

## 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<sup>1</sup>, Maciej Ciebiada<sup>2</sup>, Małgorzata Górską-Ciebiada<sup>3</sup>, Jan Kowalski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup> 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. **Material i metody.** Badaniem objęto 65 osób (30 kobiet oraz 35 mężczyzn, średnia wieku  $65,9 \pm 11,8$  lat) z ZM definiowanym wg kryteriów IDF. Grupę odniesienia stanowiło 30 osób zdrowych (15 kobiet oraz 15 mężczyzn) w porównywalnej grupie wiekowej (średnia wieku  $64,2 \pm 12,8$  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 Cockcrofta-Gaulta. Wystąpiła natomiast istotna statystycznie różnica ( $p < 0,01$ ) 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  $70,43 \pm 16,22$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $79,82 \pm 11,88$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Wartość GFR  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> obserwowano u 10% osób zdrowych (zarówno wg wzoru Cockcrofta-Gaulta jak i uproszczonego wzoru MDRD), natomiast w grupie chorych z ZM występowała ona z częstością 14% (wg wzoru Cockcrofta-Gaulta) oraz 45% (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 chorych z ZM może świadczyć o uszkodzeniu śródbłonna 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. *Geriatrics* 2013; 7: 1-8.

*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.** Sixty five patients (30 women and 35 men, mean age  $65,9 \pm 11,8$  years) with metabolic syndrome according to the IDF definition. The control group consisted of 30 healthy subjects (15 women and 15 men) in a comparable age (mean age  $64,2 \pm 12,8$  years). Glomerular filtration rate using Cockcroft-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 ( $p < 0,01$ ) 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 ( $70,43 \pm 16,22$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$  vs.  $79,82 \pm 11,88$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$  respectively). GFR  $< 60$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$  was observed in 10% of controls (either by using the Cockcroft-Gault and simplified MDRD formula), but in patients with MS it occurred at a frequency of 14% (according to the Cockcroft-Gault formula) and 45% (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 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. *Geriatrics 2013; 7: 2-8.*

*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/ $1,73\text{m}^2$ ) 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 ( $\geq 1,5$  mg/dl u mężczyzn,  $\geq 1,3$  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/ $1,73\text{m}^2$  i 2,05% przy GFR

$< 70$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$ . 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/ $1,73\text{m}^2$  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/1,73m<sup>2</sup> 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 podszym wieku z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami zdrowymi.

## Material i metody

Badaniem objęto 65 osób, dotychczas nieleczonych, w tym 30 kobiet oraz 35 mężczyzn, w wieku od 60 do 80 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 30 osób zdrowych, w tym 15 kobiet oraz 15 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  $102,76 \pm 32,94$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> i była wyższa w grupie mężczyzn niż kobiet (odpowiednio  $102,47 \pm 35,41$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $94,82 \pm 31,52$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Średnia wartość GFR liczona wg wzoru MDRD wynosiła  $70,43 \pm 16,22$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> i była wyższa w grupie mężczyzn niż kobiet (odpowiednio  $72,08 \pm 11,24$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $68,71 \pm 20,48$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>). 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  $96,72 \pm 20,81$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> i była wyższa w grupie kobiet niż

mężczyzn (odpowiednio  $98,58 \pm 26,51$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $95,73 \pm 14,58$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Średnia wartość GFR liczona wg wzoru MDRD wynosiła  $79,82 \pm 11,88$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> i była wyższa w grupie kobiet niż mężczyzn (odpowiednio  $82,40 \pm 16,15$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $79,18 \pm 6,41$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>). 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. Jeśli chodzi o jednoczesny wpływ grupy i płci na wartość GFR (niezależnie od formuły), to również 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	65	102,76	99,29	24,70	239,10	32,94
GFR C-G kobiety	30	94,82	89,92	25,60	168,70	31,52
GFR C-G mężczyźni	35	102,47	99,63	53,50	224,20	35,41
GFR MDRD cała grupa	65	70,43	72,60	25,00	103,30	16,22
GFR MDRD kobiety	30	68,71	70,00	27,00	100,80	20,48
GFR MDRD mężczyźni	35	72,08	73,40	46,00	104,20	11,24

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	30	96,72	95,40	49,50	138,50	20,81
GFR C-G kobiety	15	98,58	103,75	49,70	140,90	26,51
GFR C-G mężczyźni	15	95,73	93,80	60,50	124,80	14,58
GFR MDRD cała grupa	30	79,82	84,00	48,00	101,00	11,88
GFR MDRD kobiety	15	82,40	90,50	48,00	101,00	16,15
GFR MDRD mężczyźni	15	79,18	82,00	62,00	90,00	6,41

Uwzględniając przedziały GFR: < 60, 60-90 oraz > 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> otrzymano następujące liczebności i odpowiadający im procent w grupie chorych z ZM (tabela 4). Liczebność i odpowiadający jej procent w grupie osób zdrowych przedstawiono w tabeli 5.

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	9	14,00
60-90	22	34,00
> 90	34	52,00
GFR-MDRD	Liczność	Procent
< 60	29	45,00
60-90	21	32,00
> 90	15	23,00

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	3	10,00
60-90	10	33,00
> 90	17	57,00
GFR-MDRD	Liczność	Procent
< 60	3	10,00
60-90	18	60,00
> 90	9	30,00

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 ( $p < 0,01$ ) 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.

## Dyskusja

Przewlekłe choroby nerek oprócz faktu, że prowadzą do rozwoju przewlekłej niewydolności nerek i w związku z tym do konieczności leczenia nerko-zastępczego, 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<sub>1c</sub> 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  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  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  $> 130/85 \text{ mmHg}$  (ale  $< 140/90 \text{ mmHg}$ ) wynosiło: 2,66, dla obniżonego stężenia cholesterolu HDL: 2,11, dla stężenia triglicerydów  $> 150 \text{ mg/dl}$ : 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 hipertriglicydemii 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  $> 1,5 \text{ mg/dl}$  lub zmniejszenia filtracji kłębuszkowej  $< 55 \text{ ml/min/1,73m}^2$  były: stężenie cholesterolu całkowitego (TC)  $> 240 \text{ mg/dl}$  (względne ryzyko: 1,77), stężenie cholesterolu HDL  $< 40 \text{ mg/dl}$  (względne ryzyko: 2,16) i górny kwartył 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 ( $p < 0,01$ ) 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  $70,43 \pm 16,22 \text{ ml/min/1,73m}^2$  vs.  $79,82 \pm 11,88 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ).

Wartość GFR  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  obserwowano u 10% osób zdrowych (zarówno wg wzoru Cockrofta-Gaulta, jak i uproszczonego wzoru MDRD), natomiast w grupie chorych z ZM występowała ona z częstością 14% (wg wzoru Cockrofta-Gaulta) oraz 45% (wg uproszczonego wzoru MDRD). Na podstawie tych wyników można stwierdzić, że wyrównana niewydolność nerek (GFR  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) 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 znamiennej zawyżona u chorych z nadwagą [25].

## Wnioski

Powyższe wyniki świadczą o ponad czterokrotnie większym ryzyku wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w grupie chorych z ZM w porównaniu do grupy osób zdrowych. Obniżone przesączanie kłębuszkowe u 45% chorych z ZM może świadczyć o uszkodzeniu śródbłonna 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 hipertriglicydemii. Ponadto u osób otyłych do obliczenia filtracji kłębuszkowej powinno używać się 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. Medical Tribune Polska, Warszawa 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. Jurkovic 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, Pyörälä 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. Małyżko 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.)13:180-193.
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, Peruničić-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.