

s proteinurií > 1,0 g/24 h, kde post hoc analýza naznačila pomalejší progresi CKD při dosažení nižších hodnot TK. Jako jediný nežádoucí účinek byla zaznamenána hyperkalemie (3).

V listopadu roku 2017 zveřejnila American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) nová doporučení (4) snižující cílové hodnoty krevního tlaku (TK) na 130/80 mm Hg prakticky pro všechny dospělé včetně pacientů s chronickou chorobou ledvin (chronic kidney disease – CKD). Tato doporučení byla z velké části založena na výsledcích z Systolic BP Intervention Trial (SPRINT) (5). Cílem následujícího článku je diskutovat, jaké konsekvence tato doporučení přináší pro každodenní klinickou praxi.

Hypertenze a chronické onemocnění ledvin

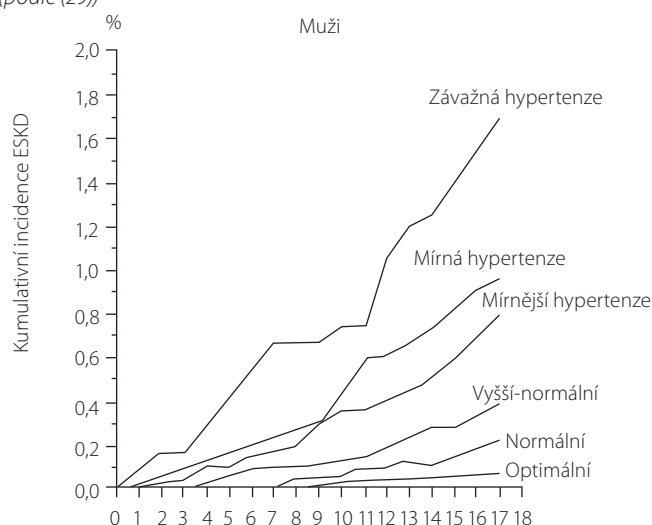
Kontrola TK je dlouhodobou, zcela zásadní součástí péče o pacienty s CKD. U významné většiny těchto pacientů dojde v průběhu času k rozvoji nerovnováhy sodíku a tlakových mechanismů kontroly TK vedoucích k vyššímu arteriálnímu tlaku, zatímco glomerulární filtrace (glomerular filtration rate – GFR) klesá (6). I mírné zvýšení krevního tlaku vede dlouhodobě k vyšší incidenci ESKD (Obr. 1).

Vyšší TK souvisí s vyšším výskytem klasických kardiovaskulárních (KV) rizikových faktorů běžných u pacientů s CKD i s výskytem dalších, nově identifikovaných rizikových faktorů, které se typicky vyskytují u pacientů s CKD a které dále zvyšují jejich riziko KV příhod na úroveň vyšší, než mají pacienti bez CKD. Rozpoznání tohoto vyššího rizika vedlo v roce 2003 Joint National Committee (JNC) k určení CKD jako KV „risk equivalent“ u manifestních KV onemocnění a empirickému doporučení cílové hodnot TK < 130/80 mm Hg (7). Nicméně optimální cíle léčby TK u pacientů s CKD stále zůstávají kontroverzní.

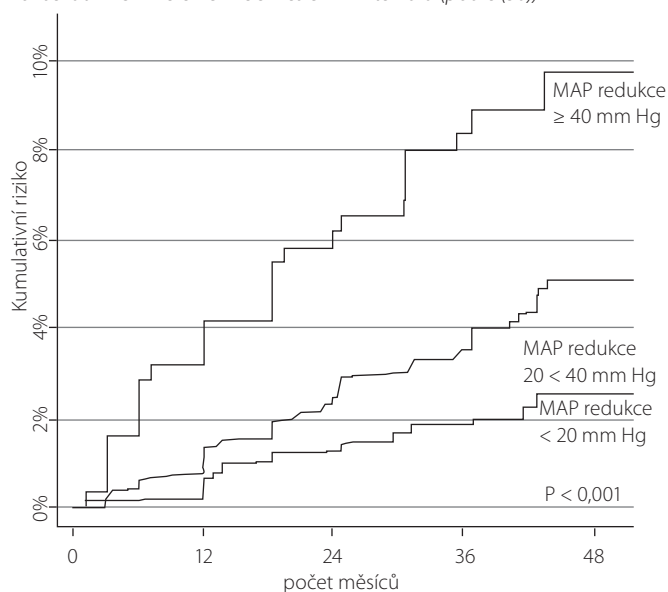
Vztah mezi TK a KV příhodami u pacientů s CKD je komplexnější a také se může lišit v závislosti na věku pacientů. Několik velkých observačních studií identifikovalo U- či J-křivky se zvyšující se úmrtností u CKD pacientů, u nichž se systolický TK (TKs) snížil pod < 120 mm Hg a diastolický TK (TKd) klesl pod 60 mm Hg (8). U pacientů starších 75 let se vyšší TKs prakticky vůbec neprojevuje rizikově, neboli nezvyšuje KV riziko (9). Některé léčebně zaměřené studie u pacientů s CKD, včetně studie MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) a AASK (African-American Study of Kidney Disease), cíleně testovaly hypotézu, zda intenzivní snížení TK povede ke zpomalení progresu CKD, resp. rychlosti poklesu GFR. U pacientů bez proteinurie obě studie žádné pozitivní účinky neprokázaly (10, 11). Studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) (12) provedená u pacientů s diabetem s hypertenzí srovnala intenzivní antihypertenzní terapii (s cílovým TKs 120 mm Hg) s konvenční terapií (cílový TKs 140 mm Hg) a rovněž obecně neprokázala pozitivní účinky na výskyt KV příhod či na mortalitu. Naopak, výsledky naznačily, že ošetřující lékaři by měli být opatrní při intenzivním snižování TK, protože může dojít k riziku hypotenze a AKI (acute kidney injury). Tato pozorování vedla výbor JNC 8 v roce 2014 k vyhlášení zvýšení doporučeného (evidence based) cílového TK na 140/90 mm/Hg u pacientů mladších 60 let s CKD (a na 150/90 mm/Hg u starších pacientů) kvůli nedostatku dat potvrzujících benefit z dosažení nižších hodnot TK (13).

Studie Cheunga et al (14) je v současnosti nejrozsáhlejší randomizovanou studií (n = 2 646 subjektů s eGFR mezi 20 a 59 ml/min/1,73 m²),

Obr. 1. Mírné zvýšení krevního tlaku (TK) vede dlouhodobě k vyšší incidenci chronického selhání ledvin (ESKD), zobrazena verze pouze pro muže (podle (29))



Obr. 2. Nově vzniklá CKD (chronic kidney disease): výraznější snížení středního arteriálního tlaku (mean arterial pressure – MAP) bylo signifikantně asociováno s vyšší incidencí zhoršení funkce ledvin u 3 304 účastníků studie SPRINT, kteří v úvodu studie neměli známky CKD a byli randomizováni do skupiny s intenzivní léčbou TK. Zhoršení funkce ledvin bylo definováno jako 30% snížení eGFR (estimated glomerular filtration rate) pod 60 ml/min/1,73 m² ve dvou konsekutivních měřeních ve 3měsíčním intervalu (podle (30))



kteřá posuzovala různé cílové hodnoty TK na KV a renální výstupy u pacientů s CKD. Studie byla zaměřena na starší pacienty (průměrný věk 71,9 let, 43,9 % starších než 75 let) se zvýšeným KV rizikem, kteří měli TKs v rozmezí mezi 120–180 mm Hg. Nezahrnula ovšem pacienty s diabetem, s proteinurií > 1,0 g/24 h, s polycystickou chorobou ledvin, s předchozí anamnézou iktu, se symptomatickým srdečním selháním nebo s ejekční frakcí < 35 %. Jako cílová hodnota TKs bylo zvoleno 140 mm Hg ve standardně léčené skupině a 120 mm Hg v intenzivně léčené skupině. U obou skupin bylo těchto hodnot rychle dosaženo, přestože počet antihypertenziv byl nízký – průměrně 2,0 léky ve standardní skupině a 2,9 léky u intenzivní skupiny. Studie byla předčasně ukončena z důvodu signifikantně snížené celkové a KV mortality a KV kompozitních výstupů ve skupině s intenzivní léčbou ve srovnání se skupinou se