

## Przewlekła choroba nerek wyzwaniem nefrologii XXI wieku. Wkład gdańskiej szkoły nefrologii

Dwudziesty pierwszy wiek jest czasem ogromnych przemian, jakie dokonały się i nadal dokonują się w nauce o chorobach nerek. Gdańska szkoła nefrologii kierowana przez profesora Bolesława Rutkowskiego wniosła znaczny wkład w badania nad epidemiologią przewlekłej choroby nerek (PChN) oraz możliwościami wczesnego i skutecznego jej wykrywania. Dodatkowe wybrane aspekty kliniczne prowadzonych badań dotyczyły współwystępowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów z PChN i skuteczność jego leczenia, wpływu procesu starzenia się i wpływu chorób współistniejących na ryzyko wystąpienia PChN oraz oceny progresji przewlekłej choroby nerek po trzech latach od wykrycia. Podeszły wiek nie jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla rozwoju PChN. Decydujące znaczenie mają choroby współistniejące, wśród których najważniejszą rolę odgrywa nadciśnienie tętnicze. Dramatycznie wysoki odsetek pacjentów lekceważących zalecenia dotyczące dalszej opieki nefrologicznej łącznie z niewystarczającą skutecznością leczenia hipotensyjnego zapoczątkował szeroko rozumiane działania edukacyjne w zakresie PChN.

(NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 153-156)

## Chronic kidney disease – a nephrological challenge of the XXI<sup>st</sup> century. The impact of Gdansk School of Nephrology

Twenty first century brings an enormous transformation in nephrology. Gdansk's school of nephrology lead by professor Boleslaw Rutkowski contributed to a significant degree to studies concerning epidemiology of chronic kidney disease (CKD) and identification of opportunities in early and effective detection of CKD. Additional clinical aspects of CKD were studied, namely hypertension and effectiveness of antihypertensive treatment, influence of aging and coexisting chronic diseases and comorbid conditions on deterioration of renal function, and evaluation of progression of chronic nephropathies 3 years after the establishment of diagnosis. Elderly age alone is not an independent predictor of CKD. Hypertension was the only factor which could predict an increased risk of CKD. A significantly high number of CKD patients disregarded further nephrological care. That, in addition to low efficacy of antihypertensive treatment, began educational activity in the field of CKD on a large scale.

(NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 153-156)

Przewlekła niewydolność nerek (PNN) obecnie sklasyfikowana jako przewlekła choroba nerek (PChN) z podziałem na stadia zaawansowania, jest końcową, wspólną drogą wielu schorzeń nerek, co sprawia, iż stoi w centrum zainteresowania każdego nefrologa. Spojrzenie na PNN zmieniło się dramatycznie na przełomie XX i XXI wieku. Najważniejsza ze zmian, jakie się dokonały dotyczy przede wszystkim rokowania co do życia dla chorych na PNN. Nie tak dawno, jeszcze w drugiej połowie ubiegłego stulecia PNN była chorobą śmiertelną. Definicja zamieszczona w podręczniku profesora Jakuba Penzona zatytułowanym „Choroby nerek” opisuje schyłkową PNN jako „mocnicę prawdziwą będącą tragicznym epilogiem bardzo wielu chorób nerek. Do mocznicy dochodzi z powodu postępującej destrukcji nefronów z nieodwracalnym uszkodzeniem czynności nerek. Jeśli utrata nefronów przekracza krytyczny poziom, dochodzi do śmierci z powodu uremii” [1]. W pierwszym wydaniu nowego podręcznika zredagowanego przez profesora Tadeusza Orłowskiego „Choroby nerek”, który ukazał

się w 1976r. zaledwie sześć lat po ostatnim, trzecim wydaniu podręcznika profesora Penzona, definicja przewlekłej niewydolności nerek nie ma już tak tragicznego wydźwięku, bowiem nefrologia zaczęła wkraczać w erę leczenia nerkozastępczego za pomocą powtarzanych zabiegów hemodializy [2]. Definicja autorstwa profesora Andrzeja Manitusa w rozdziale pt.: „Przewlekła niewydolność nerek. Mocznica przewlekła” wspomnianego wyżej podręcznika brzmi: „Przewlekła niewydolność nerek jest zespołem chorobowym, który rozwija się w wyniku postępującego niszczenia mięszu nerek przez przewlekłą nefropatię i charakteryzuje się stopniowym narastaniem upośledzenia funkcji nerek. Jest końcową wspólną drogą, jaką przebiegają przewlekłe nefropatie niezależnie od ich etiologii.” Tak niezwykle zmiana rokowania dla PNN, która z choroby śmiertelnej stała się chorobą przewlekłą z możliwością leczenia nerkozastępczego każdego pacjenta, który takiego leczenia wymagał, bez względu na wiek, płeć, czy miejsce zamieszkania, stała się w pełni możliwa w latach dziewięćdzie-

Ewa KRÓL<sup>1</sup>  
Bolesław RUTKOWSKI<sup>1</sup>

w imieniu zespołu:  
Piotr CZARNIAK<sup>2</sup>  
Alicja DĘBSKA-ŚLIZIEN<sup>1</sup>  
Piotr JAGODZIŃSKI<sup>1</sup>  
Grzegorz KOREJWO<sup>1</sup>  
Michał KRAWCZYK<sup>3</sup>  
Sławomir LIZAKOWSKI<sup>1</sup>  
Przemysław SZCZEŚNIAK<sup>2</sup>  
Tomasz ZDROJEWSKI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. *Bolesław Rutkowski*

<sup>2</sup>Klinika Chorób Nerek Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. *Aleksandra Żurowska*

<sup>3</sup>Zakład Prewencji i Dydaktyki Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. *Tomasz Zdrojewski*

### Słowa kluczowe:

- przewlekła choroba nerek
- badania przesiewowe
- epidemiologia
- albuminuria
- wskaźnik przesączania kłębuszkowego
- osoby w wieku podeszłym

### Key words:

- chronic kidney disease
- screening program
- epidemiology
- albuminuria
- glomerular filtration rate
- elderly

### Adres do korespondencji:

Ewa Król, Klinika Nefrologii,  
Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
telefon: + 58 349 25 05  
fax: +58 346 11 86  
e-mail: [ekrol@gumed.edu.pl](mailto:ekrol@gumed.edu.pl)

siątych ubiegłego stulecia. Duży wkład ma tutaj gdańska szkoła nefrologii [3-7]. Dzięki współpracy wielu osób, zarówno ze środowisk medycznych, jak i rządowych, dzięki działaniom profesora Bolesława Rutkowskiego kierownika gdańskiej Kliniki Chorób Nerek, ówczesnego Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii oraz Krajowego Koordynatora Programu Poprawy i Rozwoju Dializoterapii liczba stacji dializ zwiększyła się do tego stopnia, iż każdy potrzebujący leczenia nerkozastępczego pacjent miał do niego dostęp. PNN przestała być w ten sposób chorobą śmiertelną. Profesor Bolesław Rutkowski został wyróżniony w 2002 roku za działalność na tym polu krajową nagrodą Ministra Zdrowia „Za specjalne zasługi w ochronie zdrowia”.

Przełom dwudziestego i dwudziestego pierwszego wieku to także czas zmian w nazewnictwie PNN. Na całym świecie zaakceptowano jednolitą definicję PChN z podziałem na stadia w zależności od stopnia wydolności nerek mierzonego wielkością przesączania kłębuszkowego oszacowanego na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy według wzoru MDRD [8-10]. PNN weszła w skład PChN jako jej trzy ostatnie najbardziej zaawansowane stadia. Nowa, ustalona w 2002 roku i zaakceptowana szeroko w 2005 roku, definicja PChN uznała iż PChN to wieloobjawowy zespół chorobowy powstający w wyniku trwałego uszkodzenia lub zmniejszenia liczby czynnych nefronów niszczonych przez różnorodne procesy chorobowe. Dała ona podstawy do rozpoznawania uszkodzenia nerek bez wstępnego określenia jego przyczyny. Szczegółowa diagnostyka, na którą składałyby się badania specjalistyczne łącznie z biopsją nerki wykonywaną według medycznych wskazań, powinna być następnym etapem, po zidentyfikowaniu pacjentów ze schorzeniem nerek. Innymi słowy nowe podejście do problemu PChN pozwoliło na zapoczątkowanie badań nad jej rzeczywistą epidemiologią.

Należy wspomnieć, iż epidemiologia należała od wielu lat do kręgu zainteresowań naukowych gdańskiej szkoły nefrologicznej [11-18]. Jedną z pierwszych prac epidemiologicznych w Polsce dotyczących częstości występowania poszczególnych chorób układu moczowego była rozprawa doktorska Lucyny Paliszewskiej. Analiza protokołów sekcyjnych 3868 zmarłych w trójmiejskich szpitalach pacjentów wykazała, iż zmiany w układzie moczowym stwierdzono aż u 35% poddanych autopsjom, niezależnie od przyczyny zgonu [19]. Ocena epidemiologiczna PChN w jej najbardziej zaawansowanym piątym stadium była i jest możliwa dzięki powołanym przez profesora Bolesława Rutkowskiego krajowym rejestrów nefrologicznym. W 1992 roku powstał Krajowy Rejestr Hemodializy, którego głównym celem jest gromadzenie danych epidemiologicznych dotyczących wszystkich pacjentów hemodializowanych w Polsce, a nad którym bezpośrednią pieczę sprawuje dr Grzegorz Korejwo z Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2006 roku funkcjonuje ponadto Krajowy Rejestr Dializy Otrzewnowej, za gromadzenie do tego rejestru danych dotyczących pacjentów leczonych nerkozastępczo metodą dializy

otrzewnowej odpowiada dr Piotr Jagodziński z Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Na podstawie danych epidemiologicznych gromadzonych w obydwu wspomnianych rejestrach możliwe jest coroczne opracowywanie raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce, co odzwierciedla chorobowość i zapadalność na PChN w stadium piątym w naszym kraju. Częstość występowania PChN w stadium piątym jest znana w większości krajów na świecie dzięki prowadzonym podobnym krajowym rejestrów nefrologicznym. Natomiast dane epidemiologiczne dotyczące wcześniejszych, mniej zaawansowanych stadiów PChN są nadal niepełne. Pierwszą próbą oceny epidemiologii PChN we wszystkich pięciu stadiach był program PolNef [20-25]. Po opracowaniu założeń programu mającego na celu rozpoznanie przewlekłej choroby nerek od najwcześniejszych stadiów zaawansowania, po konsultacjach naukowych w gronie powołanym przez profesora Bolesława Rutkowskiego – ówczesnego Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii, w skład którego wchodziłi tacy znaniemi nefrologi, jak: profesor Stanisław Czekalski, profesor Władysław Sułowicz, profesor Andrzej Więcek, po blisko dwuletnich przygotowaniach organizacyjnych w 2003 roku rozpoczęły się prace zespołu badawczego. Na potrzeby Programu Wczesnego Wykrywania PChN PolNef opracowano oryginalny algorytm wczesnego rozpoznawania PChN, który w skrócie obejmował następujące etapy: wypełnienie kwestionariusza dotyczącego danych demograficznych, objawów chorobowych oraz schorzeń współistniejących, pomiary ciśnienia tętniczego, test paskowy na obecność albuminurii oraz weryfikacja tego testu laboratoryjną metodą turbidymetryczną, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej z oceną nerek, pozostałe badania laboratoryjne, takie jak m.in. badanie ogólne moczu z oceną osadu moczu, stężenie kreatyniny w surowicy z oszacowaniem na jej podstawie eGFR, morfologia. Zaletą algorytmu bezsprzecznie było wykorzystanie albuminurii jako badania przesiewowego wstępnie przeprowadzając test paskowy przy pacjencie, następnie potwierdzając ten test dodatkową metodą turbidymetryczną w laboratorium. Takie sekwencyjne podejście w badaniach przesiewowych służących wczesnemu wykrywaniu choroby jest zalecane przez innych autorów [26]. Ważne również było dwukrotne oznaczenie albuminurii i rozpatrywanie jedynie tych wyników, które dały wynik dodatni w obu metodach oraz nie były poprzedzone incydentami takimi, jak: gorączka, drgawki, zakażenie układu moczowego, czy też bardzo intensywny wysiłek fizyczny. Albuminuria jako metoda przesiewowa pozwoliła rozpoznać 65% przypadków PChN. U pozostałych 35% badanych PChN przebiegała bez albuminurii, w związku z czym słuszne było uzupełnienie metod badań przesiewowych o ogólne badanie moczu z oceną osadu, eGFR oraz badanie ultrasonograficzne nerek. Wykorzystanie czterech metod badań przesiewowych jednocześnie sprawiło, iż PolNef jest pod tym względem badaniem unikatowym. Test paskowy na obecność albuminurii pozwolił na

jej wykrycie u 15,6% uczestników badania PolNef. Weryfikacja albuminurii w laboratorium pozwoliła na zmniejszenie odsetka badanych z albuminurią do 11,9%. PChN w stadiach od trzeciego do piątego, z obniżoną funkcją wydalniczą nerek z eGFR według MDRD poniżej 60 ml/min/m<sup>2</sup> powierzchni ciała rozpoznano u 8,8% badanych. Wykorzystując jednocześnie wszystkie wymienione metody badań przesiewowych PChN można było rozpoznać u 18,4% badanych uczestników. Tak wysoka częstość występowania PChN w losowo wybranej populacji polskiej jest zaskakująca. Znalazła jednak potwierdzenie w wynikach ogólnopolskich akcji społecznych organizowanych w celu wykrywania PChN [27].

Próba porównania zapadalności i chorobowości na PChN pomiędzy krajami Europy Środkowej i Wschodniej była możliwa jedynie w zakresie najbardziej zaawansowanego piątego stadium [28]. Częstość występowania PChN we wcześniejszych stadiach obrazowały wyłącznie polskie dane epidemiologiczne z programu PolNef. Na podstawie danych uzyskanych z Narodowych Rejestrów Nefrologicznych oraz od Konsultantów Krajowych w dziedzinie Nefrologii stwierdzono, iż zarówno zapadalność jak i chorobowość na PChN w najbardziej zaawansowanym stadium piątym jest szczególnie wysoka w takich krajach europejskich, jak: Bośnia i Hercegowina, Chorwacja, Polska, Słowenia, Słowacja, Węgry oraz Czechy i waha się od 104 do 174,5 na milion mieszkańców oraz odpowiednio od 525 do 901 na milion mieszkańców [28]. W pozostałych krajach, do których należą Rosja, Białoruś, Estonia, Łotwa, Bułgaria, Rumunia, Serbia, Litwa oraz Macedonia zapadalność na PChN w stadium piątym jest zdecydowanie niższa i waha się od 24 w Rosji do maksymalnie 98 w Macedonii na milion mieszkańców. Niestety tak duże różnice w zapadalności na PChN pomiędzy krajami europejskimi mogą sugerować brak rozpoznania PChN u wielu chorych.

Nadciśnienie tętnicze może być zarówno przyczyną jak i skutkiem schorzeń nerek. Dlatego też zainteresowanie nadciśnieniem tętniczym jest nieodłączną częścią zainteresowań każdego nefrologa. W populacji ogólnej dorosłych w naszym kraju częstość występowania nadciśnienia tętniczego waha się od 30 do 34% [29-30]. Nadciśnienie tętnicze jako objaw schorzenia nerek występuje z częstością od 50 do 85% [31-32]. Analiza częstości występowania nadciśnienia tętniczego wśród uczestników programu PolNef, u których wykryto PChN potwierdziła jego wysoką 70% częstość [33-34]. W miarę progresji PChN do coraz bardziej zaawansowanych stadiów częstość nadciśnienia tętniczego wzrastała. I tak wśród wszystkich uczestników programu PolNef (n = 2501) u blisko 30% rozpoznano nadciśnienie tętnicze. W subpopulacji ze stwierdzoną albuminurią 46% osób demonstrowało nadciśnienie, natomiast w grupie z PChN i obniżonym przesączaniem kłębuszkowym ponad 68% badanych. Co więcej, zależność pomiędzy częstością występowania nadciśnienia tętniczego u chorych z PChN i spadkiem filtracji kłębuszkowej jest niemal liniowa. Najbardziej niepokojący okazał się jednak

fakt braku leczenia hipotensyjnego u 21% osób z PChN i współtowarzyszącym nadciśnieniem oraz nieskuteczności leczenia hipotensyjnego u dalszych 22% uczestników programu PolNef z PChN i nadciśnieniem. Co więcej, ponowne badanie uczestników programu PolNef po trzech latach wykazało podobną, niewystarczającą skuteczność leczenia hipotensyjnego [35].

Na podstawie wyników programu PolNef potwierdzono, że częstość występowania wskaźnika uszkodzenia nerek jakim jest albuminuria wzrasta wraz z wiekiem zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [25,36]. Wstępna analiza badanej populacji po podziale na dwie podgrupy: z i bez współistniejących czynników ryzyka rozwoju PChN wykazała, że częstość albuminurii wśród osób bez czynników ryzyka rozwoju PChN jest zdecydowanie znacznie niższa niż w porównaniu do podgrupy osób z współistniejącymi czynnikami ryzyka: 3,1% vs. 31,4%. Zastosowanie modelu wieloczynnikowej regresji logitowej do oceny wpływu wieku i chorób współistniejących na ryzyko wystąpienia PChN przyniosło dalsze zaskakujące rezultaty [36]. Sam proces starzenia się nie jest w stanie wytłumaczyć zwiększoną częstość występowania albuminurii w populacji osób w podeszłym wieku. Zdecydowanie niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia albuminurii okazało się być nadciśnienie tętnicze dla obu płci, przy czym dla kobiet nadciśnienie tętnicze nieskutecznie leczone, dla mężczyzn bez względu na skuteczność leczenia. Ponadto udowodniono, że dla mężczyzn dodatkowymi niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju PChN są współistniejąca cukrzyca oraz palenie papierosów.

Warto również podkreślić, iż na podstawie wyników badań PolNef stwierdzono, iż obecność objawu jakim jest nykturia okazała się być niezależnym wskaźnikiem wykrycia PChN (iloraz szans 1,97, przedział ufności 1,54 – 2,52;  $p < 0,001$ ). Zwraca to naszą uwagę na wartość skrupulatnie zebranego wywiadu chorobowego w rozpoznawaniu PChN [37].

Obserwacja populacji z rozpoznaną PChN po trzech latach pozwoliła stwierdzić, iż w grupie regularnie kontrolującej się u nefrologa doszło do znacznie niższego spadku eGFR w porównaniu z grupą, która nie kontrolowała się mimo wcześniejszego zalecenia opieki nefrologicznej [35]. Różnice były statystycznie istotne pomimo niewielkiej liczebności grupy korzystającej z opieki nefrologicznej ( $n=25$ ) oraz niezależnie od wyjściowej przyczyny nefropatii. Niepokojący okazał się natomiast fakt, iż jedynie zaledwie co dziesiąty chory, któremu zalecono dalsze leczenie nefrologiczne skorzystał choćby z jednorazowej konsultacji. Obserwacja ta wskazała na konieczność intensywnej edukacji pacjentów oraz najprawdopodobniej również lekarzy rodzinnych, w gestii których leżało kierowanie chorych do dalszej opieki specjalistycznej. Warto również podkreślić, iż dla ponad 88% uczestników programu PolNef konsultowanych w 2004r. przez nefrologa był to pierwszy w życiu kontakt z tego rodzaju specjalistą. Większości uczestników trzeba było objaśnić znaczenie słowa „nefrolog”. Blisko połowa całej badanej populacji nie miała nigdy w życiu wykonywanego badania ogólnego

moczu, ani innych badań laboratoryjnych, co w zestawieniu ze średnim wiekiem badanych 55 lat powinno budzić co najmniej niepokój. Badanie USG jamy brzusznej było pierwszym tego typu badaniem w życiu dla niemal 2/3 konsultowanych.

Działalność edukacyjna była naturalną konsekwencją badań dotyczących PChN prowadzonych w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest ona realizowana w formie wykładów, spotkań, publikacji w czasopismach medycznych oraz w formie podręczników [38-52]. Adresowana jest do lekarzy, pielęgniarek oraz do pacjentów. Dla pacjentów wraz z ich rodzinami utworzono specjalny szkoleniowy program edukacyjny w formie pięciodniowych cyklicznie powtarzających się w ciągu roku kursów obejmujących najbardziej istotne zagadnienia związane z PChN [46-47]. Za działalność edukacyjną zespół otrzymał nagrodę Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2012 roku.

Wysoka częstość przewlekłej choroby nerek wśród populacji dorosłych skłoniła zespół badawczy do rozszerzenia badań na populację młodzieży. Wspólnie z kolegami z Kliniki Chorób Nerek i nadciśnienia Dzieci i Młodzieży oraz z Kliniki Nadciśnienia i Cukrzycy opracowany został protokół kompleksowego badania zdrowia młodzieży, zawierający moduł nefrologiczny. Od 2006 r. corocznie badana jest gimnazjalna młodzież drugich klas w Sopocie. W 2010 r. rozpoczęte zostały również ponowne badania tzw. „follow-up” młodzieży badanej w 2006 r. Badania ogólnej populacji „zdrowej” młodzieży potwierdzają wysoką częstość przewlekłej choroby nerek i czynników ryzyka z nią związanych [53-57].

Dane epidemiologiczne uzyskane na podstawie dotychczasowych badań w pełni uzasadniają stwierdzenie, że PChN jest poważnym problemem społecznym. PChN stała się obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości oraz chorób sercowo-naczyniowych jedną z chorób cywilizacyjnych XXI wieku i pilnym wyzwaniem dla współczesnej nefrologii [58].

#### Piśmiennictwo

1. **Penon J:** Choroby nerek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1970: 232.
2. **Manitus A:** Przewlekła niewydolność nerek. Mocznica przewlekła. W: Choroby nerek. Orłowski T (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1976: 110.
3. **Rutkowski B, Ciocalteu A, Djukanovic L, Kiss I, Kovac A. et al:** Treatment of end-stage renal disease in Central and Eastern Europe: overview of current status and future needs. *Artif Organs* 1998; 22: 187-191.
4. **Rutkowski B, Ciocalteu A, Djukanovic L, Kiss I, Kovac A. et al:** Evolution of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe 7 years after political and economical liberation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 860-864.
5. **Rutkowski B:** Stan obecny leczenia nerkozastępczego w Polsce. *Pol Arch Med Wewn.* 1998; 100: 361-370.
6. **Rutkowski B:** Stan dializoterapii w regionie Europy Środkowej i Wschodniej. *Przegl Lek.* 1998; 55 (Supl. 1): 32-34.
7. **Rutkowski B:** Availability of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe. *Ethnic Dis.* 2009; 19: 18-22.
8. **NKF K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic**

kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (Suppl. 1): S1-S266.

9. **Levey A, Eckhardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J. et al:** Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089-2100.
10. **Król E, Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek: klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrol.* 2008; 1: 1-6.
11. **Rutkowski B:** Changing pattern of end-stage renal disease in central and eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 156-160.
12. **Rutkowski B:** Epidemiology of end stage renal disease. *Ann Acad Med Gedan.* 2001; 31 (Suppl. 1): 73-82.
13. **Rutkowski B:** Epidemiologia schyłkowej niewydolności nerek w Polsce. *Przegl Epidemiol.* 2002; 56 (Supl. 4): 67-75.
14. **Rutkowski B:** Changing epidemiology of end stage renal disease in Poland. *Ann Acad Med Gedan.* 2003; 33 (Suppl. 1): 19-26.
15. **Rutkowski B, Czekański S, Lao M, Kokot F:** Development of renal replacement therapy in Poland. *J Nephrol.* 2006; 19 (Suppl. 10): S159-S164.
16. **Rutkowski B:** Highlights of the epidemiology of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 4-10.
17. **Rutkowski B:** Czy i kiedy epidemia chorób nerek zostanie ograniczona? W: Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. Więcek A, Kokot F (red.). Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008; 7: 149-155.
18. **Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek: problem nie tylko medyczny, ale także socjoeconomiczny. *Postępy Nauk Med.* 2009; 22: 817-822.
19. **Paliszewska L:** Częstość występowania poszczególnych chorób układu moczowego oraz ich znaczenie jako przyczyny zgonu. Rozprawa doktorska, AMG, Gdańsk 1983.
20. **Rutkowski B, Czekański S, Sułowicz W, Więcek A, Król E. i wsp:** Epidemiologia chorób nerek w Polsce: program pilotażowy PolNef. *Przegl Lek.* 2004; 61: 22-24.
21. **Król E, Rutkowski B, Czekański S, Sułowicz W, Więcek A. i wsp:** Wczesne wykrywanie chorób nerek: wstępne wyniki programu pilotażowego PolNef. *Przegl Lek.* 2005; 62: 690-693.
22. **Rutkowski B, Król E, Myśliwiec M, Czekański S:** Program Wczesnego Wykrywania Przewlekłych Chorób Nerek. W: Nefroprotekcja: podstawy patofizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego. Rutkowski B, Czekański S, Myśliwiec M (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2006: 1-7.
23. **Król E, Rutkowski B:** Program Wczesnego Wykrywania Przewlekłych Chorób Nerek. *Ter Lek* 2008; 1: 5-8.
24. **Król E, Rutkowski B:** Zasady wczesnego wykrywania przewlekłej choroby nerek. W: Zagadnienia współczesnej nefrologii. Przewlekła choroba nerek. Nefro Club, Klub Nefrologicznej Platformy Edukacyjnej. Wyd. Via Medica, Gdańsk 2008.
25. **Król E, Rutkowski B, Czarniak P, Kraszewska E, Lizakowski S. et al:** Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am J Nephrol.* 2009; 29: 264-273.
26. **Jaar B, Khatib R, Platina L, Boulware L, Powe N:** Principles of screening for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 601-609.
27. **Rutkowski B, Król E:** Częstość występowania przewlekłej choroby nerek wśród uczestników badania przesiewowego „Uwaga nerki” obejmującego mieszkańców Krakowa i Warszawy. *Nephrol Dial Pol.* 2009; 13: 198-202.
28. **Rutkowski B, Król E:** Epidemiology of chronic kidney disease in Central and Eastern Europe. *Blood Purif.* 2008; 26: 381-385.
29. **Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P, Pająk A, Więcek A. et al:** Arterial hypertension in Poland in 2002. *J Hum Hypert.* 2004; 18: 557-562.
30. **Tykowski A, Posadzy-Malaczewska A, Wyrzykowski B, Kwaśniewska M, Pająk A. et al:** Prevalence of

- hypertension and effectiveness of its treatment in adults in Poland. Results of WOBASZ study. *Kardiologia Pol.* 2005; 639 (Suppl. 4): S1-S6.
31. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43 (Suppl. 1): S1-S290.
  32. **Buckalew V, Berg R, Wang S, Porush J, Rauch S. et al:** Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic kidney disease: The Modification of Diet in Renal Disease Study baseline cohort. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28: 811-821.
  33. **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: 114-122.
  34. **Król E, Czarniak P, Rutkowski B:** Effectiveness of antihypertensive treatment in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2008; 18: 134-139.
  35. **Król E, Czarniak P, Szcześniak P, Szubert R, Magdoń R. i wsp:** Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PolNef 2007. *Nefrol Dial Pol.* 2009; 13: 53-57.
  36. **Król E, Rutkowski B, Czarniak P, Kraszewska E:** Aging or comorbid conditions: what is the main cause of kidney damage? *J Nephrol.* 2010; 23: 444-452.
  37. **Król E, Rutkowski B:** Nykturia: niedoceniany, ale wciąż ważny objaw przewlekłej choroby nerek. *Nefrol Dial Pol.* 2010; 14: 14-16.
  38. **Król E, Rutkowski B:** Pogorszenie czynności nerek, czyli co należy wiedzieć w wypadku stwierdzenia obniżonego przesączania kłębuszkowego. *Forum Nefrol.* 2009; 2: 112-119.
  39. Standardy postępowania w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek. Rutkowski B, Czekalski S (red.). Wyd. Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk 2001.
  40. **Król E, Rutkowski B, Czarniak P:** Badania obrazowe w kłębuszkowych chorobach nerek. W: *Kłębuszkowe choroby nerek.* Rutkowski B, Klinger M (red.). Wyd. Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk 2003: 71-83.
  41. **Rutkowski B, Czarniak P, Król E, Rutkowska B:** Znaczenie badań usg w nefrologii. W: *Diagnostyka ultrasonograficzna w chorobach nerek.* Jakubowski W (red.). Warszawa, Zamość: Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, 2004: 15-30.
  42. **Rutkowski B, Król E:** Przewlekła niewydolność nerek. W: *Leczenie nerkozastępcze w praktyce pielęgniarskiej.* Rutkowski B (red.). Wyd. Via Medica, Gdańsk 2008: 47-60.
  43. **Czarniak P, Król E, Rutkowski B:** Badania obrazowe pomocne w rozpoznawaniu i różnicowaniu chorób nerek. W: *Rozpoznawanie i leczenie chorób nerek: wytyczne, zalecenia i standardy postępowania.* Rutkowski B, Czekalski S (red.). Wyd. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2008: 41-62.
  44. **Rutkowski B, Czekalski S, Król E:** Rozpoznawanie i leczenie przewlekłej choroby nerek. W: *Rozpoznawanie i leczenie chorób nerek – wytyczne, zalecenia i standardy postępowania.* Rutkowski B, Czekalski S (red.). Wyd. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2008: 212-227.
  45. **Król E, Rutkowski B:** Diagnostyka przewlekłej choroby nerek. W: *Nefrologia.* Myśliwiec M (red.). Wyd. Medical Tribune Polska, Warszawa 2009: 346-350.
  46. **Białobrzęska B, Bielińska-Ogrodnik D, Król E, Rutkowski B:** Program edukacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W: *Leczenie nerkozastępcze: poradnik dla pacjentów i ich rodzin.* Rutkowski B (red.). Wyd. Via Medica, Gdańsk 2010: 171-180.
  47. **Białobrzęska B, Bielińska-Ogrodnik D, Król E:** Gdański model edukacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrol.* 2011; 4: 58-67.
  48. **Król E, Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek. W: *Leczenie nerkozastępcze: poradnik dla pacjentów i ich rodzin.* Rutkowski B (red.). Wyd. Via Medica, Gdańsk 2010: 28-38.
  49. **Król E, Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek. W: *Medycyna rodzinna: co nowego?* Steciwko A (red.). Wyd. Cornetis, Wrocław 2010: 718-724.
  50. *Przewlekła choroba nerek – poradnik dla pacjentów i ich rodzin.* Dębska-Słizień A, Król E (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2008.
  51. *Przewlekła choroba nerek – poradnik dla pacjentów i ich rodzin.* Dębska-Słizień A, Król E, Rutkowski B (red.), wydanie II. Wyd. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012.
  52. **Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek - dziesięć lat w teorii i praktyce. *Forum Nefrol.* 2013; 6: 63-70.
  53. **Czarniak P, Król E, Zdrojewski T, Szcześniak P, Krawczyk M. i wsp:** Założenia programu wczesnego wykrywania przewlekłej choroby nerek u młodzieży - SOPKARD 15 moduł nefrologiczny. *Pol Merk Lek.* 2008; 24 (Supl. 4): 108-110.
  54. **Czarniak P, Szcześniak P, Krawczyk M, Król E, Zdrojewski T. i wsp:** Czy nowoczesna prewencja chorób nerek u młodzieży może istnieć bez przesiewowych badań ultrasonograficznych? Wyniki badania SopKard 15. *Ultrasonografia* 2008; 8: 30-34.
  55. **Czarniak P, Król E, Szcześniak P:** Wybrane aspekty epidemiologiczne przewlekłej choroby nerek u dzieci i młodzieży. *Forum Nefrol.* 2010; 3: 45-50.
  56. **Rutkowski B, Czarniak P, Król E, Szcześniak P, Zdrojewski T:** Overweight, obesity, hypertension and albuminuria in Polish adolescents – results of the Sopkard 15 study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28 (Suppl. 4): 204-211.
  57. **Król E, Czarniak P, Rutkowski B:** Why the diagnostic algorithm in children with CKD should include the kidney? In: *Congenital heart defects: etiology, diagnosis and treatment.* Nakamura H (ed.). Nova Science Publishers, New York 2009: 61-78.
  58. **Rutkowski B:** Przewlekła choroba nerek (PChN): wyzwanie XXI wieku. *Przew Lek.* 2007; 2: 80-88.