

Rozmowa z **prof. dr. hab. n. med. Michałem Nowickim**, kierownikiem Kliniki Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, oraz **dr hab. n. med. Agnieszką Mastalerz-Migas**, **prof. UMW**, kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, konsultant krajową w dziedzinie medycyny rodzinnej

Przewlekła choroba nerek (PChN) – niedodiagnozowana, bo nerki chorują w ciszy

Jacy pacjenci należą do grupy ryzyka rozwoju PChN?

Doktor hab. Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. UMW: Przewlekła choroba nerek to problem bardzo częsty. Szacuje się, że dotyka mniej więcej 1/10 osób na świecie, czyli 10% populacji zmagają się z tą chorobą, oczywiście na różnych jej etapach. Dla mnie, lekarza rodzinnego, który na swojej tzw. liście aktywnej ma 2500 zadeklarowanych pacjentów, to oznacza, że 250 osób z tej listy jest potencjalnie zagrożonych niewydolnością nerek, czyli PChN, i wynikającymi z tego konsekwencjami. To są często pacjenci z chorobami przewlekłymi, które wiedzą do uszkodzenia nerek. Chciałabym, żeby pan profesor przybliżył nam, jakie to są choroby, jacy pacjenci, na co przede wszystkim zwrócić uwagę i o czym pamiętać.

Profesor Michał Nowicki: Rzeczywiście, my sami, jako nefrolodzy, byliśmy zaskoczeni, kiedy na początku lat dwutysięcznych najpierw w Stanach Zjednoczonych, a potem także w wielu innych krajach, m.in. w Polsce, na Kaszubach, zostało potwierdzone, że PChN występuje u ponad 10% populacji osób dorosłych. Przy czym wyraźnie koncentruje się wśród osób starszych, bo o ile w grupie 30–40-latków chorzy stanowią ułamek procenta, to w przypadku osób powyżej 75. roku życia PChN występuje mniej więcej u połowy populacji.

Z punktu widzenia klinicznego to wcale nie znaczy, że taki pacjent wymaga opieki nefrologicznej, dlatego że PChN, czyli przewlekły, nieodwracalny stan uszkodzenia czy upośledzenia czynności nerek, jest tak naprawdę w większości przypadków, prawdopodobnie w 9/10, zmianą wtórną. Jest to zatem uszkodzenie nerek, które wynika z uszkodzenia innych narządów. Wśród przyczyn dominują dwie: przede wszystkim cukrzyca typu 2 i nadciśnienie tętnicze. Do tego dołączają jeszcze często zmiany miażdżycowe, otyłość, ewentualnie obciążenie rodzinne (które jest w zasadzie rzadkie) i oczywiście styl życia, m.in. palenie tytoniu. Są też nowe czynniki ryzyka, np. zanieczyszczenie środowiska, także wyraźnie związane z PChN. Badania przesiewowe pokazały, że choroba nerek występuje bardzo często, ale jeśli chcielibyśmy określić liczbę rozpoznanych przypadków PChN na podstawie bazy NFZ, to okazałoby się, że w Polsce mamy ich 210 tys. Tymczasem należy się spodziewać, że jest to ok. 4 mln osób. To pokazuje skalę nierozpoznania.

A.M.-M.: Tak, myślę, że to jest problem nierozpoznania, ale też pewnie niekodowania – np. w sytuacji, kiedy pacjent ma ubytek filtracji. Mam wrażenie, że tu jest podobnie jak w przypadku otyłości, gdy u pacjenta występują już jej konsekwencje, a my właśnie je traktujemy jak rozpoznania i nie



dr hab. Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. UMW:
Każdy pacjent z cukrzycą typu 2 już w momencie rozpoznania powinien w pakiecie wykonywanych badań mieć bezwzględnie ocenione parametry nerkowe

wpisujemy przyczyny wyjściowej. Problem na pewno istnieje, mamy duże niedodiagnozowanie PChN i sądzę, że przyczyną może być brak świadomości zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy. Nerki chorują w ciszy, nie bolą, więc pacjent nie zgłosi się do nas z problemem. Jest on na ogół wykrywany przypadkowo.

W jaki sposób wykonać badania przesiewowe w kierunku PChN?

M.N.: U zdecydowanej większości osób PChN pozostaje w cieniu innych chorób, niejako jest nimi przykrywana. Jak powiedziałem wcześniej, są to głównie cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, zatem słusznie uznajemy, że to je trzeba leczyć, bo tak naprawdę pomożemy nerkom wtedy, kiedy będziemy leczyć właśnie te choroby. Dlatego rzeczywiście niedodiagnozowanie stanowi problem. Drugim zaś jest to, jak słusznie wspomniała pani profesor, że nerki nie bolą i w większości poważnych chorób nerek nie występują żadne charakterystyczne dolegliwości.

To jest największa tragedia w przypadku młodych osób, dlatego że one najczęściej zgłaszają się do nefrologa wtedy, kiedy choroba nerek jest już bardzo zaawansowana – niemal tak, że trzeba roz-

począć dializoterapię czy przygotować chorego do przeszczepienia nerki. U osób starszych nieco łatwiej jest wykryć PChN, u nich bardziej się jej spodziewamy i w związku z tym w tej populacji badania przesiewowe prowadzimy częściej, natomiast u osób młodych choroba nerek jest zazwyczaj zaskoczeniem.

Jako nefrologi proponujemy trzy proste badania przesiewowe w kierunku występowania PChN. Pierwsze to pomiar ciśnienia tętniczego, nieco lekceważony w tym kontekście. Zazwyczaj traktujemy nadciśnienie tętnicze jako chorobę układu krążenia, ale tak naprawdę często ma ono przyczynę nerkową. Podwyższone ciśnienie tętnicze u osoby młodej czy w średnim wieku, która nie ma w tym kierunku wywiadu rodzinnego, niemal zawsze ma przyczynę nerkową. Takie osoby są właśnie kandydatami do badania w kierunku chorób nerek.

Drugie badanie przesiewowe to równie proste i niekosztowne badanie ogólne moczu. Największą uwagę zwracamy w nim na białkomocz. Właściwie każde występowanie białkomoczu jest zjawiskiem patologicznym, nie istnieje coś takiego jak fizjologiczny białkomocz. W ogólnym badaniu moczu polecana jest też ocena albuminurii – nie białka całkowitego w moczu, ale właśnie albuminurii. Niestety ze względów technicznych i kosztowych dostęp do jej oznaczania jest ograniczony.

Wreszcie trzecie badanie, czyli oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy. Sam wynik tego badania często nie daje odpowiedzi, czy mamy do czynienia z chorobą nerek, dlatego że wysokość stężenia kreatyniny w surowicy zależy nie tylko od tego, jak nerki usuwają kreatyninę, lecz także od tego, ile jej napływa do układu krążenia, czyli ile jest wytwarzane w mięśniach. Innymi słowy, żeby zinterpretować wynik tego badania, stosujemy wzory, biorąc pod uwagę inne parametry, takie jak płeć, wiek i rasa. Te wzory są wbudowane w system informatyczny laboratoriów. Od pewnego czasu laboratoria, kiedy wysyłają próbkę do oznaczenia stężenia kreatyniny, automatycznie wyliczają szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR). Jej obniżenie jest dla nas sygnałem i najlepszym przesiewem w kierunku upośledzenia czynności wydalniczej nerek.

A.M.-M.: Tak, badania przesiewowe to bardzo ważna kwestia. Jeśli chodzi o kandydatów do takich badań, to pan profesor powiedział już właściwie wszystko na ten temat. Ja tylko nawiążę do tego, że dla lekarzy POZ problem stanowi oznaczanie albuminurii. To badanie nie znajduje się w koszyku finansowanym przez NFZ w ramach stawki kapitałowej,

więc możemy zlecić badanie stężenia kreatyniny, wyliczenie szacunkowego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz badanie ogólne moczu, w którym pierwszym, co zobaczymy, będzie już jawny białkomocz.

Jeśli chodzi o określenie profilu pacjentów, na których powinniśmy zwrócić szczególną uwagę, to na pewno będą to osoby z cukrzycą, bo ona odpowiada za prawie połowę (40%) przypadków PChN. Każdy pacjent z cukrzycą typu 2 właściwie już w momencie rozpoznania powinien zatem w pakiecie wykonywanych badań mieć bezwzględnie ocenione parametry nerkowe. Potem przy cukrzycy typu 2 (ale też typu 1) powinny być one oznaczane raz w roku. Każdy lekarz rodzinny, każdy lekarz POZ, powinien o tym pamiętać. Na pewno szczególnej uwagi wymagają też pacjenci z nadciśnieniem tętniczym. Kogo jeszcze widziałby pan profesor w takim przesiewie, poza osobami z tymi dwoma najczęstszymi schorzeniami prowadzącymi do uszkodzenia nerek? Komu jeszcze, w jakim wieku i jak często powinniśmy zlecać badania przesiewowe?

M.N.: Wspólne stanowisko wielu towarzystw lekarskich z różnych krajów jest takie, że powszechny przesiew w kierunku PChN nie jest efektywny kosztowo. W mojej opinii oprócz chorych na cukrzycę typu 2 i na nadciśnienie tętnicze badania wstępnego, czyli tych trzech wymienionych przeze mnie badań, wymagają również osoby w podeszłym wieku, tj. po 70.–75. roku życia, a także osoby otyłe, pacjenci po jakichkolwiek zabiegach na tętnicach wieńcowych, czyli mający udowodnioną miażdżycę naczyń wieńcowych, a także osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób nerek, i to różnego rodzaju. To są populacje, które należy poddawać badaniom przesiewowym w kierunku PChN. Oczywiście potem, zależnie od stwierdzenia lub nie tej choroby, powinniśmy poddawać je kolejnym badaniom co określony czas. To jest bardzo indywidualne, trudno narzucić jakieś sztywne ramy czasowe, jeśli chodzi o częstość wykonywania tych badań.

Kiedy pacjent z PChN powinien zostać skierowany do nefrologa, a w jakich przypadkach może pozostać pod opieką lekarza rodzinnego?

A.M.-M.: Kolejna kwestia, z którą bardzo często mierzy się lekarz POZ, to odpowiedź na pytanie, kiedy skierować do nefrologa pacjenta mającego jakiś ubytek funkcji nerek, wykryty np. przy oznaczaniu stężenia kreatyniny, gdy wyliczony GFR jest poniżej normy. Powstaje pytanie, czy taki pacjent już powi-

nien być skierowany do poradni nefrologicznej, czy może pozostawać pod opieką lekarza rodzinnego. To jest często bardzo ważny dylemat, bo z jednej strony nie chcemy generować niepotrzebnych kolejek do specjalistów, ale z drugiej strony obawiamy się, że chory bez opieki specjalistycznej może być leczony nieoptymalnie.

Co jest istotne dla mnie, jako lekarza rodzinnego? Przede wszystkim musimy pamiętać, że funkcja nerek słabnie z wiekiem, więc nie każdy obniżony GFR u osoby w wieku podeszłym, jeśli nie ma innych objawów uszkodzenia funkcji nerek, będzie wskazaniem do konsultacji nefrologicznej. Druga kwestia – każdy GFR < 30 ml/min bezwzględnie wymaga skierowania do poradni nefrologicznej, nawet jeśli pacjent nie ma innych schorzeń ani innych objawów uszkodzenia funkcji nerek. To są dwa bieguny, ale jest dużo stanów klinicznych pomiędzy nimi. I tutaj musimy uwzględnić indywidualną sytuację pacjenta. Kiedy widzimy, że GFR się obniża, bo mamy np. porównanie wyników w czasie, na pewno możemy i powinniśmy ocenić, czy te najczęstsze schorzenia prowadzące do upośledzenia funkcji nerek, czyli cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, są optymalnie leczone. Prześledźmy, czy pojawiały się w historii tego

prof. Michał Nowicki: Jeśli chcielibyśmy określić liczbę rozpoznanych przypadków PChN na podstawie bazy NFZ, to okazałoby się, że w Polsce mamy ich 210 tys. Tymczasem należy się spodziewać, że jest to ok. 4 mln osób



pacjenta choroby nerek i czy zostały one prawidłowo wyleczone. Mogły to być kłębuszkowe zapalenia nerek, kamica nerkowa – różne stany, które w jakiś sposób mogą nadwyrężyć nerki. To jest bardzo istotne.

Są oczywiście takie stany, które w mojej opinii bezwzględnie wymagają konsultacji nefrologicznej. Na pewno należy do nich jawny białkomocz, czyli dobową utratę białka > 3,5 g. Jeśli mamy do czynienia z krwinkomoczem czy wręcz jawnym krwimoczem, to często wchodzi w grę również konsultacja urologiczna. Skierowania do nefrologa wymagają też pacjenci, u których dosyć gwałtownie, dynamicznie obniża się GFR. Pewnie można by znaleźć więcej stanów klinicznych wymagających takiej konsultacji, ale chciałabym usłyszeć opinię pana profesora. Co pan sądzi o tych wskazaniach, które wymieniłam? Jakie jeszcze ewentualne wskazania do skierowania do opieki specjalistycznej widziałby pan ze swojej perspektywy, z punktu widzenia nefrologa?

M.N.: Jesteśmy w tej kwestii bardzo zgodni. Patrząc na stanowisko nefrologów, stwierdzam, że ono jest właściwie takie samo. Z perspektywy praktyki klinicznej mogę powiedzieć, że kierowanie do nefrologa osób, które mają GFR < 60 ml/min (a kiedyś sami zachęcaliśmy do tego), okazało się trochę ślepą uliczką, dlatego że u osób starszych, zwłaszcza w bardzo podeszłym wieku, wskaźnik GFR rzeczywiście obniża się do takich wartości i nie ma to znaczenia klinicznego. W związku z tym uważamy, że w sytuacjach, kiedy pacjent wkracza w stadium 3b PChN, czyli kiedy szacowany GFR przyjmuje wartość < 45 ml/min, wymaga konsultacji nefrologicznej. To jednak nie znaczy,

że musi być pod stałą opieką nefrologa – w takim przypadku zachęcamy do konsultacji. Natomiast chory, który ma GFR < 30 ml/min, czyli osiąga stadium 4. PChN, wymaga już stałej opieki nefrologicznej. To są pacjenci przygotowani do terapii nerkozastępczej i u większości z nich będzie ona prowadzona.

Na pewno konsultacji nefrologicznej wymagają pacjenci z białkomoczem. Jak powiedzieliśmy wcześniej, nie możemy podejmować decyzji na podstawie oznaczenia albuminurii, ponieważ jest ono rzadko wykonywane, choć stanowi bardzo cenny wskaźnik czynności kłębuszków nerkowych i ten parametr dla nas jest najistotniejszy. Ale nawet jedynie na podstawie białkomoczu i białka całkowitego w moczu możemy ocenić sytuację danego pacjenta. Gdy ktoś ma białkomocz rzędu 0,5–1 g/l z przypadkowej zbiórki moczu, to wynik ten jest patologiczny i białkomocz musi pochodzić z uszkodzonego kłębuszka nerkowego. W związku z tym

proponuję, żeby takich pacjentów konsultować nefrologicznie.

Co do krwinkomoczu: jeśli ma postać kilku–kilkunastu krwinek w polu widzenia, to najczęściej przyczyną jest choroba kłębuszków nerkowych, oczywiście jeśli wyeliminowaliśmy zakażenia dróg moczowych i typowe przyczyny urologiczne w postaci kamicy. Tacy pacjenci to również kandydaci

do leczenia przez nefrologa. Opieką nefrologiczną powinny zostać objęte również osoby z szybko postępującą utratą filtracji kłębuszkowej, np. jeśli w ciągu roku stężenie kreatyniny czy wyliczony GFR spada o 10–20%. I wreszcie pacjenci, którzy mają choroby nerek w wywiadzie rodzinnym, szczególnie wielotorbielowatość nerek. W takich przypadkach nefrolog powinien wkroczyć już na najwcześniejszym etapie, dlatego że tę chorobę zaczynamy w tej chwili skutecznie leczyć.

A.M.-M.: Myślę, że bardzo istotna jest współpraca, bo pan profesor wychwytał ważną rzecz: rozróżnienie konsultacji i stałej opieki. Często rzeczywiście wystarcza relatywnie rzadko wykonywana konsultacja z informacją dla lekarza prowadzącego, na co powinien zwrócić uwagę. Taki pacjent może przez długi czas pozostawać pod opieką swojego lekarza rodzinnego, a nefrolog wkroczy wtedy, gdy pojawi się jakaś nowa nieprawidłowość. Pacjenci w skrajnych przypadkach powinni natomiast być objęci stałą opieką nefrologiczną.

prof. Michał Nowicki:
Kanon postępowania oprócz modyfikacji stylu życia obejmuje także podawanie inhibitorów SGLT-2. To jest dzisiaj podstawa terapii. Wykazaliśmy, że te leki poza obniżaniem ciśnienia tętniczego dodatkowo chronią nerki

Na czym polega postępowanie nefroprotecyjne i jaką rolę odgrywają w nim inhibitory SGLT-2, np. dapagliflozyna?

M.N.: Mamy pewien schemat postępowania nefroprotecyjnego. Ten kanon został wypracowany jeszcze we wczesnych latach 90. ubiegłego wieku i oprócz modyfikacji stylu życia, o której zaraz powiem, obejmuje także podawanie leków z grupy blokujących układ renina–angiotensyna–aldosteron. To jest dzisiaj podstawa terapii. Wykazaliśmy, że te leki oprócz obniżania ciśnienia tętniczego dodatkowo chronią nerki. Jest to efekt addycyjny. Nie mamy jasnych wskazań co do stosowania leków z tej grupy u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, dla samej nefroprotekcji, ale tak się składa – można powiedzieć: nieszczęśliwie, że prawie wszyscy chorzy na cukrzycę mają również nadciśnienie tętnicze. Jest to zatem naturalny wybór terapii.

Oprócz tego jest jeszcze do dyspozycji postępowanie polegające na modyfikacji stylu życia, zwane kiedyś postępowaniem nefrofarmakologicznym. Bardzo ważną rolę odgrywa przede wszystkim zmniejszenie masy ciała, usunięcie czynników uszkodzających nerki (np. palenia tytoniu), tak zwana zdrowa dieta. W tym względzie rekomendacje nefrologów nie różnią się od rekomendacji dotyczących innych chorób przewlekłych. Oczywiście należy też dodać kontrolę glikemii i nadciśnienia tętniczego, czyli czynników sprawczych niewydolności nerek.

Wielkie nadzieje wiążemy z nowymi lekami przeciwcukrzycowymi, zwłaszcza wspomnianymi już inhibitorami SGLT-2, tzw. flozynami, które wydają się nową gwiazdą w leczeniu chorób nerek, szczególnie na podłożu cukrzycy. Od niedawna wiemy jednak, że także na podłożu nefropatii tzw. niecukrzycowych, również chorób kłębuszków nerkowych. Oczywiście korzyści płynące z tego leczenia zauważyliśmy już w pierwszych badaniach kilka lat temu, ale czekamy na ich potwierdzenie, na kolejne badania. Obecnie opracowywane są wyniki dużych badań, takich jak DAPA-CKD, które umożliwią zastosowanie tych leków w nefropatiach niecukrzycowych, czyli m.in. w glomerulopatii. Tak więc leki z grupy flozyn w bliżej nieznanym mechanizmie dają bardzo silny efekt nerkoochronny. Chcę jednak podkreślić, że we wszystkich badaniach dodawano je do istniejącej już maksymalnej nefroprotekcji, czyli wszyscy pacjenci byli leczeni albo inhibitorami konwertazy, albo sartanami.

A.M.-M.: Panie profesorze, często lekarze POZ mają dylemat związany z ograniczeniem farmakoterapii czy koniecznością redukcji dawek leków w przypadku obniżania się GFR. Czy mógłby pan powiedzieć, jak z punktu widzenia nefrologa wygląda w takiej sytuacji podawanie flozyn czy nadal najczęściej stosowanej metforminy?

M.N.: Metformina jest ciągle standardem terapii i myślę, że jeszcze długo nim pozostanie. To lek bardzo skuteczny, choć co do samej nefroprotekcji w przypadku metforminy wcale nie mamy tak dobrych danych. Jest to lek, który stwarza zagrożenie przede wszystkim kwasicą mleczanową i uważamy, że wdrażanie tej terapii przy GFR < 30 ml/min, a może nawet już przy GFR < 45 ml/min, jest ryzykowne, wymaga monitorowania i ograniczenia dawek, choć ta granica jest stopniowo przesuwana przez towarzystwa diabetologiczne. W przypadku inhibitorów SGLT-2 granicą, którą w tej chwili przyjmujemy, jest 45 ml/min, pod warunkiem że chory wcześniej rozpoczął terapię. Dla niektórych leków może to być nawet do 30 ml/min. Co ciekawe, pojawiły się analizy, że te leki nadal działają – praktycznie aż do etapu schyłkowej niewydolności nerek, mimo że tak naprawdę ich działanie jest głównie nerkowe (zależne od sprawnej czynności nerek), czyli poprzez wydalanie glukozy i sodu z moczem. Pewnie to jest na razie dla nas nie do wyjaśnienia, ale takie są wyniki badań.

A.M.-M.: Czyli granicą jest eGFR 45 ml/min i poniżej tej wartości pacjent powinien znaleźć się pod opieką specjalistyczną?

M.N.: Na pewno tak, chociaż jak powiedziałem, te granice będą się przesuwały. Pamiętajmy, że w badaniu DAPA-CKD kwalifikowano pacjentów od GFR 25 ml/min i korzyść z zastosowania dapagliflozyny wykazano aż do tej wartości. Drugie duże badanie (EMPA-KIDNEY), które się toczy, obejmuje chorych z GFR aż do 20 ml/min. Sądzę, że te graniczne wartości będą się zmieniały w miarę poznawania informacji płynących właśnie z tych badań. Pokazują one też, że te zmiany będą bardzo bezpieczne. W związku z tym myślę, że dapagliflozyna będzie mogła być szeroko wykorzystywana przez specjalistów z różnych dziedzin, nawet przy znacznym upośledzeniu czynności nerek, ale oczywiście jako nefrologdy chcielibyśmy zachować pewien nadzór nad jej zastosowaniem.

Rozmawiała Grażyna Boczkowska