



Vzdělávání v kardiologii | Education in cardiology

Hypertenze a chronická onemocnění ledvin

(Hypertension and chronic kidney diseases)

Václav Monhart^{a,b}^a Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice, Praha, Česká republika^b Nefrologická ambulance, Synlab, s. r. o., Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 1. 7. 2013

Připraveno: 17. 7. 2013

Přijato: 23. 7. 2013

Dostupný online: 26. 7. 2013

Klíčová slova:

Cílový krevní tlak

Farmakoterapie

Chronické onemocnění ledvin

Progrese

Renální hypertenze

SOUHRN

Chronická onemocnění ledvin, která jsou důsledkem vrozeného nebo získaného renálního postižení, patří mezi nejčastější příčiny sekundární hypertenze. Renální parenchymatózní hypertenze provázející oboustranná i jednostranná ledvinová onemocnění převažuje nad renovaskulární hypertenzí. Prevalenci a závažnost hypertenze ovlivňuje věk, tělesná hmotnost, druh onemocnění ledvin a rozsah poruchy renální funkce. V rámci multifaktoriální patogeneze má hlavní roli retence sodíku spolu s nerovnováhou v působení vasoaktivních látek, avšak jednoznačné odlišení volumového a reninového typu hypertenze je obtížné. Léčba renální hypertenze zahrnuje režimová opatření, farmakologickou léčbu, hemoeliminaci výkony a radiologické či urologické invazivní výkony. U chronických onemocnění ledvin se zvýšenou albuminurií nebo proteinurií se upřednostňují inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II. K dosažení cílových hodnot krevního tlaku je však často nezbytné podání kombinace více antihypertenziv. Zvýšený krevní tlak je nejen projevem chronických onemocnění ledvin, ale také důležitým faktorem renálního a kardiovaskulárního rizika.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Chronic kidney diseases – arising from inborn or acquired renal disorders – are one of the most common causes of secondary hypertension. Renal parenchymatous hypertension accompanying bilateral or unilateral kidney diseases is more prevalent than renovascular hypertension. The prevalence and severity of hypertension are influenced by age, weight, type of renal affliction, and depth of renal dysfunction. In multifactorial pathogenesis, sodium retention plays the crucial role together with dysbalance concerning effects of different vasoactive substances; however, unequivocal distinction between volume- and renin-type hypertension is difficult. The treatment of renal hypertension includes appropriate lifestyle changes, pharmacotherapy, hemoelimination methods and radiological or urological invasive procedures. In chronic kidney diseases with increased albuminuria or proteinuria, ACE inhibitors and AT₁-blockers are preferred. Combination of several antihypertensives is often required to achieve the target blood pressure. Increased blood pressure represents not only the manifestation of chronic kidney diseases but also an important factor concerning the renal and cardiovascular risk.

Keywords:

Chronic kidney disease

Pharmacotherapy

Progression

Renal hypertension

Target blood pressure

Adresa: Prof. MUDr. Václav Monhart, CSc., Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: monhart@uvn.cz, monhart@synlab.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.07.006

Úvod

Vztah mezi zvýšeným krevním tlakem (TK) a ledvinami je vícesměrný. Ledviny se účastní při vzniku a udržování esenciální hypertenze. Chronická onemocnění ledvin (chronic kidney disease – CKD) jsou jednou z hlavních příčin sekundární hypertenze. Naopak hypertenze jakékoli etiologie může vyvolat poškození ledvin (benigní nebo maligní nefroskleróza) a zvýšený krevní tlak je spolu s proteinurií důležitým faktorem progresu CKD.

Prvotní odhady uváděly, že CKD má každý desátý dospělý obyvatel naší planety. Avšak prevalence CKD v USA vzrostla z 10 % (1988–1994) na 13 % (1999–2004) dospělé populace [1]. Obdobné údaje o vysokém výskytu CKD pocházejí i z dalších kontinentů – v Číně 13 % [2] a v Austrálii 16 % [3]. Zvýšené riziko vzniku CKD je u pacientů s diabetes mellitus, arteriální hypertenzí a kardiovaskulárními (KV) onemocněními. Časná stadia CKD jsou často nerozpoznána. Zvyšující se počet nemocných s CKD v současnosti představuje celosvětově významný zdravotní, ekonomický a sociální problém [4].

V posledních dvou letech byla publikována nová mezinárodní doporučení, která pojednávají jak o problematice renální hypertenze, tak o CKD [5,6].

Definice a klasifikace chronických onemocnění ledvin

Kritériem definice CKD je delší než tříměsíční přítomnost alespoň jednoho ukazatele poškození ledvin (patologický nález při vyšetření moče a močového sedimentu, změny v sérových koncentracích kreatininu nebo elektrolytů, histologické nebo strukturální abnormality při biptickém vyšetření nebo zobrazovacích vyšetřeních ledvin) anebo nález glomerulární filtrace < 1 ml/s/1,73 m² [7,8]

(tabulka 1). Po deseti letech byla vytvořena nová klasifikace CKD [6], která je založena na příčině onemocnění, odhadu hodnoty glomerulární filtrace, ale také na stanovení albuminurie. Obsahuje místo původních pěti nově šest stadií závažnosti (tabulky 2 a 3). Původní stadium CKD 3 je nově rozděleno na 3a a 3b z důvodu lepší stratifikace rizika.

Výskyt hypertenze u chronických onemocnění ledvin

Prevalence renální hypertenze je 5–6 % [9]. Zvýšený krevní tlak provází vrozená nebo získaná, oboustranná i jednostranná CKD [10]. Přítomnost a závažnost hypertenze závisí na věku nemocných, tělesné hmotnosti, typu a trvání onemocnění ledvin a závažnosti poruchy renální funkce. Podílí se na 60–80 % sekundárních hypertenzí u dětí a dospívajících [11]. Hypertenze je přítomná u 80–85 % dospělých pacientů s CKD [12]. U osob bez poruchy funkce ledvin je prevalence hypertenze 60 %, ale u pacientů s chronickým selháním ledvin dosahuje až 90 %.

Patogeneze hypertenze u chronických onemocnění ledvin

U oboustranných CKD se uplatňuje zadržování sodíku a vody s následným nárůstem plazmatického objemu a srdečního výdeje. Na udržování hypertenze má vliv nerovnováha v působení vasoaktivních působků [13,14] – aktivace/nedostatečná suprese vasokonstričních systémů (renin-angiotensin-aldosteron, sympatikus) a snížená tvorba látek s vasodilatačním účinkem (NO, prostaglandiny). Sekundární hyperparathyreóza zvyšující intracelulární koncentraci vápníku může vést k vasokonstrikci a hypertenzi. U jednostranných CKD má

Tabulka 1 – Původní klasifikace CKD (upraveno podle [7,8])

Stadium CKD	GF (ml/s/1,73 m ²)	GF (ml/min/1,73 m ²)
1 Poškození ledvin s normální či zvýšenou GF	≥ 1,5	≥ 90
2 Poškození ledvin s lehce sníženou GF	1,00–1,49	60–89
3 Mírná chronická renální insuficience	0,50–0,99	30–59
4 Závažná chronická renální insuficience	0,25–0,49	15–29
5 Chronické selhání ledvin	< 0,25 nebo dialýza	< 15 nebo dialýza

GF – hodnota glomerulární filtrace.

Tabulka 2 – Nová klasifikace CKD [6]

Stadium CKD	GF (ml/s/1,73 m ²)	GF (ml/min/1,73 m ²)
1 Normální nebo vysoká GF	≥ 1,5	≥ 90
2 Lehce snížená GF	1,00–1,49	60–89
3a Lehce až středně snížená GF	0,75–0,99	45–59
3b Středně až výrazně snížená GF	0,50–0,74	30–44
4 Výrazně snížená GF	0,25–0,49	15–29
5 Selhání ledvin	< 0,25 nebo dialýza	< 15 nebo dialýza

důležitou roli aktivace systému renin-angiotensin. Nejčastěji k ní dochází z důvodu ischemie – jizvení u zánětlivých chorob, tlak objemově rostoucích procesů (nádory, solitární cysty) nebo dilatace pánevičky u hydronefrózy. Jednoznačné odlišení volumové hypertenze od reninové je obtížné, ve většině případů se oba mechanismy prolínají. S poklesem filtrační funkce ledvin, rozvojem renální insuficience a selháním ledvin podíl retence sodíku a vody na udržování hypertenze výrazně stoupá. K hypertenzi (zhoršení její kontroly) přispívá léčba renální anemie lidským rekombinantním erythropoetinem. Při systolické hypertenzi se uplatňují kalcifikace, snížená pružnost velkých tepen a také často přítomná hyperkinetická cirkulace při anemii a arteriovenózní anastomóze pro cévní přístup k hemodialýze.

Chronická onemocnění ledvin a hypertenze

Častěji jde o prvotní postižení tkáně ledvin – parenchymatózní hypertenzi – než o postižení tepenného řečiště ledvin a renovaskulární hypertenzi. Při oboustranném postižení ledvin se hypertenze nejčastěji nachází u glomerulárních onemocnění, z glomerulárních je hypertenze nejvíce zastoupena u autosomálně dominantního polycystického onemocnění ledvin. Hypertenze se také vyskytuje u řady vrozených a získaných, zánětlivých či nádorových jednostranných onemocnění ledvin.

Glomerulonefritidy: Hypertenze provází primární i sekundární onemocnění glomerulů. Její prevalence u chronických glomerulonefritid je 30–90 %. Vyskytuje se až u 50 % pacientů s celosvětově nejčastější primární glomerulonefritidou, IgA nefropatií (Bergerovou chorobou), a u 70–80 % nemocných s membranoproliferativní glomerulonefritidou nebo s fokální a segmentální glomerulosklerózou. Ze sekundárních glomerulopatií je nejčastější diabetická glomeruloskleróza, kde je hypertenze přítomna již ve stadiu mikroalbuminurie a její výskyt dále stoupá s rozvojem manifestní proteinurie k 80 % u diabetiků 2. typu.

Autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin: Hypertenze se vyskytuje u 50–70 % pacientů v době neporušené funkce ledvin a dosahuje až 100 % při renální insuficienci.

Chronické tubulointersticiální nefritidy: V časném stadiu je hypertenze méně častá (cca u 30 %), protože porucha koncentrační schopnosti, typická pro postižení dřeně ledvin, vede ke zvýšeným močovým ztrátám sodíku a omezuje nárůst plazmatického objemu. Výskyt hypertenze stoupá s dalším vývojem nemoci a současným poklesem filtrační funkce ledvin.

Jednostranná onemocnění ledvin: Hypertenze se nejčastěji vyskytuje u jednostranného zmenšení ledviny na

podkladě chronické pyelonefritidy a refluxové nefropatie. Může také provázet hydronefrózu, úraz ledviny, radiační nefritidu, tuberkulózní postižení nebo velkou solitární renální cystu. Ve 100 % případů bývá přítomna u vzácného tumoru z juxtaglomerulárních buněk – hemangiopericytomu (reninomu), u 50 % dětí s nefroblastomem (Wilmsův tumor) a u 30 % dospělých pacientů s renálním karcinomem.

Renovaskulární hypertenze: Zjišťuje se u 1–2 % všech nemocných s hypertenzí. Nejčastějšími příčinami hemodynamicky významné stenózy renální tepny jsou ateroskleróza (80 %) a cévní fibromuskulární dysplazie (20 %).

Cílový krevní tlak u chronických onemocnění ledvin

Význam kontroly hypertenze u CKD spočívá ve snížení renálního a KV rizika. V současnosti neexistuje stejná hodnota cílového TK pro všechny pacienty s CKD [5], protože již neplatí názor z dřívějších nefrologických doporučení [15], že TK $\leq 130/80$ mm Hg je pro pacienty s CKD a normální albuminurií prospěšnější oproti TK $\leq 140/90$ mm Hg. Důkaz pro nově doporučovaný cílový TK $\leq 140/90$ mm Hg vychází z metaanalýzy tří studií zahrnujících 2 272 pacientů [16]. Důkaz nižší kvality z podskupin těchto pacientů připouští, že nižší cílový TK $\leq 130/80$ mm Hg může být prospěšný pro pacienty s albuminurií > 30 mg/24 h. Koncept individualizované léčby se stratifikací cílového TK se opírá nejen o věk, výši albuminurie, ale také o přítomnost kardiovaskulárních komorbidit, např. srdečního selhání. Zatím však není dostatek důkazů pro stratifikaci cílového TK podle stadií CKD [17]. Kategorie albuminurie a proteinurie uvádí tabulka 4 (upravena podle [5]).

Léčba hypertenze u chronických onemocnění ledvin – obecná pravidla

K dosažení cílového TK jsou nezbytná režimová (nefarmakologická) opatření a kombinační farmakologická léčba. Z hlediska snížení TK jsou u CKD všechny třídy antihypertenziv účinné. Při volbě antihypertenziv upřednostňujeme blokátory systému renin-angiotensin, které předcházejí vzniku a rozvoji albuminurie. Léčbu inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II můžeme zahájit ve všech stadiích CKD s albuminurií > 30 mg/24 h, a to jak u diabetiků, tak i nediabetiků (tabulka 5). Inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II snižují systémový i glomerulární tlak a zmírňují albuminurii účinněji než ostatní antihypertenziva. Za bezpečnější jsou však považovány inhibitory ACE s duálním vylučováním (fosinopril, spirapril a trandolapril). Zvláště trandolapril má velmi výhodné vy-

Tabulka 3 – Kategorie albuminurie u CKD (upraveno podle [6])

Kategorie	AU (mg/24 h)	A/Cr (mg/mmol)	A/Cr (mg/g)
A1 Normální až lehce zvýšená	< 30	< 3	< 30
A2 Středně zvýšená	30–300	3–30	30–300
A3 Výrazně zvýšená	> 300	> 30	> 300

AU – albuminurie; A/Cr – poměr albumin/kreatinin v moči.

lučování ledvinami a játry v poměru 33 % : 66 % s nutností úpravy dávky až od glomerulární filtrace < 30 ml/min.

Algoritmus antihypertenzní léčby u proteinurických chronických onemocnění ledvin

Antihypertenzivem první volby jsou inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II. V často nezbytné kombinační léčbě druhou a třetí volbu představují non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů nebo diuretika. O pořadí rozhoduje přítomnost nebo nepřítomnost hyperhydratace. Diuretika v kombinaci s antihypertenzivem blokuji systém renin-angiotensin mají přednost u CKD s manifestními otoky. Thiazidová diuretika ztrácí účinnost při GF < 0,5 ml/s a jsou nahrazována kličkovými diuretiky (furosemid). Při trvání otoků je vhodné přidání thiazidů ke kličkovým diuretikům. Chlorthalidon má silnější a déle trvající účinek ve srovnání s hydrochlorothiazidem. Diuretika, stejně jako omezení přívodu kuchyňské soli, zvyšují jak antihypertenzní, tak také antiproteinurické působení inhibitorů ACE a blokátorů receptorů AT₁ pro angiotensin II. Dávka diuretika se zvyšuje pomalu z důvodu prevence hypotenze. V případě, kdy není přítomna hyperhydratace, preferujeme non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, zejména verapamil, u kterého byl prokázán antiproteinurický účinek [18]. Kombinaci inhibitorů ACE s blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II lze použít u diabetických a nediabetických pacientů s CKD při přetrvávání proteinurie >1 g/24 h navzdory dosažení cílového TK vysokými dávkami inhibitorů ACE nebo blokátorů receptorů AT₁ pro angiotensin II. Nezbytností je pečlivé sledování možných nežádoucích účinků (pokles GF, hyperkalemie).

Algoritmus antihypertenzní léčby u neproteinurických chronických onemocnění ledvin

Při přítomnosti otoků jsou první volbou diuretika a druhou volbou inhibitory ACE/blokátory receptorů AT₁ pro

angiotensin II nebo dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů. Při absenci otoků lze léčbu začít inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II, následně je možné přidat dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů a diuretika.

U CKD s rezistentní hypertenzí (kde není dosaženo cílového TK podáním tří antihypertenziv z různých tříd včetně diuretika v maximálně doporučených dávkách) je čtvrtou volbou antagonistu aldosteronu spironolacton, který má kromě antihypertenzního také antiproteinurický účinek. Dalšími přidávanými antihypertenzivy mohou být centrálně působící léky, beta-blokátory nebo periferní alfa-blokátory.

U pacientů s CKD je často přítomen tzv. nondipping fenomén, tj. nepřítomnost fyziologického spánkového poklesu TK o nejméně 10 % oproti hodnotám TK v průběhu dne. Je prokazatelný 24h ambulantní monitorací TK a ovlivnitelný přesunem alespoň jednoho antihypertenziva z ranního podání na večer. Nondipping fenomén stejně jako přítomnost noční hypertenze provází zvýšené KV riziko.

Léčba hypertenze u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčeným dialýzou

Základem léčby je správná taktika hemoelimační léčby k odstranění přebytečné extracelulární tekutiny bez epizod hypotenze. Pokud nedosáhneme optimálního cílového TK, který se stanovuje individuálně na základě věku, přidružených onemocnění a zhodnocení KV i neurologického stavu, je nutná farmakologická léčba. Všechna antihypertenziva kromě diuretik (s výjimkou dialyzovaných pacientů se zachovanou reziduální diurézou) jsou účinná. Nejčastěji se podávají blokátory kalciových kanálů, inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II. Většinou je nezbytná kombinační léčba s dalšími třídami antihypertenziv (beta-blokátory nebo alfa-blokátory). Některá antihypertenziva (inhibitory ACE a některé beta-blokátory) jsou dialýzou elimi-

Tabulka 4 – Kategorie albuminurie a proteinurie (upraveno podle [5])

	Normální až lehce zvýšená	Středně zvýšená	Výrazně zvýšená
AU (mg/24 h)	< 30	30–300	> 300
PU (mg/24 h)	< 150	150–500	> 500
A/Cr (mg/mmol)	< 3	3–30	> 30
A/Cr (mg/g)	< 30	30–300	> 300
P/Cr (mg/mmol)	< 15	15–50	> 50
P/Cr (mg/g)	< 150	150–500	> 500

A/Cr – poměr albumin/kreatinin v moči; AU – albuminurie; P/Cr – poměr protein/kreatinin v moči; PU – proteinurie.

Tabulka 5 – Doporučení pro farmakologickou léčbu dospělých jedinců s CKD – diabetiků i nediabetiků (upraveno podle [17])

Albuminurie (mg/24 h)	Cílový krevní tlak (mm Hg)	Upřednostňovaná antihypertenziva
< 30	≤ 140/90	Žádná
30–300	≤ 130/80	Inhibitory ACE/blokátory receptorů AT ₁ pro angiotensin II
> 300	≤ 130/80	Inhibitory ACE/blokátory receptorů AT ₁ pro angiotensin II

nována, proto je třeba přizpůsobit volbu léku a dobu podání [19]. Účinná kontrola hypertenze inhibitory ACE, blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II, beta-blokátory nebo blokátory kalciových kanálů snižuje riziko KV příhod a celkové i KV mortality [20]. Konference KDIGO s tematikou TK u dialyzovaných pacientů (CKD 5) v roce 2009 konstatovala, že v této oblasti je dosud řada nevyřešených otázek – správné měření TK u hemodialyzovaných pacientů, vztahy mezi TK a KV rizikem nebo znalost interakcí faktorů ovlivňujících systolický a diastolický TK [21].

Léčba renovaskulární hypertenze

Zahrnuje farmakologickou léčbu a revaskularizaci. Dlouhodobá farmakologická léčba je indikována u pacientů s jednostrannou stenózou a zachovanou či lehce omezenou renální funkcí, při neúspěchu revaskularizace nebo nemožnosti jejího provedení (pro riziko výkonu či nesouhlas pacienta). Vyžaduje kombinaci více antihypertenziv: inhibitorů ACE nebo blokátorů receptorů AT₁ pro angiotensin II, blokátorů kalciových kanálů, diuretik a centrálně působících antihypertenziv. Farmakologická léčba napomáhá kontrole hypertenze, zpomaluje progresi strukturálních změn v ledvině, ale neodstraňuje hypoperfuzi, která při dlouhém trvání může vést k atrofii ledviny. Nedostatečná kontrola hypertenze při dostupnosti účinných antihypertenziv dnes nutí k intervenci na renální tepně spíše výjimečně.

Cílem revaskularizační léčby (perkutánní transluminální angioplastika se zavedením stentu), která účinně sníží TK pouze u mladších nemocných s fibromuskulární dysplazií (jen výjimečně u aterosklerotických stenóz starších pacientů), je zabránit poškození ledvin. Současné indikace: stenóza renální tepny anatomicky či funkčně solitární ledviny, závažná hypertenze rezistentní na farmakoterapii, opakované epizody plicního edému nebo progredující renální insuficience i přes dobrou kontrolu TK [22].

Progrese chronických onemocnění ledvin a možnosti jejího ovlivnění

CKD, zvláště provázená zvýšenou albuminurií nebo proteinurií, mají progredující charakter. Roční úbytek filtrační funkce ledvin se pohybuje v rozmezí 2–8 ml/min v závislosti na etiologii renálního poškození [23]. Progrese CKD zvyšuje KV riziko se značným dopadem na morbiditu a mortalitu pacientů.

Rizikové faktory progrese již existujícího CKD zahrnují [24,25]: **a) neovlivnitelné faktory** – druh CKD (diabetická nefropatie, glomerulonefritidy, polycystóza ledvin), snížený počet nefronů a přítomnost kardiovaskulárního onemocnění; **b) léčbou ovlivnitelné faktory** – proteinurie, hypertenze, obezita, vysoký příjem bílkovin, anémie, dyslipidemie, kouření, hyperurikemie a hypoproteinemie [26].

Rychlost a závažnost progrese se posuzuje podle vztahu sérové koncentrace kreatininu, velikosti poklesu glomerulární filtrace a dosažení terminálního selhání ledvin s potřebou dialyzační či transplantační léčby.

Včasná diagnostika CKD a určení etiologie umožňuje, především u glomerulárního poškození, zahájení specifické terapie s cílem zastavení progrese, v ideálním případě i navození regrese. U později rozpoznávaných pokročilých CKD, kde již došlo k zániku většího počtu nefronů a nelze očekávat podstatný efekt specifické léčby, lze zpomalit progresi účinnou kontrolou TK a ovlivněním albuminurie/proteinurie farmakologickou bloádou systému renin-angiotensin-aldosteron.

Prevenci progrese CKD lze u pacientů s diabetes mellitus 2. typu rozdělit na:

- 1. primární:** inhibitor ACE trandolapril u normoalbuminurických pacientů ve studii BENEDICT snížil ve srovnání s placebem vznik mikroalbuminurie o 53 % a v kombinaci s non-dihydropyridinovým blokátorem kalciových kanálů verapamilem o 61 % [27]. Tento příznivý účinek je vysvětlován působením trandolaprilu na eferentní cévu a proporcionálním působením non-dihydropyridinového blokátoru kalciového kanálu verapamilu na eferentní i aferentní cévu glomerulu při této kombinaci;
- 2. sekundární:** blokátor receptorů AT₁ pro angiotensin II irbesartan ve studii IRMA 2 omezil ve srovnání s placebem přechod z mikroalbuminurie do manifestní proteinurie o 70 % [28];
- 3. terciární:** blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II losartan (studie RENAAL) a irbesartan (studie IDNT) ve srovnání s placebem zpomalily postup chronické renální insuficience o 18 % a 20 % [29,30].

Závěr

CKD jsou jednou z hlavních příčin sekundární hypertenze. Nová mezinárodní doporučení kladou důraz na individuální přístup při stanovení cílového krevního tlaku s ohledem na věk, výši albuminurie a přítomnost přidružených KV onemocnění. Algoritmus antihypertenzní léčby se řídí přítomností či absencí proteinurie. Použití léků blokujících systém renin-angiotensin je shodné u diabetiků i nediabetiků s CKD. Kontrola hypertenze a dalších faktorů ovlivnitelných léčbou je nezbytným předpokladem úspěšnosti preventivních opatření k potlačení progrese CKD.

Literatura

- [1] J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens, et al., Prevalence of chronic kidney disease in the United States, *The Journal of the American Medical Association* 298 (2007) 2038–2047.
- [2] L. Zhang, P. Zhang, F. Wang, et al., Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing, *American Journal of Kidney Diseases* 51 (2008) 373–384.
- [3] S.J. Chadban, E.M. Briganti, P.G. Kerr, et al., Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study, *Journal of the American Society of Nephrology* 14 (Suppl 2) (2003) S131–S138.
- [4] D.E. Weiner, Public health consequences of chronic kidney disease, *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 86 (2009) 566–569.
- [5] KDIGO Blood Pressure Group, KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease, *Kidney International Supplements* 2 (5) (2012) 337–414.

- [6] KDIGO CKD Work Group, KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, *Kidney International Supplements* 3 (1) (2013) 1–150.
- [7] National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, *American Journal of Kidney Diseases* 39 (Suppl 2) (2002) S1–S266.
- [8] A.S. Levey, J. Coresh, E. Balk, et al., National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, *Annals of Internal Medicine* 139 (2003) 137–147.
- [9] N.M. Kaplan, *Kaplan's clinical hypertension*, 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006 (518 pp).
- [10] V. Monhart, *Hypertenze a ledviny*, 2. rozšířené a přepracované vydání, Triton, Praha, 2007.
- [11] T. Seeman, Měření krevního tlaku a diagnostika a léčba hypertenze v pediatrii, in: J. Janda, H. Cabrnchová (eds.), *Klinická pediatrie, Postgraduální medicína* 8 (Suppl) (2006) 12–22.
- [12] A.T. Whaley-Connell, J.R. Sowers, L.A. Stevens, et al., CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004, *American Journal of Kidney Diseases* 51 (2008) S13–S20.
- [13] J. Neumann, G. Ligtenberg, I.I. Klein, et al., Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment, *Kidney International* 65 (2004) 1568–1576.
- [14] J. Passauer, F. Pistrosch, E. Büsselmaker, et al., Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide, *Journal of the American Society of Nephrology* 16 (2005) 959–965.
- [15] NKF, K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease, *American Journal of Kidney Diseases* 43 (2004) S1–S290.
- [16] A. Upadhyay, A. Earley, S.M. Haynes, K. Uhlig, Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier, *Annals of Internal Medicine* 154 (2011) 541–548.
- [17] D.C. Wheeler, G.J. Becker, Summary of KDIGO Guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease?, *Kidney International* 83 (2013) 377–383.
- [18] G.L. Bakris, M.R. Weir, M. Secic, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers nephropathy progression, *Kidney International* 65 (2004) 1991–2002.
- [19] M. Nedbálková, M. Souček, *Léčba hypertenze u dialyzovaných*, *Interní medicína pro praxi* 9 (2007) 319–323.
- [20] H.J.L. Heerspink, T. Ninomiya, S. Zoungas, et al., Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, *Lancet* 373 (2009) 1009–1015.
- [21] N.W. Levin, P. Kotanko, K.U. Eckardt, et al., Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference, *Kidney International* 77 (2010) 273–284.
- [22] J.M. Alcazar, J.L. Rodicio, How to handle renovascular hypertension, in: J. Gajkowska (ed.), *ESH Clinical Practice Newsletters*, VM Group, Gdańsk, 2011; pp. 9–10.
- [23] B.L. Jaber, N.E. Madias, Progression of chronic kidney disease: can it be prevented or arrested?, *American Journal of Medicine* 118 (2005) 1323–1330.
- [24] M.W. Taal, B.M. Brenner, Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores, *Kidney International* 70 (2006) 1694–1705.
- [25] M.W. Taal, B.M. Brenner, Renal risk scores: progress and prospects, *Kidney International* 73 (2008) 1216–1219.
- [26] T.H. Jafar, P.C. Stark, C.H. Schmid, et al., Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition. A patient-level meta-analysis, *Annals of Internal Medicine* 139 (2003) 244–252.
- [27] P. Ruggenenti, A. Fassi, A.P. Ilieva, et al., Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes, *The New England Journal of Medicine* 351 (2004) 1941–1951.
- [28] H.H. Parving, H. Lehnert, J. Brochner-Mortensen, et al., The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes, *The New England Journal of Medicine* 345 (2001) 870–878.
- [29] B.M. Brenner, M.E. Coper, D. deZeeuw, et al., Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy, *The New England Journal of Medicine* 345 (2001) 861–869.
- [30] E.J. Lewis, L.G. Hunsicker, W.R. Clarke, et al., Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes, *The New England Journal of Medicine* 345 (2001) 851–860.