

## Glomerulopatia związana z otyłością *Obesity related glomerulopathy*

Marta Nawrocka, Paweł Bogdański, Danuta Pupek-Musialik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Wzrastająca liczba dowodów wskazuje, że otyłość - poza powikłaniami w postaci choroby sercowo-naczyniowej, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, zespołu bezdechu w czasie snu, zaburzeń gospodarki lipidowej, zwyrodnieniowych chorób układu ruchu i innych - przyczynia się także do powstawaniu groźnego w skutkach powikłania, jakim jest przewlekła choroba nerek. Zarówno otyłość wraz z zespołem metabolicznym, jak i przewlekła choroba nerek stanowią istotny problem z punktu widzenia medycznego i ze względów ekonomicznych. (*Farm Współ 2011; 4: 179-184*)

Słowa kluczowe: otyłość, nerki, glomerulopatia, zespół metaboliczny

### Summary

In recent decades steady increase in obesity and metabolic syndrome has been observed. Growing number of evidence suggests a link between obesity and the metabolic syndrome and the prevalence of chronic kidney disease. This work indicates the potential mechanism of obesity-related glomerulopathy, describes renal structural and functional disorders and shows an influence of non-pharmacological treatment of obesity. (*Farm Współ 2011; 4: 179-184*)

Keywords: obesity, kidneys, glomerulopathy, metabolic syndrome

### Wstęp

Wzrastająca liczba dowodów wskazuje, że otyłość sercowo-naczyniowa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, zespół bezdechu w czasie snu, zaburzenia gospodarki lipidowej, zwyrodnieniowe choroby układu ruchu, prowadzić mogą do rozwoju przewlekłej choroby nerek (PChN). Zarówno otyłość wraz z zespołem metabolicznym, jak i przewlekła choroba nerek stanowią istotny problem z punktu widzenia medycznego i względów ekonomicznych.

### Otyłość – definicja i epidemiologia

Otyłość rozpoznajemy, gdy wskaźnik masy ciała Body Mass Index (BMI) obliczany ze wzoru waga (kg)/wzrost (m<sup>2</sup>) jest większy bądź równy 30 kg/m<sup>2</sup>.

W Polsce pacjenci z otyłością lub nadwagą, wg badania NATPOL PLUS, stanowią około połowę populacji. Wyniki badania wskazują, że nadwaga lub otyłość – BMI powyżej 25 kg/m<sup>2</sup> - dotyczy 53% badanych osób: 48% - kobiet, 58% - mężczyzn [1].

### Przewlekła choroba nerek – definicja i epidemiologia

Rozpowszechnienie przewlekłej choroby, a także jej konsekwencje kliniczne, społeczne i ekonomiczne spowodowały, że została ona uznana za chorobę cywilizacyjną. Warto zwrócić uwagę, że inne uznane choroby cywilizacyjne, tj. nadciśnienie tętnicze czy otyłość, ściśle wiążą się ze sobą, mogąc stawać się powikłaniem lub następstwem dla siebie nawzajem. Wyróżniamy 5 stopni zaawansowania PChN w zależności od stopnia

filtracji kłębuszkowej. Ocena stopnia filtracji kłębuszkowej (GFR), przeprowadzamy na podstawie wzoru Cockrofta i Gaulta, gdzie  $GFR (ml/min) = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} (kg) / P_{\text{kreat}} \times 72 \times [0,85 \text{ dla płci żeńskiej}]$  lub skróconego wzoru MDRD, gdzie  $GRF (ml/min/1,73 m^2) = 186 \times [P_{\text{kreat}}]^{-1,154} \times [\text{wiek}]^{-0,203} \times [0,742 \text{ dla płci żeńskiej}] \times [1,21 \text{ dla rasy czarnej}]$ . Stadium I przewlekłej choroby nerek rozpoznajemy, kiedy szacowany stopień przesączania kłębuszkowego obliczany ze wzoru MDRD wynosi  $> 90 ml/min/1,73m^2$  przy obecnych wykładnikach uszkodzenia nerek na podstawie badań laboratoryjnych (zwykle albuminuria) lub obrazowych, w stopniu II GFR wynosi  $60-89 ml/min/1,73 m^2$ , III -  $30-59 ml/min/1,73 m^2$ , IV -  $15-29 ml/min/1,73m^2$ , zaś stadium V - poniżej  $15 ml/min/1,73 m^2$ . Precyzyjne określenie częstości występowania PChN w populacji ogólnej jest utrudnione ze względu na problem małej rozpoznawalności schorzenia, zwłaszcza w stadium I i II, gdzie uszkodzenie nerek ma zazwyczaj utajony przebieg. Najdokładniejsze dane epidemiologiczne dostępne są dla pacjentów w stadium V przewlekłej choroby nerek ( $GRF$  poniżej  $15 ml/min/1,73m^2$ ), ponieważ większość z nich wymaga dializoterapii. W Polsce programem dializoterapii objętych jest około 58000 chorych, a wśród najczęstszych przyczyn schyłkowej (mocznicowej) niewydolności nerek wymienia się nefropatię cukrzycową, kłębuszkowe zapalenie nerek i nefropatię nadciśnieniową - tylko te 3 jednostki chorobowe odpowiedzialne są w sumie za ponad 60% przypadków schyłkowej niewydolności nerek - odpowiednio stanowią 27,16%, 18,57% i 14,83% przypadków [2].

Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych, III stopień przewlekłej choroby nerek ( $eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2$ ) dotyczy 8 milionów osób. U kolejnych 12 milionów rozpoznanie I stopnia zawansowania tej poważnej choroby można postawić na podstawie obecności mikroalbuminurii. Ilość zachorowań na schyłkową niewydolność nerek (ESRD) w Stanach Zjednoczonych (wg różnych danych od 328 do 338 na milion mieszkańców), wskazuje jak poważnym problemem medycznym i ekonomicznym jest przewlekła niewydolność nerek [3,4].

### **Miejsce glomerulopatii związanej z otyłością – obesity related glomerulopathy (ORG) w klasyfikacji glomerulopatii oraz jej obraz histologiczny**

Jednym z pierwszych doniesień o istnieniu zjawiska glomerulopatii związanej z otyłością była publika-

cja Wieisingera i wsp., z 1974 roku. Analizie poddano czterech bardzo otyłych pacjentów ( $BMI > 50 kg/m^2$ ), u których klinicznie rozpoznano zespół nerczycowy. U żadnego nie stwierdzono cukrzycy, dwóch pacjentów miało nadciśnienie tętnicze. W wykonanej biopsji nerek u dwóch pacjentów obserwowano ogniskowe i segmentowe stwardnienie kłębuszków nerkowych. We wszystkich czterech przypadkach białkomoczą uległ zmniejszeniu po utracie kilogramów [5].

Pojęcie ORG (Obesity Related Glomerulopathy - glomerulopatii związanej z otyłością) powstało dla określenia jednej z wtórnych postaci ogniskowego i segmentowego stwardnienia kłębuszków nerkowych (FSGS). FSGS występuje jako choroba idiopatyczna a także wtórna do zakażenia wirusem HIV, parwowirusem B19, toksycznością działania heroiny, interferonu alfa, litu, pamidronatu oraz jako forma zależna od zmian adaptacyjnych i strukturalnych, wśród których rozróżnia się postać przebiegającą ze spadkiem masy nerek (dysplazja, martwica) i z początkowo prawidłową masą nerek.

Do tej ostatniej grupy, obok FSGS występującego w przebiegu nadciśnienia tętniczego, zatorów czy wrodzonych sinicznych wad serca zalicza się także glomerulopatię związaną z otyłością [6,7].

Ta niejednolita grupa zmian w obrazie histologicznym nerek związana jest przede wszystkim z pierwotnym uszkodzeniem komórek nabłonka trzewnego kłębuszka nerkowego, zwanych także podocytami. W badaniu mikroskopowym w komórkach tych obserwuje się spłaszczenie ich wyrostków stopowatych oraz ich odwarstwienie od kłębuszka błony podstawnej. W obrazie histologicznym, obok sklerotyzacji ogniskowej i segmentalnej, obserwujemy także szkliwienie mezangium z obliteracją włóściwek kłębuszkowych, obecność komórek piankowatych (powstałych z przekształcenia makrofagów, produkujących cytokiny i czynniki wzrostu), a także zrosty między torebką Bowmana a pętlami włóściwkowymi [8].

### **Epidemiologia glomerulopatii związanej z otyłością**

Kambham i wsp. dokonali interesującej analizy epidemiologicznej, której celem była ocena zmian częstości występowania ORG na przestrzeni lat. Przeanalizowali blisko 7 tysięcy preparatów biopsji nerek otrzymanych w latach 1986 do 2000. Analiza ta wykazała stopniowy wzrost częstości występowania ORG od 0,2% w latach

1986-1990 do 2,0% w latach 1996-2000. Pacjenci z ORG charakteryzowali się średnim wskaźnikiem BMI 41,7 kg/m<sup>2</sup> (w zakresie od 30,9 do 62,7) i kierowani byli do biopsji nerki z powodu białkomoczu (n = 40) lub białkomoczu i niewydolności nerek (n = 31). Pacjentów z potwierdzonym ORG porównano z chorymi z idiopatyczną FSGS (I-FSGS). Pacjenci z ORG byli starsi (42,9 vs. 32,6 lat, p < 0,001) i częściej rasy kaukaskiej (75% vs. 52%; p = 0,003). Pacjentów z ORG cechowała mniejsza częstość występowania białkomoczu (48% vs. 66%; p = 0,007) i zespołu nerczycowego (5,6% vs. 54%; p < 0,001), wyższe stężenie albuminy w osoczu (3,9 vs. 2,9 g/dl; p < 0,001), niższe stężenie cholesterolu w surowicy krwi (229 vs. 335 mg/dl; p < 0,001) oraz mniejsze obrzęki (35% vs. 68%; p = 0,003). W badaniu biopsyjnym u pacjentów z ORG rzadziej stwierdzono stwardnienie segmentalne (10% vs. 39%, p < 0,001), częściej glomerulomegalię (100% vs. 10%, p < 0,001) i rzadziej występowało spłaszczenie wyrostków stopowatych podocytów (40% vs. 75%, p < 0,001). Średnica kłębuszka nerkowego w ORG 226 μm, była istotnie większa niż norma dla określonej płci i wieku grupy kontrolnej (168 μm, p < 0,001). Dostępne dane pozwoliły na analizę kliniczną pacjentów z ORG (w ciągu 27 miesięcy) oraz z FSGS (w ciągu 38 miesięcy) od wykonania biopsji. 75% pacjentów z ORG otrzymało ACE – inhibitor (inhibitor konwertazy angiotensyny) lub bloker AT2 (antagonista receptora AT angiotensyny II), podczas gdy 78% pacjentów z FSGS otrzymywało terapię immunosupresyjną. U pacjentów z ORG rzadziej dochodziło do podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy (14,3% vs. 50%, p < 0,001) oraz progresji, do schyłkowej niewydolności nerek (3,6% vs. 42%, p < 0,001). Autorzy badania zwrócili uwagę na niepokojący fakt dziesięciokrotnego wzrostu zachorowań na przestrzeni 15 lat, co prognozuje epidemiczną skalę zjawiska [9].

Kurella i wsp. przedstawili z kolei dowody jednoznacznie wskazujące, że zespół metaboliczny jest niezależnie związany ze wzrostem ryzyka powstania przewlekłej choroby nerek u pacjentów bez współistniejącej cukrzycy. Badano grupę ponad 10 tysięcy chorych z zespołem metabolicznym bez cukrzycy; czas trwania obserwacji wynosił 9 lat. U 7% chorych z zespołem metabolicznym rozwinęła się przewlekła choroba nerek. Wieloczynnikowa regresja logistyczną wykazała ryzyko wystąpienia przewlekłej choroby nerek u pacjentów z zespołem metabolicznym na poziomie 1,43 (95% CI 1,18 do 1,73) [10].

## Zaburzenia funkcji nerek w otyłości i zespole metabolicznym

Wpływ zespołu metabolicznego i poszczególnych jego elementów na powstawanie przewlekłej choroby nerek badał Chen i wsp. Badanie zostało przeprowadzone na reprezentatywnej grupie ponad 15 tysięcy osób dorosłych narodowości chińskiej w wieku od 35 do 74 lat. Do badania włączono pacjentów, u których rozpoznano zespół metaboliczny, zdefiniowany jako obecność trzech lub więcej składowych spośród następujących: nadciśnienie tętnicze, obniżone stężenie frakcji HDL cholesterolu w surowicy krwi, podwyższone stężenie trójglicerydów w surowicy krwi, podwyższone stężenie glukozy w osoczu oraz otyłości brzusznej. Przewlekła choroba nerek zdefiniowana została jako eGRF - szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oraz podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy - określono jako poziom kreatyniny w surowicy ≥ 1,14 mg/dl u mężczyzn i ≥ 0,97 mg/dl u kobiet albo stężenie kreatyniny powyżej 95 percentyla dla mężczyzn i kobiet w wieku od 35 do 44 lat bez współistniejącej cukrzycy i nadciśnienia. Ryzyko przewlekłej choroby nerek w badanej grupie w porównaniu do osób bez zespołu metabolicznego wynosiło odpowiednio 1,64 (1,16; 2,32) i 1,36 (1,07; 1,73). W odniesieniu do osób, u których nie stwierdza się żadnych składowych zespołu metabolicznego ryzyko przewlekłej choroby nerek wzrastało o 1,51 (1,02; 2,23), 1,50 (0,97; 2,32), 2,13 (1,30; 3,50) oraz 2,72 (1,50; 4,93), odpowiednio dla osób z 1, 2, 3, 4 lub 5 elementami zespołu metabolicznego. Wyniki te sugerują, że zespół metaboliczny jest ważnym czynnikiem ryzyka występowania przewlekłej choroby [11].

Celem badania przeprowadzonego przez Leoncini'ego i wsp. było wykazanie związku pomiędzy zespołem metabolicznym lub jego poszczególnymi składowymi oraz chorobą sercowo-naczyniową z nadciśnieniem tętniczym z prawidłową czynnością lub umiarkowaną niewydolnością nerek, w populacji mieszkańców Włoch pozostających pod opieką lekarza specjalisty. Analizie poddano 2916 pacjentów w wieku 62 ± 11 lat, zarejestrowanych w badaniu I-DEMAND (Italy-Developing Education and awareness on MicroAlbuminuria in patients with hypertensive Disease). Zespół metaboliczny definiowany był według kryteriów NCEP-ATP III, zaś przewlekła choroba nerek jako szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> lub jako obecność

mikroalbuminurii (wskaźnik albumina/kreatynina = 2,5 mg/mmol dla mężczyzn i 3,5 mg/mmol dla kobiet). Wykazano, że zespół metaboliczny występował u 59% badanych osób. Częstość występowania mikroalbuminurii w badanej populacji, zmniejszonego GFR i chorób sercowo-naczyniowych wynosiła odpowiednio 26%, 25% i 41%. U pacjentów z zespołem metabolicznym obserwowano większe wydalanie albumin z moczem ( $p < 0,0001$ ), niższy GFR ( $p = 0,0077$ ) oraz częstsze występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego ( $p < 0,0001$ ), nawet po uwzględnieniu wieku i płci. Warto podkreślić, że związek pomiędzy zespołem metabolicznym a przewlekłą chorobą nerek był silniejszy u chorych bez cukrzycy [12].

Burton i wsp. badali z kolei związek pomiędzy BMI, obwodem pasa i WHR (waist - hip ratio) a występowaniem zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji zagrożonej ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2. W badaniu uczestniczyło 6475 ochotników bez rozpoznanej cukrzycy biorących udział w programie badań przesiewowych. Podzielono ich na 2 grupy – tych o  $GFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  i  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Sklasyfikowano ich także na podstawie parametrów antropometrycznych (BMI, obwód pasa, WHR) jako pacjentów z małym, średnim bądź dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykazano, że przewlekła choroba nerek była niezależnie związana z wyższym obwodem pasa i wskaźnikiem BMI ( $p < 0,01$ ), ale nie WHR ( $p = 0,47$ ). Zwiększenie BMI i obwodu pasa wiązało się ze zmniejszeniem eGFR zarówno u mężczyzn, jak i kobiet ( $p < 0,001$ ) [13].

## Rola otyłości w patogenezie ORG

Związek pomiędzy otyłością a przewlekłą chorobą nerek nie został w pełni wyjaśniony, ale zależność ta wydaje się być wieloczynnikowa. Wg niektórych autorów rozważyć należy udział czynników genetycznych. Wykazano mianowicie, że u niektórych osób z zespołem metabolicznym istnieją specyficzne mutacje genów zaangażowanych w proces lipolizy, produkcji insuliny i metabolizmu tkanki tłuszczowej, które w powiązaniu z czynnikami środowiskowymi przyczyniają się do regulacji masy ciała i insulinowrażliwości [14,15].

W złożonej patogenezie ORG ważne miejsce zajmuje zjawisko hiperfiltracji związane ze wzrostem objętości krwi krążącej, co skutkuje występowaniem zmian czynnościowych i strukturalnych w obrębie nefronów [16]. W modelach eksperymentalnych

z użyciem genetycznie otyłych szczurów i otyłych z powodu przekarmienia psów, stwierdzono wczesne występowanie zmian hemodynamicznych w postaci wzrostu wskaźnika filtracji kłębuszkowej, przepływu krwi przez nerki oraz zwiększenia wydalania albumin z moczem [17,18]. Do zjawiska hiperfiltracji dochodzi najprawdopodobniej na skutek rozszerzenia tętniczki doprowadzającej do kłębuszka nerkowego, które z kolei związane jest ze zwiększeniem resorpcji sodu w pętli Henlego. Wśród czynników prowadzących do omawianego zjawiska należy także hiperinsulinemia, wzrost ekspresji układu RAA w nerkach oraz wzrost aktywności współczulnej obserwowane w zespole metabolicznym [19]. Spadek wydalania jonu sodu przez nerki może być również powodowany przez mechaniczny ucisk wywierany przez otaczającą nerki tkankę tłuszczową.

Wyniki badań ostatnich lat wskazują, że tkanka tłuszczowa wisceralna nie jest tylko biernym magazynem tłuszczu, lecz również stanowi niezwykle czynny organ endokryny, w którym produkowane są m.in. cytokiny prozapalne IL-1, IL-6, TNF - alfa, a także rezystyna, leptyna, które przyczyniają się do powstawiania insulinowrażliwości. Znaczenie hiperinsulinemii w rozwoju strukturalnych zmian w kłębuszkach nerkowych, które przedstawiały się jako sklerotyzacja kłębuszków nerkowych i pogrubienie ich błony podstawnej, udowodniono w badaniach eksperymentalnych. Należy zaznaczyć, że zmiany te pojawiały się przy nieobecności takich klasycznych czynników uszkadzających nerki, jak nadciśnienie tętnicze, czy cukrzyca typu 2 [20].

Udział hiperinsulinemii w patogenezie powstawiania ORG stał się przedmiotem licznych badań. Cohen i wsp. w warunkach eksperymentalnych udowodnili, że przewlekła hiperinsulinemia prowadzi do zwiększenia GFR [21]. Catalano i wsp. obserwowali z kolei, że zwiększona retencja sodu w warunkach hiperinsulinemii przyczynia się do hiperfiltracji i wzrostu wydalania albumin u pacjentów z cukrzycą typu 2 [22]. Wiadomo także, że oporność na insulinę i hiperinsulinemia prowadzą do aktywacji układu współczulnego, co potwierdzono wzrostem stężenia katecholamin i przyczynia się do wystąpienia skurczu naczyń [23]. W warunkach insulinoporności i zwiększonej ekspresji angiotensyny II obserwowano również zmniejszoną produkcję NO (tlenku azotu), sygnałowych odpowiedzi na stymulację szlaków sygnałowych kinazy białkowej B i 3-kinazy fofatydyloinozytolu, przez insulinę i IGF-1.

W efekcie powyższych zmian dochodzi do zmniejszenia dostępności tlenu azotu oraz dysfunkcji pompy sodowo-potasowej zależnej od insuliny, a także dochodzi do wzrostu stężenia jonów wapnia [24]. Końcowym niekorzystnym zjawiskiem są zwężenia naczyń i rozwój nadciśnienia tętniczego, a także hiperfiltracja kłębuszkowa i wzrost mikroalbuminurii.

## Wpływ niefarmakologicznego leczenia na przebieg ORG

Wpływ leczenia dietetycznego na funkcję nerek było przedmiotem wielu badań. Jedno z nich mających na celu określenie nefroprotektoryjnego wpływu redukcji masy ciała u pacjentów z ORG, przeprowadzili Wen-Wen i wsp. 63 pacjentów z ORG rozpoznaną na podstawie biopsji nerek podzielono na 3 grupy w zależności od zmiany masy ciała. W grupie 1 obserwowano ponad 3% spadek wartości wskaźnika BMI w porównaniu do wartości wyjściowej; w grupie 2 masa ciała nie zmieniła się; w grupie 3 obserwowano ponad 3% wzrost wskaźnika BMI. Parametry funkcji nerek i wykładniki metaboliczne oceniane były regularnie przez 2 lata. Po 6 miesiącach u 27 pacjentów odnotowano spadek masy ciała średnio o  $8,3 \pm 4,0\%$  - w grupie tej białkomocz zmniejszył się średnio o 35,3%. Po 24 miesiącach, obserwowano spadek BMI o  $9,2 \pm 3,8\%$  - białkomocz zmniejszył się średnio o 51,3%, obniżeniu uległy również następujące parametry - stężenie trójglicerydów, kwasu moczowego i ciśnienie tętnicze. U pacjentów ze wzrostem BMI, wydalanie białka z moczem zwiększyło się o 28,8%. Analiza korelacji liniowej wykazała, że białkomocz był związany z BMI, stężeniem trójglicerydów i kwasu moczowego, zaś w analizie wieloczynnikowej regresji wykazano korelację jedynie pomiędzy BMI a białkomoczem. Wniosek płynący z badania jest następujący - redukcja masy ciała u pacjentów z ORG jest niezwykle ważnym elementem terapii, które nie może być zastąpione przez konwencjonalne leczenie farmakologiczne [25].

Do podobnych wniosków doszli także Morales

i wsp. Analizowali oni populację pacjentów z nefropatią różnego pochodzenia, którzy otrzymywali dietę niskokaloryczną, normobiałkową i dietę bez istotnych zmian w porównaniu do diety aktualnie stosowanej. W ciągu 5-miesięcznej obserwacji okazało się, że u pacjentów stosujących dietę o obniżonej kaloryczności spadek białkomoczu wynosił 31,2% (wyjściowo -  $2,8 \text{ g}/24\text{h} \pm 1,4$ , po 5 miesiącach -  $1,9 \text{ g}/24\text{h} \pm 1,4$ ,  $p < 0,005$ ) [26].

Wyniki powyższych badań wskazują na istotny wpływ zmiany stylu życia - odpowiedniego odżywiania - na funkcję nerek i zapobieganie powstawaniu glomerulopatii związanej z otyłością.

## Podsumowanie

Wzrasta liczba dowodów wskazujących na występowanie specyficznych zmian strukturalnych, hemodynamicznych i funkcjonalnych w nerkach otyłych pacjentów. Ocena funkcji nerek powinna być, podobnie jak pomiar ciśnienia tętniczego, stężenia glukozy czy parametrów gospodarki lipidowej przeprowadzona u każdego otyłego pacjenta. Redukcja i utrzymanie prawidłowej masy ciała wydaje się być najprostszą metodą działania nefroprotektoryjnego, zwłaszcza w obliczu przewidywanej epidemii przewlekłej choroby nerek.

Konieczne są dalsze badania zmierzające do identyfikacji mechanizmów patofizjologicznych uczestniczących w rozwoju ORG, co pozwoli na opracowanie skutecznych metod prewencji i leczenia.

Adres do korespondencji:

Marta Nawrocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych

ul. Szamarzewskiego 82/84; 60-569 Poznań

☎ (+48 61) 854 93 78



## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

**Piśmiennictwo**

1. Zdrojewski T, Babińska Z, Bandosz P i wsp. Związek nadwagi i otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w badaniach reprezentatywnych grup Polaków w 1997 i 2002 roku ( NATPOL II, NATPOL III). *Med Metabol* 2002;4:32.
2. Król E, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrologiczne* 2008; tom 1;1:1-6.
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. 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. US Renal Data System: USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda MD: National Institute of Health; 2005.
5. Weisinger JR, Kempon RL, Eldridge FL, et al. The nephritic syndrome: a complication for massive obesity. *Ann Intern Med* 1974;81:440-7.
6. Wągrowka-Danilewicz M, Danilewicz M. Ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych – jednostka chorobowa czy histologiczny typ uszkodzenia kłębuszka. *Pol Merk Lek* 2010;XXVIII:168, 482.
7. Szczeklik A. Choroby Wewnętrzne - stan wiedzy na 2010, rozdz. V.D.2.6 str. 1355-6.
8. Myśliwiec M. *Nefrologia*. Wyd. Medical Tribune Polska; str.151-153.
9. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM i wsp. Obesity – related glomerulopathy: an emergong epidemic. *Kidney Int* 2001;59:1498.
10. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic Syndrome and the chronic kidney disease among nondiabetic adult. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2134-40.
11. Chen J, Gu D, Chen CS, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1100-6.
12. Leoncini G, Viazzi F, Agabiti Rosei E, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in high-risk Italian hypertensive patients: the I-DEMAND study. *J Nephrol* 2011 Apr 21:0. doi: 10.5301/JN.2011.7752. [Epub ahead of print].
13. Burton JO, Gray LJ, Webb DR, et al. Association of anthropometric obesity measures with chronic kidney disease risk in a non-diabetic patient population. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Sep.
14. El-Atat F, Aneja A, McFarlane S, Sowers JR. Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:823-4.
15. Cheng LS, Davis RC, Raffel LJ, et al. Coincident linkage of fasting plasma insulin and blood pressure to chromosome 7q in hypertensive Hispanic families. *Circulation* 2001;104:1255-60.
16. Tatoń J, Czech A, Bernas M. Otyłość i zespół metaboliczny wyd. Warszawa: PZWL; 2007. str. 401-2.
17. O'Donnell MP, Kasiske BL, Cleary MP, et al. Effects of genetic obesity on renal status and function in the Zucker rat. *J Lab Clin Med* 1985;106:605-10.
18. Henegan JR, Bigler SA, Henegan LK, et al. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1211-7.
19. Dytfeld J, Bogdański P, Pupek-Musialik D. Nefropatia związana z otyłością. *Nephrol Dial Pol*2008;12:253-7.
20. Cusumamo AM, Bodkini NL, Hansen BC, et al. Glomerular hypertrophy is associated with hyperinsulinemia and precedes overt diabetes in aging rhesus monkeys. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1075-85.
21. Cohen AJ, McCarthy DM, Stoff JS. Direct hemodynamic effect of insulin in the isolated perfused kidney. *Am J Physiol* 1989;257:580-5.
22. Catalano C, Muscelli E, Quinones Galvan A, et al. Effect of insulin on systemic and renal handling of albumin in nondiabetic and NIDDM subjects. *Diabetes* 1997;46:868-75.
23. Manrique C, Lastra G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Hypertension and the cardiometabolic syndrome. *J Clin Hypertens* 2005;7:471-6.
24. El-Atat F, Stas SN, McFarlane SI, et al. The relationship between hyperinsulinemia, hypertension and progressive renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2816-27.
25. Shen WW, Chen HM, Chen H, et al. Obesity-related glomerulopathy: Body Mass Index and proteinuria. *J Am Soc Clin Nephrol* 2010;5:1401-9.
26. Morales E, Valero MA, Leon M, et al. Beneficial effects on weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropaties. *Am J Kidneys Dis* 2003;41:319.