

Jak zabránit orgánovému poškození u hypertoniků – zaměřeno na ledviny

MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická, FN Olomouc

Poškození funkce ledvin patří mezi podceňovaná rizika nekompenzované hypertenze. Dlouhodobé nepříznivé působení vysokého krevního tlaku je rizikové již od mladého věku. V prevenci hypertenzního poškození ledvin je potřebná časná diagnóza a důsledná léčba hypertenze. Podle nových doporučení je třeba vést léčbu k cílovým hodnotám TK < 130/80 mmHg, kterých by mělo být dosaženo optimálně do 3 měsíců od zahájení terapie. U každého hypertonika je navíc doporučeno vyšetřovat nejméně 1× ročně glomerulární filtraci a albuminurii (pomocí poměru albumin : kreatinin v moči). V terapii pacientů s hypertenzí a chronickou renální insuficiencí je zásadní kompenzace krevního tlaku, restrikce konzumace soli a výběr nefroprotektivních antihypertenziv, zejm. ACEI, které je třeba titrovat k nejvyšší tolerované dávce. Již ve druhém kroku léčby hypertenze je doporučena trojkombinace antihypertenziv, pokud ani ta není dostatečná, přidává se nejčastěji spironolakton. Z diuretik by měla být preferována thiazidová a thiazidům podobná diuretika, pouze při hypervolemii, pokročilé renální insuficienci nebo srdečním selhání je vhodný furosemid. Při výpočtu kardiovaskulárního rizika pacientů s hypertenzí je třeba zohlednit i přítomnost albuminurie a u pacientů s vysokým KV rizikem podávat statin.

Klíčová slova: hypertenze, chronická renální insuficience, proteinurie, antihypertenzní léčba.

How to prevent organ damage in patients with hypertension – focusing on the kidneys

Renal impairment is one of the underestimated risks of uncompensated hypertension. Long-term adverse effects of high blood pressure are risky from a young age. Early diagnosis and consistent treatment of hypertension are needed in the prevention of hypertensive kidney damage. According to the new recommendations, treatment should be guided to target BP values < 130/80 mmHg, which should be optimally achieved within 3 months of therapy. In addition, it is recommended that every hypertensive patient be examined glomerular filtration rate and albuminuria (using the albumin : creatinine ratio in the urine) at least once a year. In the management of patients with hypertension and chronic renal insufficiency, blood pressure compensation, salt restriction, and the selection of nephroprotectives, especially the use of non-fetal antihypertensives, where ACEIs should be titrated to the highest tolerated dose, are essential. In the second step of the treatment of hypertension, a triple combination of antihypertensive drugs is recommended. If it is insufficient, spironolactone is most often added. Of the diuretics, thiazide and thiazide-like diuretics should be preferred, only in hypervolemia, advanced renal insufficiency, or heart failure furosemide is suitable. When calculating the cardiovascular risk of hypertensive patients, the presence of albuminuria should be taken into account and a statin should be administered in patients at high CV risk.

Key words: hypertension, chronic renal insufficiency, proteinuria, antihypertensive treatment.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(4):241-246

<https://doi.org/10.36290/med.2024.045>

Článek přijat redakcí: 5. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 12. 8. 2024

MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.

eva.kocianova@fnol.cz

Cílové hodnoty krevního tlaku při léčbě hypertenze a jejich význam

Nové cílové hodnoty při léčbě arteriální hypertenze podle doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (EHS) zahrnují krevní tlak (TK) naměřený v ordinaci u jedinců do 79 let 120–129/70–79 mmHg, u jedinců od 80 let věku pak při dobré toleranci 130–139/70–79 mmHg a průměrný systolický TK při ambulantním monitorování (ABPM) 120 mmHg. Cílového TK by mělo být dosaženo do 3 měsíců od zahájení anti-hypertenzní léčby. Současné zkušenosti ukazují, že těchto cílů není v klinické praxi u většiny pacientů s hypertenzí dosahováno, přesto mají tyto cílové hodnoty svá opodstatnění. Dlouhodobé působení i mírně zvýšeného TK totiž prokazatelně vede k poškození cílových orgánů (Obr. 1).

Jak ukázala již Framinghamská studie, zvýšení systolického tlaku krve (STK) ze 120 na 130 mmHg znamená zvýšení rizika kardiovaskulárních onemocnění (KVO) o 53 %. Pacienti s vyšším normálním TK, kteří mají poškození cílového orgánu (např. hypertrofii levé komory nebo albuminurii), mají vyšší kumulativní incidenci KVO než pacienti s dobře kompenzovanou hypertenzí (1). To je důvodem doporučených cílových hodnot TK 120–129/70–79 mmHg, jejichž dosažení u většiny pacientů s hypertenzí může významně snížit KV mortalitu.

Renální insuficience jako důsledek nekompenzované hypertenze

Významným skrytým rizikem hypertenze je selhání ledvin. Izraelská studie, která zařadila téměř 2,7 milionů branců (obou pohlaví) ve věku 18–19 let, umožnila posoudit vliv přítomnosti hypertenze na riziko terminálního selhání ledvin (ESRD) během následujících 50 let. Výsledky ukázaly dvojnásobnou kumulativní incidenci ESRD u podskupiny jedinců, kteří měli hypertenzi již v době nástupu vojenské služby ($n = 7\,997$). To znamená, že hypertenze u jinak zdravých adolescentů zdvojnásobuje riziko selhání ledvin v následujících 50 letech (2). Toto zjištění zdůrazňuje potřebu léčit hypertenzi i u mladých jedinců. V mladším věku je navíc významným rizikem také často podceňované zvýšení diastolického krevního tlaku.

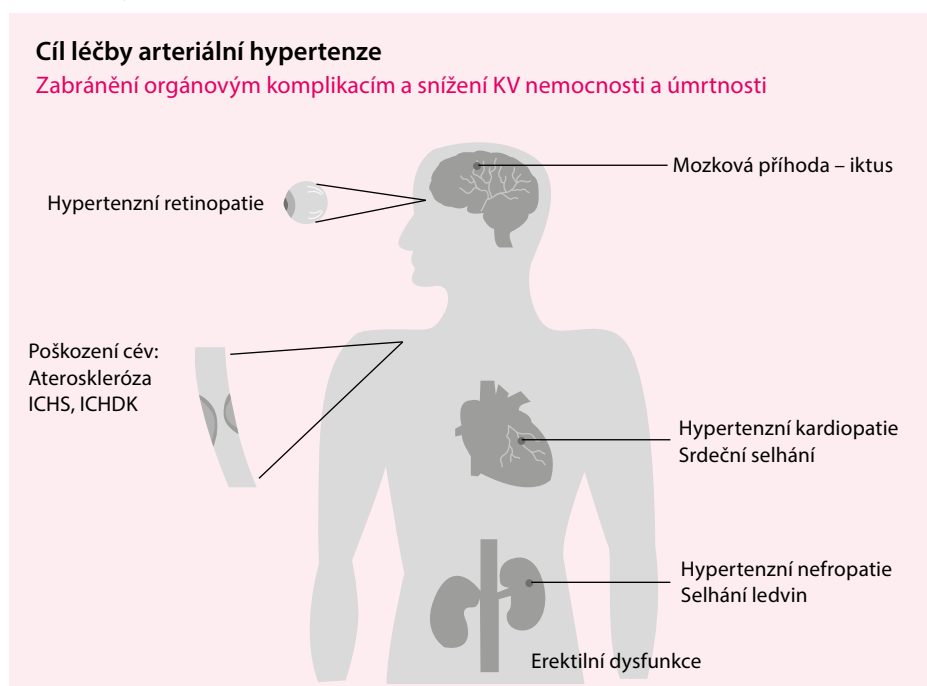
Renální postižení může být příčinou i důsledkem hypertenze. Hypertenze je provázena vysokým intraglomerulárním tlakem, který vede k poškození glomerulu, nefroskleróze a následně renální insuficienci. Možná je ale i opačná kauzální souvislost, kdy renální insuficience, která vznikla z jiných příčin, než je hypertenze, snižuje schopnost vylučovat soli a tekutiny, zvyšuje aktivitu systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a vede k rozvoji hypertenze. U jedinců se současným výskytem hypertenze a renální insuficience

není mnohdy primární porucha zjištělná. Alarmující je ovšem fakt, že 86 % pacientů s chronickou renální insuficiencí má také hypertenzi.

Pravidelné vyšetření renálních funkcí u hypertoniků

Podle nových doporučení pro léčbu hypertenze v primární péči je třeba u každého hypertonika vyšetřovat nejméně 1× ročně glomerulární filtraci (GF) a albuminurii. Tento postup pomůže zachytit jedince ve vyšším KV riziku a vyšším riziku selhání ledvin. Je potřeba vyšetřovat oba tyto renální parametry, protože výskyt jejich odchylek se přesně nepřekrývá. Albuminurii je doporučeno zásadně vyšetřovat pomocí poměru albumin : kreatinin v ranním vzorku moči (ACR). Normální hodnoty ACR jsou $< 2,5$ mg/mmol u mužů a $< 3,5$ mg/mmol u žen. Při nepřítomnosti jiných příčin albuminurie (nefropatie, diabetes mellitus, uroinfekt apod.) koreluje ACR s kompenzací hypertenze v řádu týdnů až měsíců. ACR lze proto u albuminurických pacientů považovat za jakýsi „glykovaný hemoglobin“ u hypertenze, což znamená, že pacienti, u nichž je zjištěna odchylka ACR, (pokud nemají diabetes nebo jinou příčinu poškození ledvin), mají poslední týdny až měsíce nedostatečně kompenzovanou hypertenzi. Albuminurie je také časnou známkou komplikací diabetu a hypertenze, zejména diabetické či hypertenzní nefropatie a vaskulopatie, a bývá důvodem k zintenzivnění léčby. Důvodem pravidelného sledování GF je kromě absolutní hodnoty i význam dynamiky jejího vývoje. Pokles GF během 2 let je totiž spojen se zvýšeným rizikem KV a renálních příhod nezávisle na vstupní hodnotě (3).

Obr. 1. Zabránění orgánovým komplikacím jako jeden z hlavních cílů léčby hypertenze, zejména u mladších hypertoniků



Terapeutická opatření u pacientů s hypertenzí a renální insuficiencí

Tři zásadní opatření u pacientů s hypertenzí a chronickou renální insuficiencí spočívají ve snížení TK, restrikci konzumace soli a výběru nefroprotektivních antihypertenziv.

TK je doporučeno snížit na hodnoty kolem 120/80 mmHg, a to jakýmkoliv způsobem. Tento postup vede ke zmírnění proteinurie a působí nefroprotektivně.

INZERCE

INZERCE

Strava s nízkým obsahem soli vede k většímu poklesu proteinurie než přidání dalšího farmaka. Vysokosodíková dieta je spojena se zvýšením incidence ESRD o 50 %. Průměrná konzumace soli v ČR se pohybuje okolo 12 g denně, přičemž doporučená hodnota je do 5 g/den. Na slanou chuť navíc vzniká tolerance a jedinec si mnohdy ani neuvědomuje, že konzumuje příliš slané jídlo. Diagnostiku vysokého příjmu soli lze provést pomocí 24hodinového sběru moči s vyšetřením sodíku. 24hodinový odpad sodíku do moči nad 250 mmol odpovídá příjmu soli přibližně 14 g/den.

Nefroprotektivní antihypertenziva a antihypertenziva snižující proteinurii zahrnují ACE inhibitory (perindopril, ramipril, benazepril, lisinopril), některé AT-1 blokátory (valsartan, irbesartan, popř. candesartan), blokátory kalciových kanálů a spironolakton. Antiproteinurický efekt ACEI je závislý na dávce, proto je třeba u pacientů s hypertenzí a proteinurií vytitrovat nejvyšší tolerovanou dávku. Jejich antiproteinurický

účinek navíc potencují diuretika a restrikce soli. Kombinace ACEI a AT-1 blokátorů ale není doporučena ani u pacientů s proteinurií (3).

Kazuistika polymorbidního hypertonika s nedostatečně kontrolovaným TK

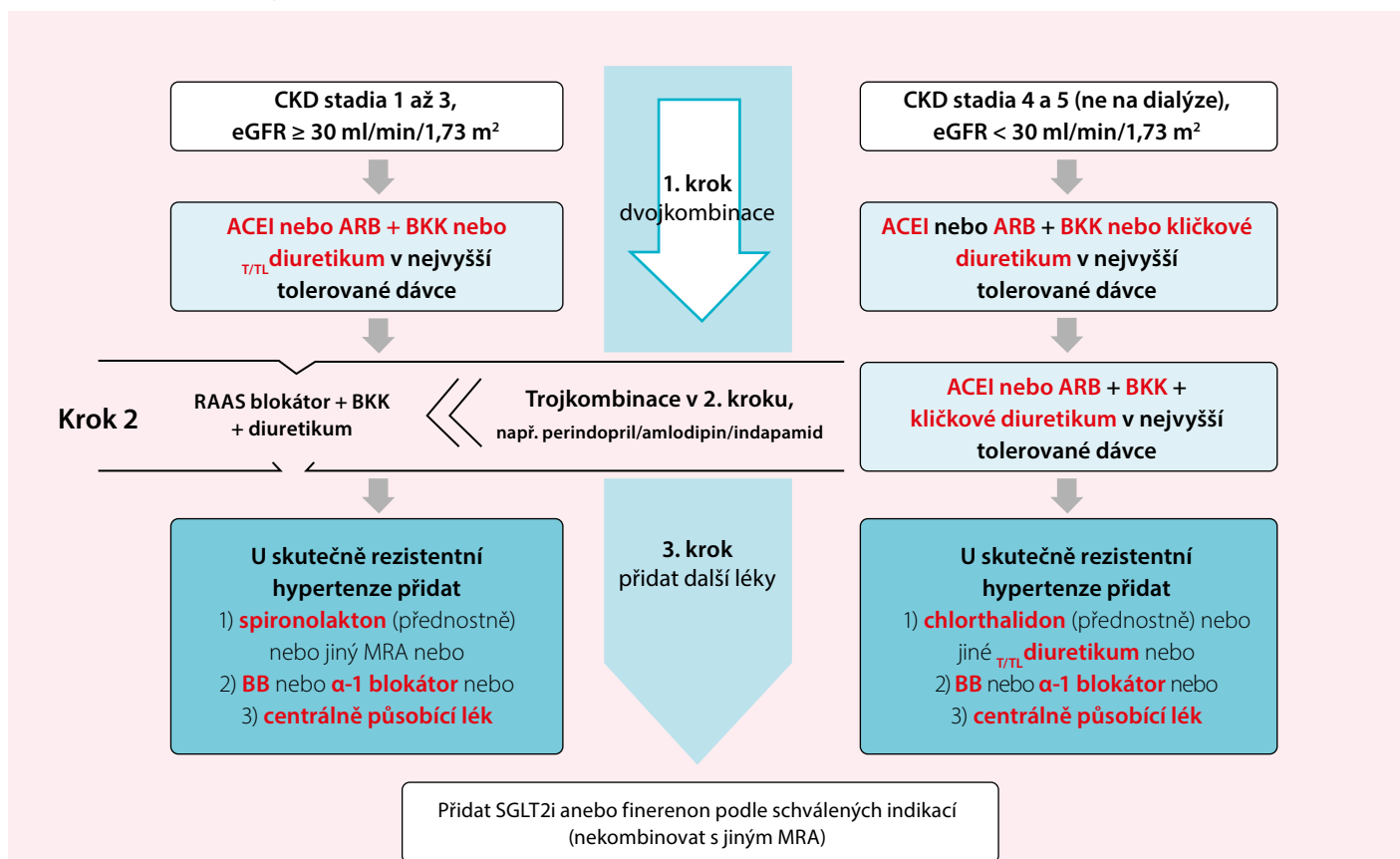
Muž narozený v roce 1961 má hypertenzi od svých 30 let. V osobní anamnéze má dále diabetes 2. typu, nefropatii, obezitu a steatózu jater. Při prvním vyšetření v kardiologické ambulanci v lednu 2024 užíval celkem 10 tablet denně: losartan 50 mg 1-0-0, amlodipin 5 mg 1-0-0, rilmenidin 1 g 1-0-0, doxazosin 4 mg 1-0-1, atenolol 50 mg 1-0-0, kalium chloratum 1-0-0, metformin 1 000 mg 1-0-0 a glyquidon 30 mg 1-0-1. Hypertenze přesto nebyla dostatečně kompenzovaná a subjektivně si stěžoval na otoky dolních končetin.

ABMP ukázalo průměrný 24hodinový TK 148/85 mmHg (168/92 mmHg ve dne a 149/84 mmHg v noci), průměrná tepová frekvence

byla 68/min. Z laboratorních vyšetření byla patrná mírná hypokalemie (3,44 mmol/l), vyšší hladina urey (13,3 mmol/l), kreatininu (147 μ mol/l) a kyseliny močové (630 μ mol/l), snížená GF (0,72 ml/s/1,73 m²), HbA1c 57 mmol/mol a pozitivní ACR (4,0 mg/mmol). Další diagnostický postup zahrnoval vyšetření rychlosti šíření pulzní vlny a indexu kotníkových tlaků, které ukázalo zvýšenou tepennou tuhost (PWV 10,7 m/s, ABI 1,03 vlevo 1,06 vpravo). Dle tabulek SCORE pro pacienty s diabetem měl velmi vysoké KV riziko. Přítomna byla také těžká spánková apnoe s hyposaturací. Zátěžové vyšetření perfuze myokardu SPECT bylo bez patologického nálezu.

Indikována byla přetlaková ventilace (CPAP) a provedena byla úprava farmakoterapie. Antihypertenzní léčba byla postupně upravena a následně podávána ve fixní trojkombinaci (perindopril/amlodipin/indapamid, Triplixam® 10/2,5/10 mg 1-0-0) s přidáním spironolaktonu 25 mg 1-0-0, nasazena byla hypolipidemická léčba z důvodu vysokého KV rizika (atorvastatin 40 mg 1-0-0) a anti-

Obr. 2. Doporučená léčba hypertenze u pacientů s poruchou funkce ledvin (5)



ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu, ARB – AT-1 blokátor, BB – β -blokátor, BKK – blokátor kalciového kanálu, CKD – chronické onemocnění ledvin, eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace, MRA – antagonisty mineralokortikoidních receptorů, SGLT2i – inhibitor sodíko-glukózového kotransportéru 2, T/TL – thiazidové nebo thiazidům podobné

hyperurikemická léčba (alopurinol 1-0-0), v antidiabetické léčbě byl ponechán metformin 1 000 mg 1-0-0 a přidán dapagliflozin 10 mg 1-0-0 a dále byl nasazen bisoprolol 5 mg 1-0-0. Počet tablet se snížil na 7 denně, všechny léky užíval pacient ráno. Po 2 měsících této terapie ukázalo kontrolní ABPM průměrný 24hodinový TK 127/75 mmHg (128/78 mmHg ve dne a 127/70 mmHg v noci), odezněly otoky dolních končetin a pacient byl s léčbou velmi spokojený.

Diskuze ke kazuistice

Trojkombinace antihypertenziv zahrnující ACEI nebo AT-1 blokátor, blokátor kalciového kanálu a diuretikum je doporučena již ve 2. kroku léčby hypertenze (4). Přidání diuretika potencuje účinky ostatních antihypertenziv. Podávání thiazidům podobných diuretik, jako je indapamid, se není třeba se obávat ani u pacientů s renální insuficiencí, protože jejich vazodilatační účinky nejsou závislé na glomerulární filtraci. Naopak furosemid se přidává až při GF < 40 ml/min/1,73 m² a přítomnosti manifestních známek retence tekutin. Spironolakton je doporučen při hypertenzi nedostatečně kompenzované na trojkombinaci antihypertenziv. Je třeba jej podávat s opatrností u pacientů s diabetickou nefropatií za pravidelné kontroly hladiny kalie. Většinou je nevhodný při GF < 30 ml/min/1,73 m², při hodnotách < 10 ml/min/1,73 m² je kontraindikovaný. Při GF < 30 ml/min/1,73 m² je vhodný chlorthalidon nebo další thiazidové nebo thiazidům podobné diuretikum (Obr. 2) (6).

LITERATURA

1. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, et al. Hypertension-Mediated Organ Damage: Prevalence, Correlates, and Prognosis in the Community. *Hypertension*. 2022;79(3):505-515.
2. Leiba A, Fishman B, Twig G, et al. Association of Adolescent Hypertension With Future End-stage Renal Disease. *JAMA Intern Med*. 2019;179(4):517-523.
3. Barzilay JL, Davis BR, Pressel SL, et al. The Effects of eGFR Change on CVD, Renal, and Mortality Outcomes

Obr. 3. Hypertonici s poškozením ledvin a jejich léčba

Jak efektivně zabránit dalšímu zhoršení ledvinných funkcí

1. respektování **cílového krevního tlaku < 130/80 mmHg**
2. preference ACE-inhibitoru (a BKK) a titrace **k maximální tolerované dávce**
3. zvážení **indikace SGLT-2 léčby jako add-on terapie**
4. preference **thiazid-like diuretik**, furosemid při hypervolémii
5. **monitorace hyperkalémie**

Palomo-Piñón, S., Enciso - Muñoz, J.M., Meaney, E. et al. Strategies to prevent, diagnose and treat kidney disease related to systemic arterial hypertension: a narrative review from the Mexican Group of Experts on Arterial Hypertension. *MBC Nephrol* 25, 24 (2024).
<https://doi.org/10.1186/s12882-623-03450-5>

Jak efektivně zabránit poškození ledvin u pacientů s hypertenzí

V prevenci hypertenzního poškození ledvin je potřebná časná diagnóza arteriální hypertenze a léčba k cílovým hodnotám TK (< 130/80 mmHg) optimálně do 3 měsíců od zahájení terapie (Obr. 3). Důležitá jsou režimová opatření včetně restrikce soli a poučení pacienta, včetně nefrotoxických účinků některých léčiv, zejm. nesteroidních antirevmatik. U všech pacientů s hypertenzí je doporučeno pravidelně monitorovat funkce ledvin (GF, ACR). V terapii hypertenze lze využít nefroprotektivních účinků antihypertenziv (ACEI) a jejich titrace k maximální tolerované dávce. Při titraci antihypertenzní léčby by měl být TK měřen preferenčně mimo ordinaci (ABPM a HBPM), a to z důvodu vysoké prevalence noční hypertenze a maskované hypertenze. Z diuretik by měla být preferována thiazidová a thiazidům podobná diuretika,

pouze při hypervolémii je vhodný furosemid. Potřebné je monitorování hyperkalémie. Nelze zapomínat na započítání ACR při kalkulaci KV rizika a na zařazení statinu do terapie pacientů s vysokým KV rizikem. Zvážit je také třeba přidání SGLT-2 inhibitorů (z diabetické nebo renální indikace, či indikace srdečního selhání) (5).

Závěr

Špatně kompenzovaná hypertenze a proteinurie predikují progresi chronické renální insuficience. Cílový krevní tlak u pacientů s proteinurií (> 500–1 000 mg/den) je < 130/80 mmHg. Je třeba mít na paměti, že vylučování proteinu močí přímo koreluje s intraglomerulárním tlakem krve. Blokátory RAAS snižují tlak v glomerulu, zlepšují jeho filtrační vlastnosti a redukuje proteinurii. Mají být proto u těchto pacientů lékem volby a mají být titrovány k nejvyšší tolerované dávce a k cílovému krevnímu tlaku.

in a Hypertensive Cohort Treated With 3 Different Antihypertensive Medications. *Am J Hypertens*. 2018;31(5): 609-614.

4. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Hypertenze a KV prevence. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze ČSH 2022. Available from: https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky_guidelines-CSH-2022.pdf.

5. upraveno dle 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *Journal of Hypertension* 202
6. Palomo-Piñón S, Enciso-Muñoz JM, Meaney E, et al; Mexican Group of Experts on Arterial Hypertension. Strategies to prevent, diagnose and treat kidney disease related to systemic arterial hypertension: a narrative review from the Mexican Group of Experts on Arterial Hypertension. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):24.