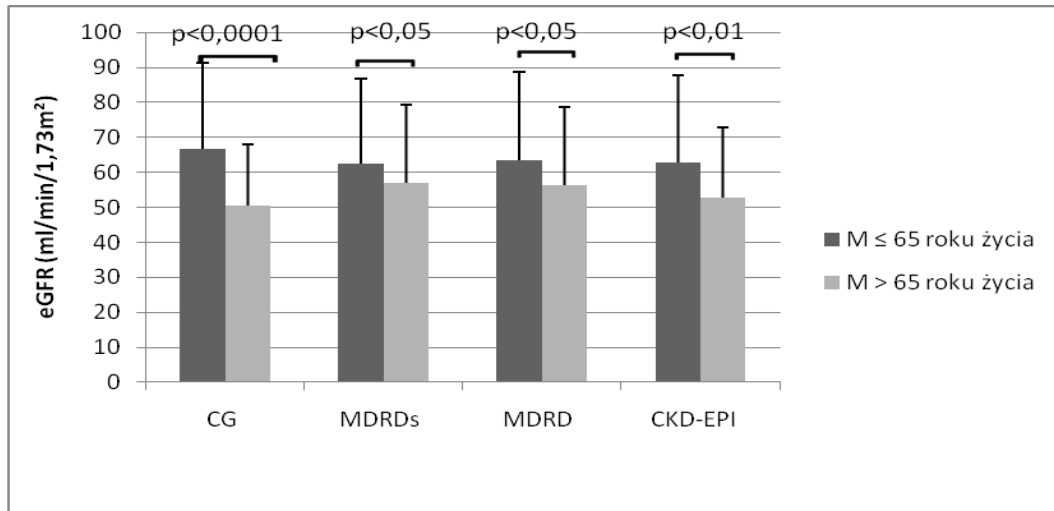
Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=127	M n=134	p
CG	62,8±28,7	69,3±28,6	p<0,05
MDRDs	63,8±26,2	70,0±26,1	p<0,05
MDRD	65,7±26,2	70,5±26,8	ns
CKD-EPI	63,1±26	68,8±25,9	p<0,05

4.9.2.3. Ocena średnich wartości eGFR u chorych z C i bez C w zależności od płci i wieku

W grupie z C stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie wartości eGFR u K, jak i M ≤ 65 roku życia, w porównaniu z tymi > 65 roku życia (Rycina 37A, 37B).

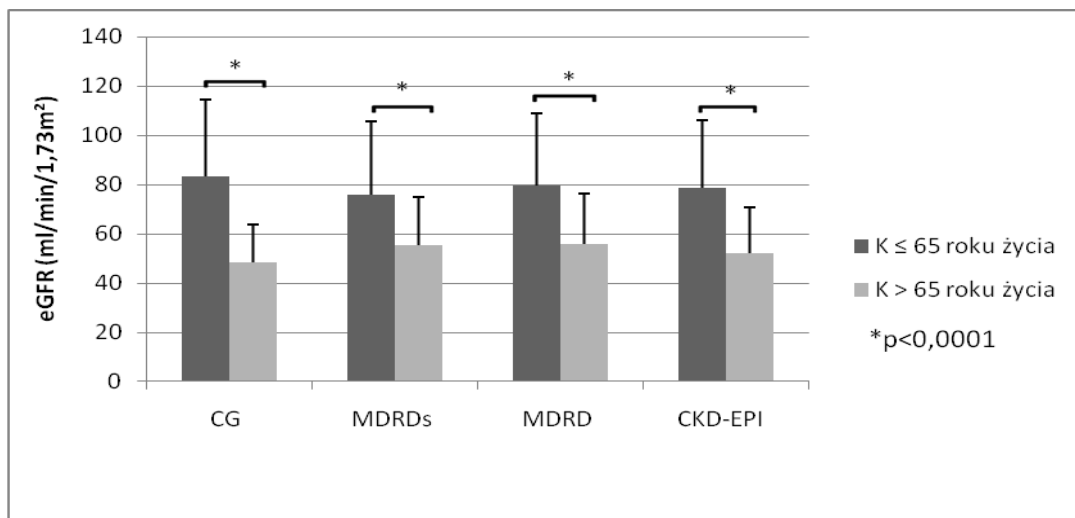


Rycina 37A. Ocena średnich wartości eGFR u kobiet z C w zależności od wieku.

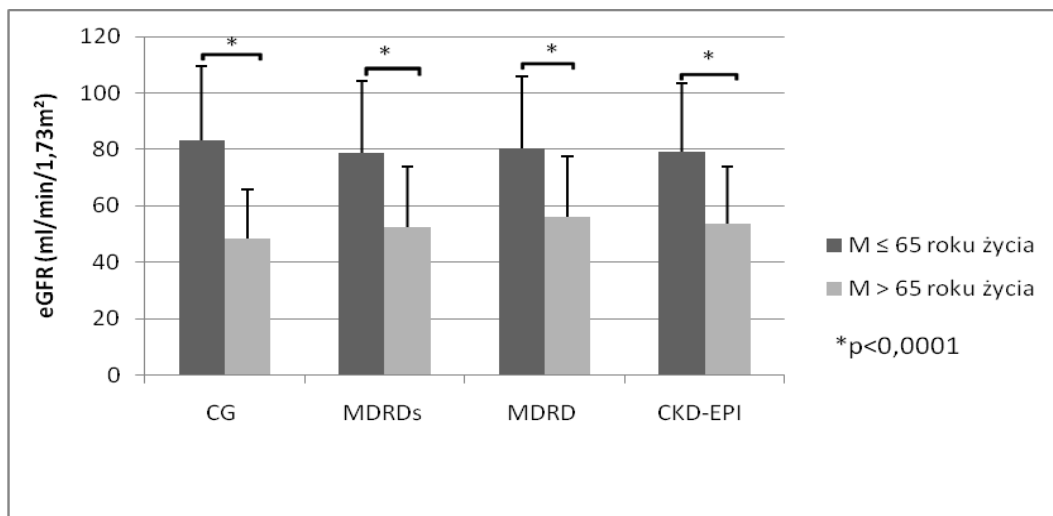


Rycina 37B. Ocena średnich wartości eGFR u mężczyzn z C w zależności od wieku.

Dalsza ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez C, uwzględniająca wiek i płeć badanych, wykazała wyższe wartości u chorych ≤ 65 roku życia, w porównaniu ze starszymi. Stwierdzone różnice były wysoce istotne statystycznie, niezależnie od płci (Rycina 38A, 38B).



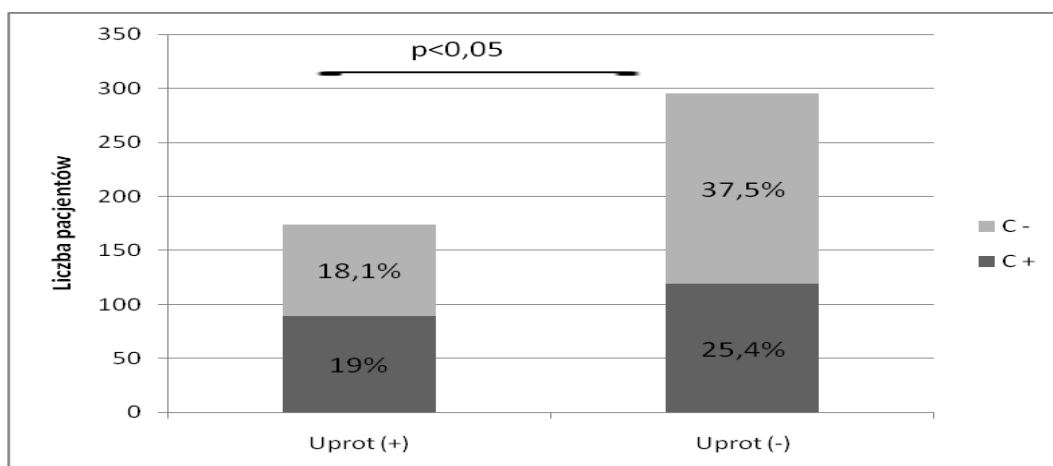
Rycina 38A. Ocena średnich wartości eGFR u kobiet bez C w zależności od wieku.



Rycina. 38B. Ocena średnich wartości eGFR u mężczyzn bez C w zależności od wieku.

4.9.3. Występowanie białkomoczu u chorych bez C i z C

Białkomocz wykryto u 85 spośród 261 chorych bez C, w tym u 66 > 15-30 mg/dl, u 17 rzędu 30-100 mg/dl i u 2 osób rzędu 100-500 mg/dl. Natomiast u pacjentów z C białkomocz stwierdzono u 89 spośród 208 osób: u 56 > 15-30 mg/dl, u 29 rzędu 30-100 mg/dl i u 4 osób rzędu 100-500 mg/dl (Rycina 39).



Rycina 39. Występowanie białkomoczu u chorych bez C i z C.

4.10. Analiza porównawcza eGFR u chorych z NT i C oraz bez NT i C

4.10.1. Ocena częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u chorych bez NT i C oraz z NT i C

Wśród pacjentów z występującym równocześnie NT i C (n=172), eGFR < 60 ml/min/1,73 m² stwierdzono u 114 (66,3%) przy użyciu wzoru CG, u 107 (62,2%) przy zastosowaniu równania MDRDs, u 106 (61,6%) przy użyciu równania MDRD 66,3% i u 110 (64%) przy zastosowaniu wzoru CKD-EPI. Wykazano mniejszą częstość uszkodzenia nerek w grupie ≤ 65 roku życia: 31,5%, 35,2%, 33,4%, 35,2% (CG, MDRDs, MDRD, EPI). Wartości te były wyższe w grupie > 65 roku życia i przedstawiały się następująco: 80,5%, 74,6%, 74,6%, 77,1%.

Analiza uszkodzenia nerek wśród chorych nieobciążonych NT i C wykazała natomiast niewielki procentowy udział badanych z eGFR < 60 ml/min/1,73m². Dla populacji ≤ 65 roku życia występowanie zmniejszonej filtracji dotyczyło 8,8%, 11,8%, 10,3%, 11,7% (CG, MDRDs, MDRD, EPI), natomiast w grupie > 65 roku życia, wartości te wynosiły, odpowiednio: 71,8%, 30,8%, 33,4% i 41,0%.

4.10.2. Ocena średnich wartości eGFR u chorych bez NT i bez C oraz z NT i C

Porównanie średnich wartości eGFR u K obciążonych jednocześnie NT i C wykazało, niezależnie od wzoru zastosowanego do jej szacowania, statystycznie wyższe wartości filtracji w młodszej grupie w porównaniu ze starszą. Takie zależności stwierdzono u M z NT i C tylko w odniesieniu do wzoru CG i na granicy istotności statystycznej dla równania CKD-EPI. Całkowita liczba K i M z NT i C była porównywalna (K:M = 87:85), ale przy uwzględnieniu przedziałów wiekowych (≤ 65 oraz > 65), okazało się, że wśród osób ≤ 65 roku życia z NT i C dominowali M, a w starszej grupie K. Wykazane różnice były istotne statystycznie (Tabela 16).

Tabela 16. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów z NT i C w zależności od płci i wieku.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73 m ²)	K		p	M		p
	n=87			n=85		
	Wiek≤65 n=17	Wiek>65 n=70		Wiek≤65 n=37	Wiek>65 n=48	
CG	77,4±32,9	45,5±17,5	p<0,001	63,0±25,1	49,9±17,6	p<0,005
MDRDs	65,9±29,8	47,6±20,1	p<0,005	59,2±25,0	56,1±21,9	ns
MDRD	69,0±30,7	47,2±20,2	p=0,001	60,1±26,0	54,8±22,3	ns
CKD-EPI	67,1±29,8	44,8±18,7	p=0,001	59,1±25,1	51,8±19,4	p=0,05

Analiza średnich wartości eGFR u osób bez NT i bez C wykazała statystycznie wyższe wartości filtracji w grupie ≤ 65 roku życia w porównaniu ze starszą grupą, niezależnie od płci (Tabela 17).

Tabela 17. Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez NT i bez C w zależności od płci i wieku.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73 m ²)	K		p	M		p
	n=47			n=60		
	Wiek≤65 n=31	Wiek>65 n=16		Wiek≤65 n=37	Wiek>65 n=23	
CG	94,4±25,5	54,8±13,4	p<0,0001	87,1±22,8	53,6±14,3	p<0,0001
MDRDs	88,3±25,1	66,2±23,0	p<0,01	84,2±24,0	65,5±16,2	p=0,001
MDRD	92,1±22,5	66,9±24,8	p<0,005	86,1±23,2	63,6±18,1	p<0,0001
CKD-EPI	91,1±18,1	61,5±19,6	p<0,0001	85,0±21,6	61,6±15,6	p<0,0001

4.11. Analiza filtracji kłębuszkowej u wszystkich badanych z uwzględnieniem wieku, płci i chorób towarzyszących

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że obniżona filtracja kłębuszkowa częściej występuje wśród pacjentów >65 roku życia, K oraz obciążonych NT i C. Dotyczy to wartości eGFR uzyskanej niezależnie od zastosowanego wzoru, co przedstawiają tabele 18A-18D.

Tabela 18A. Ocena eGFR w badanej populacji według wzoru CG.

	Liczba pacjentów (%)	eGFR - CG (ml/min/1,73m ²)				
		≥ 90 n (%)	89 - 60 n (%)	59 - 30 n (%)	29 - 15 n (%)	< 15 n (%)
Ogółem	469 (100)	71 (15,1)	151 (32,2)	194 (41,1)	41 (8,7)	12 (2,6)
Płeć						
M	241 (51,4)	42 (17,4)	90 (37,3)	84 (34,9)	19 (7,9)	6 (2,5)
K	228 (48,6)	29 (12,7)	61 (26,8)	110 (48,2)	22 (9,6)	6 (2,6)
Wiek						
≤ 65	209 (44,6)	69 (33,0)	98 (46,9)	25 (12,0)	9 (4,3)	8 (3,8)
> 65	260 (55,4)	2 (0,8)	53 (20,4)	169 (65,0)	32 (12,3)	4 (1,5)
C						
Nie	261 (55,7)	54 (20,7)	86 (33,0)	99 (37,9)	15 (5,7)	7 (2,7)
Tak	208 (44,3)	17 (8,2)	65 (31,3)	95 (45,7)	26 (12,5)	5 (2,4)
NT						
Nie	143 (30,5)	38 (26,6)	59 (41,3)	39 (27,3)	5 (3,5)	2 (1,4)
Tak	326 (69,5)	33 (10,1)	92 (28,2)	155 (47,5)	36 (11,0)	10 (3,1)

Tabela 18B. Ocena eGFR w badanej populacji według wzoru MDRDs.

	eGFR - MDRDs (ml/min/1,73m ²)					
	Liczba pacjentów (%)	≥ 90 n (%)	89 - 60 n (%)	59 - 30 n (%)	29 - 15 n (%)	< 15 n (%)
Ogółem	469 (100)	66 (14,1)	186 (39,7)	164 (35,0)	34 (7,2)	19 (4,1)
Płeć						
M	241 (51,4)	37 (15,4)	115 (47,7)	64 (26,6)	17 (7,1)	8 (3,3)
K	228 (48,6)	29 (12,7)	71 (31,1)	100 (43,9)	17 (7,5)	11 (4,8)
Wiek						
≤ 65	209 (44,6)	54 (25,8)	106 (50,7)	31 (14,8)	7 (3,3)	11 (5,3)
> 65	260 (55,4)	12 (4,6)	80 (30,8)	133 (51,2)	27 (10,4)	8 (3,1)
C						
Nie	261 (55,7)	47 (18,0)	115 (44,1)	79 (30,3)	10 (3,8)	10 (3,8)
Tak	208 (44,3)	19 (9,1)	71 (34,1)	85 (40,9)	24 (11,5)	9 (4,3)
NT						
Nie	143 (30,5)	37 (25,9)	75 (52,4)	23 (16,1)	5 (3,5)	3 (2,1)
Tak	326 (69,5)	29 (8,9)	111 (34,0)	141 (43,3)	29 (8,9)	16 (4,92)

Tabela 18C. Ocena eGFR w badanej populacji według wzoru MDRD.

	eGFR - MDRD (ml/min/1,73m ²)					
	Liczba pacjentów (%)	≥ 90 n (%)	89 - 60 n (%)	59 - 30 n (%)	29 - 15 n (%)	< 15 n (%)
Ogółem	469 (100)	80 (17,1)	176 (37,5)	160 (34,1)	35 (7,5)	18 (3,8)
Płeć						
M	241 (51,4)	45 (18,7)	106 (43,9)	65 (26,9)	18 (7,5)	7 (2,9)
K	228 (48,6)	35 (15,3)	70 (30,7)	95 (41,7)	17 (7,5)	11 (4,8)
Wiek						
≤ 65	209 (44,6)	66 (31,6)	97 (46,4)	27 (12,9)	8 (3,8)	11 (5,3)
> 65	260 (55,4)	14 (5,4)	79 (30,4)	133 (51,1)	27 (10,4)	7 (2,7)
C						
Nie	261 (55,7)	59 (22,6)	106 (40,6)	76 (29,1)	11 (4,2)	9 (3,4)
Tak	208 (44,3)	21 (10,1)	70 (33,7)	84 (40,4)	24 (11,5)	9 (4,3)
NT						
Nie	143 (30,5)	47 (32,9)	65 (45,4)	24 (16,8)	4 (2,8)	3 (2,1)
Tak	326 (69,5)	33 (10,1)	111 (34,0)	136 (41,7)	31 (9,5)	15 (4,6)

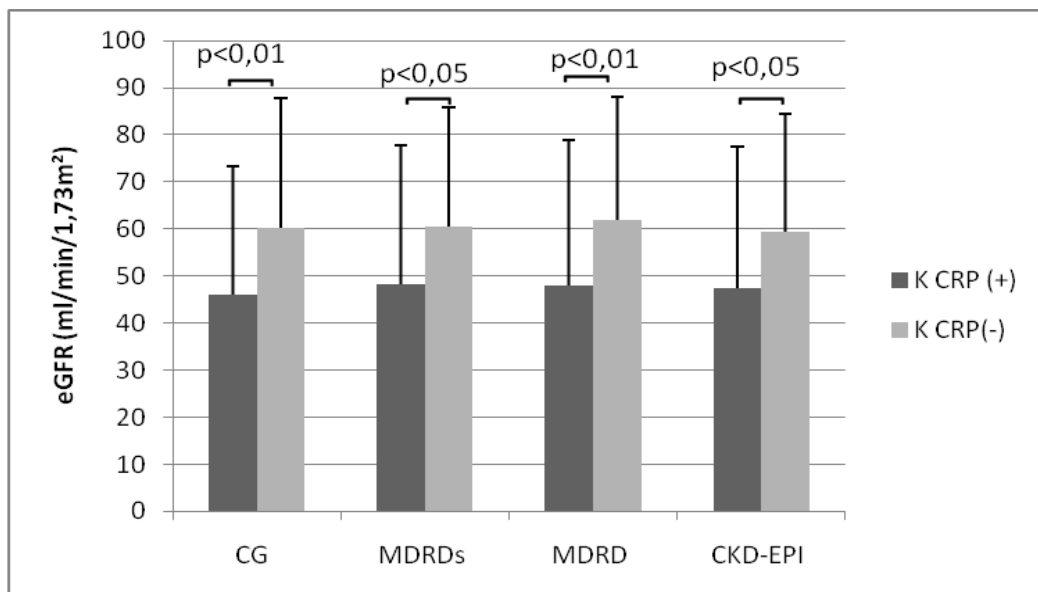
Tabela 18D. Ocena eGFR w badanej populacji według wzoru CKD-EPI.

	Liczba pacjentów (%)	eGFR – CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)				
		≥ 90 n (%)	89 - 60 n (%)	59 - 30 n (%)	29 - 15 n (%)	< 15 n (%)
Ogółem	469 (100)	76 (16,2)	163 (34,8)	172 (36,7)	37 (7,9)	21 (4,5)
Płeć						
M	241 (51,4)	43 (17,8)	101 (41,9)	71 (29,5)	18 (7,5)	8 (3,3)
K	228 (48,6)	33 (14,5)	62 (27,2)	101 (44,3)	19 (8,3)	13 (5,7)
Wiek						
≤ 65	209 (44,6)	67 (32,1)	93 (44,5)	31 (14,8)	7 (3,3)	11 (5,3)
> 65	260 (55,4)	9 (3,5)	70 (26,9)	141 (54,2)	30 (11,5)	10 (3,8)
C						
Nie	261 (55,7)	57 (21,8)	95 (36,4)	87 (33,3)	11 (4,2)	11 (4,2)
Tak	208 (44,3)	19 (9,1)	68 (32,7)	85 (40,9)	26 (12,5)	10 (4,8)
NT						
Nie	143 (30,5)	48 (33,6)	60 (42,0)	27 (18,9)	4 (2,8)	4 (2,8)
Tak	326 (69,5)	28 (8,6)	103 (31,6)	145 (44,5)	33 (10,1)	17 (5,2)

4.12. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupami pacjentów CRP(+) i CRP(-)

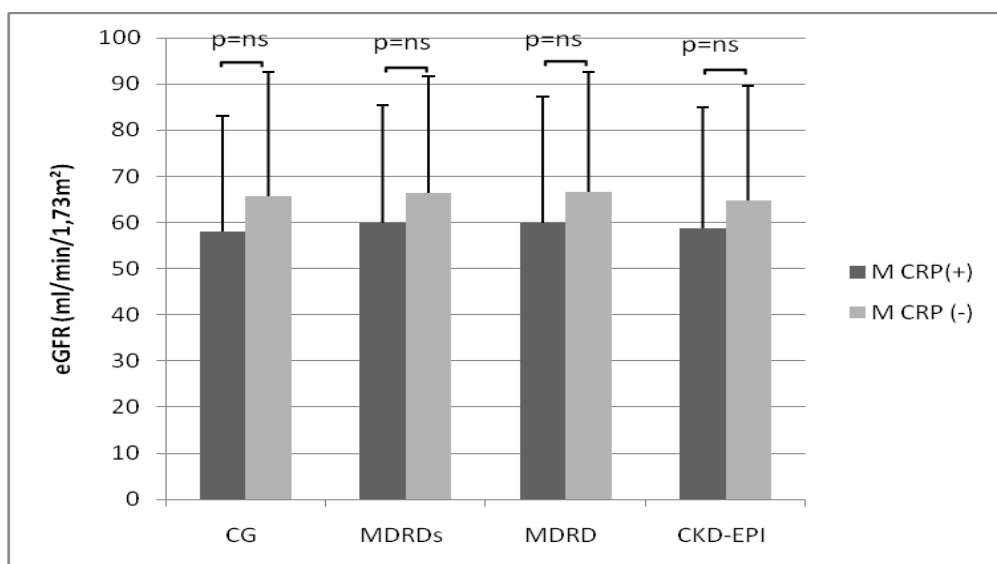
4.12.1. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupami pacjentów CRP(+) i CRP(-) w zależności od płci

Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupą K CRP(-) i K CRP(+) wykazało, że wyższe eGFR występowały u K CRP(-), a wykazane różnice były istotne statystycznie, niezależnie od wzoru zastosowanego do oceny eGFR (Rycina 40A, 40B).



Rycina 40A. Porównanie średnich wartości eGFR w zależności od CRP u kobiet.

Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic między M CRP(-) i M CRP(+), niezależnie od wzoru zastosowanego do oceny eGFR (Rycina 40B).



Rycina 40B. Porównanie średnich wartości eGFR w zależności od CRP u mężczyzn.

4.12.2. Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupą pacjentów CRP(-)

i CRP(+) w zależności od wieku i płci badanych

Porównanie średnich wartości eGFR pomiędzy grupami K CRP(-) i K CRP+ nie wykazało istotnych statystycznie różnic wśród osób ≤ 65 roku życia, za wyjątkiem eGFR wyliczonego według wzoru CG i na granicy statystycznej istotności dla równania MDRD. Natomiast w starszej grupie K, statystycznie istotne wyższe wartości eGFR stwierdzono u K bez ostrych stanów zapalnych dla równań CG, MDRD, MDRDs i na granicy statystycznej istotności dla równania CKD-EPI (Tabela 19).

Tabela 19. Porównanie średnich wartości eGFR u K CRP(-) i CRP(+) w zależności od wieku.

Średnie wartości eGFR \pm SD (ml/min/1,73m ²)	Wiek ≤ 65 lat			Wiek > 65 lat		
	K CRP(-) n=65	K CRP(+) n=13	p	K CRP(-) n=128	K CRP(+) n=22	p
	CG	85,3 \pm 28,0	57,7 \pm 35,1	p=0,01	47,6 \pm 15,9	39,1 \pm 19,0
MDRDs	76,9 \pm 27,4	58,6 \pm 36,3	ns	52,6 \pm 20,3	42,2 \pm 23,5	p<0,05
MDRD	81,0 \pm 26,8	58,4 \pm 37,4	p=0,05	52,8 \pm 20,6	41,6 \pm 25,6	p<0,05
CKD-EPI	79,0 \pm 25,0	60,5 \pm 37,7	ns	49,3 \pm 18,5	39,6 \pm 21,8	p=0,05

Również ocena średnich wartości eGFR pomiędzy grupami M CRP(-) i M CRP(+) nie wykazała istotnych statystycznie różnic wśród osób ≤ 65 roku życia, za wyjątkiem wartości otrzymanych przy zastosowaniu CG. Natomiast w starszej grupie M wyższe wartości eGFR występowały u osób CRP(-) w porównaniu do CRP(+), ale nie były to różnice istotne statystycznie (Tabela 20).

Tabela 20. Porównanie średnich wartości eGFR u M CRP(-) i CRP(+) w zależności od wieku.

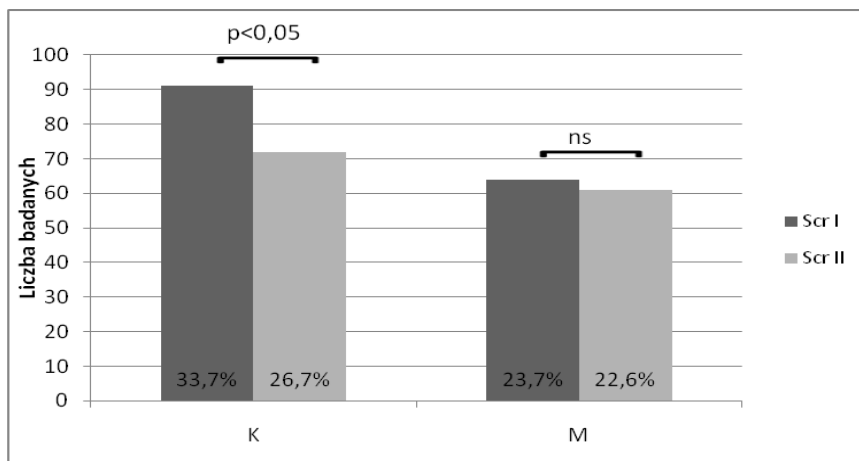
Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73 m ²)	Wiek ≤ 65 lat		p	Wiek > 65 lat		p
	M CRP(-) n=108	M CRP(+) n=24		M CRP(-) n=98	M CRP(+) n=11	
CG	79,3±26,5	65,8±25,6	p<0,05	50,4±25,4	41,2±11,5	ns
MDRD	75,4±26,0	66,0±28,9	ns	57,2±22,2	46,3±18,7	ns
MDRDs	74,2±25,9	64,2±26,7	ns	57,9±21,8	50,4±20,6	ns
CKD-EPI	74,7±25,0	64,3±27,2	ns	53,9±20,1	46,7±20,0	ns

4.13. Porównanie wykładników uszkodzenia funkcji nerek na początku i końcu hospitalizacji

U 270 osób, w tym 149 K i 121 M, możliwy był powtórny pomiar stężenia kreatyniny (Scr II), przy wypisie ze szpitala. W oparciu o ten pomiar wykonano ponowne obliczenia eGFR (eGFR II) przy zastosowaniu równań CG, MDRDs, MDRD i CKD-EPI.

4.13.1. Analiza porównawcza częstości występowania podwyższonego Scr I oraz Scr II

Podwyższone Scr I stwierdzono u 155 (57,4%) badanych, w tym 91 K i 64 M. Powtórny pomiar Scr II wykazał, że podwyższone wartości dotyczyły 133 (49,3%) badanych, w tym 72 K i 61 M. Różnica pomiędzy pomiarem Scr I i II była istotna statystycznie dla K (p<0,05), ale nieistotna dla M (Rycina 41).



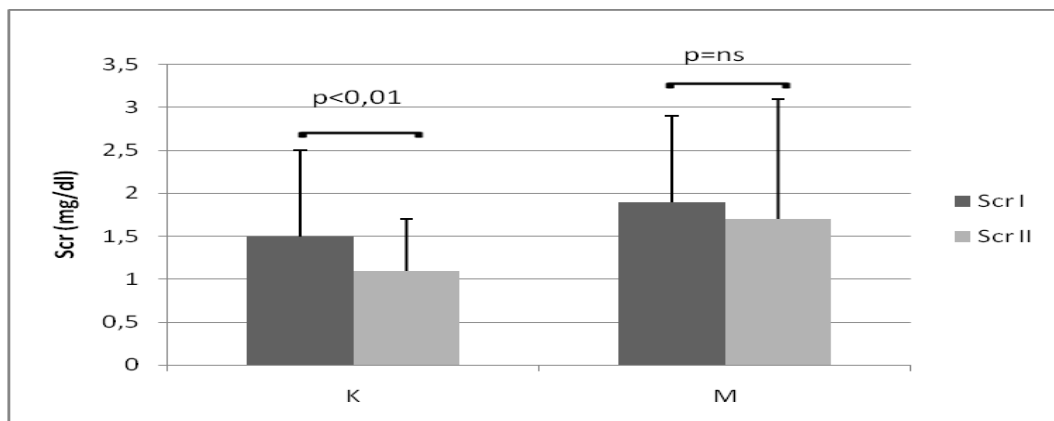
Rycina 41. Analiza porównawcza częstości występowania podwyższonego Scr I oraz Scr II.

4.13.2. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II

W porównaniu do średnich wartości Scr przy przyjęciu (Scr I $1,7 \pm 1,4$ mg/dl) odnotowano spadek tej wartości (Scr II $1,4 \pm 1,1$ mg/dl), a różnica ta była wysoce istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

4.13.2.1. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II w zależności od płci

Średnie wartości Scr w grupie K wyniosły odpowiednio: $1,5 \pm 1,4$ mg/dl (Scr I) oraz $1,1 \pm 0,6$ mg/dl (Scr II), a uzyskana różnica pomiędzy pomiarami była wysoce istotna statystycznie ($p < 0,001$). Natomiast w grupie M uzyskana różnica pomiędzy pomiarami: $1,9 \pm 1,4$ mg/dl (Scr I) oraz $1,7 \pm 1,4$ mg/dl (Scr II), nie była istotna statystycznie (Rycina 42).



Rycina 42. Porównanie średnich wartości Scr I i Scr II w zależności od płci.

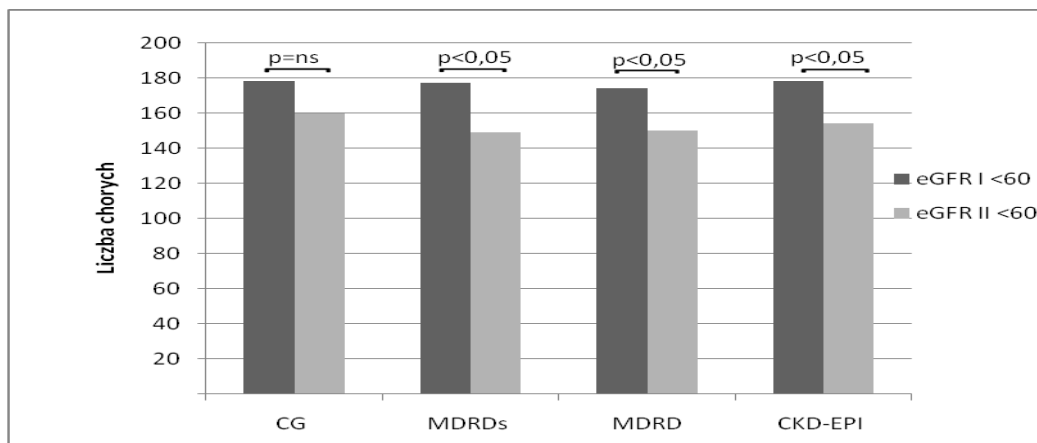
4.13.2.2. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II w zależności od płci i wieku

Analiza średnich wartości Scr z uwzględnieniem wieku oraz płci badanych wykazała, że obniżenie średnich wartości Scr było istotne statystycznie tylko dla K: w grupie < 65 roku życia z $1,6 \pm 2,4$ mg/dl (Scr I) do $1,0 \pm 0,6$ mg/dl (Scr II), $p < 0,05$; w grupie > 65 roku życia z $1,4 \pm 0,7$ mg/dl (Scr I) do $1,2 \pm 0,5$ mg/dl (Scr II), $p < 0,0001$. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic wśród M, zarówno w młodszej, jak i starszej grupie wiekowej.

4.13.3. Analiza porównawcza występowania obniżonego eGFR I i eGFR II

Wartości eGFR I < 60 ml/min/1,73m², uzyskane przy pomocy równań matematycznych dotyczyły odpowiednio: 178 (65,9%) pacjentów w odniesieniu do wzoru CG, 177 (65,5%) do wzoru MDRDs, 174 (64,4%) chorych do MDRD i 178 (64,4%) w odniesieniu do równania CKD-EPI. Natomiast obniżone eGFR II stwierdzono u 160 (59,3%) pacjentów przy zastosowaniu wzoru CG, 149 (55,2%) dla wzoru MDRDs, 150 (55,6%) chorych w odniesieniu do MDRD i 154 (57,0%) w odniesieniu do równania CKD-EPI. Stwierdzono statystycznie istotne zmniejszenie

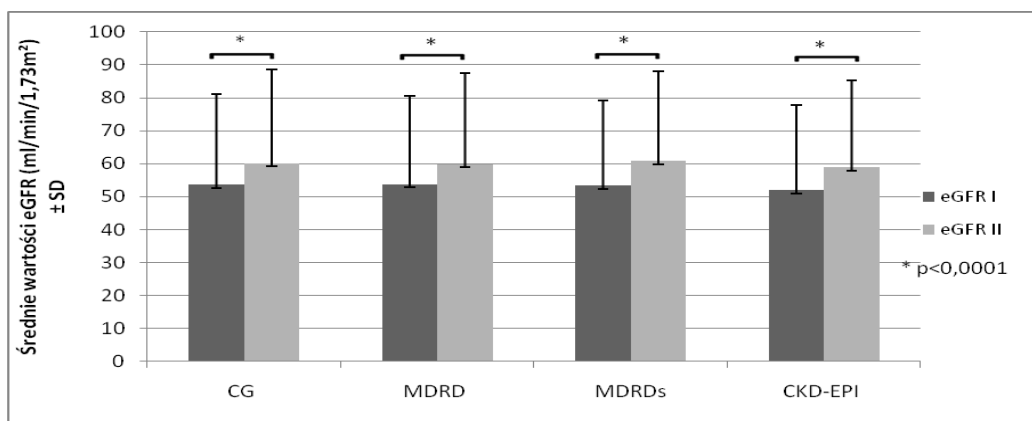
liczby pacjentów z obniżonym eGFR oszacowanym na końcu hospitalizacji w odniesieniu do wzorów MDRDs, MDRD oraz CKD-EPI. Nie wykazano takiej poprawy dla wzoru CG (Rycina 43).



Rycina 43. Analiza porównawcza częstości występowania obniżonego eGFR I i eGFR II

4.13.4. Analiza porównawcza średnich wartości eGFR I i eGFR II

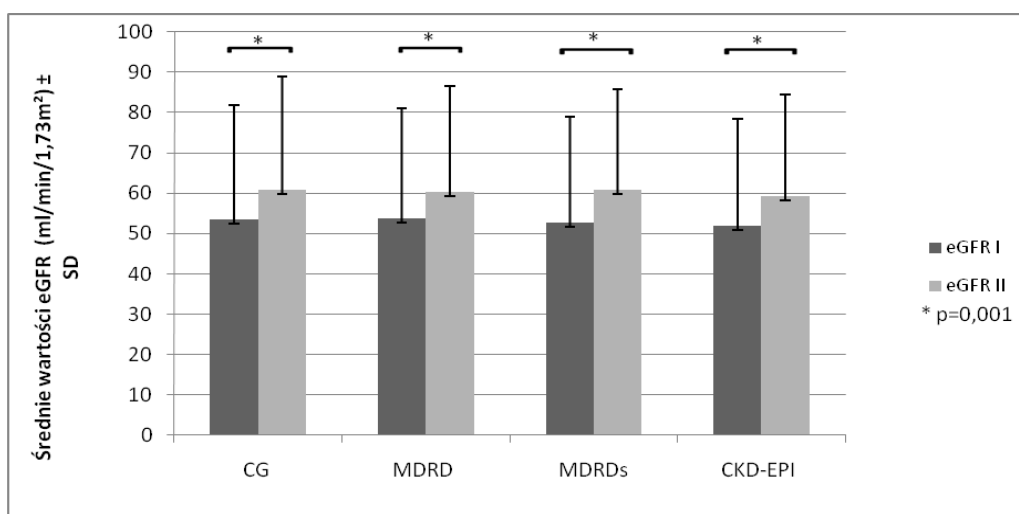
Niezależnie od zastosowanego równania, uzyskano wyższe wartości eGFR II w porównaniu z eGFR I, a wykazane różnice były wysoce istotne statystycznie (Rycina 44).



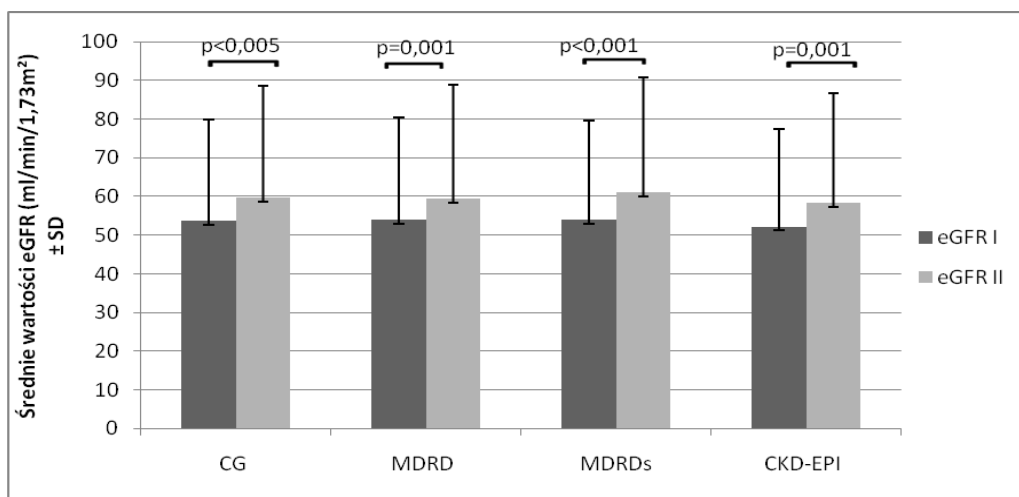
Rycina 44. Porównanie średnich wartości eGFR I i II w całej grupie.

4.13.4.1. Analiza porównawcza średnich wartości eGFR I i eGFR II w zależności od płci

Porównanie średnich wartości eGFR I i II przeprowadzono również w zależności od płci. Stwierdzono, że zarówno w grupie K, jak i M średnie wartości eGFR II były wyższe w porównaniu do eGFR I. Ocenione różnice były wysoce istotne statystycznie (Rycina 45A, 45B).



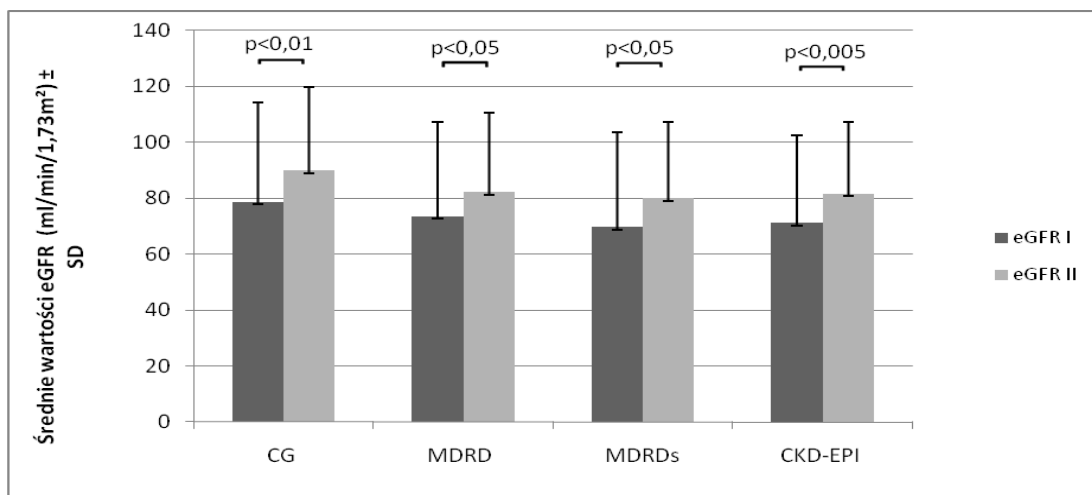
Rycina 45A. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u kobiet.



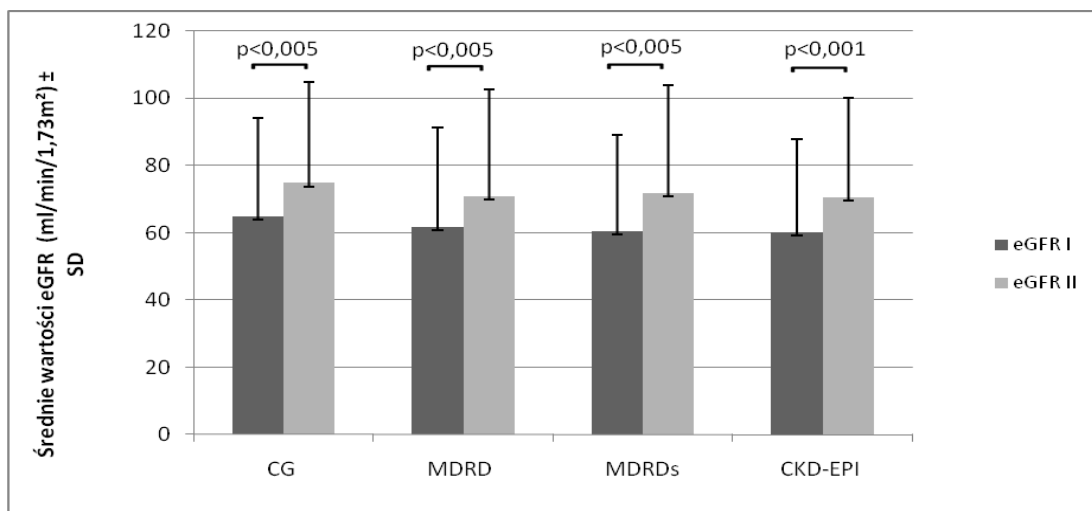
Rycina 45B. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u mężczyzn.

4.13.4.2. Ocena porównawcza średnich wartości eGFR I i II w zależności od płci i wieku badanych

Analiza średnich wartości eGFR w zależności od płci i wieku badanych wykazała statystycznie istotnie wyższe wartości eGFR II w porównaniu do eGFR I (Rycina 46A i 46B).

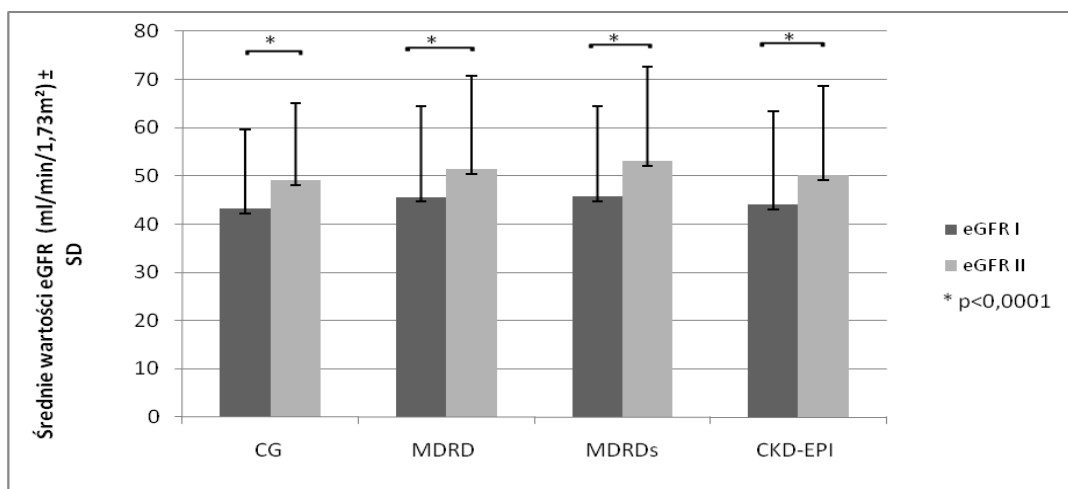


Rycina 46A. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u kobiet ≤ 65 lat.

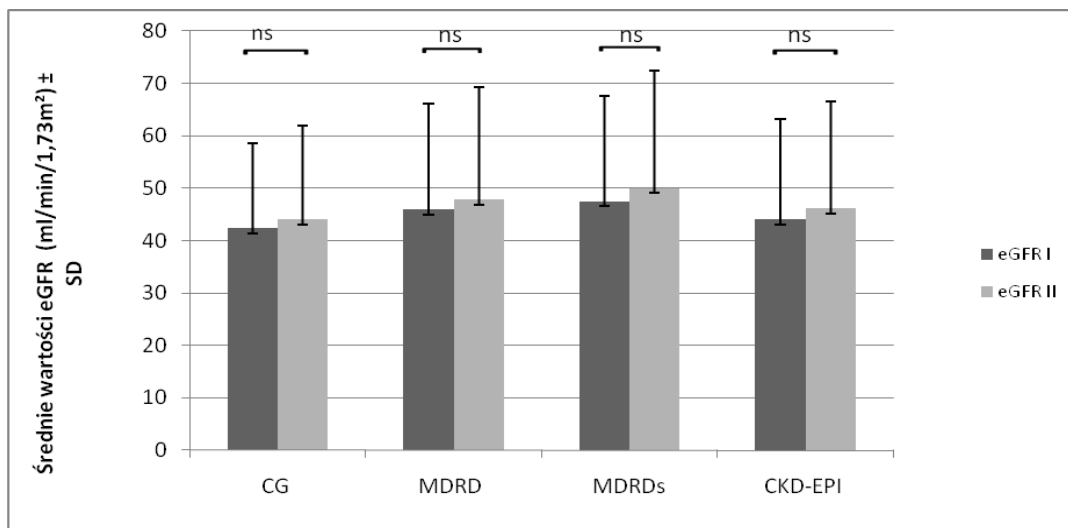


Rycina 46B. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u mężczyzn ≤ 65 lat.

Porównanie średnich wartości eGFR w starszej grupie wiekowej z uwzględnieniem płci wykazało, że eGFR II był statystycznie wyższy tylko u K. Wśród M > 65 roku życia różnice pomiędzy eGFR I i II nie były istotne statystycznie (Ryc. 47A i 47B).



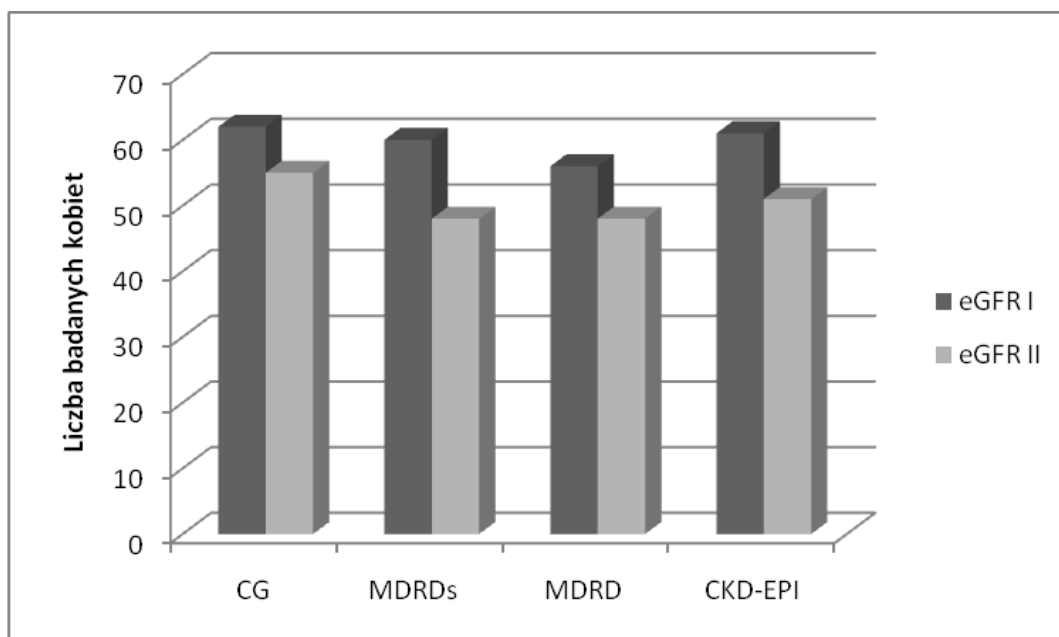
Rycina 47A. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u kobiet > 65 lat.



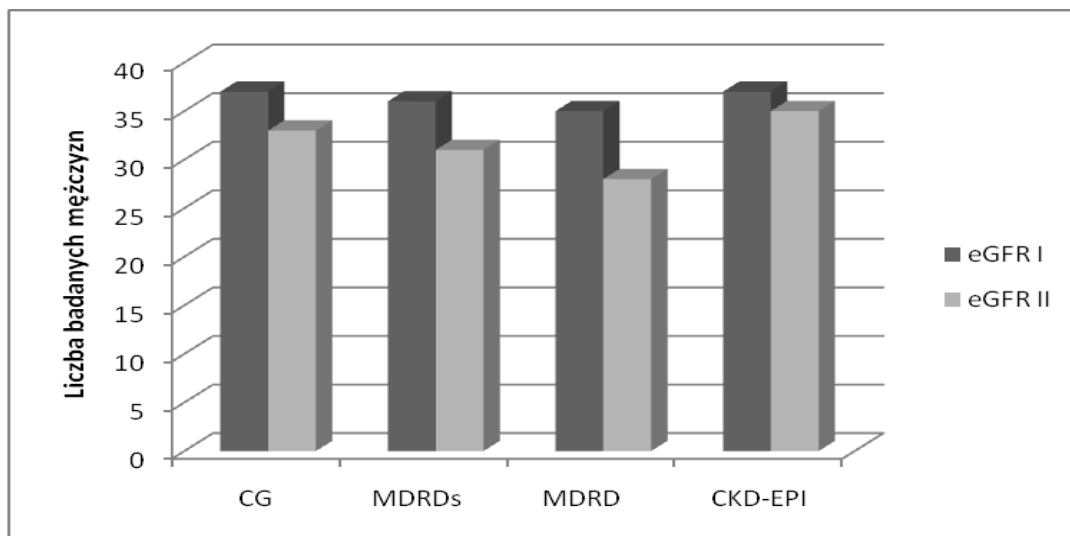
Rycina. 47B. Porównanie średnich wartości eGFR I i II u mężczyzn > 65 lat.

4.13.5. Analiza porównawcza występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u pacjentów bez białkomoczu przy przyjęciu i wypisie ze szpitala

Ocena występowania eGFR I < 60 ml/min/1,73m² u pacjentów bez białkomoczu (w pojedynczej próbce moczu), wykazała takie obniżenie u 36,7% (n=99, CG), 35,6% (n=96, MDRDs), 33,7% (n=91, MDRD) i 36,3% (n=98, CKD-EPI) badanych na początku hospitalizacji. Wartości eGFR II < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 32,6% (n=88) chorych według wzoru CG, u 29,3% (n=79) przy użyciu równania MDRDs, u 28,1% (n=76) wykorzystując wzór MDRD oraz u 30,7% (n=83) badanych dla równania CKD-EPI. Stwierdzoną poprawę filtracji kłębuszkowej w tej grupie, dotyczącą (w zależności od wzoru zastosowanego do oceny eGFR 7 do 12 K oraz 4 do 7 mężczyzn, zobrazowano na rycinach 48A i 48B.



Rycina 48A. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u kobiet bez białkomoczu przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.



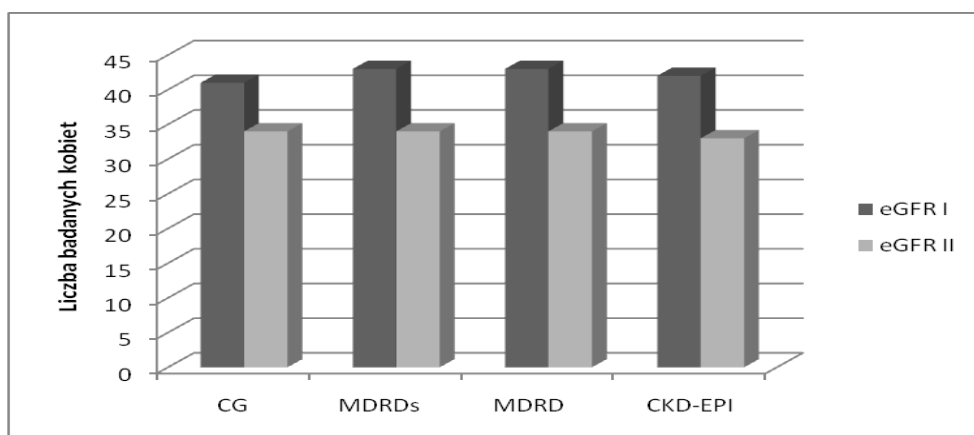
Ryc. 48B. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u mężczyzn bez białkomoczu przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.

Spośród 270 pacjentów ocenianych ponownie na końcu hospitalizacji, poprawę eGFR odpowiadającą stadium R według kryterium RIFLE stwierdzono odpowiednio u 4 (CG), 7 (MDRDs) i 5 (MDRD i CKD-EPI) w zależności od wzoru zastosowanego do szacowania GFR. Stadium I rozpoznano u 1 (CG), 4 (MDRDs i CKD-EPI) lub 2 (MDRD) badanych. Natomiast zmiany eGFR mieszczące się w stadium F wykazano u 2 (CG), 4 (MDRDs) lub 3 (MDRD i CKD-EPI) pacjentów. Ocena pacjentów, u których w trakcie hospitalizacji doszło do spadku eGFR wykazała taką nieprawidłowość u 1 osoby (w oparciu o kryteria RIFLE) i zakwalifikowano ją do stadium I.

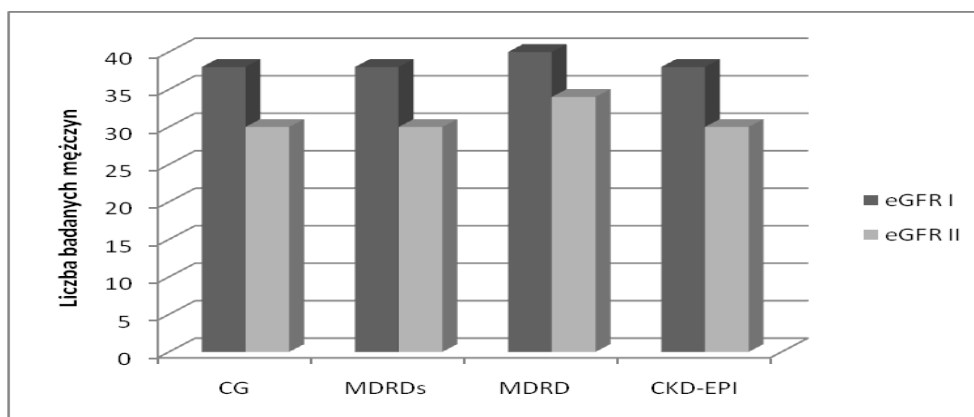
4.13.6. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u pacjentów z białkomoczem przy przyjęciu i wypisie ze szpitala

W zależności od zastosowanego wzoru do oceny eGFR (odpowiednio CG, MDRDs, MDRD, CKD-EPI), eGFR I < 60 ml/min/1,73m² i białkomocz (>30mg/dl w próbce moczu) stwierdzono u 29,4% (n=79), 30% (n=81), 31,1% (n=84), 29,6% (n=80)

badanych na początku hospitalizacji. Ocena eGFR II wykazała takie nieprawidłowości u 23,7% (n=64) chorych według wzoru CG i MDRDs, 25,2% (n=68) pacjentów przy użyciu równania MDRD oraz 23,3% (n=63) badanych dla wzoru CKD-EPI. Stwierdzoną poprawę filtracji kłębuszkowej w tej grupie, dotyczącą (w zależności od wzoru zastosowanego do oceny eGFR) 7 do 9 K oraz 6 do 8 mężczyzn, zobrazowano na rycinach 49A i 49B.



Rycina 49A. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u kobiet z białkomoczem przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.



Rycina 49B. Analiza porównawcza częstości występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u mężczyzn z białkomoczem przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.

4.13.7. Analiza porównawcza średnich wartości Scr I oraz Scr II u osób bez oraz z NT i C

Porównanie Scr I oraz Scr II dokonane wśród osób obciążonych NT i C, wykazało statystycznie istotnie niższe wartości Scr II w porównaniu do Scr I u K, zarówno w odniesieniu do NT ($p < 0,05$), jak i C ($p = 0,01$). W grupie M z NT oraz C nie stwierdzono takich zależności (Tabela 21A, 21B).

Tabela 21A. Porównanie Scr I oraz Scr II wśród osób z NT.

Średnie wartości \pm SD (mg/dl)	K z NT n=116			M z NT n=87		
	I	II	p	I	II	p
Scr	1,6 \pm 1,5	1,2 \pm 0,6	$p < 0,05$	2,1 \pm 1,6	2,0 \pm 1,6	ns

Tabela 21B. Porównanie Scr I oraz Scr II wśród osób z C.

Średnie wartości \pm SD (mg/dl)	K z C n=76			M z C n=60		
	I	II	p	I	II	p
Scr	1,6 \pm 1,2	1,2 \pm 0,5	$p = 0,01$	1,8 \pm 1,0	1,8 \pm 1,4	ns

Analizując wartości Scr I i II wśród osób bez NT i bez C wykazano statystycznie niższe wartości Scr II u M bez NT ($p < 0,005$) i brak takich różnic wśród K bez NT. W grupie bez C stwierdzono statystycznie niższe wartości Scr II u K ($p = 0,01$) oraz brak takich zależności dla M (Tabela 22A i 22B).

Tabela 22A. Porównanie Scr I oraz Scr II wśród osób bez NT.

Średnie wartości \pm SD (mg/dl)	K bez NT n=33			M bez NT n=34		
	I	II	p	I	II	p
Scr	1,3 \pm 1,2	0,9 \pm 0,4	ns	1,3 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	$p < 0,05$

Tabela 22B. Porównanie Scr I oraz Scr II wśród osób bez C.

Średnie wartości ± SD (mg/dl)	K bez C n=73			M bez C n=61		
	I	II	p	I	II	p
Scr	1,4±1,6	1,1±0,7	p=0,01	1,9±1,7	1,7±1,4	ns

4.13.8. Średnie wartości eGFR I i II w grupie pacjentów bez NT i z NT

Porównanie średnich wartości eGFR u pacjentów z NT w zależności od płci wykazało, że wartości eGFR II były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z eGFR I, tak u M jak i K. Otrzymane wyniki dotyczyły wszystkich wzorów przy pomocy których szacowano eGFR (Tabela 23).

Tabela 23. Porównanie eGFR I oraz eGFR II wśród osób z NT.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=116			M n=87		
	eGFR I	eGFR II	p	eGFR I	eGFR II	p
CG	48,3±22,7	55,3±23,7	p<0,0001	49,4±26,2	55,0±29,2	p<0,05
MDRDs	48,0±20,7	55,3±21,2	p<0,0001	48,4±24,4	55,1±29,0	p<0,05
MDRD	48,9±22,1	54,9±22,5	p<0,0001	47,9±24,6	52,9±26,5	p<0,05
CKD-EPI	47,1±22,0	53,7±21,6	p<0,0001	46,4±23,6	52,6±27,5	p=0,01

Ocena średnich wartości eGFR u pacjentów bez NT w zależności od płci wykazało, że niezależnie od płci wartości eGFR II były również istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z eGFR I (Tabela 24).

Tabela 24. Porównanie eGFR I oraz eGFR II wśród osób bez NT.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=33			M n=34		
	eGFR I	eGFR II	p	eGFR I	eGFR II	p
CG	71,6±38,3	79,8±33,6	p<0,05	64,9±22,4	71,3±25,6	p=0,001
MDRDs	69,2±36,0	79,6±30,0	p<0,05	68,5±22,6	76,3±25,9	p=0,001
MDRD	70,5±35,9	79,2±30,1	p<0,05	69,2±25,6	76,3±30,0	p=0,001
CKD-EPI	68,8±33,0	78,9±27,3	p<0,01	66,9±23,0	73,5±24,4	p=0,001

4.13.9. Średnie wartości eGFR I i II w grupie pacjentów bez C i z C

Analiza porównawcza średnich wartości eGFR u pacjentów z C w zależności od płci wykazała, że wartości eGFR II były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z eGFR I. Wyniki takie otrzymano tak dla K, jak i M niezależnie od równania użytego do obliczenia eGFR (Tabela 25).

Tabela 25. Porównanie eGFR I oraz eGFR II wśród osób z C.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73m ²)	K n=76			M n=60		
	eGFR I	eGFR II	p	eGFR I	eGFR II	p
CG	49,3±24,4	57,4±26,3	p<0,0001	50,2±20,5	56,6±28,6	p<0,05
MDRDs	47,6±22,7	55,8±24,4	p<0,0001	50,6±21,7	58,4±30,7	p<0,05
MDRD	48,0±23,9	54,6±25,4	p<0,0001	50,0±22,1	55,9±28,0	p<0,05
CKD-EPI	46,4±23,6	54,2±24,6	p<0,0001	48,5±21,6	54,8±27,6	p<0,05

Badanie średnich wartości eGFR u pacjentów bez C wykazało, że niezależnie od płci wartości eGFR II były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z eGFR I tak u K, jak i M, za wyjątkiem eGFR szacowanego przy pomocy wzoru CKD-EPI u kobiet (Tabela 26).

Tabela 26. Porównanie eGFR I oraz eGFR II wśród osób bez C.

Średnie wartości eGFR ± SD (ml/min/1,73 m ²)	K n=73			M n=61		
	eGFR I	eGFR II	p	eGFR I	eGFR II	p
CG	57,8±31,8	64,3±29,4	p<0,005	57,3±30,4	62,5±29,4	p=0,001
MDRDs	58,0±28,7	65,8±25,1	p=0,001	57,3±28,5	63,6±28,6	p=0,01
MDRD	59,7±29,2	66,2±26,1	p=0,001	57,7±30,0	62,9±30,5	p=0,01
CKD-EPI	65,8±25,1	64,6±24,8	ns	55,7±27,9	62,0±28,5	p<0,005

5. OMÓWIENIE I DYSKUSJA

W codziennej praktyce szpitalnej do oceny funkcji nerek stosowane są najczęściej oznaczenia Scr, białkomoczu oraz obliczanie eGFR przy pomocy aktualnie rekomendowanych wzorów.

5.1. Ocena funkcji nerek za pomocą Scr

Wyniki badań własnych wykazały, że podwyższone Scr stwierdzono aż u 38,2% chorych przyjętych do szpitala w trybie nagłym. Jednak ocena funkcji nerek oparta jedynie na badaniu Scr nie jest dokładna. Warunkuje ją różna (osobniczo zmienna) produkcja kreatyniny, która zależna jest od masy mięśniowej pacjenta. Często, zwłaszcza u kobiet oraz osób starszych i szczupłych, występuje zwodniczo niskie Scr pomimo znacznego obniżenia GFR [10]. Ograniczenia wynikające z samodzielnego pomiaru Scr potwierdziły również wyniki badania własnego. Jednoczesna ocena funkcji nerek w oparciu o Scr i eGFR wykazała u znacznej liczby pacjentów prawidłowe wartości Scr przy eGFR < 60 ml/min/1,73m². W zależności od równania zastosowanego do obliczania GFR dotyczyło to 15,4 do 27,5% kobiet oraz 18,0 do 33,8% mężczyzn.

Na mało precyzyjną ocenę funkcji nerek w oparciu o laboratoryjne oznaczenie jedynie Scr zwracali również uwagę inni autorzy. Nag i wsp. stwierdzili, że przy eGFR mieszczącej się w zakresie 30-89 ml/min/1,73m² wartości Scr są prawidłowe [62]. Autorzy powyższego badania wykazali ponadto, że ocena funkcji nerek oparta jedynie o pomiar Scr jest przeszacowana zwłaszcza u osób starszych. W badaniach przeprowadzonych przez Middleton i wsp. prawidłowe Scr wykazywało aż 54,7% pacjentów z rozpoznaną PChN [63]. Wyniki badań własnych wraz z powyższymi danymi wskazują na celowość określania eGFR dla bardziej obiektywnej oceny funkcji nerek.

5.2. Ocena funkcji nerek w oparciu o eGFR

Wytyczne NKF do oceny funkcji nerek zalecają stosowanie dodatkowych metod oprócz Scr [26]. W praktyce obejmują one szacowanie GFR przy pomocy rekomendowanych wzorów, których składowymi, obok wartości Scr, są m.in. wiek, płeć, masa ciała i rasa badanej osoby. Podkreśla się przy tym konieczność dalszej weryfikacji stosowanych równań, zwłaszcza u pacjentów z prawidłowym i umiarkowanym obniżeniem eGFR. Ocena taka jest istotna, zwłaszcza dla pacjentów > 65 roku życia, którzy są szczególnie predysponowani do występowania PChN [64]. Do rekomendowanych, najczęściej stosowanych wzorów należą CG [18] oraz MDRD pełny i skrócony MDRD [19-20] oraz CKD-EPI [21]. Uzyskane na ich podstawie wyniki eGFR są uznawane za ważne, chociaż dostępność różnych równań nie rozwiązała klinicznej potrzeby uzyskania dokładnych pomiarów. Liczni autorzy sugerują, że wzór CG zaniża wartości GFR mierzone klirensiem inuliny, czy jotalamatu, a równanie MDRD może je przeszacowywać [19, 65-66]. W celu rozwiązania problemu występującego przy szacowaniu GFR na podstawie wzorów CG i MDRD stworzono równanie CKD-EPI [21]. Podkreślić jednak należy, że wszystkie trzy równania powstały w oparciu o badanie stosunkowo młodych populacji, mniej lub bardziej obciążonych występowaniem PChN. Wzory te nie zostały porównane w grupie starszych pacjentów [67].

Froissart i wsp. porównali wyniki klirensu ^{51}Cr -EDTA z GFR szacowaną w oparciu o równania CG i MDRDs w różnych grup wiekowych i z uwzględnieniem płci pacjentów [68]. Wykazali oni dużą zgodność pomiędzy filtracją kłębuszkową mierzoną klirensiem znakowanego chromem EDTA i szacowaną na przy pomocy wzorów CG i MDRDs. Średnie wartości eGFR obliczone z użyciem wzoru MDRDs były tylko o 1,0 ml/min/1,73m² niższe, a dla równania CG o 1,9 ml/min/1,73m² wyższe od mierzonej GFR. Jednak w przypadku równania MDRDs mniejsza zgodność wyników dotyczyła kobiet > 65 roku życia z GFR < 60 ml/min/1,73m². Wykazano też, że równanie CG nie odzwierciedla dokładnie wartości mierzonych

klirensem EDTA u pacjentów < 65 roku życia z GFR < 60 ml/min/1,73m². Bardziej miarodajne wyniki w tej grupie badanych otrzymano przy pomocy równania MDRDs. To ostatnie równanie było szeroko stosowane w licznych badaniach oceniających funkcję nerek u pacjentów z i bez PChN i jest aktualnie zalecane jest przez wytyczne NKF [69].

Przy zastosowaniu równania MDRDs trzeba się jednak liczyć z jego pewnymi ograniczeniami. Równanie to zaniża wartości GFR u kobiet i młodych mężczyzn oraz wykazuje małą dokładność przy wartościach GFR > 60 ml/min/1,73m². W tym ostatnim przypadku, jak wykazał Levey i wsp., zastosowanie wzoru CKD-EPI skutkuje uzyskaniem wyższych wartości eGFR [21, 70-72].

Porównania eGFR uzyskanej przy pomocy wzorów MDRDs i CKD-EPI podjął się van den Brand i wsp. Wykazano, że zastosowanie równania CKD-EPI prowadzi do uzyskania wyższych wartości eGFR u ludzi młodych oraz niższych w starszej grupie wiekowej, co w rezultacie przekłada się na zmniejszenie liczby pacjentów z rozpoznaniem PChN [23].

Wprowadzenie CKD-EPI pozwoliło lepiej szacować GFR w odniesieniu do szerokiego zakresu filtracji kłębuszkowej, także dla wartości < 60 ml/min/1,73m². Należy tu jednak jeszcze raz zaznaczyć, że równanie to powstało w oparciu o badanie populacji składającej się głównie z osób < 70 roku życia, ze średnim GFR około 70 ml/min/1,73m², co nie pozwala na ocenę konsekwencji jego użycia do szacowania GFR u osób starszych [23, 73].

W badaniach własnych do obliczeń eGFR zastosowano wzory: CG, MDRDs, MDRD oraz CKD-EPI. W zależności od zastosowanego równania, wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² uzyskano u 45,4% do 52,7% pacjentów. Wykazano, że w porównaniu do pozostałych wzorów, równanie CG identyfikuje najmniej pacjentów z eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m² i najwięcej z eGFR < 60-15 ml/min/1,73m². Liczebność chorych w grupie z eGFR < 15 ml/min/1,73m² była porównywalna, niezależnie od

wzoru zastosowanego do tej oceny. Podobne wyniki otrzymali Dharmarajan i wsp., którzy porównali wartości eGFR otrzymanej przy pomocy CG, MDRDs oraz CKD-EPI w grupie 1535 hospitalizowanych pacjentów [39].

Wykonana w badaniu własnym analiza częstości występowania $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² w zależności od wieku pacjentów wykazała, że w grupie badanych ≤ 65 roku życia była ona najniższa przy zastosowaniu wzoru CG i porównywalna z wartościami uzyskanymi przy użyciu pozostałych równań, bez różnic statystycznych między nimi. Natomiast w grupie ≥ 65 roku życia częstość występowania $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² obliczona w oparciu o równanie CG była najwyższa i różniła się ona istotnie statystycznie w porównaniu do pozostałych równań. Do podobnych wniosków doszli Coresh ze wsp., na podstawie badania NHANES III [31]. Powyżsi autorzy stwierdzili, że liczba pacjentów z $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² była większa przy użyciu wzoru CG niż MDRDs (7% w porównaniu do 4,5%). Dodatkowo wykazano, że występowanie zmniejszonej filtracji szacowanej przy użyciu równania CG było ściśle związane z wiekiem badanych: nie było wśród nich pacjentów między 20-39 roku życia, natomiast osoby > 70 roku życia stanowiły 46%. Oznacza to, że większość osób z upośledzoną funkcją nerek, ocenioną w oparciu o wzór CG, należy do grupy zaawansowanej wiekowo. W badaniach własnych również zaobserwowano, że liczba pacjentów z uszkodzoną funkcją nerek wzrasta z wiekiem. Porównanie częstości występowania $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² w grupach ≤ 65 i > 65 roku życia wykazało wysoce istotne statystycznie różnice między nimi. Na związek pomiędzy zaawansowanym wiekiem i rosnącą częstością występowania $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² zwrócono również uwagę w cytowanym już powyżej badaniach Coresh'a i wsp.[31] oraz Whaley-Connell'a i wsp. [74].

Powyżsi autorzy wykazali też częstsze występowanie $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² u kobiet niż u mężczyzn [31, 74]. Także wyniki badań własnych wskazują na istotnie statystycznie częstsze występowanie obniżonej eGFR u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Jednak dalsza ocena, przeprowadzona przy

jednoczesnym uwzględnieniu wieku i płci pacjentów wykazała, że na uzyskane początkowo wyniki bardziej od płci wpływa wiek. Wśród badanych z eGFR < 60 ml/min/1,73m² liczebnie dominowały kobiety > 65 roku życia.

Uzyskane w badaniach własnych średnie wartości eGFR dla całej badanej grupy były najwyższe przy zastosowaniu wzoru MDRD, ale nie wykazano statystycznie istotnych różnic w porównaniu z wynikami otrzymanymi przy użyciu trzech pozostałych równań. Wyniki te różnią się od uzyskanych przez van den Branda i wsp., według których eGFR obliczona przy pomocy wzoru CKD-EPI była wyższa od szacowanej równaniem MDRDs [23]. Na zaistniałą różnicę wpłynąć mógł wiek badanych populacji. W badaniu własnym wynosił on $64,9 \pm 14,3$ (21-96) lat, podczas gdy populacja badana przez van den Branda była młodsza z medianą 58 lat i zakresem 18-98 lat.

Porównanie średnich wartości eGFR w zależności od zastosowanego równania i przy uwzględnieniu wieku pacjentów nie wykazało statystycznych różnic w grupie chorych ≤ 65 roku życia. Natomiast w grupie > 65 roku życia uzyskano różnice między średnimi eGFR obliczonymi przy pomocy poszczególnych wzorów, które były istotne statystycznie. W tej ostatniej grupie, średnie wartości eGFR były najniższe dla równania CG. Podobne wyniki uzyskał Dharmarajan i wsp., w oparciu o badania przeprowadzone na populacji osób hospitalizowanych, w zaawansowanym wieku. Powyżsi autorzy sugerują, że równanie CG ma tendencję do zaniżania wartości eGFR w tej grupie pacjentów [39].

Analiza średnich wartości eGFR w zależności od wieku badanych wykazała istotnie statystycznie niższe eGFR u starszych pacjentów w porównaniu z młodszymi. Na spadek filtracji kłębuszkowej wraz z wiekiem wskazywali również Davis i wsp. oraz Coresh i wsp., którzy wykazali niższe wartości eGFR wśród osób starszych [31, 75]. Ponadto, we wspomnianym badaniu Coresh'a i wsp. filtracja kłębuszkowa była u osób młodszych wyższa przy zastosowaniu równania CG w porównaniu z MDRD i jednocześnie niższa dla osób starszych. Na podobne wnioski

pozwalają wyniki badań własnych, w oparciu o które stwierdzono, że eGFR według równania CG była najwyższa, w porównaniu do wyliczeń innymi wzorami (MDRD, MDRDs, CKD-EPI) u osób ≤ 65 roku życia i jednocześnie najniższa dla osób > 65 roku życia. Wyniki te potwierdzają sugestie powyżej cytowanych i innych autorów wskazujących na tendencję do zawyżania filtracji kłębuszkowej w młodszej populacji i jej zaniżania wśród starszych osób przy ocenie eGFR za pomocą wzoru CG [31, 39, 75].

Dalsza analiza wyników własnych z uwzględnieniem płci badanych wykazała, że średnie wartości eGFR były wyższe u mężczyzn w porównaniu z kobietami, a zaobserwowane różnice były wysoce istotne statystycznie. Podobne wyniki uzyskał Rule i wsp. wśród populacji potencjalnych dawców nerek [76].

W całej badanej grupie, a także przy uwzględnieniu płci, tak u kobiet, jak i mężczyzn, średnie wartości eGFR były wyższe przy zastosowaniu wzoru MDRD lub MDRDs w porównaniu z tymi, uzyskanymi przy pomocy równań CG i CKD-EPI. Podobne wyniki otrzymano w grupie > 65 roku życia. Przeciwnie, w młodszej grupie wiekowej, średnie wartości eGFR szacowane dla wzoru CG były najwyższe.

Wykazano również, że średnie wartości eGFR uzyskane z równania CKD-EPI były wyższe w porównaniu do MDRDs u pacjentów ≤ 65 roku życia oraz niższe w grupie chorych > 65 roku życia. Dotyczyło to zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Wyniki te są zgodne z uzyskanymi przez van den Branda i wsp. [23].

W badaniu własnym wykazano silne dodatnie korelacje między wartościami eGFR uzyskanymi ze wzorów CG i MDRDs, CG i MDRD, CG i CKD-EPI, MDRDs i MDRD, MDRDs i CKD-EPI oraz MDRD i CKD-EPI. Podobnie wysoką korelację między eGFR obliczonym według równań MDRD i CKD-EPI dla wartości $< 60\text{ml/min/1,73m}^2$ uzyskał w swoich badaniach Giavarina i wsp. [77].

5.3. Ocena funkcji nerek w oparciu o występowanie białkomoczu

Białkomocz uważany jest za marker jawnej nefropatii. Dodatkowo, zarówno mikroalbuminuria, jak i białkomocz, uznawane są za ważne prognostycznie czynniki w odniesieniu do śmiertelności ogólnej, a szczególnie z przyczyn sercowo-naczyniowych [78-79]. Coresh i wsp. wskazywali na rzadkie wykrywanie albuminurii u pacjentów z $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73m²: 8,7% z nich miało mikroalbuminurię i 0,5% makroalbuminurię. Jednocześnie ocenili oni, że albuminuria występuje tym częściej, im bardziej upośledzona jest funkcja nerek. W badaniu własnym nie oceniano albuminurii, a jedynie białkomocz w pojedynczej próbce moczu. Wykazano natomiast podobne zależności: niską częstość występowania Uprot u osób z $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73m² oraz jej narastanie wraz z postępującym spadkiem eGFR. W przeciwieństwie do wyników powyższych badań, Middleton i wsp., którzy oceniali częstość występowania albuminurii u pacjentów z $eGFR < 60$ ml/min/1,73m², wykazali ją jedynie u 39,8% badanych, jednocześnie stwierdzając normoalbuminurię aż u 48,8% chorych z PChN [63]. Powyższe dane pozwalają na sugestię, że ocena mikroalbuminurii jest bardzo ważnym narzędziem w diagnostyce wczesnych stadiów uszkodzenia nerek, ale nie powinna być ona stosowana jako badanie samodzielne w diagnostyce PChN [80-81].

5.4. Ocena funkcji nerek przy jednoczesnym uwzględnieniu Scr i eGFR oraz Uprot

Middleton i wsp. ocenili czułość i specyficzność nieprawidłowych wartości Scr w identyfikacji PChN na odpowiednio 45,3% i 100% [63]. Stwierdzili oni ponadto, że jednoczesne oznaczenie Scr i albuminurii zwiększyło czułość wykrywania PChN do 82,4%. W badaniu własnym jednoczesne występowanie podwyższonego Scr i Uprot stwierdzono u 16,7% wszystkich badanych, w tym 9% stanowiły kobiety i 7,7% mężczyźni. W tym kontekście, na uwagę zasługują wyniki uzyskane przez Garg'a i wsp. [82]. Powyżsi autorzy wykazali, że u więcej niż 1/3

pacjentów z $eGFR < 30\text{ml/min/1,73m}^2$ nie stwierdza się albuminurii. Ponadto wykazano, że wykrywanie mikroalbuminurii nie zawsze koreluje z uszkodzeniem funkcji nerek, tzn. nie ma prostego związku między zmianami w kłębuszkach nerkowych a funkcją nerek [31, 49, 82]. Do pogorszenia funkcji nerek konieczne jest uszkodzenie zarówno kłębuszków nerkowych, jak i zmiany cewkowo-śródmiaższowe [83]. Stwierdzono, że najlepszym połączeniem dla wykrycia choroby nerek w jej wczesnym stadium jest ocena albuminurii i $eGFR$. Dlatego też albuminuria i obniżone wartości $eGFR$ to dwa podstawowe oznaczenia stosowane w obowiązującej klasyfikacji PChN, zaproponowanej i modyfikowanej przez NKF [26, 69]. W badaniu własnym jednoczesne obniżenie $eGFR < 60\text{ml/min/1,73m}^2$ i białkomocz stwierdzono, odpowiednio, u 20,3% (MDRDs, MDRD), 21,1% (CKD-EPI) i 22,2% (CG) pacjentów. Otrzymane wyniki pozwalają wysunąć u tych chorych podejrzenie PChN. Do potwierdzenia rozpoznania brakuje jednak spełnienia kryterium czasowego: utrzymywania się powyższych nieprawidłowości przez okres ≥ 3 miesięcy [26].

5.5. Ocena funkcji nerek w badanej grupie w zależności od występowania C i NT

Cukrzyca, jako wiodąca przyczyna PChN powoduje wzrost powikłań chorobowych oraz śmiertelności wśród chorych z PChN [73]. Coresh i wsp. wykazali, że osoby z dodatnim wywiadem chorobowym w kierunku C mają częściej uszkodzoną funkcję nerek, niż pacjenci bez tej choroby [31]. Wyniki badań własnych wykazały wysoką częstość występowania $eGFR < 60\text{ ml/min/1,73m}^2$ w tej grupie pacjentów w porównaniu z osobami bez C. Występowanie C miało istotny wpływ na wielkość $eGFR$, zwłaszcza u pacjentów < 65 roku życia i w mniejszym stopniu dla tych > 65 roku życia. Statystycznie istotne wyższe średnie wartości $eGFR$ u pacjentów bez C w porównaniu z tymi z C w młodszej grupie wiekowej wskazują na uszkodzenie funkcji nerek w tej chorobie. Jednak i w tej grupie chorych, ocena

średnich wartości eGFR w zależności wieku oraz płci wykazała istotnie statystycznie wyższe wartości u osób młodszych w porównaniu ze starszymi oraz u mężczyzn w porównaniu z kobietami.

Białkomocz wykryto u 42,8% badanych z rozpoznaną C. Nie oceniano jednak występowania bardziej czulej mikroalbuminurii. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wskazują, że mikroalbuminuria stanowi marker uszkodzenia śródbłónka i prekursor progresji PChN [84]. Występuje ona u 20 do 30% pacjentów z C i pojawia się równocześnie z nasileniem przepuszczalności naczyń włosowatych, która jest skutkiem uszkodzenia komórek śródbłónka [85]. Jednak u 1/3 (34%) pacjentów z cukrzycą nie stwierdza się albuminurii i u takiej samej części chorych (34,2%) z tą chorobą jest ona wykrywana, co wykazał Garg i wsp. [82].

Nadciśnienie tętnicze, dotyczące (podobnie jak cukrzyca) rosnącej liczby pacjentów, należy do głównych czynników ryzyka uszkodzenia funkcji nerek i łączy się ściśle z występowaniem PChN. W Stanach Zjednoczonych występuje ono u 72 milionów chorych, a dodatkowo szacuje się, że około 30% pacjentów pozostaje niezdiagnozowanych [86-87]. Coresh i wsp. wykazali, że osoby z dodatnim wywiadem chorobowym w kierunku NT częściej mają uszkodzoną funkcję nerek [31]. W badaniu własnym częstość eGFR < 60 ml/min/1,73m² u pacjentów z NT osiągnęła 61,6% i była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu z osobami bez NT. Występowanie NT miało istotny wpływ na wielkość eGFR zarówno u pacjentów ≤ 65, jak i > 65 roku życia. Ponadto, niższe średnie wartości eGFR otrzymane u tych pacjentów w porównaniu z osobami bez NT wskazują na wpływ NT na pogorszenie funkcji nerek. Podobnie do wyników uzyskanych dla chorych z C, również w grupie z NT, ocena średnich wartości eGFR w zależności od wieku oraz płci badanych wykazała istotnie statystycznie wyższe wartości u osób młodszych w porównaniu ze starszymi oraz u mężczyzn w porównaniu z kobietami. U pacjentów z NT białkomocz wykazano u 40,2% chorych. Zauważyć tutaj należy, że w badaniach Garg'a i wsp. albuminuria występowała u 14,5% badanych

pacjentów z NT i $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, a nie wykazano jej u 2/3 (63%) chorych tej grupy [83]. W badaniach własnych u chorych z NT i $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ Uprot stwierdzono u 9,2% przy użyciu wzoru CG, u 9,5% przy zastosowaniu równania MDRD, u 9,8% przy wykorzystaniu wzoru MDRDs i u 10,4% przy zastosowaniu równania CKD-EPI. Wyniki te, mimo zastosowania znacznie mniej czulej metody wykrywania białkomoczu, można zatem podsumować jako zbliżone do otrzymanych przez Garg'a i wsp. [82].

U pacjentów z NT i/lub cukrzycą średnie wartości $eGFR$ uzyskane przy pomocy równania MDRD i MDRDs były wyższe w porównaniu do otrzymanych przy użyciu równań CKD-EPI oraz CG, tak w całej grupie, jak i przy uwzględnieniu płci badanych. Ocena średnich wartości $eGFR$ w zależności od wieku chorych w grupie z NT i C dała podobne wyniki w grupie pacjentów > 65 roku życia. Natomiast w grupie badanych ≤ 65 roku życia z NT i/lub C średnie wartości $eGFR$ otrzymane z równania CG były wyższe od uzyskanych wzorami MDRD, MDRDs oraz CKD-EPI. W odróżnieniu od tych wyników, w badaniu Gomeza Marcosa i wsp., $eGFR$ pacjentów z NT szacowana przy pomocy CKD-EPI była wyższa od obliczonej przy pomocy MDRD [88]. Oceniana populacja 478 chorych z NT była jednak znacznie młodsza od analizowanej w badaniach własnych i jej średni wiek wynosił 57,6 lat, co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki. Wyniki badań własnych są natomiast zgodne z publikowanymi wcześniej przez Sweileh'a i wsp. [89]. Wskazują one, że spadek $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ występuje częściej u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą i/lub NT, niż u badanych bez tych obciążeń oraz u osób starszych w porównaniu z młodszymi.

Coresh i wsp. doszli do wniosku, że u osób bez NT i C uszkodzenie nerek częściej występowało w starszej grupie wiekowej, tzn. po 70 roku życia (16%), a rzadko dotyczyło pacjentów < 60 roku życia (1,3%) [31]. Na podobne wnioski pozwalają wyniki badań własnych. U pacjentów nieobciążonych NT i C obniżenie $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ występowało częściej u badanych > 65 roku życia, niż w

grupie ≤ 65 roku życia. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na zależność między wiekiem badanych i ubytkiem funkcji nerek, zwłaszcza w odniesieniu do oceny eGFR przy użyciu wzoru CG. Przewaga częstości upośledzonej filtracji otrzymanej ze wzoru CG w porównaniu z innymi równaniami występowała zwłaszcza w grupie pacjentów > 65 roku życia. Wyniki te są zgodne z uzyskanymi przez Whaley-Connell'a [74]. Wskazują one na wykazaną wcześniej odwrotną zależność pomiędzy wiekiem a spadkiem eGFR, co zdaniem innych autorów jest skutkiem „fizjologicznego” starzenia się populacji [52- 53, 90]. Łączy się z tym nie tylko właściwe dawkowanie leków wydalanych przez nerki, ale również większe ryzyko powikłań w przebiegu PChN: niedokrwistości, zmian kostnych, niedożywienia. Jak wykazano, zmniejszenie eGFR $< 70\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób serca i naczyń oraz ogólnej śmiertelności [67, 90].

5.6. Ocena wpływu stanu zapalnego na funkcję nerek

Niekorzystny wpływ stanu zapalnego (mierzonego stężeniem CRP oraz biomarkerów stresu oksydacyjnego) na funkcję nerek wykazano zwłaszcza u pacjentów ze znacznie upośledzoną filtracją kłębuszkową [91]. Tsuchikura i wsp. próbowali natomiast wykazać zależność pomiędzy wartościami CRP i eGFR [92]. Wykazali oni statystycznie wyższe wartości CRP u pacjentów z umiarkowanie uszkodzoną funkcją nerek (eGFR $60\text{-}89\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) w porównaniu do tych z eGFR $\geq 90\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. W badaniach własnych stwierdzono niższe średnie wartości eGFR u pacjentów CRP(+) w porównaniu do tych, u których wartości te były ujemne. Statystycznie istotna była jednak tylko różnica wśród analizowanych kobiet (niezależnie od wzoru użytego do oceny eGFR). Dalsza analiza zależności średnich wartości eGFR i CRP z uwzględnieniem wieku i płci badanych wykazała statystycznie istotne różnice, zwłaszcza wśród kobiet > 65 roku życia. Wśród mężczyzn stwierdzono wyższe średnie wartości eGFR w grupie CRP(-), ale były one istotne statystycznie tylko dla wzoru CG. Obserwowany w badaniach własnych

większy wpływ stanu zapalnego na funkcję nerek u kobiet może wynikać z ich większej liczebności w grupie starszej wiekowo i tym samym bardziej narażonej na dalszy ubytek czynnych nefronów wobec pojawienia się niekorzystnego czynnika.

5.7. Analiza porównawcza funkcji nerek na początku i końcu hospitalizacji

U pacjentów hospitalizowanych występowanie PChN, jak i ostrego uszkodzenia nerek łączy się z wyższą chorobowością, śmiertelnością oraz narażeniem na toksyczne działanie leków [36]. Z tego względu konieczna jest ocena funkcji nerek przy przyjęciu do szpitala, jej monitorowanie w trakcie zabiegów diagnostycznych i leczenia oraz kontrola przy zakończeniu hospitalizacji. Z badań Campos Gutierrez'a i wsp. wynika, że ostre uszkodzenie nerek wykryto u 46,5% hospitalizowanych chorych. Jednocześnie autorzy odnotowali, że u 27% pacjentów funkcja nerek nie była oceniana w ogóle [36]. W badaniu własnym ponowna ocena funkcji nerek możliwa była u 270 chorych, wśród których 203 osoby obciążone były NT, a u 136 występowała C. W przeciwieństwie do wyników obserwacji Campos Gutierrez'a, w badaniu własnym stwierdzono poprawę funkcji nerek u 8,1% badanych. Porównanie średnich wartości Scr I i II w całej grupie wykazało istotnie statystycznie niższe wartości Scr II, ale było to wynikiem uzyskania znacznego spadku Scr u hospitalizowanych kobiet i nie dotyczyło mężczyzn. Analiza średnich Scr I i II przeprowadzona wśród osób z NT i C wykazała podobne zależności.

W przeprowadzonym badaniu szacowane średnie wartości eGFR II były istotnie statystycznie wyższe, tak w całej grupie, jak i wśród K oraz M. Natomiast szczegółowa analiza porównawcza eGFR I i II z uwzględnieniem wieku i płci badanych wykazała istotnie statystycznie wyższe wartości eGFR II w grupie K (niezależnie od wieku) oraz w grupie $M \leq 65$ roku życia. Uzyskane wyniki są odmienne od otrzymanych przez Campos Gutierrez'a, który odnotował spadek eGFR w trakcie hospitalizacji (oceniony równaniem MDRD). Różnice pomiędzy badaniem własnym a cytowanym można tłumaczyć znacznym udziałem chorych poddawanych zabiegom operacyjnym (37%) oraz 9% hospitalizacji zakończonych zgonem w

badaniu Campos Gutierrez'a [36]. W badaniu własnym chorzy byli leczeni zachowawczo i nie odnotowano zgonu pacjenta w analizowanej grupie.

W badaniu własnym oceniono również średnie wartości eGFR II wśród pacjentów z NT i C. Uzyskane wyniki wykazały istotną statystycznie poprawę filtracji kłębuszkowej u tych chorych, niezależnie od wzoru zastosowanego do jej szacowania, płci badanych oraz obciążenia NT i/lub C.

W omawianej grupie 270 pacjentów przeprowadzono także analizę porównawczą częstości występowania eGFR < 60ml/min/1,73m² przy przyjęciu oraz wypisie ze szpitala. Do podgrupy z obniżoną filtracją bez obecności białkomoczu zakwalifikowano początkowo od 33,7% (MDRD) do 36,7% (CG) badanych. Po wykonaniu pomiaru Scr II i obliczeniu eGFR II (po kilku dniach hospitalizacji), stwierdzono zmniejszenie liczebności tej populacji o 4,1% (CG) do 6,3% (MDRDs). W oparciu o wykazaną poprawę eGFR w trakcie stosunkowo krótkiej hospitalizacji wysunięto podejrzenie ONN. Stosując kryteria RIFLE stadium R rozpoznano u 4 do 7 osób, stadium I u 1 do 4, natomiast stadium F u 2 do 4 pacjentów. U pozostałych chorych, u których nie uzyskano poprawy, wysunięto podejrzenie PChN, które należałoby zweryfikować badaniem kontrolnym po upływie 3 miesięcy [26].

Do podgrupy z obniżoną filtracją i wykrywanym białkomoczem zaliczono na początku hospitalizacji od 29,4% (CG) do 31,1% (MDRD) pacjentów. Wykazane odchylenia pozwoliły wysunąć u tych chorych podejrzenie PChN. Do potwierdzenia rozpoznania brakuje spełnienia kryterium czasowego: utrzymywania się nieprawidłowości przez okres ≥ 3 miesięcy [26]. Ocena eGFR II u tych pacjentów wykazała poprawę filtracji u 5,7% (CG) do 5,9% (MDRD), co pozwoliło przypuszczać u tych osób PChN z przebyłym zaostrzeniem.

Liczba pacjentów, u których wysunięto podejrzenie PChN była najwyższa w odniesieniu do równania CG (62%). Podobne Wyniki otrzymali Dharmarajan i wsp. porównując częstości eGFR odpowiadające stadium I - V według klasyfikacji NKF. We wspomnianej pracy stwierdzono również największą liczbę pacjentów z eGFR <

60ml/min/1,73m² w oparciu o wzór CG [39]. Podkreślić tutaj należy, że w badaniu własnym zastosowanie równania CG dla całej populacji (n=469) wykazało także największą częstość eGFR < 60ml/min/1,73m². Najmniejsza częstość występowania obniżonego eGFR dotyczyła natomiast wzoru MDRDs lub MDRD, co zaobserwowano zarówno w całej populacji, jak i podgrupie badanej powtórnie przy wypisie ze szpitala. Potwierdzają to badania przeprowadzone wcześniej przez Wieczorowską-Tobis i wsp. oraz Bermana i wsp., które sugerują zawyżanie eGFR obliczanego wzorami MDRD i MDRDs [66, 93]. Sugeruje to, że eGFR pacjentów, zwłaszcza tych > 65 roku życia, szacowana z wykorzystaniem równań MDRD (MDRDs) lub CKD-EPI może być wyższa od rzeczywistej. Może to skutkować stosowaniem wyższych dawek leków, wykonywaniem badań kontrastowych, do których pacjenci ci nie powinni być zakwalifikowani oraz opóźnieniem opieki medycznej z powodu nierozpoznania upośledzonej funkcji nerek. Z tych powodów, mimo wspomnianych powyżej uwag krytycznych, równanie CG uważane jest przez niektórych za bezpieczniejsze, głównie wśród starszych pacjentów [39, 94-95].

Wykonane badania własne miały **kilka ograniczeń**. Po pierwsze: badania biochemiczne wykonane zostały w oparciu o pojedynczą próbkę krwi, a po drugie: badano tylko jedną próbkę moczu, co uniemożliwiło potwierdzenie białkomoczu. Otrzymane w ten sposób wyniki badań laboratoryjnych mogły dotyczyć zarówno ostrego uszkodzenia funkcji nerek, zaostrzenia w przebiegu choroby podstawowej będącej przyczyną hospitalizacji, jak i zmian przewlekłych.

Do obliczania eGFR zastosowano Scr, które jak wiadomo zależne są od zmiennej produkcji kreatyniny, podlegającej wpływowi wielu czynników, m.in. takich, jak dieta, płeć i wiek. Dokładność wyników starano się poprawić poprzez równoczesne zastosowanie do obliczeń eGFR kilku zalecanych wzorów: CG, MDRD, MDRDs oraz CKD-EPI.

W badanej populacji występowanie $eGFR < 60\text{ml/min/1,73m}^2$ było znacznie częstsze w porównaniu z populacją ogólną, np. w badaniu PoINef. Można to tłumaczyć stanem zdrowia pacjentów. Badaniem objęto grupę chorych przyjętych do szpitala w trybie nagłym, z powodu zagrożenia życia. Takich obciążeń nie ma w badaniach populacyjnych.

5.8. Nowe perspektywy oceny funkcji nerek

W ostatnich kilku latach prowadzone są badania nad rolą czynnika wzrostu fibroblastów (fibroblast growth factor-23; FGF-23) i jego znaczeniem w PChN. FGF-23 został odkryty jako hormon regulujący gospodarką wapniowo-fosforanową. Okazało się jednak, że wzrost stężenia FGF-23 jest odwrotnie proporcjonalny do ubytku funkcji nerek i że narastanie jego stężenia jest związane z zaawansowaniem PChN [96-97]. U pacjentów z niewielkim upośledzeniem filtracji kłębuszkowej ($eGFR > 60\text{ml/min/1,73m}^2$), w przedziale niewidocznym dla kreatyniny, FGF-23 zachowuje się podobnie do cystatyny C. Natomiast przy wartościach $eGFR < 60\text{ml/min/1,73m}^2$ wartości FGF-23 wzrastają podobnie do Scr [98]. Poza tym, wydaje się on być powiązany zarówno z progresją PChN, jak i śmiertelnością u pacjentów dializowanych [99]. Wdrożenie oznaczenia FGF-23 do codziennej praktyki należy jeszcze do przyszłości i wymaga dalszych badań. Wydaje się jednak, że wprowadzenie oznaczania tego biomarkera do rutynowej diagnostyki klinicznej może odpowiedzieć na istniejące dziś niejasności w ocenie zaawansowania PChN.

PODSUMOWANIE

1. Wśród hospitalizowanych w trybie nagłym przeważali mężczyźni < 65 roku życia, tak w całej badanej populacji, jak i wśród chorych z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym.
2. Podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi stwierdzono łącznie u 179 pacjentów (38,2%), w tym 106 kobiet i 73 mężczyzn.
3. Białkomocz występował łącznie u 174 osób (37,1%), w tym 85 kobiet i 89 mężczyzn.
4. Wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono najczęściej w odniesieniu do wzoru CG (n=247, 52,7%), następnie przy użyciu równania CKD-EPI (n=230, 49%) i porównywalnie często przy zastosowaniu wzorów MDRDs (n=217, 46,3%) oraz MDRD (n=213, 45,4%).
5. Wykazano silnie dodatnie korelacje między wartościami eGFR obliczonymi przy pomocy równań: CG i MDRDs, CG i MDRD, CG i CKD-EPI, MDRDs i MDRD, MDRDs i CKD-EPI oraz MDRD i CKD-EPI.
6. Aż u 15,4-27,5% K i 18,0-33,9% M wartości Scr były prawidłowe mimo eGFR < 60 ml/min/1,73m² (w zależności od wzoru użytego do szacowania GFR).
7. Białkomocz łącznie z eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 20,3% (MDRDs, MDRD), 21,1% (CKD-EPI) i 22,2% (CG) pacjentów, co pozwoliło wysunąć u nich podejrzenie PChN.
8. Częstość występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² była statystycznie istotnie mniejsza w grupie ≤ 65 roku życia w porównaniu do stwierdzanej u pacjentów > 65 roku życia. Również wartości eGFR były istotnie statystycznie wyższe u pacjentów ≤ 65 roku życia.

9. W oparciu o analizę podgrupy ocenianej powtórnie przed wypisem ze szpitala podejrzenie ONN wysunięto u 4,1% do 6,3% chorych, natomiast w odniesieniu do podejrzenia PChN wartości te dotyczyły od 59,2% do 62,0% badanych.

7. WNIOSKI

1. Spośród trzech ocenianych wskaźników uszkodzenia funkcji nerek: stężenia kreatyniny w surowicy, szacowanej filtracji kłębuszkowej i białkomoczu, wskaźnikiem, który wykazuje najwyższą częstość uszkodzenia funkcji nerek u chorych hospitalizowanych jest eGFR.
2. Bardzo wysokie korelacje pomiędzy wynikami eGFR szacowanymi przy pomocy wzorów: MDRDs, MDRD i CKD-EPI wydają się pozwalać na ich wzajemne zastępowanie.
3. Największą częstość występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² w porównaniu z innymi wzorami obserwuje się przy zastosowaniu równania CG, co w grupie > 65 roku życia jest istotne statystycznie.
4. Wykazany istotny statystycznie wpływ nadciśnienia tętniczego i cukrzycy na występowanie podwyższonych wartości Scr, obniżenia eGFR i białkomoczu potwierdza udział tych chorób w progresji uszkodzenia funkcji nerek.
5. Przeprowadzone badania wykazały związek między występowaniem ostrego stanu zapalnego a spadkiem filtracji kłębuszkowej, zwłaszcza u starszych chorych hospitalizowanych w trybie nagłym.
6. Poprawa wskaźników funkcji nerek przy wypisie ze szpitala wskazuje na odwracalność uszkodzenia funkcji nerek wraz z poprawą stanu ogólnego.

8. PIŚMIENICTWO

1. Czekalski S: Przewlekła choroba nerek – przewlekła niewydolność nerek w Polsce i na świecie. *Przew Lek* 2007; 1: 10-16.
2. Rutkowski B, Król E: Epidemiology of chronic kidney disease in central and eastern Europe. *Blood Purif* 2008; 26: 381-385.
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: 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.
4. Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, Briggs JD: Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1998. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18: 1824-1833.
5. Madsen KM, Tischer CC: Anatomy of the kidney. W. Brenner (red.). *The Kidney*. Wyd.VII. Saunders, Philadelphia 2004: 2-72.
6. Deen WM: What determines glomerular capillary permeability? *J Clin Invest* 2004; 114: 1412-1414.
7. Kaltin H, Schafer JA: Renal function. Wyd. III. Liffle, Brown and Comp., Boston 1995.
8. Czekalski S: Regulacja gospodarki wodno-elektrolitowej. W: Tykarski A, Manitius J (red.). *Diuretyki w leczeniu nadciśnienia tętniczego i chorób nerek*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 686- 718.
9. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, Panteghini M; IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL): Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. *Clin Chem* 2008; 54: 559-566.
10. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W.: How to estimate GFR- serum creatinine, cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007; 40: 153-161.

11. Randers E, Erlandsen EJ, Pedersen OL, Hasling C, Danielsen H: Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function. *Clin Nephrol* 2000; 54:203.
12. Imiela J, Lewandowicz A: Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej choroby nerek. *Nephrol Dial Pol* 2007; 11: 126-132.
13. Fliser D, Kronenberg F, Kielstein JT, Morath C, Bode-Böger SM, Haller H, Ritz E: Asymmetric dimethylarginine and progression of chronic kidney disease: the mild to moderate kidney disease study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2456-2461.
14. Wheeler DS, Devarajan P, Ma Q, Harmon K, Monaco M, Cvijanovich N, Wong HR: Serum neutrophil gelatinase- associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury in critically ill children with septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36: 1297-1303.
15. Price CP, Finney H: Developments in the assessment of glomerular filtration rate. *Clin Chim Acta* 2000; 297, 55-66.
16. MacGregor MS, Boag ED, Innes A: Chronic kidney disease: evolving strategies for detection and management of impaired renal function. *QJ Med* 2006; 99: 365-375.
17. Branten AJW, Vervoort G, Wetzels JFM: Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2005, 20: 707-711
18. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
19. Levey AS, Bosch JP, Levis JB, 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.

20. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:155A.
21. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration): A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612.
22. DuBois D, DuBois EF: A formula to estimate the approximate surface if height and weight be known. *Nutrition* 1989; 5: 303-311.
23. van den Brand JA, van Boekel GA, Willems HL, Kiemeny LA, den Heijer M, Wetzels JF: Introduction of the CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in a Caucasian population. *Nephrol Dial Transplant* 2011, w druku, DOI: 10.1093/ndt/gfr 003.
24. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS; AIPRD Study Group: Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244-252.
25. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, Powe NR: The timing of specialist evolution in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002; 137: 479-486.
26. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): 1-266.
27. Writa O: Acute renal failure. *Duodecim* 2011; 127: 549-57.
28. Bellomo R, RoncoC, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, and the ADQI Workgroups. Acute Renal failure – definition, outcome measures, animals

- models, fluid therapy and information, technology need: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Intensive (ADQI) group. *Crit Care* 2004; 8: R:204-12.
29. Mentha RL, Kellum Ja, Shah SV, and The Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.
 30. Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, Briggs JD: Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1998. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18: 1824-1833.
 31. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *JAMA*. 2007; 298 : 2038-2047.
 32. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
 33. Polakowska M, Piotrowski W: Incidence of diabetes in the Polish population. Result of the Multicenter Polish Population Health Status Study – WOBASZ. *Pol Arch Med Wewn* 2011; 121: 156-163.
 34. Obermayr RP, Temml C, Knechtelsdorfer M, Gutjahr G, Kletzmayer J, Heiss S, Ponholzer A, Madersbacher S, Oberbauer R, Klauser-Braun R: Predictors of new-onset decline in kidney function in general middle-European population. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1265-1273.
 35. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F: Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26: 915-21.
 36. Campos Gutiérrez B, Lou Arnal LM, Gimeno Orna JA, Gracia García O, Cuberes Izquierdo M, Turón Alcaine JM, Arnaudas Casanova L, Boned Juliani

- B, Bielsa García S, Sanjuán Hernández-French A; Grupo de Investigación ERC Aragón: Undiagnosed kidney disease in hospitalised patients: an opportunity for improvement. *Nefrologia* 2011; 31: 70-75.
37. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee: A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1569-1574.
38. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF: 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta-blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2009; 120: e169-e276.
39. Dharmarajan TS, Yoo J, Russel RO, Norkus EP: Chronic kidney disease staging in nursing home and community older adults: does the choice of Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease study, or the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Initiative Equations matter? *J Am Med Dir Assoc* 2011, w druku, DOI: 10.1016/j.jamda.2010.11.003.
40. Volhard F: Der arterielle Blutdruck. *Verh Dtsch Gae Inn Med* 1923; 35: 134-184.
41. Byrom FB: The evolution of acute hypertensive arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 17;31-37.
42. Perera GA: Hypertensive vascular disease description and natural history. *J Chron Dis* 1955; 1: 33-42.
43. Brazy PC, Stead WW, Fitzwilliam JF: Progression of renal insufficiency: role of blood pressure. *Kidney Int* 1989; 35: 670-674.
44. Zdrojewski Z, Ziętkiewicz M: Choroby nerek u ludzi w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska* 2005; 4: 222-229.

45. Tykarski A, Posadzy-Mańczyńska A, Wyrzykowski B, Kwaśniewska M, Pajak A, Tendera M, Rywik S, Broda G, Zdrojewski T: Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63 (Suppl 4): S614-S619.
46. Rutkowski B, Tylicki L, Manitius J, Łysiak-Szydłowska W: Hypertensive nephropathy – an increasing clinical problem. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25: 65-68.
47. Czekalski S: *Cukrzycowa choroba nerek*. Termedia 2007.
48. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 12-154.
49. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR; UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. prospective diabetes study 74. *Diabetes* 2006; 55: 1832-1839.
50. Czekalski S: How to diagnose and how to interpret microalbuminuria in the diabetic patient. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1509-1511.
51. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-147.
52. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, Schwartz D: The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia. *Semin Nephrol* 2006; 26: 296- 306.
53. Risch L, Sagmeister M, Huber A: Chronic renal disease an cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2005; 352: 199-200.

54. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Int Med* 2001; 134 : 629-636.
55. Bansal N, Tighiouart H, Weiner D, Griffith J, Vlagopoulos P, Salem D, Levin A, Sarnak MJ: Anemia as a risk factor for kidney function decline in individuals with heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1137-1142.
56. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW: Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 278-285.
57. Puyol DR: The aging kidney. *Kidney Int* 1998; 54: 2247-2265.
58. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, Safar M: Influence of age, risk factors and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2002; 15: 1101-1108.
59. Epstein M: Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1106-1122.
60. Bloch MJ, Basile J: Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med.* 2004; 95: 357-373.
61. Rutkowski B, Lizakowski S, Rutkowski P, Zdrojewski Z: Leczenie nerkozastępcze u chorych z nefropatią cukrzycową. *Diabetol Pol* 1997; 4: 227-234.
62. Nag S, Bilous R, Kelly W, Jones S, Roper N, Connolly V: All-cause and cardiovascular mortality in diabetic subjects increases significantly with reduces estimated glomerular filtration rate (eGFR) : 10 year's data from the South Tees Diabetes Mortality study. *Diabet Med* 2007; 24: 10-17.
63. Middleton RJ, Foley RN, Hegarty J: The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1732-1734.

64. USRDS: Incidence and prevalence of ESRD in U.S. Renal Data System 2003 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (Suppl 5): 1-230.
65. Fliser D, Bischoff I, Hanses A, Block S, Joest M, Ritz E, Mutschler E: Renal handling of drugs in the healthy elderly. Creatinine clearance underestimates renal function and pharmacokinetics remain virtually unchanged. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 205-211.
66. Wiczorowska-Tobis K, Niemir ZI, Guzik P, Breborowicz A, Oreopoulos DG: Difference in estimated GFR with two different formulas in elderly individuals. *Int Urol Nephrol* 2006; 38 : 381-385.
67. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG: The aging kidney. *Kidney Int* 2008; 74: 710-720.
68. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P: Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft - Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 763-773.
69. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.
70. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Deysher AE, Zhang YL, Schmid CH, Levey AS: Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2749-2757.
71. Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK: A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2573- 2580.

72. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG: Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 929- 937.
73. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J: Risk implications of new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 648-659.
74. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, Chen SC, Qiu Y, Wang C, Li S, Vassalotti JA, Collins AJ; Kidney Early Evaluation Program Investigators: CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (Suppl 4):13-20.
75. Davis DF, Shock NW: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950; 29: 469-507.
76. Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, Larson TS: Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 112-119.
77. Giavarina D, Cruz DN, Soffiati G, Ronco C: Comparison of estimated glomerular filtration rate (eGFR) using MDRD and CKD-EPI equation for CKD screening in a large population. *Clin Nephrol* 2010; 74(5): 358-363.
78. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE: The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1093-1100.
79. Stephenson JM, Kenny S, Stevens LK, Fuller JH, Lee E: Proteinuria and mortality in diabetes: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabet Med* 1995; 12: 149-155.

80. Correa-Rotter R, Naicker S, Katz IJ, Agarwal SK, Herrera Valdes R, Kaseje D, Rodriguez-Iturbe B, Shaheen F, Sitthi-Amorn C; ISN-COMGAN Bellagio Study Group 2004: Demographic and epidemiologic transition in the developing world: role of albuminuria in the early diagnosis and prevention of renal and cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl* 2004; 92: S32-S37.
81. Król E, Rutkowski B, Czarniak P, Kraszewska E, Lizakowski S, Szubert R, Czekalski S, Sułowicz W, Wiecek A: Early detection of chronic kidney disease: result of the PolNef Study. *Am J Nephrol* 2009; 29: 264-273.
82. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM: Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 6: 2165-75.
83. Brenner B: Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 1985; 249: F334-F337.
84. MacIsaac RJ, Jerums G, Cooper ME. New insights into the significance of microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13; 83-91.
85. Lane JT. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus: A temporal perspective. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004; 286: F 442-F 450.
86. Ong KL, Cheung BM, Man YB, Lau CP, Lam KS: Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension.* 2007; 49: 60-75.
87. Rao MV, Qiu Y, Wang Ch, Bakris G: Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 : 30-37.
88. Gómez Marcos MA, Rodríguez Sánchez E, Recio Rodríguez JI, Martín Cantera M, Ramos Blanes R, García Ortiz L: Differences between the CKD-EPI and

- MDRD equations when estimating the glomerular filtration rate in hypertensive patients. *Nefrologia* 2010; 30: 458-462.
89. Sweileh WM, Sawalha AF, Zyoud SH, Al-Jabi SW, Shraim NY: Prevalence of reduced renal function among diabetic hypertensive patients. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2009; 1: 41-47.
90. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK: Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 745-753.
91. Hirayama A, Nagase S, Gotoh M, Takemura K, Tomida C, Ueda A, Aoyagi K, Terao J, Koyama A: Hemodialysis does not influence the peroxidative state already present in uremia. *Nephron* 2000, 86:436-440.
92. Tsuchikura S, Shoji T, Shimomura N, Kakiya R, Emoto M, Koyama H, Ishimura E, Inaba M, Nishizawa Y: Serum C-reactive protein and thioredoxin levels in subjects with mildly reduced glomerular filtration rate. *BMC Nephrol* 2010; 11: 7.
93. Berman N, Hostetter TH: Comparing the Cockcroft-Gault and MDRD equation for calculation of GFR and drug doses in the elderly. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 644-645.
94. Golik MV, Lawrence KR: Comparison of dosing recommendations for antimicrobial drugs based on two methods for assessing kidney function: Cockcroft-Gault and modification of diet in renal disease. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 1125-1132.
95. Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, Levin A: Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group, a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2894-2899.
96. Bergwitz C, Jüppner H: Regulation of phosphate homeostasis by PTH, Vitamin D, and FGF-23. *Ann Rev Med* 2010; 61: 99-104.

97. Larsson T, Nsibeth U, Ljunggren O, Jüppner H, Jonsson B: Circulating concentration of FGF-23 increases as renal function declines in patients with chronic kidney disease, but does not change in response to variation in phosphate intake in healthy volunteers. *Kidney Int* 2003; 64: 2272-9.
98. Filler G, Liu D, Huang S, Casier S-HS, Casier S, Chau LA, Madrenas J: Impaired GFR in the most important determinant for FGF-23 increase in chronic kidney disease. *Clin Biochem* 2011, w druku, DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2011.01.009.
99. Damasiewicz MJ, Toussaint ND, Polkinghorne KR: Fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease: new insights and clinical implications. *Nephrology* 2011, w druku, DOI: 10.1111/j.1440-179.2011.01443.x.

9. STRESZCZENIE

Wyniki badań ostatnich lat wskazują na wzrost zapadalności na choroby nerek, a zwłaszcza narastanie częstości nefropatii wtórnych, szczególnie cukrzycowej i nadciśnieniowej choroby nerek. W codziennej praktyce stopień uszkodzenia funkcji nerek można ocenić za pomocą wielkości filtracji kłębuszkowej (GFR) szacowanej przy pomocy równań matematycznych (eGFR) wykorzystujących stężenie kreatyniny w surowicy (Scr).

Celem pracy była ocena częstości występowania obniżonej eGFR u pacjentów przyjmowanych do szpitala w trybie nagłym, z uwzględnieniem wpływu wieku, nadciśnienia tętniczego (NT), cukrzycy (C) oraz ostrych stanów zapalnych (OSZ) na uszkodzenie nerek.

Badaniem objęto 469 pacjentów: 228 (48,6%) kobiet (K) i 241 (51,4%) mężczyzn (M), zgłaszających się kolejno do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Centrum Medycznego HCP w Poznaniu, w okresie 15. 05. 2008 - 15. 08. 2008 roku i zakwalifikowanych do hospitalizacji. Najczęściej występującymi przewlekłymi schorzeniami, w przebiegu których doszło do pogorszenia stanu zdrowia, były NT (69,5%) oraz C (44,3%). U 270 pacjentów, w tym 149 kobiet i 121 mężczyzn przeprowadzono analizę porównawczą funkcji nerek przy przyjęciu i wypisie ze szpitala.

W analizie uwzględniono wywiad chorobowy i wyniki badań laboratoryjnych: stężenia glukozy na czczo, Scr, mocznika, białka C-reaktywnego i albumin w surowicy oraz badanie ogólne moczu. Do oceny eGFR zastosowano wzory Cockcroft-Gault'a (CG), Modification of Diet in Renal Disease w wersji pełnej (MDRD i skróconej (MDRDs) oraz równanie Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Podwyższone Scr stwierdzono łącznie u 179 chorych (38,2%), w tym u 106 K i 73 M. Wartości eGFR < 60 ml/min/1,73m² wykazano najczęściej w odniesieniu do wzoru CG (52,7%), następnie przy użyciu równania CKD-EPI (49%) i porównywalnie często przy zastosowaniu wzorów MDRDs (46,3%) oraz MDRD

(45,4%). Wykazano silnie dodatnie korelacje między wartościami eGFR obliczonymi przy pomocy wymienionych równań. Najwyższe korelacje stwierdzono między wynikami równań MDRDs, MDRD i CKD-EPI. Prawidłowe wartości Scr przy eGFR < 60 ml/min/1,73m² obserwowano u 15,4 do 27,5% K oraz 18,0 do 33,8% M (zależności od równania zastosowanego do oceny eGFR). Białkomocz (Uprot) występował łącznie u 174 osób (37,1%), w tym 85 K i 89 M. Uprot jednocześnie z podwyższonym Scr stwierdzono u 16,7% badanych, w tym 9% K i 7,7% M. Występowanie Uprot i eGFR < 60 ml/min/1,73m² wykazano u 20,3% (MDRDs i MDRD) do 22,2% (CG). Częstość występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² w grupie ≤ 65 roku życia wynosiła 20,1-23,4%, natomiast u pacjentów > 65 roku życia 64,2-78,8% (p<0,0001). Średnie wartości eGFR były znamienne wyższe u pacjentów ≤ 65 roku życia w porównaniu do osób starszych: CG - 78,3±28,4 i 47,7±17,0 ml/min/1,73m², MDRDs - 72,9±27,5 i 53,5±21,2 ml/min/1,73m², MDRD - 75,0±27,9 i 53,0±21,6 ml/min/1,73m², CKD-EPI - 73,9±25,6 ml/min/1,73m² i 50,19±19,7 (dla wszystkich równań p<0,0001).

Wykazano większą częstość występowania eGFR < 60 ml/min/1,73m² u chorych z NT (57,1-61,6%) i C (56,3-60,6%), niż u tych bez NT (21,7-32,2%) i bez C (36,8-41,8%) (p<0,05 dla wzoru CG w grupie C oraz p<0,0001 dla pozostałych równań). Średnie wartości eGFR u chorych z NT były znamienne niższe od stwierdzonych u osób bez tego powikłania (p<0,0001 dla wszystkich wzorów) i wynosiły: 55,9±25,4 i 73,6±27,7 ml/min/1,73m² (CG) 56,5±24,0 i 75,0±26,2 ml/min/1,73m² (MDRDs), 56,9±24,8 i 76,3±26,8 ml/min/1,73m² (MDRD) oraz 54,7±25,1 i 74,5±25,1 ml/min/1,73m² (CKD-EPI). Zbliżone do powyższych były wartości eGFR otrzymane u chorych z C i bez C: 55,3±24,2 i 66,1±28,8 ml/min/1,73m² (CG), 56,0±24,5 i 67,0±26,3 ml/min/1,73m² (MDRDs), 56,1±25,3 i 68,1±27,0 ml/min/1,73m² (MDRD) oraz 54,0±24,1 i 66,1±26,1 ml/min/1,73m² (CKD-EPI) (p<0,0001 dla wszystkich wzorów).

Występowanie OSZ kojarzyło się ze znamienne niższymi wartościami eGFR u K z tymi powikłaniami, zwłaszcza w grupie starszej wiekowo.

Wśród 270 chorych ocenianych dwukrotnie, wartości Scr I (przy przyjęciu) były istotnie wyższe w porównaniu do Scr II (przy wypisie ze szpitala) ($p < 0,05$), co było wynikiem znacznego spadku Scr u hospitalizowanych kobiet i nie dotyczyło mężczyzn. Podobne obserwacje poczyniono w odniesieniu do osób z NT i C. W całej grupie średnie wartości eGFR II były istotnie statystycznie wyższe od obliczonych przy przyjęciu ($p < 0,0001$, niezależnie od zastosowanego wzoru). Natomiast analiza porównawcza eGFR I i II, uwzględniająca wiek i płeć badanych wykazała istotnie statystycznie wyższe wartości eGFR II w grupie K (niezależnie od wieku) oraz u $M \leq 65$ roku życia.

Poprawę eGFR II do wartości prawidłowych obserwowano u 4,1% (CG) do 6,3% (MDRDs) pacjentów. Pozwoliło to na wysunięcie podejrzenia ostrej niewydolności nerek. Natomiast wśród chorych z obniżoną początkowo eGFR < 60 ml/min/1,73m² z towarzyszącym Uprot, poprawę eGFR stwierdzono u 5,7% (CG) do 5,9% (MDRD) badanych tej grupy. Wskazywało to na przebyte zaostrzenie przewlekłej choroby nerek (PChN). Do potwierdzenia rozpoznania PChN brakuje jednak spełnienia kryterium czasowego, tj. utrzymywania się powyższych nieprawidłowości przez okres ≥ 3 miesięcy.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że spośród trzech ocenianych wskaźników uszkodzenia nerek: Scr, eGFR i Uprot, tym który wykazuje najwyższą częstość uszkodzenia ich funkcji u chorych hospitalizowanych jest eGFR. W badanej populacji chorych, przyjętych do szpitala w trybie nagłym, występowanie eGFR < 60 ml/min/1,73m² było znacznie częstsze w porównaniu z populacją ogólną. Przeprowadzone badania wykazały związek między wiekiem, współistnieniem NT, C oraz OSZ a filtracją kłębuszkową. Poprawa eGFR przy wypisie ze szpitala wskazuje na odwracalność (przynajmniej częściową) uszkodzenia funkcji nerek wraz z poprawą stanu ogólnego, związaną z opanowaniem OSZ i/lub normalizacją ciśnienia tętniczego i glikemii.

10. SUMMARY

Title: „The evaluation of glomerular filtration rate in patients hospitalized due to emergency”

Recent results indicate that the number of patients suffering from kidney diseases is rapidly increasing. This is caused by a worldwide increase in the prevalence of hypertension (HA) and diabetes (D). The current assessment of kidney function is based primarily on estimated glomerular filtration rate (eGFR). In this context, the most popular are equations that use serum creatinine (Scr) as a major predictor of kidney function.

The aim of this study was to evaluate the prevalence of reduced eGFR in patients hospitalized due to emergency. The impact of age, HA, D, and acute inflammatory episodes (AIE) on kidney function was also analyzed.

The study involved 469 patients, among them 228 (48.6%) females (F) and 241 (51.4% males (M), admitted to the Department of Emergency of HCP Medical Centre in Poznan between May 15 and August 15, 2008, and subsequently qualified for hospitalization. The most common underlying chronic diseases during the course of which deterioration in health condition appeared were HA (69.5%) and D (44.3%). In 270 patients (149 F and 121 M), the repeat measurement of renal function at the discharge from the hospital was possible.

The evaluation of patients' health condition was based on anamnesis and measurement of laboratory parameters including serum glucose level, Scr, serum urea, C-reactive protein, serum albumin, and urine analysis. The kidney function was assessed using the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Diseases, in the whole (MDRD) and the short version (MDRDs), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations.

Elevated Scr was found in 179 patients (38.2%), among them in 106 F and 73 M. Values of eGFR < 60 ml/min/1.73m² were stated in 52.7%, 43.6%, 45.4%, and 45.4% using the CG, MDRDs, MDRD, and CKD-EPI equations, respectively. Strong

positive correlations were found between the values of eGFR calculated with these formulas, particularly between those obtained with MDRDs, MDRD and CKD-EPI equations.

Despite eGFR < 60 ml/min/1.73m², normal values of Scr were stated in 15.4 - 27.5% of F and 18.0 - 33.9% of M (depending on the equation used for the assessment of eGFR). Proteinuria (Uprot) occurred in 37.1% (174) of patients, among them in 85 F and 89 M. Uprot together with elevated Scr was detected in 16.7% of patients (9.0% of F and of 7.7% of M). Uprot and eGFR < 60 ml/min/1.73m² were found (depending on the formula used) in 20.3% (MDRDs and MDRD) to 22.2% (CG) of patients.

In the group ≤ 65 years of age, the frequency of eGFR <60 ml/min/1.73m² was 20.1 – 23.4%. In contrast, in patients > 65 years old it was 64.2 – 78.8% (p<0.0001). Correspondingly, the mean values of eGFR were significantly higher in patients ≤ 65 years of age compared to the older group (CG: 78.3±28.4 vs. 47.7±17.0 ml/min/1.73m²; MDRDs: 72.9±27.5 vs. 53.5±21.2 ml/min/1.73m²; MDRD: 75.0±27.9 vs. 53.0±21.6 ml/min/1.73m²; CKD-EPI: 73.9±25.6 ml/min/1.73m² vs. 50.19±19.7; p<0.0001 for all equations).

In individuals with HA and D, eGFR < 60 ml/min/1.73m² was much more common (57.1 – 61.6% and 56.3 – 60.6%, respectively) than in those without these diseases (21.7 -32.2%; p<0.0001). Along with this observation, the mean values of eGFR differed significantly between patients suffering from HA and D, compared to those without these complications (HA vs. normotensive – CG: 55.9±25.4 vs. 73.6±27.7 ml/min/1.73m², MDRDs: 56.5±24.0 vs. 75.0±26.2 ml/min/1.73m², MDRD: 56.9±24.8 vs. 76.3±26.8 ml/min/1.73m², CKD-EPI: 54.7±25.1 vs. 74.5±25.1 ml/min/1.73m², p<0.0001 for all equations; D vs. non-diabetic – CG: 55.3±24.2 vs. 66.1±28.8 ml/min/1.73 m², MDRDs: 56.0±24.5 vs. 67.0±26.3 ml/min/1. 73m², MDRD: 56.1±25.3 vs. 68.1±27.0 ml/min/1.73m², CKD-EPI: 54.0±24.1 vs. 66.1±26.1 ml/min/1.73m², p<0.0001 for all formulas).

The study showed that the occurrence of AIE had a statistically significant impact on reduction of eGFR in F, particularly in the older group.

Among 270 patients evaluated two times, the values of Scr I (at the admission) were significantly higher than Scr II assessments (measured at the discharge from the hospital) ($p < 0.05$). Similar observations were made with respect to patients with HA and D. In the whole group analyzed, mean values of eGFR II were significantly higher compared to eGFR I ($p < 0.0001$). However, when the sex was taken into account it appeared that the increase in eGFR was much more apparent in F than in M. This finding was confirmed when both sex and age were included into the analysis. In M, the improvement in eGFR was mainly observed in those ≤ 65 year of age.

Depending on the equation used for calculation of eGFR, the reversal of kidney function to normal values was observed in 4.1% (CG) to 6.3% (MDRDs) of patients. Thus, acute renal failure could be suspected in these subjects. In the subgroup admitted with eGFR < 60 ml/min/1.73m² and Uprot, an improvement in eGFR was noticed in 5.7% (CG) to 5.9% (MDRD), suggesting the diagnosis of exacerbation of chronic kidney disease (CKD). However, to state the CKD these abnormalities should be confirmed after at least 3 months.

The results indicate that out of three markers of kidney injury taken into consideration, i.e.: Scr, eGFR and Uprot, the highest prevalence of this injury in patients hospitalized due to emergency could be shown using eGFR. In this special cohort of patients, the frequency of eGFR < 60 ml/min/1.73m² was much higher than in the general population. The results confirmed the impact of HA, D and AIE on kidney function. However, an improvement in eGFR after hospitalization indicates that treatment of inflammatory processes along with normalization of the blood pressure and blood glucose level may result in the reversibility of kidney function (at least partial).