ARTYKUŁ ORYGINALNY/ORIGINAL PAPER
Otrzymano/Submitted: 03.03.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 20.03.2012

© Akademia Medycyny

Ocena poziomu filtracji kłębuszkowej u pacjentów w podeszłym wieku z zespołem metabolicznym

Assessment of glomerular filtration rate in elderly patients with metabolic syndrome

Marcin Barylski[1], Maciej Ciebiada[2], Małgorzata Górska-Ciebiada[3], Jan Kowalski[1]
[1] Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
[2] Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
[3] Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Wstęp. Związek zespołu metabolicznego (ZM) z ryzykiem sercowo-naczyniowym, śmiertelnością, cukrzycą typu 2 czy udarem mózgu jest dobrze znany. Jednak związek zespołu metabolicznego z przewlekłą chorobą nerek nadal wymaga obserwacji. Celem przedstawionego badania była ocena poziomu filtracji kłębuszkowej (GFR) u pacjentów w podeszłym wieku z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami zdrowymi. ***Materiał i metody.*** Badaniem objęto 50 osób (24 kobiety oraz 26 mężczyzn, średnia wieku 65,9 ± 11,8 lat) z ZM definiowanym wg kryteriów IDF. Grupę odniesienia stanowiło 25 osób zdrowych (12 kobiet oraz 13 mężczyzn) w porównywalnej grupie wiekowej (średnia wieku 64,2 ± 12,8 lat). U wszystkich chorych określono wielkość filtracji kłębuszkowej na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta i uproszczonego wzoru MDRD. ***Wyniki.*** Chorzy z ZM i osoby zdrowe nie różniły się istotnie ze względu na wartość GFR liczoną wg wzoru Cockrofta-Gaulta. Wystąpiła natomiast istotna statystycznie różnica ($p < 0,02$) między grupami z punktu widzenia wartości GFR obliczonej wg uproszczonego wzoru MDRD. W grupie chorych z ZM obserwowano istotnie niższe wartości tej zmiennej w porównaniu do grupy osób zdrowych (odpowiednio 72,53 ± 18,13 ml/min/1,73 m^2 vs. 82,72 ± 13,77 ml/min/1,73 m^2). Wartość GFR < 60 ml/min/1,73 m^2 obserwowano u 8% osób zdrowych (zarówno wg wzoru Cockrofta-Gaulta jak i uproszczonego wzoru MDRD), natomiast w grupie chorych z ZM występowała ona z częstością 10% (wg wzoru Cockrofta-Gaulta) oraz 30% (wg uproszczonego wzoru MDRD). ***Wnioski.*** Przedstawione wyniki świadczą o prawie czterokrotnie większym ryzyku wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w grupie chorych z ZM w porównaniu do grupy osób zdrowych. Obniżone przesączanie kłębuszkowe u 30% chorych z ZM może świadczyć o uszkodzeniu śródbłonka naczyniowego, co wiąże się z faktem występowania w tej grupie chorych licznych czynników ryzyka będących składowymi zespołu metabolicznego. Ponadto u osób otyłych do obliczenia filtracji kłębuszkowej powinno się używać wzoru MDRD (oraz jego modyfikacji), który uchodzi za bardziej precyzyjny i najbardziej adekwatny sposób obliczania GFR. *Geriatria 2013; 7: 1-11.*

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, przewlekła choroba nerek, podeszły wiek

Abstract

Background. The association of the metabolic syndrome (MetS) with cardiovascular risk, mortality, type 2 diabetes mellitus or stroke is well known. However, the association of the MetS with chronic kidney disease (CKD) is now emerging. The aim of our study was to estimate glomerular filtration rate in elderly patients with metabolic syndrome compared with healthy participants. ***Material and methods.*** Fifty patients (24 women and 26 men, mean age 65,9 + 11,8 years) with metabolic syndrome according to the IDF definition. The control group consisted of 25 healthy subjects (12 women and 13 men) in a comparable age (mean age 64,2 ± 12,8 years). Glomerular filtration rate using Cockroft-Gault and simplified MDRD equation was determined in all participants. ***Results.*** Patients with MS and healthy controls did not differ significantly due to GFR calculated by the Cockcroft-Gault formula. Statistically significant difference

(p < 0,02) between the groups in terms of GFR calculated by the simplified MDRD formula was observed. In patients with MS the value of the variable was significantly lower when compared to healthy controls (72,53 ± 18,13 ml/min/1,73 m^2 vs. 82,72 ± 13,77 ml/min/1,73 m^2 respectively). GFR < 60 ml/min/1,73 m^2 was observed in 8% of controls (either by using the Cockroft-Gault and simplified MDRD formula), but in patients with MS it occurred at a frequency of 10% (according to the Cockcroft-Gault formula) and 30% (according to the simplified MDRD formula). ***Conclusions.*** The results indicate almost four times greater risk of cardiovascular complications in patients with MS when compared to healthy subjects. Reduced glomerular filtration rate in 30% of patients with MS may indicate damage to the vascular endothelium, which is connected to the existence of number of risk factors that are components of MS. In addition, obese people should be used MDRD formula (and its modifications) to calculate the glomerular filtration rate, which is considered to be more precise and the most appropriate method for calculating GFR. *Geriatria 2013; 7: 2-11.*

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, elderly

Wstęp

W ciągu ostatnich lat opublikowano dziesiątki badań wskazujących na to, że przewlekła choroba nerek (PChN) wyrażona zwiększonym wydalaniem albumin z moczem bądź obniżonym poziomem filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Dotyczy to pacjentów z czynnikami ryzyka miażdżycy, z rozpoznanymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, ale również osób bez objawów klinicznych [1].

U chorych ze zmniejszoną filtracją kłębuszkową rozwój miażdżycy ulega znacznemu przyspieszeniu, a ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych istotnie się zwiększa [2].

Związek upośledzenia czynności nerek ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym oceniano w wielu prospektywnych badaniach klinicznych. U osób rekrutowanych z bezobjawowej populacji, już umiarkowana niewydolność nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu, w tym z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Obserwowane w ramach badania *Cardiovascular Health Study* osoby > 65 r.ż. z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy (≥ 1,5 mg/dl u mężczyzn, ≥ 1,3 mg/dl u kobiet) charakteryzowała wyższa roczna umieralność całkowita (7,7% vs. 2,9%) i wyższa umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych (3,6% vs. 1,3%) niż osoby z prawidłowym stężeniem kreatyniny [3].

W badaniu NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) II umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych wynosiła 0,41% u osób z GFR > 90 ml/min/1,73 m^2 i 2,05% przy GFR < 70 ml/min/1,73 m^2. Całkowita śmiertelność również była wyższa w grupie osób ze zmniejszoną filtracją kłębuszkową [4].

W kohorcie uczestników badania ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) przewlekła choroba nerek w stadium 2-4 wiązała się z częstszym występowaniem choroby wieńcowej i choroby naczyń mózgowych [5].

Związek niewydolności nerek z ryzykiem sercowo-naczyniowym został dobitnie potwierdzony w metaanalizie obejmującej 552 258 pacjentów. Istotny wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego pojawiał się już w stadium 1 i 2 PChN [6]. Wynika stąd, że proces postępującego uszkodzenia układu krążenia rozpoczyna się w chorobie nerek bardzo wcześnie.

Niewydolność nerek jest także silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka w niewydolności serca. U blisko połowy pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca odnotowuje się współwystępowanie niewydolności nerek umiarkowanego stopnia [7]. W tej grupie chorych stopień niewydolności nerek jest niezwykle silnym dyskryminującym czynnikiem prognostycznym, lepszym niż klasa NYHA czy frakcja wyrzutowa lewej komory.

W badaniu CHARM (*Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) oceniano wpływ niewydolności nerek wyrażonej obniżonym GFR < 60 ml/min/1,73 m^2 na śmiertelność całkowitą, śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Niewydolność nerek okazała się istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zarówno zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak również hospitalizacji z powodów sercowych.

Ryzyko to było sukcesywnie wyższe w miarę narastania niewydolności nerek [8].

Dane z powyższych badań wskazują na fakt, że upośledzona funkcja nerek jest niezależnym predyktorem ryzyka sercowo-naczyniowego. Ryzyko to rośnie proporcjonalnie w miarę narastania niewydolności nerek. Spadek GFR < 60 ml/min/1,73 m² to czynnik ryzyka dla świeżej oraz nawracającej choroby sercowo-naczyniowej w populacji ogólnej, jak i wśród osób o podwyższonym ryzyku. Ponadto zmniejszone przesączanie kłębuszkowe związane jest z przedłużoną hospitalizacją oraz jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności krótko- i długoterminowej.

Celem przedstawionego badania była ocena poziomu filtracji kłębuszkowej u pacjentów w podeszłym wieku z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami zdrowymi.

Materiał i metody

Badaniem objęto 50 osób, dotychczas nieleczonych, w tym 24 kobiety oraz 26 mężczyzn, w wieku od 18 do 75 lat (średnia wieku 65,94 ± 11,82 lat), z zespołem metabolicznym (ZM) definiowanym wg kryteriów International Diabetes Federation (IDF) (tabela 1) [9] oraz wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym oszacowanym na podstawie algorytmu SCORE [10], hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Grupę odniesienia stanowiło 25 osób zdrowych, w tym 12 kobiet oraz 13 mężczyzn, w porównywalnej grupie wiekowej (średnia wieku 64,24 ± 12,84 lat).

Wszystkie osoby dobrowolnie zdecydowały się na udział w badaniu, wyrażając swoją zgodę na piśmie. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego wg International Diabetes Federation [9]
Table 1. Criteria for the clinical diagnosis of the metabolic syndrome according to the International Diabetes Federation [9]

Składnik zespołu	Nasilenie
warunek niezbędny do rozpoznania:	
Otyłość centralna: obwód brzucha na wysokości pępka	mężczyźni ≥ 94 cm kobiety ≥ 80 cm
oraz 2 spośród 4 następujących czynników:	
Stężenie triglicerydów	≥ 150 mg/dl lub leczenie
Stężenie cholesterolu HDL	mężczyźni < 40 mg/dl lub leczenie kobiety < 50 mg/dl lub leczenie
Ciśnienie tętnicze krwi	≥ 130/≥ 85 mmHg lub leczenie
Stężenie glukozy na czczo	≥ 100 mg/dl lub leczenie

Określenia wielkości filtracji kłębuszkowej dokonano na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta i uproszczonego wzoru MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) (rycina 1, 2) [11]

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{[140 - \text{wiek}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny (mg/dl)}} \times 0{,}85 \text{ (jeśli kobieta)}$$

Rycina 1. Wzór Cockcrofta-Gaulta do oszacowania filtracji kłębuszkowej [11]
Figure 1. Cockcroft-Gault equation for estimating glomerular filtration rate [11]

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186{,}3 \times \text{stężenie kreatyniny (mg/dl)}^{-1{,}14} \times \text{wiek}^{-0{,}203} \times 0{,}742 \text{ (jeśli kobieta) oraz} \times 1{,}21 \text{ (jeśli badana osoba jest rasy czarnej)}$$

Rycina 2. Uproszczony wzór Modification of Diet in Renal Disease do oszacowania filtracji kłębuszkowej [11]
Figure 2. Simplified Modification of Diet in Renal Disease equation for estimating glomerular filtration rate [11]

Wyniki

U chorych z ZM średnia wartość GFR liczona wg wzoru Cockrofta-Gaulta wynosiła 100,76 ± 35,96 ml/min/1,73 m^2 i była wyższa w grupie mężczyzn niż kobiet (odpowiednio 104,33 ± 38,22 ml/min/1,73 m^2 vs. 96,90 ± 33,72 ml/min/1,73 m^2).

Średnia wartość GFR liczona wg wzoru MDRD wynosiła 72,53 ± 18,13 ml/min/1,73 m^2 i była wyższa w grupie mężczyzn niż kobiet (odpowiednio 74,03 ± 15,14 ml/min/1,73 m^2 vs. 70,91 ± 21,12 ml/min/1,73 m^2). Podstawowe charakterystyki opisowe dla GFR w grupie chorych z ZM przedstawiono w tabeli 2.

U osób zdrowych średnia wartość GFR liczona wg wzoru Cockrofta-Gaulta wynosiła 98,62 ± 22,71 ml/min/1,73 m^2 i była wyższa w grupie kobiet niż mężczyzn (odpowiednio 100,78 ± 28,81 ml/min/1,73 m^2 vs. 97,21 ± 16,27 ml/min/1,73 m^2).

Średnia wartość GFR liczona wg wzoru MDRD wynosiła 82,72 ± 13,77 ml/min/1,73 m^2 i była wyższa w grupie kobiet niż mężczyzn (odpowiednio 84,50 ± 18,16 ml/min/1,73 m^2 vs. 81,08 ± 8,41 ml/min/1,73 m^2). Podstawowe charakterystyki opisowe dla GFR w grupie osób zdrowych przedstawiono w tabeli 3.

Kobiety i mężczyźni nie różnili się istotnie statystycznie pod względem wartości GFR, niezależnie od sposobu pomiaru (rycina 3).

Na rycinie 4 przedstawiono wykres jednoczesnego wpływu grupy i płci na wartość GFR (niezależnie od formuły). Również w tym przypadku nie stwierdzono istotnych różnic w wartości GFR między kobietami i mężczyznami.

Tabela 2. Podstawowe charakterystyki opisowe dla poziomu filtracji kłębuszkowej u chorych z zespołem metabolicznym

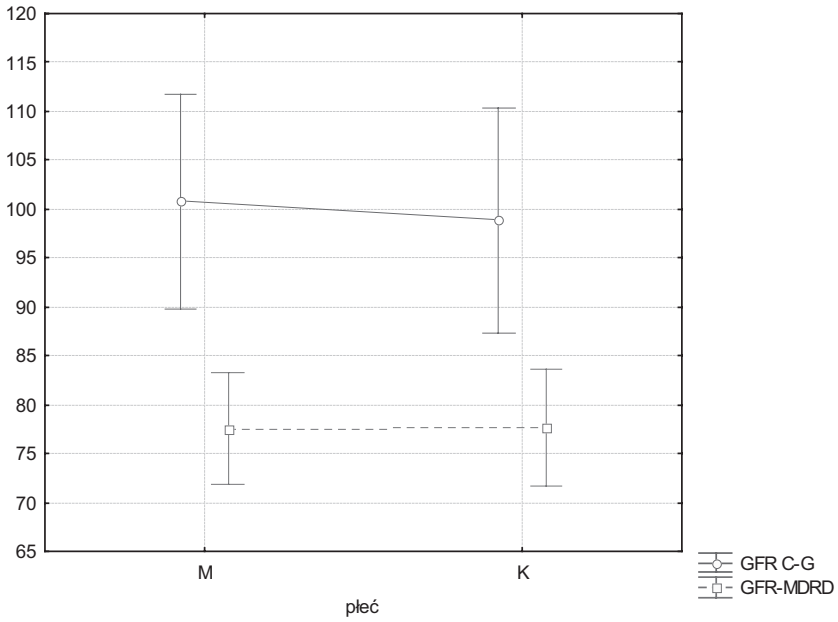
Table 2. Basic descriptive characteristics for the level of glomerular filtration rate in patients with metabolic syndrome

Zmienna	N ważnych	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
GFR C-G cała grupa	50	100,76	101,29	27,70	244,10	35,96
GFR C-G kobiety	24	96,90	91,92	27,70	171,60	33,72
GFR C-G mężczyźni	26	104,33	101,63	54,70	244,10	38,22
GFR MDRD cała grupa	50	72,53	74,90	29,00	106,10	18,13
GFR MDRD kobiety	24	70,91	72,00	29,00	102,80	21,12
GFR MDRD mężczyźni	26	74,03	75,40	49,00	106,10	15,14

Tabela 3. Podstawowe charakterystyki opisowe dla poziomu filtracji kłębuszkowej u osób zdrowych

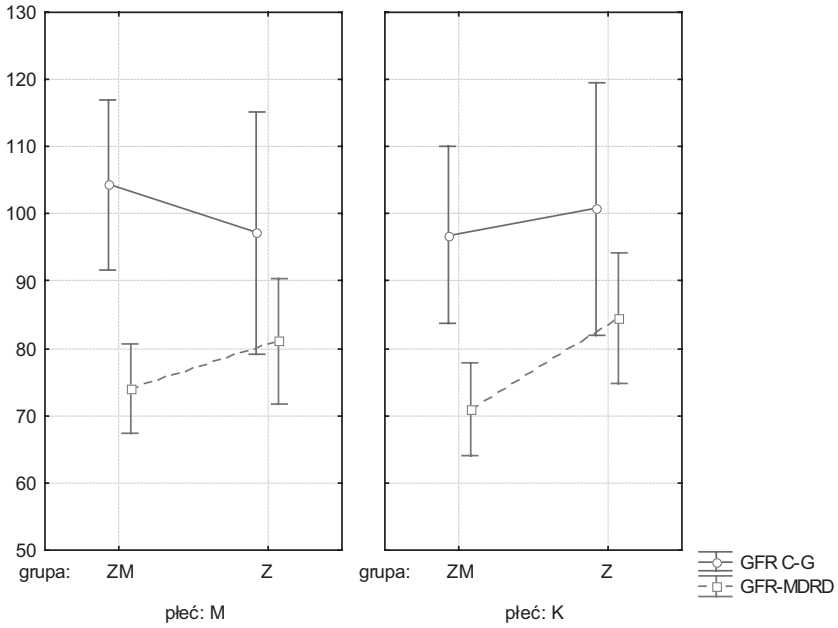
Table 3. Basic descriptive characteristics for the level of glomerular filtration rate in healthy subjects

Zmienna	N ważnych	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
GFR C-G cała grupa	25	98,92	97,40	50,60	142,50	22,71
GFR C-G kobiety	12	100,78	105,75	50,60	142,90	28,81
GFR C-G mężczyźni	13	97,21	95,80	62,60	126,90	16,27
GFR MDRD cała grupa	25	82,72	87,00	50,00	103,00	13,77
GFR MDRD kobiety	12	84,50	92,50	50,00	103,00	18,16
GFR MDRD mężczyźni	13	81,08	84,00	65,00	92,00	8,41



Rycina 3. Wartości średnie obu zmiennych (GFR C-G oraz GFR-MDRD) w porównywanych grupach kobiet i mężczyzn

Figure 3. Average values of both variables (GFR C-G and GFR-MDRD) in the compared groups of women and men



Rycina 4. Wartości średnie obu zmiennych (GFR C-G oraz GFR-MDRD) w zestawieniu z płcią oraz grupą (Z – zdrowi; ZM – zespół metaboliczny)

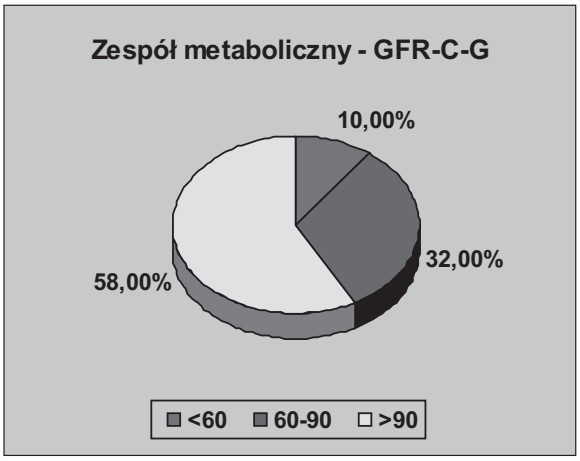
Figure 4. Average values of both variables (GFR C-G and GFR-MDRD) in combination with gender and group (Z – healthy, ZM – metabolic syndrome)

Uwzględniając przedziały GFR: < 60, 60-90 oraz > 90 ml/min/1,73 m^2 otrzymano następujące liczebności i odpowiadający im procent w grupie chorych z ZM (tabela 4, rycina 5, 6).

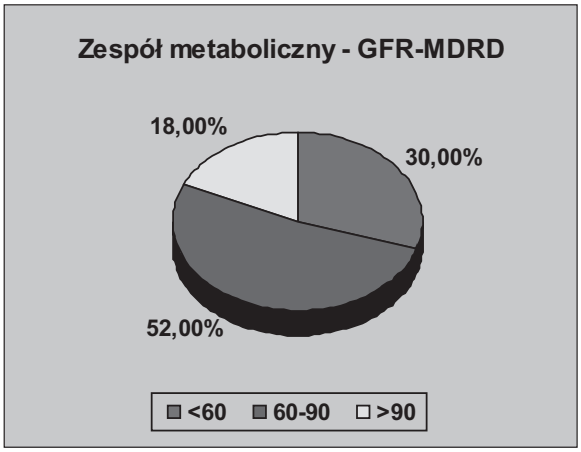
Liczebność i odpowiadający jej procent w grupie osób zdrowych przedstawiono w tabeli 5 oraz na rycinie 7 i 8.

Tabela 4. Liczebności i odpowiadający im procent wg przedziałów GFR w grupie chorych z ZM
Table 4. Numbers and the corresponding percentage for intervals GFR in patients with MS

GFR C-G	Liczność	Procent
< 60	5	10,00
60-90	16	32,00
> 90	29	58,00
GFR-MDRD	**Liczność**	**Procent**
< 60	15	30,00
60-90	26	52,00
> 90	9	18,00



Rycina 5. Częstość występowania poszczególnych przedziałów wartości GFR wg wzoru Cockrofta-Gaulta u chorych z ZM
Figure 5. Frequency of each interval of GFR by Cockcroft-Gault formula in patients with MS



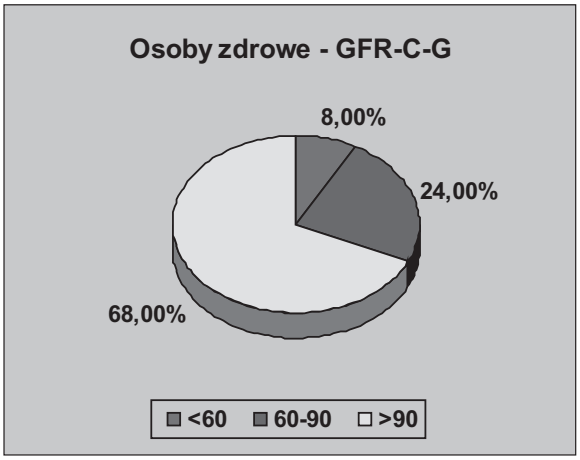
Rycina 6. Częstość występowania poszczególnych przedziałów wartości GFR wg wzoru MDRD u chorych z ZM
Figure 6. Frequency of each interval of GFR by MDRD formula in patients with MS

Tabela 5. Liczebności i odpowiadający im procent wg przedziałów GFR w grupie osób zdrowych
Table 5. Numbers and the corresponding percentage for intervals GFR in healthy subjects

GFR C-G	Liczność	Procent
< 60	2	8,00
60-90	6	24,00
> 90	17	68,00
GFR-MDRD	Liczność	Procent
< 60	2	8,00
60-90	15	60,00
> 90	8	32,00

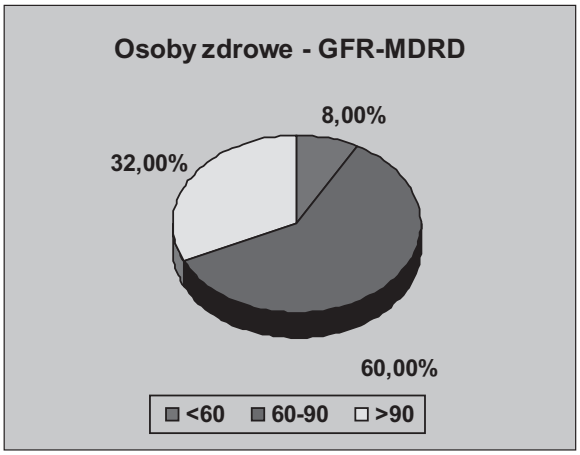
W przypadku porównania grup stwierdzono, że chorzy z ZM i osoby zdrowe nie różnią się istotnie ze względu na wartość GFR C-G ($p > 0,05$). Występuje natomiast istotna statystycznie różnica ($p < 0,02$) między grupami z punktu widzenia wartości GFR MDRD – w grupie chorych z ZM obserwowano istotnie niższe wartości tej zmiennej w porównaniu do grupy osób zdrowych (rycina 9).

U chorych z ZM stwierdzono istnienie zależności ujemnej o umiarkowanej sile ($p < 0,05$) między wartością GFR obliczoną wg wzoru MDRD a stężeniem triglicerydów (TG) (tabela 6, rycina 10).



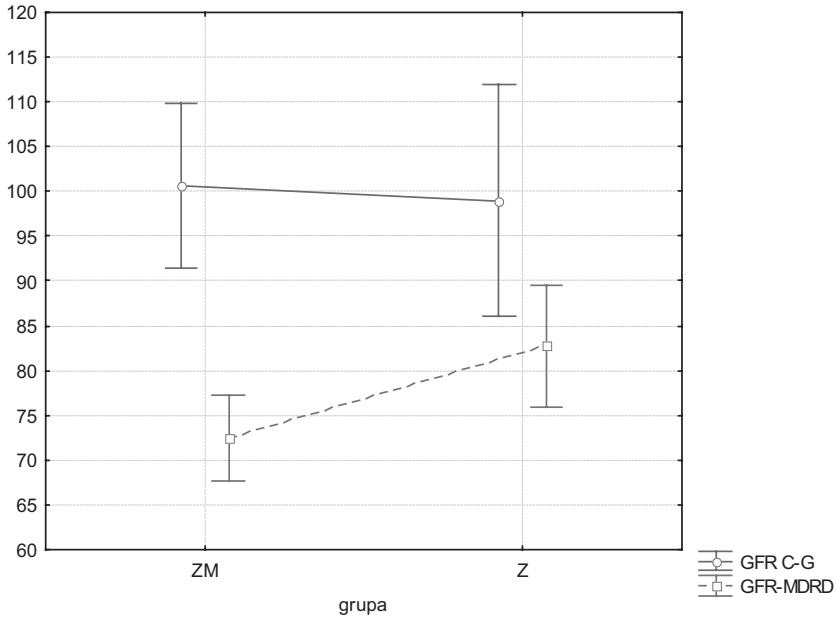
Rycina 7. Częstość występowania poszczególnych przedziałów wartości GFR wg wzoru Cockrofta-Gaulta u osób zdrowych

Figure 7. Frequency of each interval of GFR by Cockcroft-Gault formula in healthy subjects



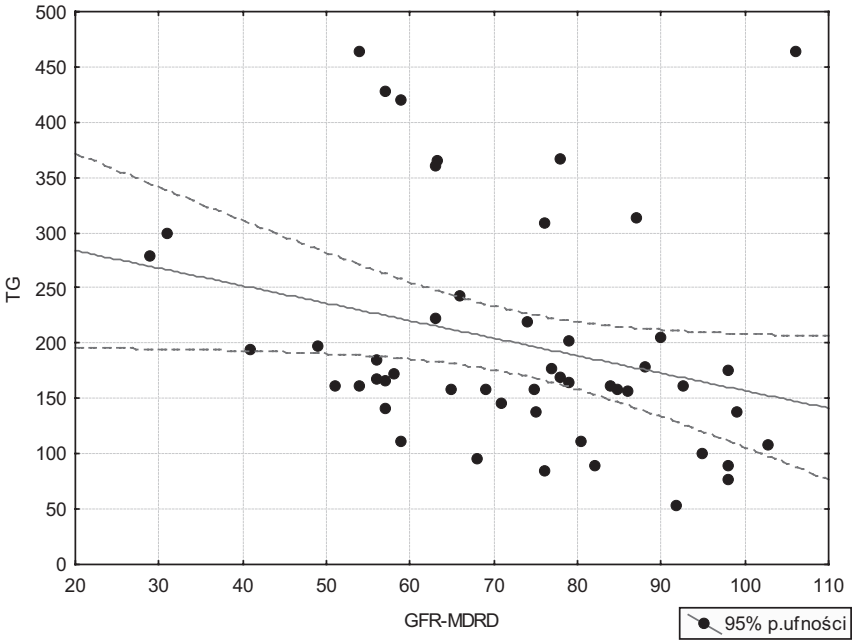
Rycina 8. Częstość występowania poszczególnych przedziałów wartości GFR wg wzoru MDRD u osób zdrowych

Figure 8. Frequency of each interval of GFR by MDRD formula in healthy subjects



Rycina 9. Wartości średnie obu zmiennych (GFR C-G oraz GFR-MDRD) w grupie chorych z ZM oraz osób zdrowych

Figure 9. Average values of both variables (GFR C-G and GFR-MDRD) in patients with MS and healthy subjects



Rycina 10. Wykres rozrzutu istotnej statystycznie dodatniej korelacji między wartością GFR obliczoną wg wzoru MDRD a stężeniem triglicerydów u chorych z ZM. Ciągła linia oznacza linię regresji liniowej a linie przerywane – 95-procentowy przedział ufności dla linii regresji

Figure 10. Scatterplot of statistically significant positive correlation between GFR calculated by the MDRD formula and triglyceride levels in patients with MS. The continuous line represents the linear regression line and the dotted lines – 95 percent confidence interval for the regression line

Tabela 6. Korelacja między wartością GFR obliczoną wg wzoru MDRD a stężeniem triglicerydów u chorych z ZM

Table 6. Correlation between GFR calculated by the MDRD formula and triglyceride levels in patients with MS

korelacja między zmiennymi	r – współczynnik korelacji liniowej Pearsona	p – poziom istotności
GFR MDRD	–0,3620	0,0098
TG		

Dyskusja

Przewlekłe choroby nerek oprócz faktu, że prowadzą do rozwoju przewlekłej niewydolności nerek i w związku z tym do konieczności leczenia nerkozastępczego, stanowią niezależny czynnik ryzyka zwiększonej chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego [12].

Ponad połowa zgonów wśród osób z przewlekłą chorobą nerek następuje z przyczyn sercowo-naczyniowych [13].

Wśród pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek śmiertelność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych jest trzykrotnie wyższa niż w wyniku bezpośrednich następstw samej choroby podstawowej [14]. Równocześnie wykazano, że liczba powikłań sercowo-naczyniowych łącznie ze zgonami w ich przebiegu zwiększa się logarytmicznie wraz z obniżeniem filtracji kłębuszkowej [15].

Za rozwój PChN odpowiedzialnych jest wiele czynników. Z licznych badań epidemiologicznych wynika narastająca rola otyłości, szczególnie brzusznej, cukrzycy typu 2 oraz nadciśnienia tętniczego. Wynikiem obecności nadmiaru brzusznej tkanki tłuszczowej jest szeroki wachlarz adaptacji biochemicznych i hemodynamicznych, których efektem jest insulinooporność. Badania epidemiologiczne sugerują, iż insulinooporność jest także czynnikiem ryzyka PChN.

W III Narodowym Przeglądzie Stanu Zdrowia i Odżywiania w Stanach Zjednoczonych (NHANES III) częstość rozpoznań PChN rosła progresywnie wraz ze wzrostem stężenia insuliny, wskaźnika tkankowej oporności na insulinę obliczonego na podstawie modelu homeostatycznego (HOMA), stężenia HbA_{1c} oraz peptydu C [16].

Opierając się o dane z badania NHANES III oszacowano ryzyko rozwoju niewydolności serca i zgonu w populacji 191 201 osób, którą podzielono na 4 grupy: 1 – bez cukrzycy i choroby nerek, 2 – z cukrzycą, ale bez choroby nerek, 3 – z chorobą nerek, ale bez cukrzycy, 4 – z obecnością obu patologii. Ryzyko rozwoju przewlekłej niewydolności nerek dla poszczególnych grup w okresie dwuletnim wynosiło odpowiednio (liczba przypadków na 100 pacjentów/rok): 8,6; 18,5; 30,7; 52,3. Podobnie obliczone ryzyko zgonu wyniosło: 5,5; 8,1; 17,7; 19,9. Zwraca uwagę fakt, że chorzy z PChN bez cukrzycy byli obciążeni w przybliżeniu dwukrotnie większym ryzykiem rozwoju niewydolności serca lub zgonu, niż chorzy z cukrzycą, ale bez choroby nerek [17].

Również biochemiczna manifestacja insulinooporności – zespół metaboliczny – okazał się czynnikiem ryzyka PChN. W porównaniu do osób bez zespołu metabolicznego, ryzyko względne obniżonej filtracji kłębuszkowej < 60 ml/min/1,73 m^2 lub mikroalbuminurii, po uwzględnieniu innych przyczyn, wynosiło odpowiednio 2,6 i 1,89. Badano także związek indywidualnych składowych zespołu metabolicznego z obecnością PChN. Po uwzględnieniu innych wpływów, ryzyko względne PChN dla ciśnienia tętniczego > 130/85 mmHg (ale < 140/90 mmHg) wynosiło: 2,66, dla obniżonego stężenia cholesterolu HDL: 2,11, dla stężenia triglicerydów > 150 mg/dl: 1,8 [18].

Blisko 20-letnia obserwacja 2585 uczestników, wolnych od choroby nerek w chwili rozpoczęcia badania, dostarczyła informacji na temat czynników ryzyka rozwoju PChN. Poza wiekiem w chwili rozpoczęcia badania i wyjściową filtracją kłębuszkową, niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju PChN okazały się: cukrzyca (ryzyko względne: 2,38) i nadciśnienie tętnicze (ryzyko względne: 1,57) [19].

Badania eksperymentalne dowodzą, że insulinooporność u chorych z różnymi poziomami filtracji kłębuszkowej zwiększona jest już w stadium 2 [20]. Biorąc pod uwagę liczne dane eksperymentalne, w badaniach epidemiologicznych wielokrotnie analizowano także związek między dyslipidemią a powstawaniem lub nasilaniem PChN.

W badaniu 223 chorych z nefropatią IgA, czynnikiem niezależnie skojarzonym z progresją nefropatii było stężenie TG. Względne ryzyko w porównaniu do chorych bez hipertrigliceryde mii wynosiło 7,3 [21].

Retrospektywna analiza danych uzyskanych z 4-letniej obserwacji 4326 niewyselekcjonowanych mieszkańców Okinawy wskazuje, że czynnikiem ryzyka wystąpienia białkomoczu było wysokie stężenie TG. Ryzyko względne dla stężeń TG z górnego kwintyla w porównaniu do dolnego kwintyla wynosiło 1,007 dla mężczyzn i 1,032 dla kobiet [22].

W 14-letnim prospektywnym badaniu PHS (*Physicians Health Study*) czynnikiem ryzyka wzrostu stężenia kreatyniny > 1,5 mg/dl lub zmniejszenia filtracji kłębuszkowej < 55 ml/min/1,73 m^2 były: stężenie cholesterolu całkowitego (TC) > 240 mg/dl (względne ryzyko: 1,77), stężenie cholesterolu HDL < 40 mg/dl (względne ryzyko: 2,16) i górny kwartyl stosunku stężenia cholesterolu całkowitego do stężenia cholesterolu HDL > 6,8 (względne ryzyko: 2,16) [23].

Wieloletnia prospektywna obserwacja z populacji Framingham także wskazuje, że czynnikiem ryzyka rozwoju PChN, poza nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, jest niskie stężenie cholesterolu HDL [24].

W badaniu własnym do określenia filtracji kłębuszkowej u chorych z ZM oraz u osób zdrowych posłużyliśmy się wzorem Cockrofta-Gaulta oraz uproszczonym wzorem MDRD. W przypadku porównania grup stwierdzono, że chorzy z ZM i osoby zdrowe nie różniły się istotnie ze względu na wartość GFR liczoną wg wzoru Cockrofta-Gaulta. Wystąpiła natomiast istotna statystycznie różnica ($p < 0,02$) między grupami z punktu widzenia wartości GFR obliczonej wg uproszczonego wzoru MDRD. W grupie chorych z ZM obserwowano istotnie niższe wartości tej zmiennej w porównaniu do grupy osób zdrowych (odpowiednio 72,53 ± 18,13 ml/min/1,73 m^2 vs. 82,72 ± 13,77 ml/min/1,73 m^2).

Wartość GFR < 60 ml/min/1,73m^2 obserwowano u 8% osób zdrowych (zarówno wg wzoru Cockrofta-Gaulta jak i uproszczonego wzoru MDRD), natomiast w grupie chorych z ZM występowała ona z częstością 10% (wg wzoru Cockrofta-Gaulta) oraz 30% (wg uproszczonego wzoru MDRD). Na podstawie tych wyników można stwierdzić, że wyrównana niewydolność nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2) stwierdzona na podstawie uproszczonego wzoru MDRD występuje

trzykrotnie częściej niż stwierdzona do podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta.

Dane te zdają się potwierdzać fakt, obserwowany także w innych badaniach, że wartość GFR obliczana za pomocą wzoru Cockrofta-Gaulta jest znamiennie zawyżona u chorych z nadwagą [25].

Ponadto w grupie chorych z ZM stwierdzono istnienie ujemnej zależności o umiarkowanej sile ($p < 0,05$) między wartością GFR obliczoną wg wzoru MDRD a stężeniem TG.

Wnioski

Powyższe wyniki świadczą o prawie czterokrotnie większym ryzyku wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w grupie chorych z ZM w porównaniu do grupy osób zdrowych. Obniżone przesączanie kłębuszkowe u 30% chorych z ZM może świadczyć o uszkodzeniu śródbłonka naczyniowego, co wiąże się z faktem występowania w tej grupie chorych licznych czynników ryzyka będących składowymi zespołu metabolicznego. Potwierdzeniem tego jest zaobserwowane nasilanie się przewlekłej choroby nerek w przebiegu hipertriglicerydemii. Ponadto u osób otyłych do obliczenia filtracji kłębuszkowej powinno się używać wzoru MDRD (oraz jego modyfikacji), który uchodzi za bardziej precyzyjny i jest zalecany w wytycznych National Kidney Foundation jako najbardziej adekwatny sposób obliczania GFR [26].

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji:
Marcin Barylski
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Pl. Hallera 1; 90-647 Łódź
☎ (+48 42) 639-30-80
mbarylski3@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Pasierski T, Myśliwiec M, Imiela J. Kardionefrologia. Wyd. 1. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2006.
2. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol 2003;41:47-55.
3. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. JAMA 1998;279:585-92.
4. 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;13:745-53.
5. Jurkovitz CT, Abramson JL,Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of High Serum Creatinine and Anemia Increases the Risk of Coronary Events: Results from the Prospective Community-Based Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. J Am Soc Nephrol 2003;14:2919-25.
6. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, et al.; European Uremic Toxin Work Group (EUTox). Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. Nephrol Dial Transplant 2005;20:1048-56.
7. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure. Prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. Circulation 2004;109:1004-9.
8. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al.; on behalf of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. Circulation 2006;113:671-8.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005;366:1059-62.
10. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
11. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2005;16:459-66.
12. Kozłowski M, Manitius J. Przewlekła niewydolność nerek czy przewlekła choroba nerek? Choroby Serca i Naczyń 2005;3:131-5.

13. Małyszko J. Przewlekła niewydolność nerek – problem tylko nefrologów? Choroby Serca i Naczyń 2005;2:78-83.
14. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Hypertension 1989;(5 Suppl.)13:I80-I93.
15. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med 2004;351:1296-305.
16. Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults. J Am Soc Nephrol 2003;14:469-77.
17. 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.
18. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003;163:427-36.
19. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR, for the UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. Diabetes 2006;55:1832-9.
20. Rasić-Milutinović Z, Perunicić-Peković G. Clinical importance and pathogenic mechanisms of insulin resistance in chronic renal insufficiency (part I): insulin resistance in patients with chronic renal insufficiency. Med Pregl 2000;53:45-50.
21. Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2000;15:34-42.
22. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Serum cholesterol and risk of end-stage renal disease in a cohort of mass screening. Clin Exp Nephrol 1998;2:18-24.
23. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. J Am Soc Nephrol 2003;14:2084-91.
24. Fox CS, Larson MG, Leip EP, et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. JAMA 2004;291:844-50.
25. Verhave JC, de Jong PE, for the PREVEND study group: Drawbacks of the use of indirect estimates of renal function to evaluate the effect of risk factors on renal function. J Am Soc Nephrol 2004;15:1316-22.
26. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39 (Suppl. 1):S17-S26.