

Dawkowanie leków kardiologicznych w przewlekłej chorobie nerek

Cardiac drugs dosage in chronic kidney disease

Joanna Ficek, Jerzy Chudek

Katedra Patofizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

STRESZCZENIE

Upośledzenie eliminacji leków wydalanych przez nerki u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wiąże się z koniecznością modyfikacji ich dawkowania. Zaburzone wydalanie leków nie jest jedynym powodem zaburzenia farmakokinetyki i farmakodynamiki leków w tej grupie chorych. Istotne są również przewodnienie, niedobiałczenie, zaburzenia wchłaniania oraz interakcje międzylekowe.

Powszechnie stosowaną obecnie metodą szacowania filtracji kłębuszkowej (eGFR) nerek jest skrócony wzór MDRD. Wzór ten zastąpił wcześniej stosowane równanie Cockrofta-Gaulta. W obu wzorach jest wykorzystane stężenie kreatyniny w surowicy, jednak w części przypadków wyliczone w oparciu o te dwa równania wartości, zwłaszcza u osób otyłych i w podeszłym wieku, znacząco się różnią.

Zalecenia dotyczące dawkowania leków opracowano na podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta, a nie wzoru MDRD. Zmniejszenie dawkowania leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, fibratów, niektórych beta-adrenolityków i leków przeciwkrzepliwych zaleca się u chorych z eGFR poniżej 50 ml/min. Największej redukcji dawek wymagają chorzy dializowani (dawki jak przy eGFR < 10 ml/min). Najczęściej stosowane leki kardiologiczne nie wymagają uzupełniania dawki po zakończeniu dializy. W schyłkowej niewydolności nerek niektóre leki, takie jak: spironolakton, fondaparina, fibraty, nie powinny być stosowane.

Wskazania i zastosowanie poszczególnych grup leków moczopędnych jest odmienne zależnie od funkcji

wydalniczej nerek. Wartość eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m² obliuguje do odstawienia preparatów tiazydowych/tiazydopodobnych i zastąpienia ich diuretykami pętlowymi.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (5), 270–275

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, filtracja kłębuszkowa, farmakodynamika, dawkowanie leków

ABSTRACT

Impaired elimination of drugs excreted by the kidneys in patients with chronic kidney disease requires the modification of their doses. Decreased medicaments excretion is not the only reason for impaired pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs in this group of patients. Overhydration, low serum protein level, malabsorption and drugs interactions are also important. A common method of glomerular filtration rate (eGFR) estimation is short MDRD formula. This equation replaced previously used Cockroft-Gault formula. Both models use the serum creatinine concentration, but calculated on the basis of these two equations values, in some cases, particularly in obese patients and in the elderly, differ substantially.

Recommendations for drug delivery have been developed on the basis on the Cockroft-Gault but not the MDRD formula.

The reduction of angiotensin converting enzyme inhibitors, fibrates, some beta-blockers and anticoagulants is recommended for patients with eGFR < 50 ml/min. The largest reduction of doses is required in dialysis patients (as in patients with eGFR < 10 ml/min). The most commonly used cardiac drugs do not need an additional dose after dialysis session. In end-stage renal disease, some medications should not be used, e.g.: spironolactone, fondaparinux, fibrates.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jerzy Chudek
Katedra Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Medyków 18, 40–752 Katowice
tel.: 32 252 60 91
e-mail: chj@poczta.fm

Each group of diuretics has different indications and applications, depending on renal function. eGFR < 30 ml/min/1.73 m² obligates to discontinue the use of thiazide/thiazide-like diuretics, that should be replaced with loop diuretics.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (5), 270–275

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, pharmacodynamics, drug doses

WPROWADZENIE

Konieczność modyfikacji dawek leków u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) wynika nie tylko z faktu upośledzenia metabolizmu i wydalania farmaceutyków przez uszkodzone nerki, ale również ze zmienionej farmakokinetyki i farmakodynamiki leków w zmienionym mocznicowo środowisku. Gastroenteropatia mocznicowa, a często dodatkowo cukrzyca, powoduje obrzęk śluzówki, nudności, wymioty, a — co za tym idzie — gorsze wchłanianie leków. Częste stosowanie przez chorych z CKD inhibitorów pompy protonowej czy H₂-blokerów powoduje zwiększenie pH soku żołądkowego i upośledza wchłanianie preparatów wymagających do tego procesu środowiska kwaśnego (np. żelazo), natomiast przyjmowanie preparatów wiążących fosfor powoduje chelatację i pogorszenie wchłaniania leków, tj. tetracyklin i fluorochinolonów [1].

U osób z obrzękami zwiększa się objętość dystrybucji leków silnie wiążących się z białkami, co oznacza konieczność podania większej dawki wstępnej. Hipoalbuminemia i utrudnione wiązanie leków z białkami może powodować zwiększenie wolnej — aktywnej biologicznie frakcji leku, a zatem może nasilać działanie toksyczne mimo utrzymywania się terapeutycznego stężenia leku we krwi (np. warfaryna). W środowisku mocznicowym wiązanie niektórych leków z tkankami jest słabsze, co zmniejsza ich objętość dystrybucji, tj. w przypadku digoksyny, której stężenie powinno być monitorowane szczególnie u chorych z CKD [1].

Ponadto leczenie farmakologiczne części schorzeń kardiologicznych u pacjentów z CKD różni się od postępowania u osób bez choroby nerek. Choroby kardiologiczne u pacjentów z CKD często mają bardziej złożoną patogenezę i są bardziej odporne na leczenie; częściej konieczna jest terapia wielolekowa, a w związku z tym występują interakcje między lekami.

Dawkowanie wielu leków w CKD wydalanych przez nerki wymaga dostosowania dawek do stopnia uszko-

dzenia nerek (filtracji kłębuszkowej). Dlatego w praktyce klinicznej obserwuje się dużą ostrożność lekarzy w ustalaniu dawki leku u chorego z CKD, jakkolwiek należy zwrócić uwagę na brak korzyści ze stosowania dawek subterapeutycznych. Stopień zaawansowania CKD określa się na podstawie wartości przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), wyliczanej obecnie najczęściej ze skróconego wzoru MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) [2]. Wciąż nie jest powszechnie stosowany bardziej skomplikowany wzór CKD_{EPI} zalecany przez *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) od 2013 roku [3, 4]. Wyliczone na podstawie wzoru MDRD i CKD_{EPI} wartości GFR mogą być obciążone znacznym błędem i tym samym mogą być niewiarygodne u osób w podeszłym wieku (brak walidacji tych wzorów), z bardzo małą masą mięśniową lub otyłością i u kobiet w ciąży.

Zalecenia dotyczące ustalania eGFR w celu klasyfikacji CKD nie mają charakteru uniwersalnego i nie mogą być bezkrytycznie stosowane w celu ustalania dawkowania leków, gdyż dawkowanie większości substancji czynnych ustalono na podstawie eGFR wyliczonego ze wzoru Cockcrofta-Gaulta [5]. Charakterystyki produktów leczniczych (ChPL) i ulotki dołączone do leków zawierają rekomendacje dotyczące ich dawkowania zależnie od eGFR wyliczonego tylko na podstawie nie stosowanego już obecnie w klasyfikacji CKD wzoru Cockcrofta-Gaulta. Wzór ten uwzględnia masę ciała, co powoduje przeszacowanie eGFR u osób otyłych. Równanie to powoduje również niedoszacowanie eGFR u osób w podeszłym wieku, zwłaszcza po 80. roku życia. Modyfikacja stosowania leków w CKD polega na zmniejszeniu dawki (leki o krótkim okresie półtrwania i wąskim zakresie stężeń terapeutycznych) albo na wydłużeniu przerwy między nimi (leki o długim czasie połowicznej eliminacji i szerokim zakresie stężeń terapeutycznych) [5] (ryc. 1, 2).

Zmniejszenie stosowanych dawek leków jest często konieczne już przy eGFR poniżej 50 ml/min. Największego ograniczenia stosowanych dawek leków wymagają chorzy hemodializowani — zazwyczaj w stopniu

$$C_{Cr} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times mc \times K}{72 \times Cr}$$

Rycina 1. Wzór Cockcrofta-Gaulta (źródło [2]); C_{Cr} — klirens kreatyniny; Cr — stężenie kreatyniny w surowicy w mg/dl; wiek — wiek w latach; K — jeśli kobieta, to = 0,85; mc — masa ciała w kg

Wzór MDRD
$eGFR_{MDRD} = 186 \times Cr^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times \text{rasa} \times \text{płeć}$
Wzór CKD _{EPI}
$eGFR_{CKD_{EPI}} = a \times (Cr/b)^c \times 0,993^{\text{wiek}}$

Rycina 2. Wzory MDRD (źródło [1]) oraz CKD_{EPI} (źródło [3, 4]); eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowane przesączanie kłębuszkowe; Cr — stężenie kreatyniny w surowicy w mg/dl; wiek — wiek w latach; płeć — jeśli kobieta, to = 0,742; rasa — jeśli rasa czarna, to = 1,212; a — w przypadku rasy białej i innej: jeśli kobieta, to = 144; jeśli mężczyzna, to = 141, zaś w przypadku rasy czarnej: jeśli kobieta, to = 166; natomiast jeśli mężczyzna, to = 163; b — jeśli kobieta, to = 0,7, a jeśli mężczyzna, to = 0,9; c — jeśli kobieta z Cr ≤ 0,7 mg/dl, to = -0,329, a z Cr > 0,7 mg/dl, to = -1,209; jeśli mężczyzna z Cr ≤ 0,9 mg/dl, to = -0,411, a z Cr > 0,9 mg/dl, to = -1,209

odpowiadającym dawkowaniu leków jak w grupie pacjentów z przesączaniem kłębuszkowym poniżej 10 ml/min. Zabieg hemodializy zwiększa usuwanie wielu leków (zwłaszcza słabo związanymi z białkami), jednak w odniesieniu do powszechnie stosowanych leków kardiologicznych nie wymaga się podania uzupełniającej dawki po tych zabiegach [6, 7]. Brakuje opracowań dotyczących stosowania leków u chorych dializowanych otrzewnowo. Ogólnie leki w czasie dializy otrzewnowej są usuwane w mniejszym stopniu niż w trakcie hemodializy. Dlatego dawkowanie leków u tych chorych powinno odpowiadać dawkowaniu w grupie chorych z eGFR poniżej 10 ml/min (podobnie jak u pacjentów hemodializowanych).

LEKI HIPOLIPEMIZUJĄCE

Statyny są wydalane głównie przez wątrobę, więc nie rekomenduje się modyfikacji dawki. W praktyce

jednak, z obawy o wystąpienie rabdomiolizy, nie podaje się dawek maksymalnych [7, 8]. W przypadku fibratów niebezpieczeństwo rabdomiolizy u pacjentów z CKD jest większe, dlatego zaleca się redukcję dawki w przypadku leków eliminowanych przez wątrobę, zaś stosowanie fibratów usuwanych drogą nerek jest przeciwwskazane [7, 8]. W CKD nie należy łączyć statyn z fibratami (tab. 1).

GLIKOZYDY NAPARSTNICZY

W Polsce powszechnie stosuje się preparaty digoksyny wydalanej w 75% przez nerki (tab. 2). Przy upośledzonej funkcji narządu zmniejsza się bezpieczeństwo ich stosowania. Nie zaleca się rozpoczynania terapii od dawki nasycającej, ale od małych dawek — 0,125 mg. Przy eGFR poniżej 30 ml/min stosowanie glikozydów naparstnicy powinno być bardzo ostrożnie. Natomiast digitoksyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i modyfikacja jej dawkowania nie jest konieczna [7, 8].

INHIBITORY KONWERTAZY ANGIOTENSYNY

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) to leki o szerokim zastosowaniu w kardiologii oraz nefrologii ze względu na ich ochronne działanie na układ sercowo-naczyniowy i nerki. Są wskazane u chorych z niewydolnością serca, dysfunkcją lewej komory, po przebytym zawale serca, w nadciśnieniu tętniczym, nefropatii cukrzycowej i niecukrzycowej. Ich stosowanie może prowadzić do zmniejszenia filtracji kłębuszkowej (wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy) oraz hiperkaliemii, co ma szczególne znaczenie u pacjentów z CKD [8].

Niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy po włączeniu inhibitorów ACE przeważnie normalizuje się w trakcie dalszego leczenia. Wzrost stężenia kreatyniny

Tabela 1. Leki hipolipemizujące

Lek	Droga eliminacji	GFR 10–50 ml/min	GFR < 10 ml/min
Simwastatyna	Wątroba	Bez zmian	Bez zmian
Atorwastatyna	Wątroba	Bez zmian	Bez zmian
Rosuwastatyna	Wątroba (90%)	Bez zmian	Bez zmian
Fenofibrat	Wątroba	25–50%	Przeciwwskazany
Ciprofibrat	Nerki	10 mg/48 h	Przeciwwskazany

GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Tabela 2. Glikozydy naparstnicy

Lek	Droga eliminacji	GFR > 50 ml/min	GFR 20–49 ml/min	GFR < 20 ml/min
Digoksyna	75% nerki	188–375 µg/d.	125–250 µg/d.	125 µg co 24 h lub co 48 h

GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Tabela 3. Inhibitory konwertazy angiotensyny

Lek	Droga eliminacji	Dawka zalecana przy GFR 10–50 ml/min	Dawka zalecana przy GFR < 10 ml/min
Enalapril	Nerki	75–100%	50%
Ramipril	Nerki	50–75%	25–50%
Cilazapril	Nerki	25–50%	25%
Perindopril	Nerki	25–50%	2 mg w dniu HD
Lisinopril	Nerki	50–75%	25–50%
Quinapril	Nerki	100%	50%
Fosinopril	Nerki/wątroba	100%	100%
Trandolapril	Wątroba/nerki	50% przy GFR < 30 ml/min	50%

GFR (glomerular filtration rate) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HD — hemodializa

Tabela 4. Antagoniści receptora angiotensyny II (sartany)

Lek	Droga eliminacji	Dawka w przewlekłej chorobie nerek
Losartan	Wątroba/nerki	Nie wymaga modyfikacji
Walsartan	Wątroba/malą ilość nerki	Nie wymaga modyfikacji
Irbesartan	Wątroba/malą ilość nerki	Nie wymaga modyfikacji
Telmisartan	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji

o ponad 30% w stosunku do wartości wyjściowej obliuguje do zmniejszenia dawki leku. Jeśli redukcja dawki nie powoduje poprawy filtracji kłębuszkowej albo eGFR obniży się o 50% lub więcej, to lek należy odstawić. Leczenie jest rozpoczynane od najmniejszej skutecznej dawki, którą się zwiększa, monitorując ciśnienie tętnicze i stężenia w surowicy kreatyniny i potasu. Przy eGFR poniżej 30 ml/min dawkę inhibitora ACE zmniejsza się co najmniej o połowę [6–8]. Wyjątek stanowi fosinopril (rzadko stosowany w Polsce), który w miarę narastania zaburzeń czynności nerek jest w coraz większym stopniu wydalany przez wątrobę, w związku z czym nie trzeba redukować jego dawki.

Stosowanie inhibitorów ACE i sartanów u pacjentów z zaawansowaną CKD wymaga ostrożności. Nie ma wprawdzie przeciwwskazań do kontynuowania wcześniej rozpoczętej terapii, ale nie określono ryzyka istotnego (często nieodwracalnego) pogorszenia czynności wydalniczej nerek po rozpoczęciu leczenia u chorych z eGFR poniżej 15 ml/min/1,73 m² [9]. Ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek wydaje się istotne u osób z uogólnioną miażdżycą lub niewydolnością krążenia (tab. 3).

ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANGIOTENSYNY II (SARTANY)

Działanie kardio- i nefroprotekcyjne (zależne od zmniejszenia biologicznego działania angiotensyny II) oraz zastosowanie w chorobach układu sercowo-naczyniowego tej grupy leków jest podobne jak w przypadku

inhibitorów ACE. Leki z tej grupy są usuwane głównie przez wątrobę, w związku z czym modyfikacja dawki nie jest konieczna. Zaleca się jedynie rozpoczynanie leczenia od mniejszych dawek. Łączenie leków z obu grup u chorych z CKD nie jest obecnie zalecane. Ich łączne stosowanie może być uzasadnione w przypadku nefropatii z opornym na leczenie białkomoczem nerczycowym [8, 9] (tab. 4).

LEKI MOCZOPĘDNE

Zastosowanie leków moczopędnych u chorych z CKD i nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca jest bardzo ważnym elementem terapii ze względu na występującą u tych pacjentów hiperwolemię. Zmniejszenie wolemii zwiększa skuteczność działania leków przeciwnadciśnieniowych, ogranicza duszność i poprawia tolerancję wysiłku u chorych z niewydolnością krążenia. Rodzaj zalecanego diuretyku zależy od stopnia CKD. Przy eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m² zaleca się jedynie diuretyki pętlowe. U chorych na CKD stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas, najczęściej w połączeniu z diuretykiem pętlowym w przypadku współwystępowania przewlekłej niewydolności serca, wymaga ostrożności i częstego monitorowania stężenia potasu w surowicy [7, 8] (tab. 5).

ANTAGONIŚCI WAPNIA

Antagoniści wapnia zmniejszają opór obwodowy, obniżają ciśnienie tętnicze i rozkurczają tętnice wieńco-

Tabela 5. Leki moczopędne

Lek	Droga eliminacji	Dawka przy	
		GFR > 30 ml/min/1,73 m ²	GFR < 30 ml/min/1,73 m ²
Indapamid	Nerki/wątroba	100%	Nie stosować
Chlortalidon	50% wydalane w postaci niezmienionej	100%	Nie stosować
Hydrochlorotiazyd	Nerki	100%	Nie stosować
Furosemid	Nerki/wątroba	100%	100%*
Torasemid	Wątroba/nerki	100%	100%*
Spironolakton	Wątroba	Ostrożnie — maks. 25 mg/d.	Przeciwwskazany

*Często stosuje się dawki znacznie większe niż u chorych z prawidłową filtracją kłębuszkową z powodu mniejszego efektu terapeutycznego; GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Tabela 6. Leki blokujące kanały wapniowe

Lek	Droga eliminacji	Przewlekła choroba nerek
Diltiazem	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji
Verapamil	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji
Amlodipina	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji
Felodipina	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji
Isradipina	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji
Nifedipina	Wątroba	Nie wymaga modyfikacji

we, a jednocześnie wykazują — niezależne od redukcji ciśnienia tętniczego — działanie nefroprotektoryjne [7]. Po wszechnie stosowane preparaty dihydropirydynowych i niedihydropirydynowych antagonistów wapnia nie wymagają modyfikacji dawki u pacjentów z CKD (tab. 6).

ANTAGONIŚCI RECEPTORÓW BETA-ADRENERGICZNYCH

Antagoniści receptorów beta-adrenergicznych są zaleceni w leczeniu nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca i niewydolności serca. Nie wywierają bezpośredniego wpływu na funkcję nerek. Włączenie do terapii leków z tej grupy może powodować przejściowy nieznaczny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy (zmniejszenie GFR) związany ze spadkiem ciśnienia tętniczego [7]. Z tego względu staramy się rozpoczynać leczenie beta-adrenolitykami od najmniejszych dawek, by stopniowo je zwiększać — aż do osiągnięcia dawki optymalnej (tab. 7). Efektem stosowania beta-adrenolityków u chorych z przewlekłą niewydolnością serca jest zwiększenie frakcji wyrzutowej i poprawa przepływu krwi przez nerki. Szczególnie korzystne działanie zaobserwowano w przypadku karwedilolu blokującego również receptory alfa-adrenergiczne [7, 8].

U chorych hemodializowanych nie zaleca się stosowania atenololu i metoprololu, ponieważ w trakcie he-

modializy ich stężenia gwałtownie się zmniejszają, co może powodować zaburzenia rytmu.

LEKI PRZECIWKRZEPILNE, PRZECIWPŁYTKOWE, TROMBOLITYCZNE

Leki przeciwzakrzepowe to ważna grupa leków stosowanych w profilaktyce i terapii chorób układu krążenia. Większość z nich jest eliminowana przez wątrobę. W CKD mamy jednak do czynienia — z jednej strony — z tendencją do zakrzepów, a — z drugiej strony — z tendencją do nadmiernych krwawień. Terapia przeciwzakrzepowa wymaga zatem dużej rozwagi. W przypadku leków antyagregacyjnych czas krwawienia wydłuża się proporcjonalnie do spadku eGFR (tab. 8). Heparyna niefrakcjonowana jest eliminowana przez wątrobę i nie wymaga korygowania dawki u chorych z CKD, natomiast stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych, eliminowanych głównie przez nerki, wiąże się z koniecznością zmniejszenia dawki u chorych z eGFR poniżej 50 ml/min [6–8] (tab. 9). Wskazania i dawkowanie leków fibrynolitycznych u chorych z CKD są takie same jak u chorych z prawidłową funkcją nerek [8] (tab. 10).

PODSUMOWANIE

Chorzy z CKD stanowią coraz liczniejszą grupę pacjentów leczonych kardiologicznie. Jest to spowodowane

Tabela 7. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

Lek	Droga eliminacji	Dawka przy GFR 10–50 ml/min	Dawka przy GFR < 10 ml/min
Atenolol	Nerki	50%	25%
Karwedilol	Wątroba	100%	100%
Esmolol	Wątroba	100%	100%
Labetalol*	Wątroba	100%	100%
Metoprolol	Wątroba	100%	50–75%
Nadolol	Nerki	50–75%	25%
Sotalol	Nerki	33%	15–33%
Bisoprolol	Nerki/wątroba	50%	25–50%
Celiprolol	Nerki/wątroba	100%	50%
Betaksolol	Wątroba/nerki	100%	50%
Propranolol	Wątroba	100%	100%

*Lek niedostępny w Polsce; GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Tabela 8. Leki przeciwplatekcyjne

Lek	GFR	
	10–50 ml/min	< 10 ml/min
Kwas acetylosalicylowy	100%	100%
Klopidogrel	100%	100%
Dipyridamol	100%	100%
Tiklopidyna	100%	100%
Alteparaza	100%	100%
Anistreplaza	100%	100%

Tabela 9. Leki przeciwkrzepliwne

Lek	GFR	
	10–50 ml/min	< 10 ml/min
Dalteparyna (<i>Fragmin</i> [®])	100%	Brak danych
Enoksaparyna (<i>Clexane</i> [®])	50–75%	50%
Fondaparinux	50–75%	Unikać
Nadroparyna (<i>Fraxiparina</i> [®])	66–100%	50%
Heparyna	100%	100%
Warfaryna	100%	100%
Acekuamarol	100%	100%

Tabela 10. Leki fibrynolityczne

Lek	GFR	
	10–50 ml/min	< 10 ml/min
Tkankowy aktywator plazminogenu	100%	100%
Urokinaza	100%	100%
Streptokinaza	100%	100%

procesem wydłużania się ludzkiego życia i starzenia się społeczeństw. U co 3. pacjenta w podeszłym wieku w po-

pulacji polskiej eGFR wynosi poniżej 60 ml/min/1,73 m², a większość tych chorych pozostaje nieświadoma tego faktu [10]. Dlatego przed zastosowaniem maksymalnych dawek leków wydalanych przez nerki u wszystkich osób w podeszłym wieku konieczne jest wyliczenie filtracji kłębuszkowej na podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta. Takie postępowanie zwiększa bezpieczeństwo prowadzonej farmakoterapii.

PIŚMIENNICTWO

- Rutkowski B. Nefrologia i leczenie nerkozastępcze. Praktyczny przewodnik. Wydanie I. Via Medica, Gdańsk 2013: 310–321.
- Levey A.S., Coresh J., Greene T. i wsp. Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 247–254.
- Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. i wsp. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 604–612.
- Matsushita K., Selvin E., Bash L.D., Astor B.C., Coresh J. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 55: 648–659.
- Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
- Rutkowski B., Lizakowski S. (red.). Stosowanie leków u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek leczonych dializami. Medical Tribune Polska, Leki po Dyplomie, Warszawa 2010: 3–52.
- Senatorski G., Stawicki S., Wyzgała J. Wybrane choroby układu sercowo-naczyniowego w przewlekłych chorobach nerek. Wydanie I. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 139–152.
- Pasiński T., Myśliwiec M., Imiela J. Kardionefrologia. Wydanie drugie, Medical Tribune Polska, Warszawa 2007: 597–603.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. <http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines>
- Chudek J., Wieczorowska-Tobis K., Zejda J. i wsp. The prevalence of chronic kidney disease and its relation to socio-economic conditions in the elderly Polish population. Results from the national population-based study PolSenior. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013 Oct 3 [złożone do druku].