

standardní léčbou. Tento pozitivní efekt léčby na úmrtnost byl patrný též u CKD kohorty, když byla posuzována samostatně a ještě více u starších > 75 let. Nicméně, intenzivní snižování TKs bylo spojeno s vyšším rizikem poklesu eGFR o 30 %, což ale nebylo patrné pro ještě výraznější zhoršení eGFR (40% a 50% snížení). K poklesu eGFR došlo brzy po zahájení studie a byl následován nižším průběžným jednoletým úbytkem eGFR v souladu s podobným poklesem u standardní skupiny. Autoři studie se domnívají, že časný úbytek eGFR pravděpodobně odráží funkční nárůst hladiny sérového kreatininu spojovaného s intenzivnější diuretickou terapií a/nebo s blokátory renin-angiotenzin-aldosteronového systému. Stran nově vzniklé albuminurie nebyly pozorovány žádné rozdíly. Nikoliv překvapivě, intenzivnější antihypertenzní léčba sice vedla ke snížení TK, ale byla též spojena s nárůstem specifických nežádoucích událostí, konkrétně změn hladiny sérového draslíku (jak ve smyslu hypokalemie, tak ve smyslu hyperkalemie) a akutního selhání ledvin.

Jak tyto závěry interpretovat pro běžnou klinickou praxi? Skutečnost, že žádné podobné pozitivní účinky nebyly pozorovány u diabetiků ve výše zmíněné studii ACCORD, ačkoli měla podobné léčebné cíle, a dokonce měla vyšší výskyt nežádoucích účinků, vedla k určité rezervovanosti v doporučování intenzivní terapie hypertenze. Někteří autoři upozorňují, že studie ACCORD mohla některé aspekty podcenit, zejména z pohledu statistické síly studie nutné k hodnocení signifikance rozdílů mortality (15), protože v obou skupinách byly výsledky víceméně podobné, ale ve skupině s intenzivní léčbou s vyšším výskytem synkop a hypotenze. SPRINT data také potvrzují, že progresse nediabetické CKD s minimální proteinurií se nesnižuje/nezastavuje pouze snížením cílového TK.

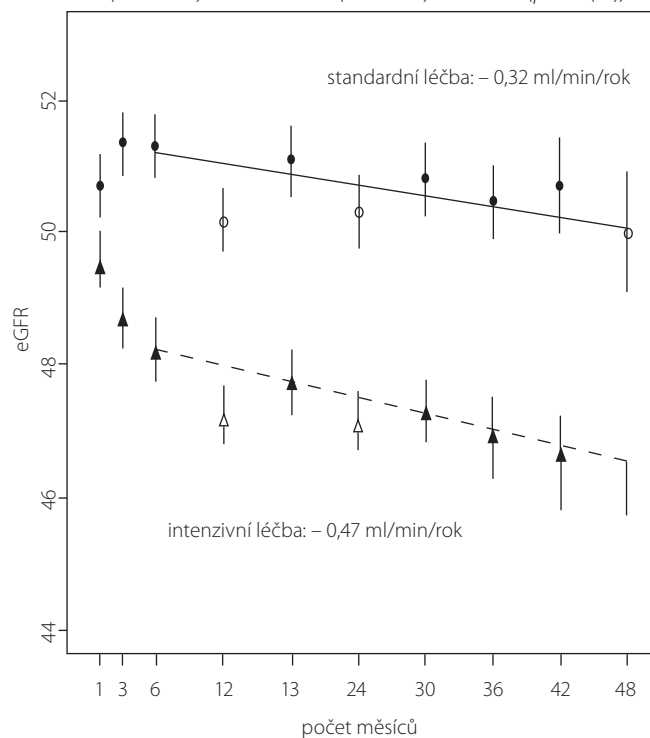
Obecně řečeno, výsledky studie SPRINT z podмноžiny populace pacientů s CKD svědčí o pozitivních KV výsledcích díky intenzivnějšímu snižování TKs, je ale nutno zvážit, za jakou cenu. Můžeme konstatovat, že tyto výsledky naznačují, že se konečně blížíme k nalezení rovnováhy, resp. kompromisu, mezi přínosem pozitivních účinků, relativně malých, versus téměř identický výskyt nežádoucích účinků. Dále je i jisté, že současná situace vyžaduje pečlivé společné rozhodování o léčbě mezi lékařem a pacientem.

Cílové hodnoty krevního tlaku a nově vzniklá CKD

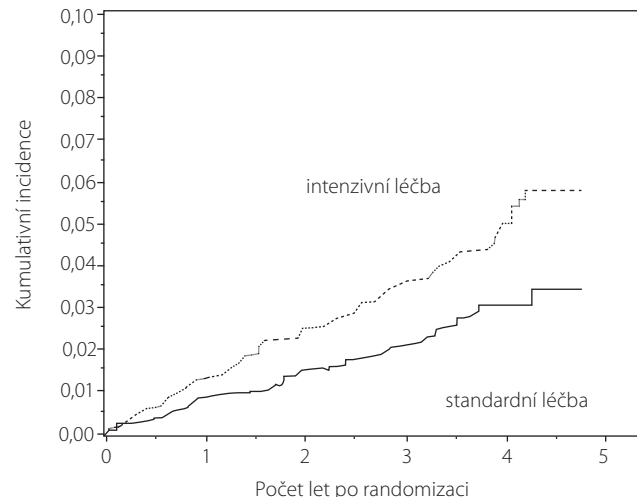
U pacientů zařazených do studie SPRINT, kteří vstupně měli normální renální funkci ($n = 3\,304$), vedlo intenzivní snižování TK k 3,5násobně vyšší míře následného výskytu CKD definovaném jako $\geq 30\%$ snížení eGFR pod hranici $60\text{ ml/min/1,73 m}^2$ (16). Současně i nově vzniklá CKD byla výraznější dle intenzity snížení středního arteriálního tlaku (Obr. 2).

Podobně tomu bylo i ve studii ACCORD BP (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes BP Trial), kdy ve skupině s intenzivní kontrolou TK mělo více účastníků eGFR $< 30\text{ ml/min/1,73 m}^2$ (4,2 % vs. 2,2 %; $p < 0,001$) (12). Je obtížné určit, zda větší pokles eGFR při intenzivním snížení TK odráží reverzibilní hemodynamický účinek nebo zda vede ke skutečnému zvýšenému výskytu nově vzniklé CKD. Znalosti z fyziologie ledvin nám ukazují, že ačkoliv systolický TK v rozsahu 80–150 mm Hg by měl zachovat stejnou GFR, velké akutní změny v průtoku plazmy ledvinami mohou být spojovány s akutními změnami

Obr. 3. Porovnání poklesu eGFR (estimated glomerular filtration rate) v průběhu studie SPRINT ve skupině pacientů se vstupní CKD stadia 3–5 s intenzivní ($n = 1\,330$) vs. standardní ($n = 1\,316$) léčbou TK (podle (14))



Obr. 4. Kumulativní incidence AKI (acute kidney injury) u pacientů ve studii SPRINT. Srovnání intenzivní ($n = 4\,683$) vs. standardní léčba ($n = 4\,678$). Úroveň ohrožení (hazard ratio) při intenzivní léčbě 1,64 (95 % IS: 1,30–2,1 $p < 0,001$) (podle (23))



autoregulace ledvin a následné změny průtoku plazmy, a tedy i GFR (17). Navíc, nejčastěji užívaná antihypertenziva jsou blokátory renin-angiotenzinového systému a diuretika, která sama o sobě mohou přispět k výraznému poklesu GFR.

Ze 140 pacientů studie SPRINT, u nichž se ve skupině s intenzivní kontrolou TK rozvinulo CKD, u 25 % z nich došlo k takovému následnému zlepšení eGFR, že dokonce již dále ani nesplňovali definici výskytu CKD. Současně u žádného z nich nedošlo k rozvoji ESKD v období follow-upu s mediánem sledování 3,3 roku (16). Ve studii ACCORD (12) se výskyt ESKD nelišil napříč randomizovanými skupinami (2,5 % vs. 2,4 %; $p < 0,93$).