

Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PolNef 2007

Częstość występowania przewlekłej choroby nerek (PChN), co stwierdzono na podstawie wyników badań programu PolNef, jest zdecydowanie wyższa niż przypuszczano. W losowo wybranej populacji 60-tysięcznego miasta i gminy PChN w różnych stadiach zaawansowania, rozpoznano u 18,4% wszystkich uczestników badania. Tak wysoka częstość występowania PChN zmusza do zastanowienia się, jak wygląda progresja nefropatii u tych osób? Czy nie jest to jedynie pewien stopień obniżenia przesączania kłębuszkowego, bez dalszych istotnych konsekwencji klinicznych? Celem niniejszej pracy była próba oceny stopnia progresji PChN wśród uczestników programu PolNef. Do ponownego badania zaproszono wszystkich uczestników z rozpoznaną w 2004 roku PChN. U każdego dokonano pomiarów antropometrycznych, 3 pomiarów ciśnienia tętniczego, badania internistycznego oraz badania ultrasonograficznego jamy brzusznej (USG). Każdy pacjent wypełnił ankietę dotyczącą głównie chorób współistniejących, przyjmowanych leków, palenia, opieki lekarskiej przez ostatnie 3 lata. Badania laboratoryjne wykonywano wg algorytmu z 2004r. W ponownym badaniu w 2007r. uczestniczyło 318 osób (69.7%). Stwierdzono statystycznie istotny spadek eGFR o 6.4 ml/min/1,73m² w ciągu 3 lat, nieco większy u mężczyzn (6,7 ml/min/1,73 m²) niż u kobiet (6,17 ml/min/1,73 m²). Spośród 395 uczestników programu PolNef, którym w 2004r. zalecono opiekę nefrologiczną, przez 3 lata skorzystało z niej jedynie 25 osób (6,3%). U tych pacjentów spadek eGFR był znamiennej mniejszy i wynosił 5,2 ml/min/1,73 m². Wnioski: Spadek funkcji wydalniczej nerek w PChN postępuje szybciej niż wynikałoby to ze spadku związanego jedynie z wiekiem. Wykazuje on zależność od przestrzegania zaleceń lekarza nefrologa oraz systematyczności kontroli. Lekceważenie zaleceń nefrologa wskazuje na konieczność szerokiego wdrażania edukacji pacjentów w tym zakresie. (NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 53-57)

What we know about progression of chronic kidney disease? Results from the PolNef 2007 study

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) estimated on the basis of the PolNef study is much higher than it was supposed before. CKD was diagnosed in 18,4% randomly chosen adults invited to the study from inhabitants of a 60 thousand city. Such a high prevalence of CKD forces us to think how a progression of nephropathy looks like in that population? Is there only a decrease to some degree of glomerular filtration rate, without any further clinical consequences? The aim of presented study was an attempt to evaluate degree of progression of CKD among participants of the PolNef study. For the next edition of the PolNef study only participants diagnosed by CKD in 2004 were invited. Every CKD patient had anthropometric evaluation, 3 blood pressure measurements, and medical and ultrasound exams. They filled in a questionnaire on their medication taken, coexistence of other diseases, smoking habit and medical care through last 3 years. All laboratory analyses were performed according to the algorithm used in 2004. 318 (69.7%) people participated in the next edition of the PolNef study. The eGFR decreased significantly by 6.4 ml/min/1,73m² during 3 years, more in male (6.7 ml/min/1.73 m²) than in female (6.17 ml/min/1.73 m²). From 395 participants whom nephrological care was ordered in 2004, only 25 persons (6%) followed that. In population of patients under permanent nephrological care the mean decrease of eGFR was 5.2 ml/min/1.73 m² and was significantly lower compared to the rest of participants. Conclusions: Decrease of kidney function in CKD progress faster than a decrease resulting only from aging process. It is associated with obeying medical orders and regular nephrological care. Ignoring orders by nephrologist require the necessity of wide and vigorous implementation of patients' education. (NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 53-57)

(NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 53-57)

Ewa KRÓL¹

Piotr CZARNIAK²

Przemysław SZCZEŚNIAK²

Radosław SZUBERT³

Romuald MAGDOŃ³

Bolesław RUTKOWSKI¹

¹Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski

²Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży
Akademia Medyczna w Gdańsku
Kierownik Kliniki:
Dr hab. med. Aleksandra Żurowska

³NZOZ Polmed w Starogardzie Gdańskim
Kierownik NZOZ Polmed:
Lek. med. Radosław Szubert

Słowa kluczowe:

- przewlekła choroba nerek
- progresja
- opieka nefrologiczna

Key words:

- chronic kidney disease
- progression
- nephrological care

Podziękowania:

Autorzy pracy pragną podziękować pacjentom, którzy zechcieli odpowiedzieć na wezwanie i zgłosili się do badań kontrolnych. Wykonanie przedstawionych badań było możliwe dzięki finansowaniu w ramach pracy statutowej Akademii Medycznej w Gdańsku – ST-4.

Adres do korespondencji:

Dr Ewa Król
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych Akademia Medyczna w Gdańsku
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
Tel.: +58 3492505; Fax: +58 3461186
e-mail: ekrol@amg.gda.pl

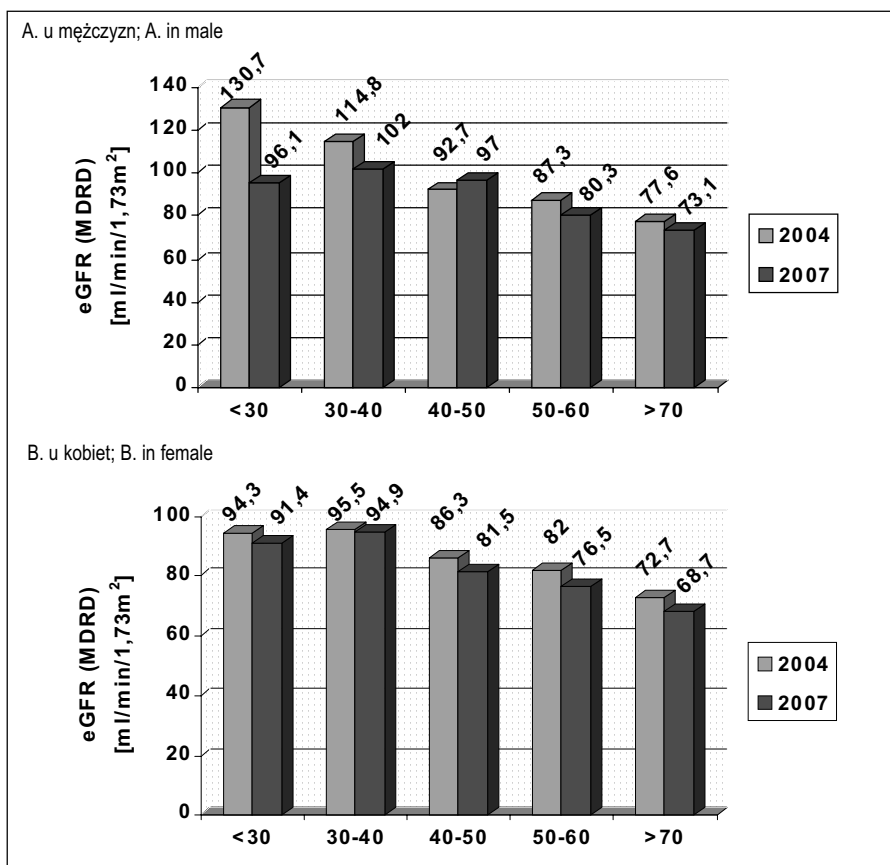
Wstęp

W 2004r. rozpoczęto realizację programu wczesnego wykrywania chorób nerek PolNef. Wśród populacji 2476 osób, które wzięły udział w badaniach, u 456 uczestników (18,4%) rozpoznano PChN w jej różnych stadiach zaawansowania [16-17,26]. Częstość występowania PChN w ogólnej populacji dorosłych w Polsce plasuje się pomiędzy częstością stwierdzaną w populacji holenderskiej – 7% [33], amerykańskiej – 11% [7,9], czy też australijskiej 11,2% [1], a znacznie wyższą częstością stwierdzaną w ogólnej populacji japońskiej – 28,8% [15]. W populacji obciążonej znacznym ryzykiem rozwoju PChN złożonej z osób chorujących na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze bądź będących najbliższymi krewnymi osób z PChN częstość występowania PChN może stanowić nawet 50% [5] (tabela I).

W związku z wysoką częstością PChN stwierdzoną w badanej populacji nasuwa się pytanie o jej ewentualną progresję w przyszłości. Innego podejścia terapeutycznego wymagać bowiem będzie rozpoznanie pewnego stopnia uszkodzenia nerek bez dalszej istotnej progresji, innego zaś PChN z widoczną tendencją do dalszego pogarszania się funkcji nerek. Aby ocenić progresję PChN zaplanowano ponowne badanie funkcji nerek w grupie osób z rozpoznaną w 2004r. PChN.

Pacjenci i metody

Metodyka i wyniki badania PolNef 2004 mającego na celu wczesne rozpoznanie PChN wśród populacji ogólnej zostały opisane w poprzednich

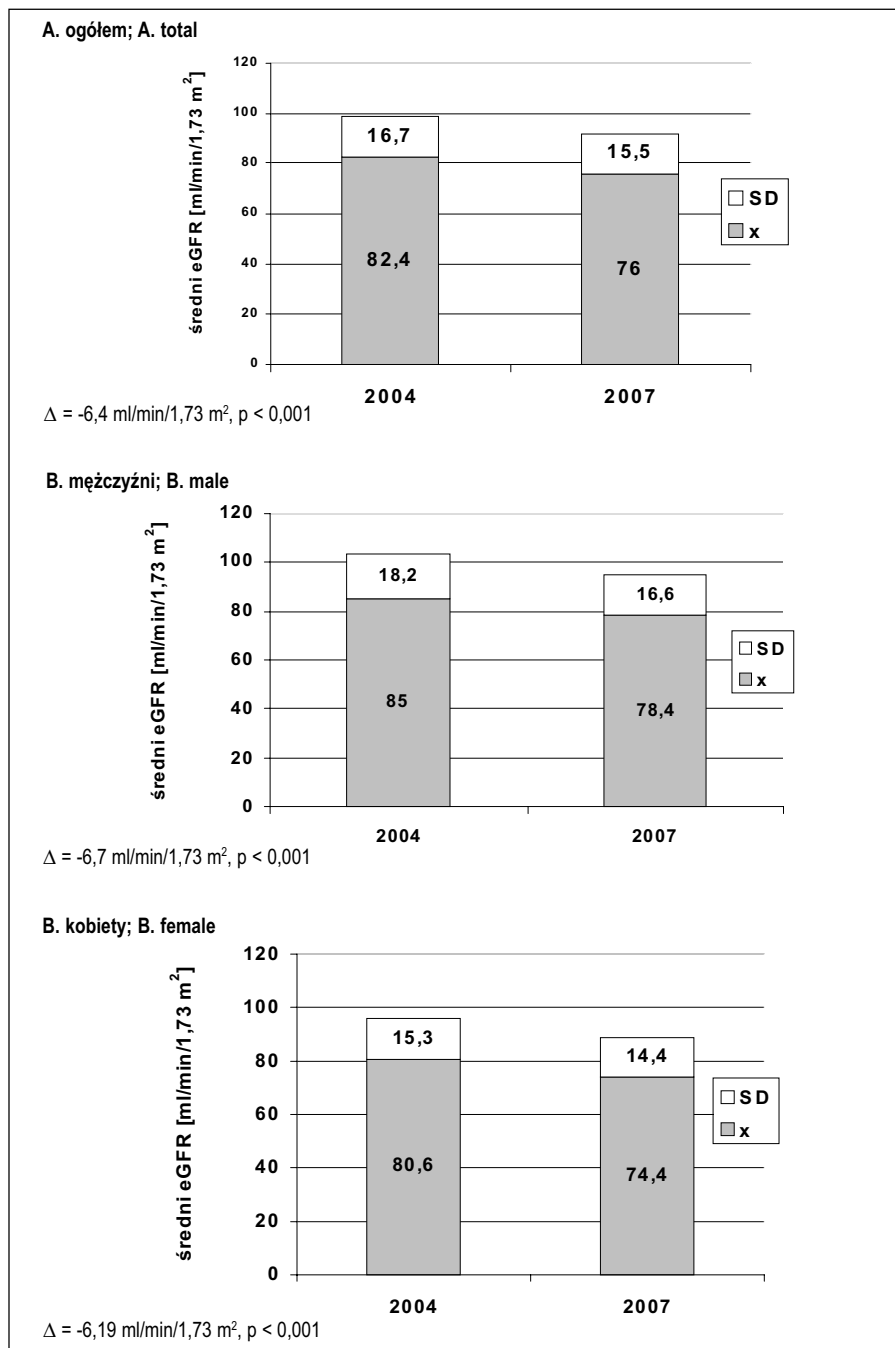


Rycina 1
Średni spadek eGFR (MDRD) w poszczególnych grupach wiekowych od 2004 do 2007 roku.
Decrease of mean value of eGFR (MDRD) by age groups from year 2004 to 2007.

Tabela I

Częstość występowania albuminurii i/lub przewlekłej choroby nerek (PChN) na podstawie wybranych programów przesiewowych.
Prevalence of albuminuria and/or chronic kidney disease (CKD) on the basis of different screening programs.

Program	Piśmiennictwo	Albuminuria (%)	PChN z obniżonym GFR (%)	Uwagi
NHANES III	[9, 7]	9,3	11	populacja ogólna
PREVEND	[33]	7	-	populacja ogólna
HUNT	[25]	4,98	-	populacja ogólna
HOPE	[10]	14,8 (bez cukrzycy); 32,6 (z cukrzycą)	-	choroba wieńcowa lub cukrzyca z przynajmniej 1 czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowym; wiek > 55 lat
LIFE	[34]	10	-	nadciśnienie; wiek > 55 lat; bez niewydolności nerek
MRFIT	[12]	3,7 białkomocz	-	mężczyźni z podwyższonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca; wiek 35+57 lat
Singapore	[24]	5+8 (i/lub krwinkomocz)	-	populacja ogólna
Okinawa	[11]	5,3 białkomocz	-	populacja ogólna
Takahata	[15]	13,7	28,8	populacja ogólna; wiek > 40 lat
Korea	[6]	2,8 (zdrowi); 10,1 (z nadciśnieniem); 16 (z cukrzycą)	-	populacja ogólna
AusDiab	[1]	6,7	11,2	populacja ogólna całego państwa
PolNef	[17-18]	11,9	18,4	populacja ogólna
Zuni Kidney Project	[31]	12+36	-	Indianie Zuni - populacja wysokiego ryzyka rozwoju glomerulopatii i nefropatii cukrzycowej
KEEP	[5]	26	50	populacja wysokiego ryzyka rozwoju PChN: chorzy z cukrzycą, nadciśnieniem i krewni w prostej linii osób z PChN
Australian Aborigines of Tiwi Island	[22]	55	-	populacja wysokiego ryzyka rozwoju PChN



Rycina 2

Średni spadek eGFR \pm odchylenie standardowe ($x \pm SD$) u uczestników programu PolNef w ciągu 3 lat obserwacji.

Mean decrease of eGFR \pm standard deviation ($x \pm SD$) in participants of the PolNef study during 3 years of follow-up.

pracach [1,16-17]. Po okresie 3 lat zaplanowano ponowną ocenę funkcji nerek w subpopulacji osób z rozpoznaną w 2004r. PChN. Do kolejnej edycji programu PolNef 2007 zaproszono listownie oraz następnie telefonicznie ogółem 456 osób (269 kobiet, 187 mężczyzn), u których na podstawie badań z 2004r. rozpoznano PChN w różnych stadiach zaawansowania. Każdy uczestnik wypełnił kwestionariusz medyczny dotyczący stanu zdrowia, chorób współistniejących, przyjmowanych leków, dotychczasowej opieki medycznej, nałogów. Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano minimum 3 razy, po uprzednim odpoczynku, aparatem automatycznym Omron wyposażonym w odpowiedni mankiety. Wśród badań laboratoryjnych wykonano oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy meto-

dą opisaną poprzednio [17] i oszacowano stopień filtracji kłębuszkowej (eGFR) za pomocą skróconego wzoru MDRD. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej z dokładną oceną nerek wykonywał doświadczony w tym zakresie lekarz. Każdy pacjent konsultowany był przez nefrologa. Do analiz statystycznych wykorzystano program Stata Corp. Do porównania statystycznej istotności różnic pomiędzy eGFR w roku 2004 i 2007 stosowano test sparowany t-Studenta, do statystycznej oceny różnic w częstości występowania poszczególnych stadiów PChN test nieparametryczny χ^2 .

Wyniki

Na ponowne zaproszenie do wzięcia udziału w programie PolNef 2007 odpowie-

działo 318 pacjentów, co stanowi zgłaszalność na poziomie 70%. Na podstawie kwestionariusza medycznego wypełnianego w 2004r. stwierdzono, iż 88,4% uczestników programu PolNef 2004 miało wówczas kontakt z nefrologiem po raz pierwszy w życiu. Przed 2004r. badania laboratoryjne, głównie ogólne badanie moczu wchodzące w zakres badań okresowych do pracy, miało kiedykolwiek wykonane 53% osób. 63% subpopulacji z PChN nie miało nigdy wcześniej wykonywanego badania USG jamy brzusznej. Ogólna charakterystyka uczestników programu PolNef z rozpoznaną PChN została podana poniżej w tabeli II.

Stwierdzono statystycznie istotny niższy eGFR u kobiet w porównaniu do mężczyzn we wszystkich badanych grupach wiekowych ($p < 0,05$). Na rycinie 1 przedstawiono spadek średniego eGFR szacowanego ze stężenia kreatyniny w surowicy na podstawie skróconego wzoru MDRD u mężczyzn (A) oraz u kobiet (B).

Statystycznie istotnie zmniejszyła się w 2007r. ilość chorych w pierwszym stadium PChN, natomiast znacząco wzrósł udział pacjentów w drugim i trzecim stadium PChN. W tabeli III przedstawiono zmiany procentowego rozkładu pacjentów z rozpoznaną PChN w poszczególnych stadiach w roku 2007 w porównaniu do roku 2004.

Poniżej na rycinie 2 pokazano średni spadek eGFR oszacowanego ze stężenia kreatyniny na podstawie skróconego wzoru MDRD ogółem (A), u mężczyzn (B) i u kobiet (C).

Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego wyrażona jako odsetek pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których udało się obniżyć wartości ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg oraz rozkurczowego 90 mm Hg była podobna zarówno w 2004r.: 20% [18-19], jak i w roku 2007: 19%.

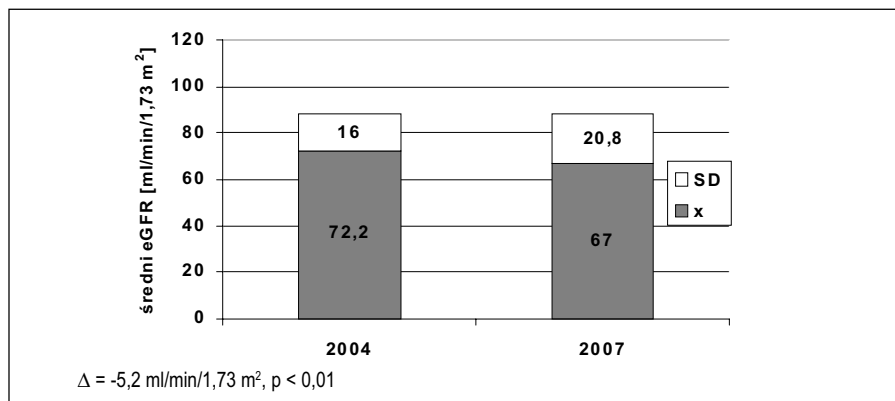
W 2004 r. 395 osobom z rozpoznaną PChN zalecono regularne wizyty u nefrologa. W okresie 2004-2007 regularnie u nefrologa leczyło się 25 osób. Na co najmniej dwóch i więcej wizytach u nefrologa było 10 osób, a na jedną konsultację zgłosiło się 5 pacjentów.

Poniżej na rycinie 3 przedstawiono średni spadek eGFR w grupie 25 osób objętych regularną opieką nefrologiczną.

W subpopulacji pacjentów z rozpoznaną PChN, którzy nie zgłosili się na żadną wizytę nefrologiczną pomimo zalecenia, stwierdzono obniżenie się eGFR średnio o 6,5 ml/min/1,73 m².

Dyskusja

Badanie PolNef 2007 dotyczy wprawdzie małego wycinka populacji, ale należy podkreślić, że jest badaniem prospektywnym, pierwszym tego typu badaniem populacyjnym w Polsce. Z danych przedstawionych w tabeli 2 wynika niezabicie, iż u 14% pacjentów z PChN nastąpiło pogorszenie czynności nerek, które spowodowało zakwalifikowanie do bardziej zaawansowanych stadiów PChN. W naszej opinii odsetek chorych z progresją PChN jest najprawdopodobniej jeszcze nieco wyższy, gdyż nie uwzględnia 61 osób, które nie zgłosiły się bądź nie wyraziły zgody na ponowne uczestniczenie w badaniu PolNef 2007. Z informacji uzyskanych telefonicznie od rodzin wia-



Rycina 3

Średni spadek eGFR \pm odchylenie standardowe ($x \pm SD$) u uczestników programu PolNef w ciągu 3 lat obserwacji w grupie osób ($n=25$) pozostających pod regularną opieką nefrologiczną.
Mean decrease of eGFR \pm standard deviation ($x \pm SD$) in participants of the PolNef study under permanent nephrological care during 3 years of observation.

Tabela II

Ogólna charakterystyka uczestników programu PolNef w 2004r. oraz 2007r. z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN).

General characteristics of the participants of the PolNef study diagnosed by chronic kidney disease (CKD) in the year 2004 and 2007.

	2004r.	2007r.
Płeć [n (%)]		
kobiety	269 (59%)	187 (59%)
mężczyźni	187 (41%)	131 (41%)
Wiek [lata]		
zakres	18 ÷ 83	21 ÷ 86
średnia	55.2 \pm 13.7	59 \pm 12,1
mediana	57 (49, 65)	61 (53, 68)
BMI [kg/m²]		
zakres	16 ÷ 50	16 ÷ 52
średnia	27,5 \pm 6	28 \pm 5,2
mediana	27,4 (24,1, 31,2)	27.5 (24,3, 31,3)
Nadciśnienie tętnicze [n (%)]	311 (68,2%)	199 (62,6%)
Cukrzyca [n (%)]	67 (14,7%)	52 (16,4%)
Palenie papierosów [n (%)]	107 (23%)	64 (20%)

Tabela III

Procent uczestników programu PolNef w poszczególnych stadiach przewlekłej choroby nerek (PChN) w 2007r. w porównaniu do roku 2004.

Percentage of participants of the PolNef study in different stages of chronic kidney disease (CKD) in the year 2007 compared to 2004.

Stadia PChN eGFR wg MDRD [ml/min/1,73 m ²]	2004	2007
> 90	31,12%	17,3%*
60 ÷ 89,9	60,12%	67,6%*
30 ÷ 59,9	8,13%	14,7%*
15 ÷ 29,9	0,63%	0,3%
< 15	0%	0,3%

$p < 0,05$ pomiędzy rokiem 2004 a 2007.

domo bowiem, że do 2007r. co najmniej 3 osoby zmarły, a jedna rozpoczęła leczenie nerkozastępcze metodą hemodializy.

Do oceny funkcji wydalniczej nerek stosowany był zalecany przez Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii skrócony wzór MDRD. Na podstawie danych z literatury wiadomo, iż wzór ten odzwierciedla tym

dokładniej rzeczywistą funkcję nerek, im jest ona gorsza. Jest ponadto bardziej dokładny u mężczyzn niż u kobiet oraz u osób starszych w porównaniu z młodszymi [30]. Nawet jeśli weźmie się pod uwagę wszystkie ujemne strony stosowania wzoru MDRD do szacowania funkcji nerek, należy pamiętać, iż tą metodą posłużono się zarówno w 2004r.

jak i w 2007r. podczas badania prospektywnego. Innymi słowy taki sam błąd metody został popełniony w obu punktach czasowych badania.

Statystycznie istotny spadek eGFR dla całej zbadanej populacji wynosił w ciągu 3 lat 6,7 ml/min/1,73 m², czyli 2,13 ml/rok i był nieco większy u mężczyzn (2,23 ml/rok) niż u kobiet (2,06 ml/rok). Przyjmując, iż przeciętnie począwszy od 4 dekady życia filtracja kłębuszkowa zmniejsza się średnio o 1 ml na rok, stwierdzone obniżenie się eGFR jest ponad dwukrotnie większe niż wynikałoby to jedynie z samego procesu starzenia się. Czynniki, które mogłyby mieć wpływ na szybszą progresję, takie jak nadciśnienie tętnicze i skuteczność jego leczenia, cukrzyca, otyłość, palenie były obecne u podobnego odsetka badanej populacji zarówno w punkcie wyjściowym badania, jak i po 3 latach. Interesująca jest obserwacja małej podgrupy osób z rozpoznaną PChN, która regularnie wg zaleceń leczyła się u nefrologa. Spadek eGFR w podgrupie pozostającej pod stałą opieką nefrologiczną był niższy w porównaniu z pozostałą częścią populacji, która nie stosowała się do zaleceń i wynosił 1,7 ml/rok. Warto w tym miejscu podkreślić, iż wczesne objęcie pacjenta z PChN opieką nefrologiczną, czy to w postaci konsultacji, czy też, w razie wskazań stałej opieki, wiąże się z poprawą rokowania, co od kilku lat podawane jest w wielu publikacjach [13-14,21,23,27,29,35].

Biorąc pod uwagę, iż w liczącej zaledwie 25 osób grupie znajdowali się między innymi także tacy chorzy jak pacjent z rozpoznanym w 2004r. zespołem nerczycowym, u którego mimo leczenia immunosupresyjnego nie uzyskano remisji nefropatii oraz pacjent z pęcherzem neurogennym z towarzyszącymi nawracającymi zakażeniami układu moczowego, który w momencie rozpoznania PChN w 2004r. został skierowany do leczenia szpitalnego, niższy spadek eGFR w grupie pozostającej pod stałą opieką nefrologiczną należy uznać za duży sukces terapeutyczny. Zatrważający natomiast jest fakt, iż jedynie co 10-ty pacjent, któremu w 2004r. zalecono dalsze leczenie nefrologiczne, skorzystał choćby z jednorazowej konsultacji w przeciągu 3 lat. Wskazuje to na konieczność energicznej edukacji społeczeństwa, a w szczególności osób, u których rozpoznano PChN. Świadomość takiej konieczności istnieje w środowisku nefrologicznym. Stąd też organizacja szeregu spotkań w ramach obchodów Światowego Dnia Nerki, a także przy innych okazjach [2,32]. W wielu krajach, w tym także w Polsce opracowano i realizuje się specjalne programy edukacyjne skierowane do pacjentów z PChN oraz do lekarzy różnych specjalności szerząc ideę wczesnego wykrywania i spowalniania progresji PChN [20, 28]. Należy podkreślić, że ogromną rolę w tym zakresie, poza lekarzami, odgrywają pielęgniarki nefrologiczne [3-4,8]. Dużą pomocą są specjalne wydawnictwa skierowane do pacjentów i ich rodzin przedstawiające problemy PChN [8]. Poza koniecznością edukacji pacjentów tak wielkie lekcje zaleceń konsultującego specjalisty może kryć także inne problemy. Wydaje się, że przynajmniej część badanych nie była w stanie skorzystać z opieki nefrolo-

gicznej z powodu niemożności uzyskania skierowania na takie leczenie od lekarza rodzinnego. Jeśli problem ten znalazłby obiektywne potwierdzenie w dalszym etapie badań, oznaczałoby to konieczność dodatkowej, rozszerzonej edukacji nefrologicznej wśród specjalistów medycyny rodzinnej.

Wnioski

Spadek funkcji wydalniczej nerek w PChN postępuje szybciej niż wynikałoby to ze spadku związanego jedynie z wiekiem. Wykazuje on zależność od przestrzegania zaleceń lekarza nefrologa oraz systematyczności kontroli. Lekceważenie zaleceń nefrologa wskazuje na konieczność szerokiego wdrożenia edukacji pacjentów.

Piśmiennictwo

1. **Atkins R., Polkinghorne K., Briganti E. et al.**: Prevalence of albuminuria in Australia: The AusDiab Kidney Study. *Kidney Int.* 2004, 66, (Suppl. 92), S22.
2. **Bakris G.L., Ritz E.**: The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. *Kidney Int.* 2009, 75, 449.
3. **Białobrzeska B.**: Rola pielęgniarki w edukacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne* 2008, 1, 45.
4. **Białobrzeska B., Bielińska-Ogrodnik D., Jankowska M. et al.**: Szczegółowy program edukacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Fundacja Rozwoju Pielęgniarstwa Nefrologicznego i Transplantacyjnego, Gdańsk* 2008.
5. **Brown W., Peters R., Ohmit S.**: Early detection of kidney disease in community settings. *The Kidney Early Evaluation Program (KEEP).* *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, 22.
6. **Choi H.S., Sung K.C., Lee K.B.**: The prevalence and risk factors of microalbuminuria in normoglycemic, normotensive adults. *Clin. Nephrol.* 2006, 65, 256.
7. **Coresh J., Astor B., Greene T. et al.**: 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.
8. **Dębska-Ślizień A., Król E.** (red.): *Przewlekła choroba nerek- poradnik dla pacjentów i ich rodzin.* Wyd. Czelej, Lublin 2008.
9. **Garg A., Kiberd B., Clark W. et al.**: Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III. *Kidney Int.* 2002, 61, 2165.
10. **Gerstein H., Mann J., Yi Q. et al.**: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and health failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001, 286, 421.
11. **Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C. et al.**: Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003, 63, 1468.
12. **Ishani A., Grandits G., Grimm R. et al.**: Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, 17, 1444.
13. **John R., Webb M., Young A. et al.**: Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 43, 825.
14. **Kausz A., Guo H., Pereira B. et al.**: General medical care among patients with chronic kidney disease: opportunities for improving outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005, 16, 3092.
15. **Konta T., Hao Z., Abiko H. et al.**: Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: the Takahata study. *Kidney Int.* 2006, 70, 751.
16. **Król E., Rutkowski B., Czekalski S. i wsp.**: Wczesne wykrywanie chorób nerek: wstępne wyniki programu pilotażowego PolNef. *Przegl. Lek.* 2005, 62, 690.
17. **Król E., Rutkowski B., Czarniak P. et al.**: Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am. J. Nephrol.* 2009, 29, 264.
18. **Król E., Czarniak P., Rutkowski B.**: Nadciśnienie tętnicze a przewlekła choroba nerek: wyniki Programu Wczesnego Wykrywania Chorób Nerek w Polsce (PolNef). *Nadciśnienie Tętnicze* 2007, 11, 114.
19. **Król E., Czarniak P., Rutkowski B.**: Effectiveness of antihypertensive treatment in patients with chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 2008, 18, 134.
20. **Król E., Rutkowski B.**: Program Wczesnego Wykrywania Przewlekłych Chorób Nerek. *Ter. Lek.* 2008, 1, 5.
21. **Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P.**: The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, (Suppl. 7), 2.
22. **McDonald S., Maguire G., Hoy W.**: Renal function and cardiovascular risk markers in a remote Australian Aboriginal community. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003, 18, 1555.
23. **Powe N.**: Early referral in chronic kidney disease: an enormous opportunity for prevention. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 505.
24. **Ramirez S., Hsu S., McClellan W.**: Taking a public health approach to the prevention of end-stage renal disease: The NKF Singapore Program. *Kidney Int.* 2003, 66 (Suppl. 83), S61.
25. **Romundstad S., Holmen J., Kvenild K. et al.**: Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4.4-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway.* *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, 466.
26. **Rutkowski B., Czekalski S., Sułowicz W. i wsp.**: *Epidemiologia chorób nerek w Polsce - program pilotażowy (PolNef).* *Przegl. Lek.* 2004, 61, 22.
27. **Rutkowski B.**: Wczesne wykrywanie przewlekłej choroby nerek (PChN). *Medycyna po Dypl.* 2008, 15, 99.
28. **Rutkowski B., Król E., Myśliwiec M. i wsp.**: Program wczesnego wykrywania przewlekłych chorób nerek. [W:] Rutkowski B., Czekalski S., Myśliwiec M. (red.): *Nefroprotekcja - podstawy pato-fizjologiczne i standardy postępowania tera-peuty-cznego.* Wyd. Czelej, Lublin 2006.
29. **Stack A.G.**: Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 410.
30. **Stevens L., Coresh J., Feldman H. et al.**: Evaluation of the MDRD equation in a large population. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007, 18, 2749.
31. **Stidley C., Shah V., Narva A.**: A population-based, cross-sectional survey of the Zuni Pueblo: a collaborative approach to an epidemic of kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 39, 358.
32. **Szczzech L., Hormon W., Hostetter T. et al.**: World Kidney Day 2009: problems and challenges in the emerging epidemic of kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 20, 453.
33. **Verhave J., Gansevoort R., Hillege H. et al.**: An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int.* 2004, 66 (Suppl. 92), S18.
34. **Wachtell K., Ibsen H., Olsen M. et al.**: Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study. *Ann. Intern. Med.* 2003, 139, 901.
35. **Wauters J.P., Lameire N., Davison A. et al.**: Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 490.