

Horfum á ísjakann allan



**Margrét
Árnadóttir**

Beneath the surface

Margrét is a senior consultant at the Division of Nephrology, Department of Medicine, Landspítali University Hospital
margarn@landspitali.is

Höfundur er nýrnasérfræðingur, nýrnadeild lyflækn-ingasviðs 1, Landspítala.

Með tilkomu skilunarmedferðar var hægt að lengja líf sjúklinga með langvarandi alvarlega nýrnabilun og lækna fóru að fylgjast með áhrifum hennar á mannlíkamann. Árið 1974 birtist grein um rannsókn sem sýndi verulega aukinn sjúkleika og dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma hjá skilunarsjúklingum (1). Fjöldi rannsókna hefur síðan staðfest niðurstöðurnar þannig að enginn vafi leikur á að hætta skilunarsjúklinga á að fá hjarta- og æðasjúkdóma er margföld miðað við aldur og kyn. Málið vakti lengi enga sérstaka athygli læknastéttarinnar enda skilunarsjúklingar tiltölulega fáir. Síðustu ár hefur athyglin þó í vaxandi mæli beinst að tengslum nýrnasjúkdóma og sjúkdóma í hjarta- og æðakerfi; tengsl sjást nefnilega ekki eingöngu hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi heldur miklu fyrir í nýrnabilunarferlinu (2) og eiga líka við um sjúklinga með albúmínimigu (3). Auk þess fer nýrnasjúklingum alls staðar fjöl-gandi. Samkvæmt skilgreiningu National Kidney Foundation í Bandaríkjunum er um langvinnan nýrnasjúkdóm (chronic kidney disease) að ræða ef að baki er að minnsta kosti þriggja mánaða saga um gallaða formgerð eða starfsemi (til dæmis albúmínimigu) nýrna og/eða gaukulsíunarhraði er minni en 60 ml/mín/1,73m² (4). Til samanburðar má nefna að gaukulsíunarhraði heilbrigðs þritugs manns er 100-120 ml/mín/1,73m² en fer lækkandi með aldrinum. Nýleg bandarísk rannsókn sýndi að meðal 1.120.295 fullorðinna einstaklinga var hlutfallsleg hætta á hjarta- og æðasjúkdómum 1,4 meðal þeirra sem höfðu áætlaðan gaukulsíunarhraða 45-59 ml/mín/1,73m² miðað við þá sem höfðu eðlilega nýrnastarfsemi. Hættan fór vaxandi með versnandi nýrnastarfsemi og var orðin 3,4 meðal þeirra sem höfðu gaukulsíunarhraða undir 15 ml/mín/1,73m² (2). Þýðing þessara talna verður ljós þegar tillit er tekið til algengis langvinnra nýrnasjúkdóma sem samkvæmt nýbirtri íslenskri rannsókn hrjá 12,5% íslenskra kvenna og 7% íslenskra karla (5). Höfundar benda á mögulega skekkjuvalda og vel getur verið um ofmat að ræða. Ekki er þó ástæða til að ætla annað en að fjöldi Íslendinga með langvinnan nýrnasjúkdóm hlaupi á tugþúsundum. Hjarta- og æðasjúkdómar skilunarsjúklinga eru þannig aðeins toppurinn á stórum ísjaka.

Nýrnabilun er eitrun sem truflar starfsemi líkamans á marga vegu. Beint eða óbeint veldur hún

hraðgengri æðakölkun, hjartabilun og hjartsláttartruflunum. Fjölmargar rannsóknir hafa beinst að áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma hjá nýrnasjúkum. Þær sýna að klassískir áhættuþættir eins og háþrýstingur, sykursýki og blóðfitubrenslun geta ekki einir sér útskýrt vandann þó þeir séu algengir meðal nýrnasjúkra. Aðrir þættir, svo sem bólga, blóðskortur, stækkaður og stífur vinstri slegill, ofstarfsemi kalkkirtla og skert starfsemi æðapels, koma við sögu. Ekki er unnt að gera í stuttu máli grein fyrir þeim fjölmörgu þáttum sem taldir eru spila saman í þessum flóknu ferlum. Mest vitneskja kemur frá rannsóknum á þeim sem hafa lengst gengna nýrnabilun, það er skilunarsjúklingum. Margir sannanlegir áhættuþættir eða þættir sem taldir eru valda áhættu hafa þó komið í ljós snemma í nýrnabilunarferlinu og versna eftir því sem á líður líkt og hættan á klínískum hjarta- og æðasjúkdómi.

Erfitt er að afla þekkingar á gagnsemi fyrirbyggjandi meðferðar gegn hjarta- og æðasjúkdómum fyrir nýrnasjúklinga. Ekki er hægt að ganga út frá því sem vísu að meðferð sem dugar nýrnahraustum gagnist líka nýrnasjúkum. Því þarf að gera stórar og vandaðar langtímarannsóknir á hverju lyfi fyrir sig hjá þessum sjúklingahópi. Að auki þarf að rannsaka áhrif lyfjanna á mismunandi stigum nýrnasjúkdómsins. Óumdeilt er þó að meðhöndla skuli háþrýsting og sykursýki eins vel og kostur er og hvetja til hreyfingar og reykleysis. Acetylsalisýlsýra og beta-blokkar virðast gera svipað gagn hjá nýrnasjúkum og öðrum (6) og ACE-blokkar draga að jafnaði um 40% úr albúmínimigu (7). Hins vegar sýndi nýbirt þýsk rannsókn á sykursjúkum blóðskilunarsjúklingum, 4D-rannsóknin, engan mun á sjúkleika og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma milli þeirra sem voru meðhöndlaðir með simvastatíni 20 mg á dag og þeirra sem fengu lyfleysu (8). Þessar niðurstöður styðja kenningar um að æðasjúkdómur nýrnabilaðra sé öðruvísi en æðakölkun (atherosclerosis) nýrnahraustra. Rannsakendur töldu of seint að meðhöndla þegar nýrnabilun er komin á lokastigi, það þurfi að byrja miklu fyrr (8). Síðasta orðið er reyndar ekki sagt um statínmedferð nýrnabilaðra því tvær stórar rannsóknir eru í gangi og búist við niðurstöðum innan fárra ára.

Komið hefur í ljós að nýrnasjúklingar fá síður viðeigandi forvarnir gegn hjarta- og æðasjúk-

dómum en aðrir (6). Menn gera sér heldur ekki alltaf grein fyrir raunverulegri nýrnastarfsemi því sjúklingar með kreatínínþéttni í sermi sem er vægt hækkuð eða jafnvel innan viðmiðunarmarka geta haft talsvert skerta nýrnastarfsemi. Kreatínín-gildið er mjög háð vöðvamassa og ef vöðvamassinn er lítill er nýrnastarfsemin venjulega verri en kreatínín-gildið segir til um. Hægt er að áætla gaukulsíun-arhraða með ýmsum formúlum (5), til dæmis eftirfarandi útgáfu af Cockcroft-Gault formúlunni:

$$\text{áætlaður gaukulsíunarhraði (ml/mín/1,73m}^2\text{)} = 0,84 \times (140\text{-aldur}) \times \text{líkamsþungi/s-kreatínín} \times 0,815$$

Fyrir konur þarf að margfalda útkomuna með 0,85. Þvagstrimlar gefa grófa hugmynd um albúmín-migu en bein albúmín-mæling er betri.

Mörg rök hníga að því að stækkandi hópur nýrnasjúkra þurfi snemmbúna og kröftuga fyrirbyggjandi meðferð gegn hjarta- og æðasjúkdómum (9) enda telja nýrnalæknar sjúklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm vera í hæsta áhættuflokki (10). Þegar þessa sjúklinga rekur á fjörur nýrnalækna eru mikilvæg meðferðartækifæri oft glötuð. Það eru einkum heilsugæslulæknar og lyflæknar sem sjá sjúklingana nógu snemma. Þeir þurfa því að kunna að áætla nýrnastarfsemi, vita að langvinnur nýrnasjúkdómur er áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma (11) og veita viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð. Klínískar leiðbeiningar um fyrirbyggjandi meðferð hjarta- og æðasjúkdóma taka almennt ekki fullnægjandi tillit til nýrnasjúkdóma.

Með hraðvaxandi þekkingu og stöðugri umræðu má búast við að þetta breytist fljótlega.

Heimildir

1. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290: 697-701.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
3. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, for the Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (Prevend) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-82.
4. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S246.
5. Viktorsdóttir O, Pálsson R, Andrésdóttir M, Aspelund T, Guðnason V, Indriðason ÓS. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Iceland. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1799-807.
6. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 201-8.
7. de Zeeuw. Albuminuria, not only a cardiovascular/renal risk marker, but also a target for treatment? *Kidney Int* 2004; 66: S2-S6.
8. Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JFE, Ruf G, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
9. Remuzzi G, Weening JJ. Albuminuria as early test for vascular disease. *Lancet* 2005; 365: 556-7. www.thelancet.com
10. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853-906.
11. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Hypertension* 2003; 42: 1050-65.

Leiðrétting

Við birtingu greinar í febrúarblaði Læknablaðsins urðu þau mistök að ekki var gætt fyllsta samræmis þar sem getið er ártals í íslenskum og enskum titli greinarinnar. Jafnframt er í ensku ágrípi greinarinnar farið rangt með ártalið. Rétt er eftirfarandi:

Jónsson Á, Bernhöft I, Bernhardsson K, Jónsson PV.
Retrospective analysis of health variables in a Reykjavík nursing home 1983-2002. *Læknablaðið* 2005; 91: 153-60.

Í ensku ágrípi:
Residents: All residents who died 1983 to 2002.