

Bolesław Rutkowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Zaburzenia struktury i funkcji nerek w podeszłym wieku

Disturbances of renal structure and function in elderly people

Abstract

During the last fifty years general worldwide aging of the communities is observed with still increasing population of the elderly people. In this situation knowledge concerning involutive changes caused by age and their pathophysiological consequences seems to be quite important. Aging processes are causing several organic and functional changes in kidneys and many other organs as well. Weight and size of the kidneys is diminished in elderly. Simultaneously significant decrease of the total number of glomeruli and pathological changes in intrarenal vessels as well. Renal tubuli, especially proximal are significantly shorter. All these organic changes are leading to the disturbances of renal function in aged people. Diminished renal plasma flow and glomerular filtration rate are observed together with reduced ability of urine concentration and acidification, sodium conservation and disturbances of potassium. These changes may caused several clinical consequences especially when additional factors like: infection, hypercatabolic state or dehydration are present. It is necessary to remember that also drug doses have to be adjusted to the diminished renal function. Knowledge concerning described organic and functional changes may help to avoid several diagnostic and therapeutic mistakes potentially harmful for the elderly patients.

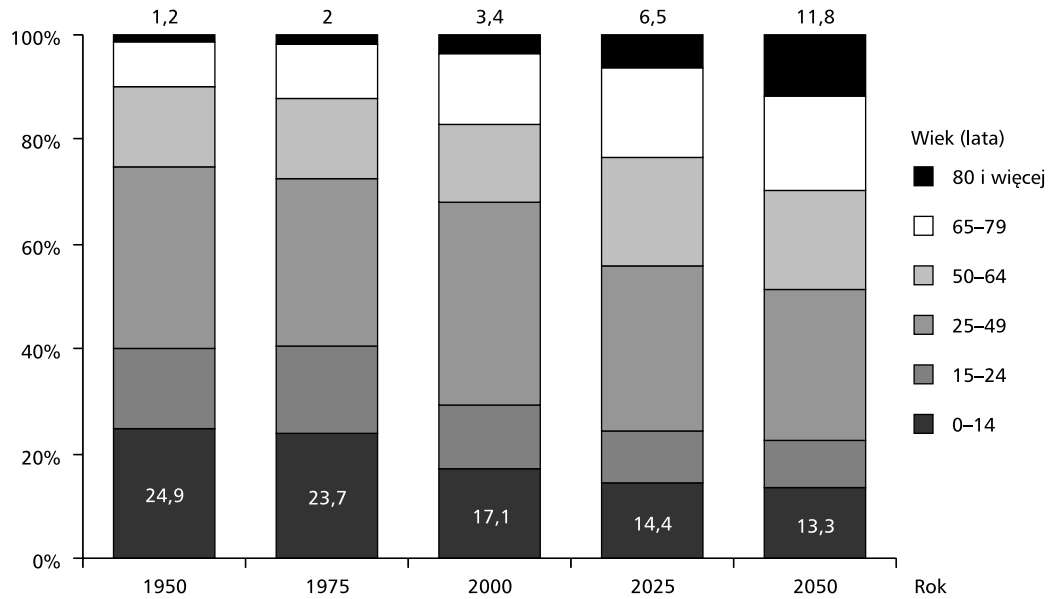
key words: advanced age, renal function disturbances, clinical consequences

Demografia i epidemiologia

Zarówno dane demograficzne, jak i prognozy na przyszłość wskazują, że należy brać pod uwagę wzrost liczebności populacji osób w podeszłym wieku. Wiąże się to niewątpliwie z rozwojem medycyny oraz szerszym wdrażaniem szeroko pojętej higieny życia. Należy także pamiętać, że obecnie mija 60 lat bez konfliktów i wojen o zasięgu światowym, co także ma wpływ na starzenie się społeczeństw. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), w drugiej połowie XX wieku przeciętne trwanie życia wydłużyło się o 20 lat, a co dziesiąty mieszkaniec naszej planety ma powyżej 60 lat. Obecnie w krajach Europy Zachodniej żyje ponad 21% osób

powyżej 60. roku życia, natomiast w Polsce odpowiednio 15%. Strukturę populacji w krajach Unii Europejskiej od 1950 roku i prognozy do 2050 roku przedstawiono na rycinie 1 [1]. Warto zwrócić uwagę na wzrastający procent osób w podeszłym wieku (< 65 rż.), którzy w 2050 roku mają stanowić ponad 30% populacji. Jednocześnie znaczny spadek liczby urodzin doprowadzi do znacznego zmniejszenia procentowego udziału dzieci i młodzieży wśród mieszkańców naszego globu w połowie XXI wieku. Przedstawionym zmianom demograficznym towarzyszą znaczące przemiany w epidemiologii chorób. Dotyczy to schorzeń układu sercowo-naczyniowego, oddechowego, pokarmowego, kostno-stawowego, a także układu moczowego. Dotyczy to wielu chorób, także tych, które zwykle występowały wśród młodszej populacji, jak na przykład pierwotne kłębuszkowe zapalenie nerek [2, 3]. Nic zatem dziwnego, że także pośród chorych ze schyłkową niewydolnością nerek coraz większą grupę sta-

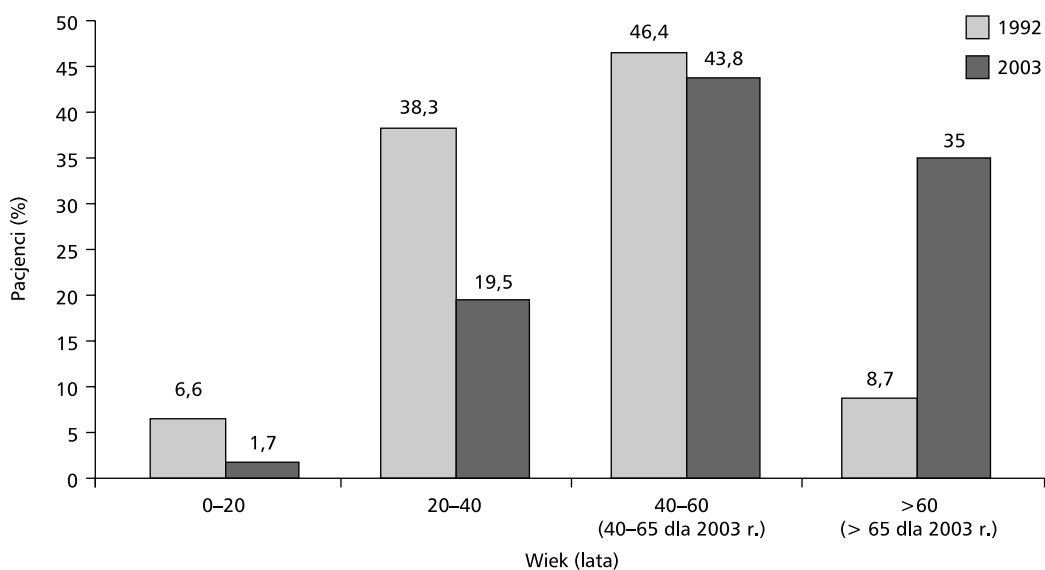
Adres do korespondencji: prof. dr hab. med Bolesław Rutkowski
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (058) 349 25 05; faks: (058) 346 11 86
e-mail: bolo@amg.gda.pl



Rycina 1. Zmiana populacji krajów Unii Europejskiej w grupach wiekowych — dane demograficzne i prognozy
Figure 1. Change of the European Union population in different age groups — demographic and prognostic data

nowią pacjenci w podeszłym wieku. Jest to fenomen obserwowany szczególnie w rozwiniętych krajach świata z dobrze funkcjonującym systemem leczenia nerkozastępczego [4]. Dynamiczny rozwój tej formy terapii w Polsce, który nastąpił w ostatnim dwudziestoleciu, pozwolił na uwidocznienie obecności tego zjawiska także w naszym kraju. Przedstawia to rycina 2, na której porównano wiek pacjentów leczonych dializami w 1992 i 2003 roku. Spośród osób dializowanych w ostatnim roku pacjenci powyżej 65. roku życia

stanowili 35%. Warto wspomnieć, że wśród tych, którzy rozpoczęli leczenie dializami w tym roku, grupa pacjentów w podeszłym wieku stanowiła 42% [5]. Z drugiej strony podeszły wiek wymienia się jako czynnik ryzyka rozwoju wielu schorzeń nerek nabierających coraz większego znaczenia epidemiologicznego, w tym między innymi nefropatii cukrzycowej oraz nadciśnieniowej [5–8]. Jest on także jednym z czynników progresji niewydolności nerek. Opisane właściwości wieku podeszłego niewątpliwie wiążą się



Rycina 2. Zmiana populacji pacjentów leczonych dializami w Polsce w grupach wiekowych w latach 1992–2003
Figure 2. Change of dialysed patients population in Poland in different age groups during the period 1992–2003

z rozwojem zmian strukturalnych oraz czynnościowych, które rozwijają się wraz z wiekiem w nerkach. Zostaną one omówione w dalszej części tego opracowania.

Zmiany anatomiczne i strukturalne w nerkach u osób w podeszłym wieku

Jak wynika z zestawu danych przedstawionych w tabeli 1, zmiany rozwijające się w nerkach dotyczą wszystkich struktur nerki. Przede wszystkim obserwuje się zmniejszenie rozmiarów oraz masy samego narządu [9, 10]. Z obserwacji klinicznych wiadomo, że nie dotyczy to w sposób jednakowy wszystkich pacjentów w podeszłym wieku. Niewątpliwie zmiana rozmiarów oraz masy jest następstwem procesów inwolucyjnych, które dotyczą naczyń nerkowych, kłębuszków nerek, a także śródmiąższu nerek. Zmiany naczyniowe opisane w wymienionej wcześniej tabeli dotyczą głównie naczyń korowych. Ich rozwój może prowadzić do zmian w pozostałych strukturach nerki, a także stać się jedną z przyczyn wystąpienia lub akceleracji nadciśnienia tętniczego bądź też rozwoju nefropatii niedokrwiennej [11–14]. W populacji ludzi powyżej 50. roku życia liczba kłębuszków nerkowych nieczynnych z powodu stwardnienia i/lub zeszkliwienia nie przekracza 10%. Wraz z wiekiem liczba takich kłębuszków systematycznie wzrasta. Z badań przeprowadzonych przed ponad 30 laty wynika, że wielkość samych kłębuszków nie zmienia się z wiekiem. Zmniejsza się natomiast istotnie liczba komórek w kłębuszkach [15, 16]. Zmiany te dotyczą przede wszystkim kłębuszków przyrdzeniowych. Należy podkreślić, że rozwój powyższych zmian w kłębuszkach nerkowych może stanowić istotne utrudnienie w interpretacji biopsji nerki. Włóknienie w warstwie śródmiąższowej jest spowodowane zapewne zmianami naczyniowymi i stanowi zjawisko wtórne do tego, co dzieje się

z kłębuszkami nerkowymi oraz z cewkami. Zmiany cewkowe polegają między innymi na skróceniu ich długości oraz znacznym zmniejszeniu pojemności cewek nerkowych (tab. 2). Dotyczą one głównie cewek proksymalnych. Na przykład ich pojemność u osób w wieku 20–39 lat wynosi 0,076 mm³, natomiast w wieku 80–100 lat odpowiednio 0,050 mm³ [9, 16]. W błonie podstawnej zarówno kłębuszków, jak również cewek nerkowych może występować ogniskowe pogrubienie błony podstawnej. Zmiany te są spowodowane gromadzeniem się kolagenu typu IV. Cały opisany powyżej obraz zmian morfologicznych jest niekiedy określany mianem nefropatii związanej z wiekiem (*age nephropathy*) [17]. Nie wszyscy zgadzają się z istnieniem tak zdefiniowanego zespołu chorobowego, natomiast nikt nie ma wątpliwości, że następstwem zmian organicznych muszą być zaburzenia czynnościowe, które zostaną omówione poniżej.

Zaburzenia czynności nerek u osób w podeszłym wieku

Przegląd zmian czynności nerek występujących wraz z wiekiem przedstawiono w tabeli 2. Jednocześnie w skróconej formie przedstawiono potencjalne następstwa patofizjologiczne i kliniczne. W dalszej części opracowania zostaną one omówione bardziej szczegółowo.

Hemodynamika nerek

Przepływ krwi przez nerki wraz z wiekiem ulega wyraźnemu zwolnieniu. Wskazują na to badania Daviesa z lat 50. XX wieku, jak również obserwacje autora niniejszej pracy przedstawione na rycinie 3a. W obydwu niezależnie przeprowadzonych badaniach wykazano, że przepływ krwi przez nerki spada równolegle do wieku, do wartości zbliżonych do 50% tych, które stwierdza się u osób młodych [18]. Zgodnie z ogólnymi zasa-

Tabela 1. Zmiany anatomiczne i strukturalne w nerkach u osób w starszym wieku

Table 1. Anatomical and structural changes in the kidneys of elderly people

Obszar	Rodzaj zmian
Nerki	Zmniejszenie wymiarów i masy
Naczynia nerkowe	Poskręcanie sieci naczyń międzypłatowych Przerost fibroblastyczny w tętnicach łukowatych i arterioliach Ogniskowe pogrubienie błony podstawnej
Kłębuszki nerkowe	Spadek ogólnej liczby (o 30–50%) Postępujące szkliwienie
Śródmiąższ	Stopniowe włóknienie z niewielkim odczynem zapalnym
Cewki nerkowe	Skracanie długości i pojemności Ogniskowe pogrubienie błony podstawnej

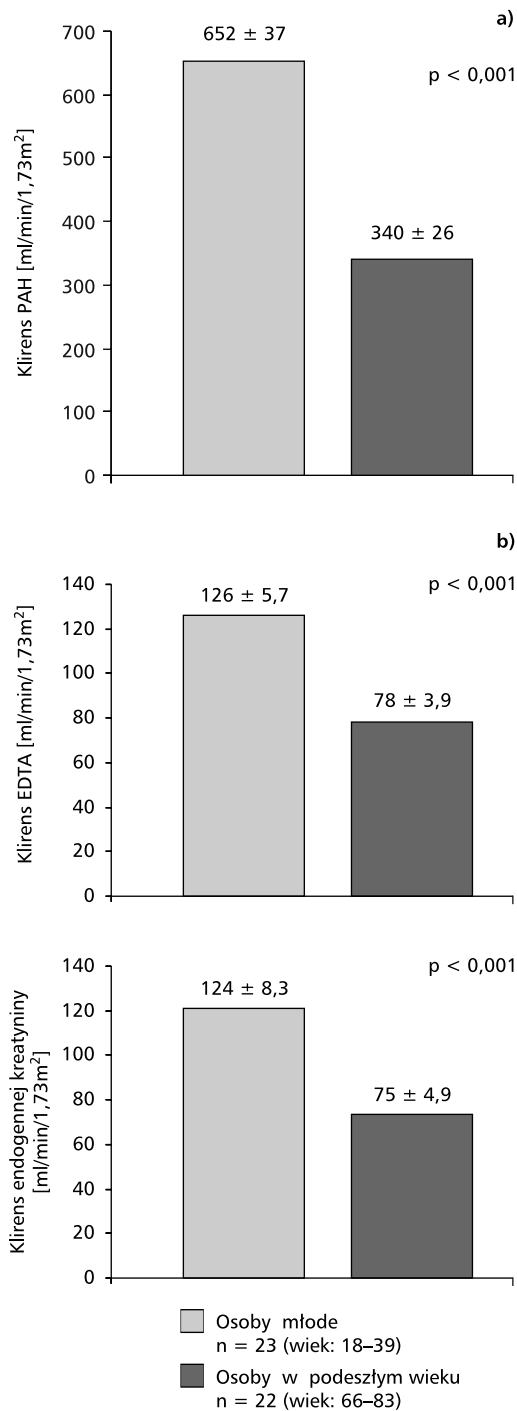
Tabela 2. Zaburzenia czynności nerek a osoby w wieku podeszłym
Table 2. Disturbances of renal function in the elderly people

Czynność	Rodzaj zaburzenia	Następstwa kliniczne
Przepływ krwi przez nerki	Spadek wraz z wiekiem o 30–50%	Skłonność do rozwoju zmian niedokrwienych w nerkach
Filtracja kłębuszkowa	Spadek wraz z wiekiem o 30–50%	Upośledzenie funkcji wydalniczej nerek
Zagęszczenie moczu	Spadek zdolności zagęszczania i rozcieńczania	Skłonność do rozwoju odwodnienia lub przewodnienia
Konserwacja sodu	Spadek zdolności konserwacji Na ⁺	Skłonność do rozwoju hiponatremii oraz hipotensji ortostatycznej
Gospodarka potasowa	Spadek ogólnej puli K ⁺ i jego funkcji wymiennej Spadek aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron	Skłonność zarówno do rozwoju hipokaliemii, jak i hiperkaliemii
Zakwaszanie moczu	Spadek zdolności zakwaszania niezależny od spadku wielkości filtracji kłębuszkowej	Rozwój niepełnej kwasicy cewkowej Skłonność do rozwoju jawnej kwasicy metabolicznej

mi fizjologii podobna zmiana przepływu nie mogła pozostać bez wpływu na wielkość filtracji kłębuszkowej. Potwierdzają to badania przeprowadzone w różnych latach przez wspomnianego już Daviesa i wsp. przy użyciu pomiaru klirensu inuliny. Rowe i wsp. uzyskali zbliżone wyniki, stosując pomiar klirensu endogennej kreatyniny [19]. Na rycinie 3b przedstawiono wyniki badań własnych przeprowadzonych równoległe u tych samych osób za pomocą dwóch niezależnych metod [20]. Wykazują one daleko idącą zbieżność, potwierdzając znaczące obniżenie filtracji kłębuszkowej u osób w podeszłym wieku. Poza następstwami fizjologicznymi, które mogą być skutkiem takiego stanu rzeczy, obniżenie filtracji kłębuszkowej może mieć znaczące następstwa kliniczne [21]. Są one związane przede wszystkim z faktem konieczności dopasowywania dawek większości stosowanych leków do stopnia upośledzenia funkcji wydalniczej nerek. Brak wiedzy na temat czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku może prowadzić do znaczącego przedawkowania wielu leków, co może mieć dalsze niekorzystne konsekwencje dla pacjentów. Może to dotyczyć toksycznego oddziaływania nadmiaru leków na różne narządy, w tym także na nerki [8]. Należy zatem pamiętać, że u pacjentów w podeszłym wieku trzeba określać wielkość filtracji kłębuszkowej chociażby przy użyciu stosowanych powszechnie formuł matematycznych Cockrofta-Gaulta lub MDRD [22]. Z inicjatywy środowisk nefrologicznych wprowadza się zasadę zobowiązującą laboratoria analityczne do uwzględniania tych wskaźników w przebiegu rutynowych badań dotyczących tak zwanego profilu nefrologicznego [22].

Funkcje cewkowe

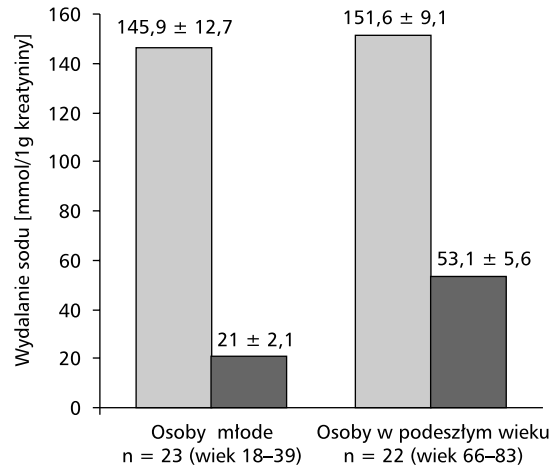
Oddziaływanie wieku podeszłego na funkcje cewkowe jest pewnego rodzaju wypadkową opisywanych wcześniej zaburzeń hemodynamicznych, jak też bezpośrednim następstwem organicznych zmian w cewkach i śródmiąższu. Jak stwierdzono w tabeli 2, u osób w podeszłym wieku zaburzeniom ulega większość funkcji cewkowych. Najczęściej nie dają one określonych następstw klinicznych, ale mają istotne znaczenie w ujawnianiu się objawów tych zaburzeń w przypadku dodatkowych obciążeń, takich jak na przykład infekcja, odwodnienie i inne. I tak, zaburzenia **zagęszczenia moczu** mogą powodować odwodnienie lub przewodnienie. Jest to szczególnie istotne zagrożenie, biorąc pod uwagę fakt częstego współistnienia niewydolności krążenia, a także z drugiej strony upośledzenia uczucia pragnienia u osób starszych [23]. Zaburzeniom gospodarki wodnej towarzyszą zmiany w gospodarce sodowej. Dotyczy to obecności **zaburzeń konserwacji sodu**, na co wskazują między innymi wyniki badań własnych przedstawione na rycinie 4. Następstwem tego stanu może być spadek objętości płynów wewnątrzustrojowych, co może prowadzić do dalszego upośledzenia funkcji nerek [24, 25]. Natomiast klinicznie może się to objawiać skłonnością do hipotensji ortostatycznej. Dodatkowo do rozwoju tego powikłania przyczynia się upośledzenie odpowiedzi baroreceptorów na przyjęcie pozycji pionowej, które występuje u osób w podeszłym wieku. **Zaburzenia gospodarki potasowej** cechują się zmniejszeniem puli wymiennej potasu. Jest to zjawisko, które dotyczy szczególnie kobiet [26]. Z punktu



Rycina 3. Zmiana wielkości a) przepływu krwi przez nerki oraz b) filtracji kłębuszkowej u osób w podeszłym wieku w porównaniu z osobami młodymi (badania własne)

Figure 3. Change of the a) renal blood flow and b) glomerular filtration rate in elderly people compared with young persons (own data)

widzenia klinicznego może ono prowadzić do rozwoju hipokaliemii szczególnie u osób, które otrzymują leki moczopędne z grupy tiazydów bądź też diuretyki pętłowe. Znacznie częściej jednak u osób w podeszłym



Rycina 4. Zmiana wydalania sodu pod wpływem diety niskosodowej u osób w podeszłym wieku w porównaniu z grupą osób młodych (badania własne)

Figure 4. Change of the sodium excretion during low-sodium diet in elderly people compared with young persons (own data)

wieku występuje hiperkaliemia [27]. Jest ona następstwem obniżonej aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, która ujawnia się przy dodatkowym obciążeniu [28, 29]. Może nim być stosowanie leków interferujących z sekwencją potasu w cewkach, takich jak: diuretyki oszczędzające potas, inhibitory konwertazy i/lub antagoniści receptora angiotensyny (sartany), niesteroidowe leki przeciwzapalne lub β -adrenolityki [30]. Wiele z tych leków stosuje się u ludzi starszych w różnych kombinacjach. W ostatnich latach jedną z podstawowych metod leczenia niewydolności krążenia, w tym także u osób w podeszłym wieku, stało się łączne stosowanie spironolaktonu oraz inhibitorów konwertazy. Często pacjenci poddawani tej terapii przyjmują równoległe leki niesteroidowe lub przeciwzapalne z powodu dolegliwości kostno-stawowych. Jeżeli nie są oni poddawani regularnemu monitorowaniu stężenia potasu w osoczu, może to doprowadzić do groźnej dla życia hiperkaliemii [27]. Kolejną funkcją cewek nerkowych, która ulega upośledzeniu u pacjentów w podeszłym wieku, jest **zakwaszanie moczu**. Jak wspomniano w tabeli 2 zaburzenie to objawia się pod postacią niepełnej kwasicy cewkowej. Oznacza to, że u osób starszych w badaniu gazometrycznym nie stwierdza się odchylenia od stanu prawidłowego w zakresie podstawowych wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej. Dopiero w testach obciążeniowych przeprowadzonych za pomocą chloru amonu, lub w badaniach przeprowadzonych w ośrodku autorów — za pomocą chloru wapnia, ujawniają się nieprawidłowości w zakwaszaniu w porównaniu z osobami zdrowymi [31, 32]. Niepełna kwasica

ca cewkowa może bardzo łatwo przejść w jawną kwasicę metaboliczną w przypadku dodatkowych obciążeń, takich jak na przykład: infekcje, stany hiperkatabolizmu czy odwodnienie.

Podsumowując, należy stwierdzić, że u większości osób w podeszłym wieku dochodzi do wielu zaburzeń organicznych i czynnościowych w nerkach. Składają się one na zespół kliniczny, który określa się mianem nefropatii związanej z wiekiem. Na dodatek u wielu starszych ludzi istnieją dodatkowe czynniki ryzyka, które mogą wpłynąć na rozwój powyższych zmian (tab. 3). Jednocześnie należy podkreślić, że nefropatia związana z wiekiem rzadko występuje w czystej postaci. Towarzyszyć jej bowiem mogą na przykład zmiany cewkowo-śródmiąższowe spowodowane działaniem leków lub też nawracającymi infekcjami układu moczowego, które często występują w podeszłym wieku. Tak czy inaczej każdy lekarz, także lekarz podstawowej opieki zdrowotnej, powinien posiadać wiedzę o opisanych zmianach w nerkach zachodzących pod wpływem wieku. Świadomość istnienia tego typu zaburzeń może uchronić

Tabela 3. Czynniki ryzyka rozwoju nefropatii związanej z wiekiem (*age nephropathy*)

Table 3. Risk factors connected with the development of age nephropathy

Czynniki ryzyka
Płeć męska
Podłoże genetyczne
Nadciśnienie tętnicze
Otyłość
Dieta wysokobiałkowa
Hiperlipidemia
Palenie tytoniu
Brak aktywności fizycznej

lekarza, a przede wszystkim pacjenta, od wielu pomyłek diagnostycznych i/lub terapeutycznych. Oceniając natomiast problem z punktu widzenia specjalisty nefrologa, należy stwierdzić, że postępujące starzenie się społeczeństw stawia nowe wyzwania nie tylko dla środowiska nefrologicznego, ale dla całego systemu ochrony zdrowia [2, 33, 34].

Streszczenie

W ciągu ostatnich 50 lat obserwuje się starzenie się społeczeństwa wraz ze wzrostem liczebności populacji osób w podeszłym wieku. Coraz bardziej istotna staje się zatem wiedza dotycząca zmian inwolucyjnych zachodzących z wiekiem oraz ich konsekwencji patofizjologicznych. Podczas starzenia się organizmu ludzkiego dochodzi do wielu zmian organicznych i czynnościowych w różnych narządach, w tym także w nerkach. Masa i wielkość nerek ulegają zmniejszeniu u osób starszych. Równocześnie znamiennie obniża się ogólna liczba czynnych kłębuszków nerkowych, natomiast naczynia, głównie korowe ulegają poskręcaniu wraz z wiekiem. Także cewki nerkowe, zwłaszcza proksymalne, ulegają znacznemu skróceniu. U ludzi w podeszłym wieku opisane zmiany organiczne prowadzą do wielu zmian czynnościowych, takich jak zmniejszenie wielkości przepływu krwi przez nerki oraz filtracji kłębuskowej, a także upośledzenie zagęszczania moczu, konserwacji sodu, zakwaszanie moczu oraz zaburzenia gospodarki potasowej. Powyższe zmiany mogą prowadzić do wielu następstw klinicznych, ujawniających się przede wszystkim w obecności dodatkowych obciążeń, takich jak: infekcje, stany hiperkatabolizmu czy odwodnienie. Należy także pamiętać, że dawki leków u osób starszych powinny być dostosowywane do stopnia upośledzenia funkcji nerek. Świadomość istnienia opisanych zmian organicznych i czynnościowych powinna uchronić lekarza, a przede wszystkim starszego pacjenta, od wielu pomyłek diagnostycznych i/lub terapeutycznych.

słowa kluczowe: podeszły wiek, zaburzenia funkcji nerek, następstwa kliniczne

PIŚMIENNICTWO

1. UN World Population Prospect 2005.
2. Rutkowski B.: *Choroby nerek w ujęciu epidemiologicznym i społecznym*. W: Januszewicz W., Kokot F. (red.). *Interna*. PZWL, Warszawa 2001.
3. Rutkowski B., Renke M., Rutkowski P.: *Kłębuszkowe choroby nerek u ludzi w podeszłym wieku*. W: Rutkowski B., Klinger M. (red.). *Kłębuszkowe choroby nerek*. Wyd. Makmed, Gdańsk 2003.
4. Luke R.G., Beck L.H.: *Gerontolizing Nephrology*. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 1824–1827.
5. Puka J., Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp.: *Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2003*. Makmedia, Gdańsk 2004.
6. Rutkowski B., Tylicki L., Manitus J. i wsp.: *Hypertensive nephropathy — an increasing clinical problem*. *Miner. Electrolyte. Metab.* 1999; 25: 65–68.
7. Rutkowski B.: *Changing pattern of end-stage renal disease in central and eastern Europe*. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 156–160.
8. Rutkowski B.: *Problemy nefrologiczne u pacjentów w wieku podeszłym*. *Pol. Med. Rodz.* 2001; 4: 177–182.
9. Tauchi H., Tsuboi K., Okutomi J.: *Age changes in the human kidney of the different races*. *Gerontologia* 1971; 17: 87–97.
10. Kasiske B.L., Umen A.J.: *The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans*. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1986; 110: 55–60.
11. Takazakura E., Sawabu N., Handa A. i wsp.: *Intrarenal vascular changes with age and disease*. *Kidney Int.* 1972; 2: 224–230.
12. Kasiske B.L.: *Relationship between vascular disease and age associated changes in the human kidney*. *Kidney Int.* 1987; 31: 1153–1159.
13. Alcazar J.M., Rodicio J.L.: *Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment*. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 883–893.
14. Tylicki L., Rutkowski B., Hörl W.H.: *Multifactorial determination of hypertensive nephroangi sclerosis*. *Kidney Blood Press. Res.* 2002; 25: 341–353.
15. Kaplan C., Pasternack B., Shah H. i wsp.: *Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys*. *Am. J. Pathol.* 1975; 80: 227–234.
16. Chowdhury D., Raj D.S.C., Palmer B.F. i wsp.: *Effect of aging on renal function and disease*. W: Brenner B.M. (red.). *Kidney*. Wyd. 6, London Comp. Philadelphia 2000.
17. Epstein M.: *Aging and the kidney*. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7: 1106–1110.
18. Davies D., Shock N.: *Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males*. *Clin. Invest.* 1950; 29: 496–507.
19. Rowe J.W., Anders R., Tobin J.D. i wsp.: *The effect of age on creatinine clearance in man: a cross-sectional and longitudinal study*. *J. Gerontol.* 1976; 31: 155–163.
20. Chodorowski Z., Rutkowski P., Rutkowski B., Sein A.J.: *Effects of age and low sodium diet on glomerular filtration rate, plasma renal flow, urinary aldosterone excretion rate and ability of renal sodium conservation in elderly*. *New Medicine* 2003; 6: 94–96.
21. Lindeman R.D., Tobin J., Shock N.W.: *Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age*. *J. Am. Gerontol. Soc.* 1985; 33: 278–285.
22. Levey A.S., Eckhardt K-U., Tsukamoto Y. i wsp.: *Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.
23. Rowe J.W., Shock N.W., DeFronzo R.A.: *The influence of age on the renal response to water deprivation in man*. *Nephron* 1976; 17: 270–278.
24. Epstein M., Hollenberg N.K.: *Age as a determinant of renal sodium conservation in normal men*. *J. Lab. Clin. Med.* 1976; 87: 411–417.
25. Snyder N.A., Fergal D.W., Arieff A.I.: *Hypernatremia in elderly patients*. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107: 309–319.
26. Allen T.H., Anderson E.C., Langham W.H.: *Total body potassium and gross body composition in relation to age*. *J. Gerontol.* 1960; 15: 348–357.
27. Walmsley R.N., White G.H., Cain M. i wsp.: *Hyperkalemia in the elderly*. *Clin. Chem.* 1984; 30: 1409–1412.
28. Hayduk K., Krause D.K., Kaufmann W. i wsp.: *Age-dependent changes of plasma renin concentration in humans*. *Clin. Sci. (Colch)* 1973; 45: 2735–2785.
29. Tsunoda K., Abe K., Goto T. i wsp.: *Effect of age on the renin-angiotensin-aldosterone system in normal subjects: simultaneous measurement of active and inactive renin, renin substrate and aldosterone in plasma*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986; 62: 384–389.
30. Meier D.E., Myers W.M., Swenson R. i wsp.: *Indomethacin-associated hyperkalemia in the elderly*. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1983; 31: 371–373.
31. Agarwal B.N., Cabebe F.G.: *Renal acidification in elderly subjects*. *Nephron.* 1980; 26: 291–295.
32. Rutkowski B., Pempkowiak L., Muszkowska-Penson J. i wsp.: *Impaired urine acidification in persons of advanced age*. *Acta Med. Pol.* 1980; 21: 121–128.
33. Rutkowski B., Minkowski J., Rutkowski P. i wsp.: *Leczenie nerkozastępcze pacjentów w wieku podeszłym na terenie Pomorza Gdańskiego*. *Przegl. Lek.* 2002; 59: 4–5.
34. Hazzard W.R.: *Aging kidneys in an aging population: How does this impact nephrology and nephrologists*. W: Oeropoulos D.G., Hazzard W.R., Luke R. (red.). *Nephrology and Geriatrics Integrated*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2000.