

## Cílové hodnoty krevního tlaku a progresse CKD

Studie The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study (18) a African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) (19) cílily léčbu na střední arteriální tlak  $\leq 92$  mm Hg (ekvivalentní TK asi 125/75 mm Hg), resp. 102–107 mm Hg (140/90 mm Hg). Ani jedna z nich neprokázala pozitivní účinky intenzivní kontroly TK na progresi CKD v průběhu trvání studie, avšak při prodloužení follow-upu se ukázalo, že intenzivnější kontrola TK se pojila s nižším výskytem ESKD ve studii MDRD a v případě studie AASK došlo u pacientů s proteinurií k nižšímu výskytu kompozitního endpointu (definovaného jako vznik ESKD, zdvojení sérového kreatininu či úmrtí). Metaanalýza zahrnující tyto dvě i jiné studie došla k závěru, že u pacientů s CKD a proteinurií může intenzivnější kontrola TK zpomalit progresi CKD (20). Tento závěr byl v souladu s doporučeními Kidney Disease Improving Global Outcomes guidelines z roku 2012, které u pacientů s proteinurií doporučily cílovou hladinu TK  $< 130/80$  mm Hg.

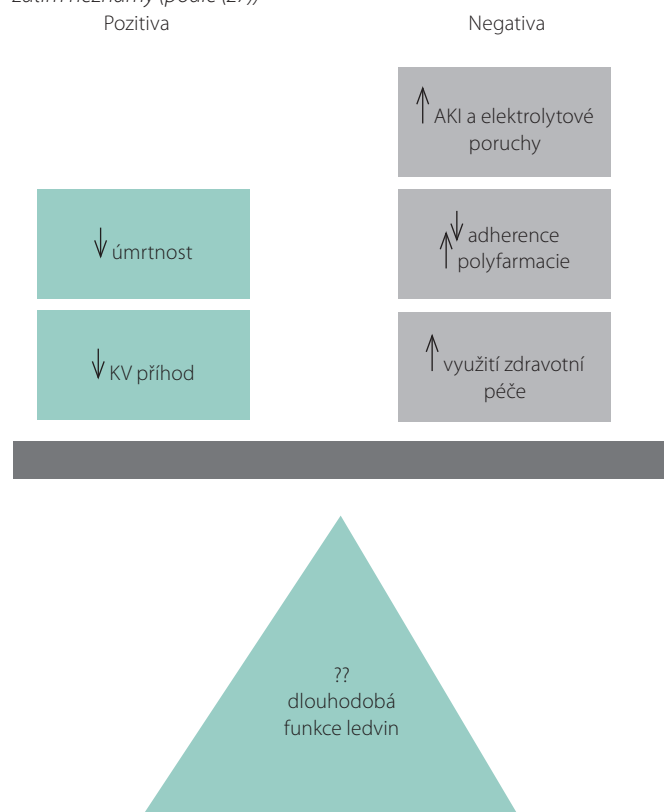
Mezi pacienty zařazenými do studie SPRINT se vstupně přítomnou CKD (stadium 3–5, celkem 2 646 pacientů) došlo u skupiny s intenzivní kontrolou TK k vyššímu poklesu eGFR ( $-0,47$  vs.  $-0,32$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/rok) (Obr. 3), ale žádné rozdíly nebyly pozorovány u výskytů  $\leq 30\%$ ,  $40\%$  nebo  $50\%$  poklesu eGFR mezi randomizovanými skupinami. Tyto výsledky tedy nenaznačují žádné dlouhodobé poškození ledvin způsobené intenzivním snižováním TK, ale zároveň neukazují na zřejmé pozitivní účinky ve smyslu zpomalení progresse CKD u pacientů bez klinicky signifikantní proteinurie. Přesto však u pacientů s pokročilým CKD vedlo  $20\%$  snížení eGFR vzniklé v rané fázi léčby a následně trvale přítomné, k horšímu renálnímu výstupu, a to bez ohledu na intenzitu snížení BP (21). Tato změna v eGFR může jednoduše odrážet přítomnost závažného primárního aterosklerotického postižení ledvin, což je stav velmi citlivý i na malé intraarteriální změny průtoku, které pak vedou k výrazným změnám eGFR, což není patrné ve velkých studiích (22).

## Cílové hodnoty krevního tlaku u pacientů s akutním zhoršením nebo s rychlou deteriorací funkce ledvin

Ve studiích SPRINT (Obr. 4) a ACCORD BP vedlo intenzivní snižování TK k častějším epizodám AKI (acute kidney injury), což je znepokojující vzhledem ke známému sepjetí AKI s obecně nežádoucími událostmi, s delšími pobyty v nemocnici a s vyššími náklady na zdravotní péči (5, 12). Nicméně u 288 pacientů studie SPRINT se vznikem AKI sice většina měla AKI jen mírného stupně a u  $> 90\%$  z nich došlo k úplné či částečné reparaci renální funkce, ale ze 14 pacientů s AKI vyžadujícím léčbu hemodialýzou polovina nich potřebovala dialyzační léčbu i po propuštění z nemocnice. Podíl pacientů s nejméně závažnými formami AKI byl však podobný napříč randomizovanými skupinami (23).

Post-hoc observační analýza studií AASK a MDRD (24) ukázala, že pacienti s intenzivní léčbou TK skupině s  $> 20\%$  poklesem eGFR během prvních 3 měsíců měli signifikantně vyšší adjustované riziko rozvoje ESKD ve srovnání s pacienty se standardní léčbou s  $< 5\%$  poklesem eGFR. Tyto výsledky naznačují, že velké poklesy eGFR během intenzifikace léčby TK mohou signalizovat vyšší riziko budoucí ESKD, ale i to, že volnější limity TK u těchto pacientů snižují toto riziko, je nejisté a může být za cenu vyššího rizika kardiovaskulárních onemocnění.

**Obr. 5.** Pozitiva vs. negativa při intenzivní kontrole krevního tlaku (TK) musí být zvažena u každého pacienta individuálně. I když intenzivnější kontrola TK může snížit počet kardiovaskulárních (KV) příhod a úmrtí, musí být tato pozitiva korelována ve vztahu k vyššímu riziku možných nežádoucích účinků, jako je synkopa, hypotenze, AKI (acute kidney injury) nebo elektrolytové poruchy. Intenzivní snížení TK také zpravidla vyžaduje kombinaci více antihypertenziv, což může komplikovat adherenci nemocného a zvýšit nároky na zdravotní péči, např. častější návštěvy ošetřujících lékařů. Vztah intenzivní kontroly TK a jeho dlouhodobé účinky na funkci ledvin zůstává zatím neznámý (podle (27))



Nicméně KV onemocnění zůstávají hlavní příčinou mortality a morbidity, a proto by jejich rizikové faktory, zejména nedostatečně kontrolovaný TK, měly být agresivně intervenovány. Někteří výzkumníci (25) se proto domnívají, že pacientům by neměl být takový přístup odepírán kvůli obavám z poklesu eGFR. Uvádějí, že, kromě pacientů hospitalizovaných se srdečním selháním a/nebo s pokročilým stupněm CKD, snižování TK doprovázené  $> 20\%$  nárůstem sérového kreatininu neovlivňuje signifikantně dlouhodobou funkci ledvin. Navíc zdůrazňují, že profit ze snížení KV rizika významně převažuje nad rizikem progresse CKD.

## Závěr

Co vyplývá z výše uvedeného pro klinické lékaře? Navzdory nedostatku jednoznačných důkazů o tom, že intenzivní snižování TK zlepšuje/udržuje renální funkci, lze souhlasit s ACC/AHA doporučeními, která udávají hodnoty TK  $< 130/80$  mm Hg jako cílové u většiny dospělých s CKD s cílem prevence výskytu/komplikací kardiovaskulárních onemocnění. Pacienti s CKD mají větší riziko kardiovaskulárních příhod a studie SPRINT společně s několika dalšími (26) ukázala, že intenzivnější kontrola systolického TK snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod i úmrtnost včetně pacientů s CKD. Ačkoliv intenzivní kontrola TK může vést k mírně rychlejšímu poklesu eGFR i výskytu AKI, tyto nežádoucí účinky jsou často reverzibilní,