

Piotr Skonieczny<sup>1,2</sup>, Zbigniew Heleniak<sup>1</sup>, Przemysław Rutkowski<sup>3</sup>, Alicja Dębska-Ślizień<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Fizjologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego, Gdański Uniwersytet Medyczny

# Leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych z przewlekłą chorobą nerek w świetle najnowszych zaleceń

## Treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease according to the newest guidelines

### Abstract

Hypertension is one of the major health problem of today world, often coexisting with chronic kidney disease. Additionally, bad control of hypertension can lead to end stage renal disease. The control of blood pressure is difficult in population of hemodialysed patients,

because of additional risk factors (hypervolemia, arterio-venous fistula). The article discusses recognition criteria, aims and scheme of treatment of hypertension according to ESC/ESH 2018 guidelines.

Forum Nefrol 2019, vol 12, no 3, 202–208

**Key words:** hypertension, chronic kidney disease, hemodialysis, ESC/ESH 2018 guidelines

### WSTĘP

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest obecnie uważane za jeden z głównych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych w Polsce i na całym świecie. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2015 roku dotyczyło ono 1,3 mld osób na świecie, a w Polsce 28,7% społeczeństwa [1]. Na ogół NT przebiega bezobjawowo, co powoduje opóźnienie rozpoznania i diagnozę dopiero na etapie powikłań. Z tego powodu NT często nazywane jest „cichym zabójcą”. Ocenia się, że z powodu NT oraz innych schorzeń układu sercowo-naczyniowego (udar mózgu, zawał serca) rocznie umiera na świecie prawie 18 mln osób. W związku z tym choroby układu sercowo-naczyniowego nieprzerwanie zajmują pierwsze miejsce na liście najczęstszych przyczyn zgonów na świecie [2]. Nadciśnienie

tętnicze może stanowić rezultat przewlekłej choroby nerek (PChN), ale obecność NT może także pogłębiać uszkodzenie nerek, prowadząc do schyłkowej niewydolności tego narządu (ESRD, *end stage renal disease*). Uszkodzenie nerek na tle nadciśnieniowej choroby nerek jest drugą najczęstszą przyczyną ESRD [3, 4]. Dlatego szybkie rozpoznanie i prawidłowa kontrola NT są czynnikami zwalniającymi progresję PChN.

### EPIDEMIOLOGIA

Według wyników ogólnopolskiego badania NATPOL NT dotyczy około 30–32% społeczeństwa w wieku 18–79 lat, czyli 10,5 mln dorosłych Polaków. Niepokojący jest fakt, że aż 30% z tej grupy, czyli ponad 3 mln chorych, nie ma świadomości tego schorzenia [5]. Do grupy chorujących, zgodnie z wynikami bada-

#### Adres do korespondencji:

lek. Piotr Skonieczny

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk

tel., faks: 58 349 25 05

e-mail: piotr.skonieczny@gumed.edu.pl

nia PolSenior, należy doliczyć około miliona osób powyżej 80. rż. [6]. Natomiast wśród pacjentów z PChN NT jest najczęstszą chorobą współistniejącą, a odsetek chorych wynosi 67–92% i rośnie wraz z pogarszaniem funkcji nerek [7]. U chorych dializowanych NT stwierdza się u 50–90% pacjentów. Dodatkowo zawsze należy pamiętać o możliwości wystąpienia w tej populacji tzw. NT maskowanego. Ten rodzaj NT może występować aż u 30% pacjentów z PChN i znacznie zwiększa ryzyko jej progresji [8–12]. Natomiast rozpoznanie maskowanego NT może nastąpić jedynie na podstawie 24-godzinnego automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) lub pomiarów domowych wykonywanych przez samego chorego, ponieważ u chorych z NT maskowanym w pomiarach wykonywanych przez lekarza w gabinecie wartości ciśnienia tętniczego są niższe niż 140/90 mm Hg.

### **CZYNNIKI RYZYKA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO WŚRÓD CHORYCH DIALIZOWANYCH**

Patogeneza NT wśród chorych hemodializowanych jest wieloczynnikowa [13]. Za najważniejszy czynnik uważa się międzydializacyjną retencję wody, gdyż spowodowany przewodnieniem wzrost masy ciała już o 2,5 kg powoduje istotny wzrost ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*). Jako konsekwencję nagminnego występowania zbyt dużej objętości wody można wymienić przerost lewej komory serca i wzrost objętości lewego przedsionka stwierdzone w badaniu echokardiograficznym u wielu chorych dializowanych. Istnieje ścisła korelacja pomiędzy objętością lewego przedsionka a wskaźnikiem nagłego zgonu sercowego [14]. Główną metodą umożliwiającą utrzymanie odpowiedniej masy ciała jest usuwanie nadmiaru wody w trakcie dializy. Osiągnięcie tak zwanej suchej masy ciała prowadzi do normalizacji ciśnienia u 60% hemodializowanych chorych [15]. Dlatego ważne jest jak najdłuższe utrzymanie diurezy resztkowej, co ułatwia prowadzenie odpowiedniego bilansu płynów. Trzeba pamiętać o tym, że usuwanie nadmiaru wody w czasie hemodializy przy przyrostach objętości przestrzeni zewnątrzkomórkowej w okresie pomiędzy dializami powoduje aktywację układu współczulnego [16]. Także niedokrwienie nerek występujące w przebiegu ich postępującego włóknienia i bliznowacenia powoduje aktywację układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA). U dużej części

chorych dializowanych pomimo nadmiaru wody i retencji sodu w surowicy stwierdza się wysokie stężenia reniny, co również prowadzi do aktywacji układu RAA [17]. Współistniejące zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, wtórna nadczynność przytarczyc i nadmierne wydzielanie parathormonu powodują wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego i oporu obwodowego. Ponadto prowadzi to do kalcyfikacji tętnic wieńcowych, obwodowych i zastawek serca [18]. Kolejnym czynnikiem powodującym wzrost oporu naczyniowego, a w konsekwencji ciśnienia tętniczego, są zaburzenia funkcjonowania śródbłonna naczyniowego, spowodowane z jednej strony obniżoną produkcją czynników rozszerzających naczynia, takich jak tlenek azotu i prostacyklina, z drugiej zaś zwiększonym wydzielaniem substancji powodujących skurcz naczyń, np. endoteliny-1. Ważną rolę w tym mechanizmie odgrywa asymetryczna dimetyloarginina (ADMA), będąca toksyną mocznicową, która hamuje syntezę tlenu azotu [19, 20]. Wzrost ciśnienia tętniczego może wystąpić aż u 20–30% chorych dializowanych po podaniu dożylnym preparatów stymulujących erythropoezę (ESA, *erythropoiesis stimulating agents*) [21]. Jako przyczynę podaje się bezpośredni efekt wazopresyjny ESA, a także wzrost stężenia innych substancji, takich jak endotelina-1 czy katecholaminy, pobudzenie ekspresji receptora ATII dla angiotensyny II, zwiększenie lepkości krwi, jak również aktywację wspomnianego wcześniej układu RAA. Dodatkowo, istotnym czynnikiem wpływającym na kontrolę ciśnienia tętniczego są zaburzenia snu, w tym często występujący u osób hemodializowanych obturacyjny bezdech senny. Schorzenie to może istotnie zwiększać ciśnienie tętnicze i przyczynia się do zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego w tej populacji chorych [22].

### **KRYTERIA ROZPOZNAWANIA**

Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)/Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) z 2018 roku nadal wskazują na wartość ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*)  $\geq 140$  mm Hg i/lub ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*)  $\geq 90$  mm Hg w pomiarach gabinetowych jako punkt, od którego można rozpoznawać NT, i wciąż wyróżniają jego 3 stopnie. Jednak rozpoznanie NT nie powinno być

▶▶Wśród pacjentów z PChN NT jest najczęstszą chorobą współistniejącą, a odsetek chorych wynosi 67–92% i rośnie wraz z pogarszaniem funkcji nerek◀◀

▶▶Osiągnięcie tak zwanej suchej masy ciała prowadzi do normalizacji ciśnienia u 60% hemodializowanych◀◀

**Tabela 1.** Kryteria rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w odniesieniu do pomiarów gabinetowych, ambulatoryjnych (ABPM) i domowych

Kategoria	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]
Pomiar gabinetowy	≥ 140	i/lub	≥ 90
Pomiar ambulatoryjny			
Średni dzienny	≥ 135	i/lub	≥ 85
Średni nocny	≥ 120	i/lub	≥ 70
24-godzinny ABPM	≥ 130	i/lub	≥ 80
Średnie domowe	≥ 135	i/lub	≥ 85

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*) — 24-godzinny automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego

►►Wytyczne nie wyróżniają odmiennych wartości rozpoznawania NT dla chorych na PChN leczonych zachowawczo, a także dla chorych dializowanych◄◄

oparte na jednokrotnym pomiarze, z wyjątkiem bardzo wysokich wartości ciśnienia tętniczego (> 180/110 mm Hg, czyli 3. stopień NT) i stwierdzanych cech uszkodzenia narządów związanych z NT (np. retinopatia, przerost mięśnia lewej komory) [23]. Im niższa stwierdzana wartość BP, tym więcej czasu powinno się poświęcić na powtarzalne pomiary, i może to trwać nawet kilka miesięcy, podczas których powinno się obliczyć ryzyko sercowo-naczyniowe oraz wykonać rutynowe badania kontrolne. Wytyczne zwracają dużą uwagę na pozagabinetowe pomiary BP, pomocne zwłaszcza w rozpoznawaniu tzw. NT białego fartucha i NT maskowanego. Wytyczne nie wyróżniają odmiennych wartości rozpoznawania NT dla chorych na PChN leczonych zachowawczo, a także dla chorych dializowanych (tab. 1).

►►Nefrolodzy powinni pamiętać o innych skalach uwzględniających PChN, takich jak QRISK3, które mogą być pomocne w dokładniejszej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z PChN◄◄

Ponadto zwraca się uwagę na ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego przy użyciu skali SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*), która nie zawiera informacji dotyczącej choroby nerek [tj. obniżonego szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), albuminurii czy jawnego białkomoczu]. Należy pamiętać, że pacjenci z eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> automatycznie znajdują się w grupie chorych o dużym ryzyku sercowo-naczyniowym, a ci z eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, czyli również dializowani, w grupie o bardzo dużym ryzyku, co oznacza ponad 10-procentowe ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego zakończonych zgonem w ciągu 10 lat. Jednak nefrolodzy powinni pamiętać o innych skalach uwzględniających PChN, takich jak QRISK3, które mogą być pomocne w dokładniejszej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z PChN [24]. Jest to skala opracowana w Wielkiej Brytanii w trakcie prospektywnego badania obejmującego blisko 10 mln pacjentów, szacująca 10-letnie ryzyko wystąpienia choroby układu sercowo-

►►Wytyczne nie wyróżniają innych wartości docelowych ciśnienia tętniczego dla populacji chorych dializowanych◄◄

-naczyniowego, identyfikowanej jako choroba wieńcowa, udar bądź przemijający atak niedokrwienny (TIA, *transient ischemic attack*). Oprócz tradycyjnych czynników ryzyka (takich jak np. wiek, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu) uwzględnia dodatkowo obecność cukrzycy, migotania przedsionków, chorób psychiatrycznych, steroidoterapii, reumatoidalnego zapalenia stawów, toczenia rumieniowatego układowego, migreny i PChN od stopnia 3. W Wielkiej Brytanii wytyczne *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* zalecają używanie skali QRISK w przeciwieństwie do skali ryzyka Framingham [25].

## CELE LECZENIA

Poprzednie wytyczne z 2013 roku rekomendowały jako cel leczenia ciśnienie poniżej 140/90 mm Hg niezależnie od współistniejących chorób i ryzyka sercowo-naczyniowego. Obecne wytyczne podają, że w pierwszej kolejności powinno się dążyć do wartości ciśnienia poniżej 140/90 mm Hg. Jednak gdy zostanie stwierdzone, że leczenie jest dobrze tolerowane przez chorego, wówczas celem terapii staje się wartość ≤ 130/80 mm Hg. U osób w starszym wieku (> 65. rż.) SBP powinno się mieścić w zakresie 130–139 mm Hg, a DBP < 80 mm Hg. Zwraca się też uwagę, że obniżanie SBP poniżej 120 mm Hg zwiększa ryzyko działań niepożądanych, które przeważają nad osiąganymi korzyściami zwłaszcza wśród chorych obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wśród chorych z niecukrzycową PChN i białkomoczem > 1 g/d. cytowana metaanaliza wykazała, że najwolniejsza progresja PChN jest osiągana, gdy SBP wynosi 110–119 mm Hg. Jednocześnie u pacjentów z białkomoczem < 1g/d. najwolniejsza progresja była osiągana przy SBP < 140 mm Hg [26]. Upadhyay i wsp. nie wykazali, że obniżanie BP < 130/80 mm Hg przynosi większe korzyści w grupie pacjentów z niecukrzycową PChN niż < 140/90 mm Hg [27]. W dużym retrospektywnym badaniu obejmującym prawie 400 tys. chorych na NT najniższe ryzyko końcowego stadium choroby nerek i śmiertelności zostało osiągnięte przy ciśnieniu 137/71 mm Hg, z wyraźnym wzrostem śmiertelności przy SBP < 120 mm Hg [28]. Obecne dowody wskazują, że u pacjentów z PChN niezależnie od wartości eGFR powinno się obniżyć ciśnienie < 140/90 mm Hg i dążyć do 130/80 mm Hg. Wytyczne nie wyróżniają innych wartości docelowych ciśnienia tętniczego dla populacji chorych dializowanych (tab. 2).

**Tabela 2.** Cele leczenia nadciśnienia tętniczego

Grupa wiekowa	Docelowe SBP mierzone w gabinecie [mm Hg]					Docelowe DBP mierzone w gabinecie [mm Hg]
	Nadciśnienie tętnicze	+ Cukrzyca	+ PChN	+ Choroba wieńcowa	+ Udar/TIA	
18–65 lat	Dążyć do 130 lub mniej, jeśli tolerowane Nie < 120	Dążyć do 130 lub mniej, jeśli tolerowane Nie < 120	Dążyć do < 140 do 130 lub mniej, jeśli tolerowane Nie < 120	Dążyć do 130 lub mniej, jeśli tolerowane Nie < 120	Dążyć do 130 lub mniej, jeśli tolerowane Nie < 120	70–79
65–79 lat	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	70–79
≥ 80 lat	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	Dążyć do 130–139, jeśli tolerowane	70–79
Docelowe DBP mierzone w gabinecie [mm Hg]	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; PChN — przewlekła choroba nerek; TIA (transient ischemic attack) — przemijający atak niedokrwienny

## LECZENIE

Na każdym etapie leczenia należy pamiętać o postępowaniu niefarmakologicznym [29, 30]. Główne zmiany w stylu życia powinny obejmować: zmniejszenie spożycia alkoholu do 14 jednostek tygodniowo dla mężczyzny i 8 jednostek dla kobiety (1 jednostka to 125 ml wina lub 250 ml piwa), redukcję masy ciała, odpowiednią dietę (zawierającą warzywa, owoce, produkty niskotłuszczowe, np. śródziemnomorską), zaprzestanie palenia tytoniu i regularną aktywność fizyczną (co najmniej 30 minut aerobowego wysiłku fizycznego o umiarkowanej intensywności przez 5–7 dni w tygodniu). Wszystkie te zalecenia dotyczą populacji ogólnej, jednak u większości chorych dializowanych czy z zaawansowaną PChN istnieje konieczność stosowania diety niskopotasowej. W związku z tym muszą oni ograniczać w diecie dowóz potasu znajdującego się w warzywach czy owocach. Ponadto u bardzo wielu chorych współistnieją schorzenia układu kostno-stawowego, co uniemożliwia regularną aktywność fizyczną wynikającą z zaleceń. Warto pamiętać, że u chorych na PChN ograniczenie w diecie soli (wytyczne zalecają do 5,0 g/d.) przynosi większy efekt obniżający ciśnienie niż w populacji ogólnej [31]. Sprawa ta jest dyskusyjna w przypadku pacjentów w starszym wieku, u których nerki tracą zdolność do oszczędzania sodu i restrykcja może prowadzić do hiponatremii. Leczenie niefarmakologiczne może opóźnić lub zapobiec

włączeniu farmakoterapii u osób z pierwszym stopniem NT. Nigdy jednak nie powinno się tego leczenia opóźniać u osób z uszkodzeniem narządów związanym z NT oraz u tych, które cechują się wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, do których, jak wspomniano, zalicza się chorych na PChN [32]. Oznacza to, że osoby obciążone PChN powinny rozpocząć farmakoterapię natychmiast po ustaleniu rozpoznania NT. W leczeniu farmakologicznym zwraca się uwagę na stosowanie już od samego początku leczenia preparatów łączonych zamiast terapii monolekowych [33] (tab. 3).

Preferowanym połączeniem jest preparat zawierający bloker układu RAA: inhibitor konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin convertase enzyme inhibitor*) bądź antagonistę receptora angiotensyny II (ARB,

►►Osoby obciążone PChN powinny rozpocząć farmakoterapię natychmiast po ustaleniu rozpoznania NT◀◀

**Tabela 3.** Schemat leczenia nadciśnienia tętniczego u chorych z przewlekłą chorobą nerek

<b>Terapia początkowa</b> Terapia podwójna	1 tabletki	ACEI lub ARB + CCB lub ACEI lub ARB + diuretyk	β-adrenolityk  Rozważyć na każdym etapie, jeśli są wskazania
<b>2 krok</b> Terapia potrójna	1 tabletki	ACEI lub ARB + CCB + diuretyk	
<b>3 krok</b> Terapia potrójna + spironolakton lub inny lek	2 tabletki	Oporne nadciśnienie tętnicze  + Spironolakton lub inny diuretyk, α-adrenolityk lub β-adrenolityk	

ACEI (*angiotensin convertase enzyme inhibitor*) — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB (*angiotensin receptor blocker*) — antagonistę receptora angiotensyny II; CCB (*calcium channel blocker*) — antagonistę wapnia

▶▶W leczeniu NT opornego rozważa się zastosowanie stymulacji baroreceptorów szyjnych, denerwacji nerek bądź wytworzenie przetoki tętniczo-żylnej◀◀

▶▶Skuteczne leczenie NT u chorych na PChN może nie tylko zwolnić progresję choroby do schyłkowej niewydolności nerek, ale również zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe◀◀

angiotensin receptor blocker) oraz antagonista wapnia (CCB, *calcium channel blocker*) lub diuretyk tiazydowy bądź tiazydopodobny, jak np. chlortalidon lub indapamid, co wykazano w badaniach LIFE, ASCOT i ACCOMPLISH [34–36]. W przypadku nieskuteczności powyższego leczenia zaleca się zastosowanie 3 wymienionych leków w 1 tabletku [37, 38], a w przypadku nadciśnienia opornego zaleca się dołączenie spironolaktonu [39]. Beta-adrenolityki można zastosować na każdym kroku, w momencie gdy występują wskazania do ich podania (np. niewydolność serca, stan po zawale, migotanie przedsionków, planowanie ciąży). Nie zaleca się łączenia ACEI oraz ARB [40]. U osób z PChN schemat leczenia jest bardzo podobny, jednak trzeba pamiętać o ryzyku spadku eGFR i hiperkaliemii. Ostatnie dane ukazują, że blokery układu RAA są jedynymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, które mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek [41]. Diuretyki pętlowe powinny zastąpić tiazydowe w momencie obniżenia GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Spironolakton zwiększa ryzyko hiperkaliemii, zwłaszcza przy eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i wyjściowym stężeniu potasu > 4,5 mmol/l. Należy pamiętać, że obniżenie BP spowoduje obniżenie perfuzji nerkowej, a w związku z tym trzeba się spodziewać obniżenia eGFR o ok. 10–20% — jego wartość powinna się ustabilizować w ciągu kilku tygodni. W sytuacji gdy to nie następuje bądź spadek eGFR jest dużo większy, leczenie powinno zostać przerwane i należy poszukiwać chorób naczyń nerkowych.

### NADCIŚNIENIE TĘTNICZE OPORNE

Ten rodzaj NT definiuje się jako nadciśnienie, którego za pomocą rekomendowanej terapii nie jesteśmy w stanie obniżyć poniżej < 140/90 mm Hg i fakt ten zostanie potwierdzony w pomiarach pozagabinetowych u pacjenta, co do którego istnieje pewność, że dostosował się do leczenia. Rekomenduje się zmianę stylu życia oraz leczenie optymalnymi dawkami leków (3 lub więcej), wśród których znajduje się diuretyk, a także zazwyczaj ACEI lub ARB i CCB. Należy wykluczyć NT

pseudooporne i NT wtórne. Do przyczyn NT pseudoopornego zalicza się nieprzyjmowanie przez chorego leków, nadciśnienie białego fartucha, niewłaściwe pomiary gabinetowe, miażdżycę. W leczeniu NT opornego, zwłaszcza u chorych z PChN, powinno się zastosować restrykcję sodu w diecie [42]. W przypadku chorych z eGFR ≥ 45ml/min i stężeniem potasu ≤ 4,5mmol/l powinno się zastosować spironolakton, a w przypadku niemożności jego zastosowania — wyższe dawki diuretyków tiazydowych lub pętlowych bądź epleronon lub amilorid. W innym przypadku należy rozważyć zastosowanie β- lub α-adrenolityku [39]. Szacuje się, że NT oporne występuje u < 10% populacji, z tym że u osób z PChN przyjmuje wyższe wartości [43]. W leczeniu NT opornego rozważa się zastosowanie stymulacji baroreceptorów szyjnych, denerwacji nerek bądź wytworzenie przetoki tętniczo-żylnej. Metody te jednak wymagają dalszych badań [44–46].

Natomiast u chorych przewlekłe hemodializowanych NT oporne można rozpoznać, gdy — oprócz wyżej wymienionych warunków — wartość BP między dializami przekracza 140/90 mm Hg mimo osiągnięcia tzw. suchej masy ciała [47]. Ten rodzaj NT występuje znacznie częściej w tej grupie chorych niż w populacji ogólnej [48], co ma związek z czynnikami ryzyka wymienionymi na początku pracy.

### WNIOSKI

Przewlekła choroba nerek jest ważnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [49]. Współwystępowanie NT i PChN znacząco zwiększa ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i mózgowych, szczególnie gdy obecny jest białkomocz czy istnieje konieczność leczenia nerkozastępczego [50]. Dlatego też skuteczne leczenie NT u chorych na PChN może nie tylko zwolnić progresję choroby do schyłkowej niewydolności nerek, ale również zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe; dotyczy to także populacji chorych dializowanych. Leczenie NT u chorych hemodializowanych musi uwzględniać dążenie do osiągnięcia optymalnej suchej masy ciała i stosowanie adekwatnej dializy.

## STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych współczesnego świata, często współistniejącym z przewlekłą chorobą nerek. Dodatkowo, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze może być przyczyną rozwoju schyłkowej niewydolności nerek. Ponadto w populacji pacjentów hemodializowanych występują dodatkowe czynniki (przewodnie-

nie, obecność przetoki tętniczo-żylniej) wpływające na prawidłową kontrolę nadciśnienia tętniczego. Celem niniejszej pracy jest omówienie kryteriów rozpoznawania, celów leczenia, schematu leczenia nadciśnienia tętniczego w świetle wytycznych ESC/ESH 2018.

**Forum Nefrol 2019, tom 12, nr 3, 202–208**

**Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, hemodializa, wytyczne ESC/ESH 2018**

1. World Health Organization (WHO) 2017, Global Health Observatory; [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/blood\\_pressure\\_prevalence/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/).
2. World Health Organization (WHO); [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/).
3. Botdorf J., Chaudhary K., Whaley-Connell A. Hypertension in cardiovascular and kidney disease. *Cardiorenal Med.* 2011; 1: 183–192.
4. Segura J., Ruilope L. Hypertension in moderate-to-severe nondiabetic CKD patients. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2011; 18: 23–27.
5. Zdrojewski T., Bandosz P., Rutkowski M. i wsp. Rozpoznanie, wykrywanie i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce: wyniki badania NATPOL 2011. *Nadciśn. Tętn.* 2014; 18: 116–117.
6. Zdrojewski T., Więcek A., Grodzicki T. i wsp. Rozpoznanie, świadomość i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego u osób powyżej 65. roku życia w Polsce. W: Mossakowska M., Więcek A., Błędowski P. (red.) *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce.* Termedia, Poznań 2012: 155–168.
7. Muntner P., Anderson A., Charleston J. i wsp. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 55: 441–451.
8. Kanno A., Metoki H., Kikuya M. i wsp. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens. Res.* 2010; 33: 1192–1198.
9. Terawaki H., Metoki H., Nakayama M. i wsp. Masked hypertension determined by self-measured blood pressure at home and chronic kidney disease in the Japanese general population: the Ohasama study. *Hypertens. Res.* 2008; 31: 2129–2135.
10. Minutolo R., Gabbai F.B., Agarwal R. i wsp. Assessment of achieved clinic and ambulatory blood pressure recordings and outcomes during treatment in hypertensive patients with CKD: a multicenter prospective cohort study. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 64: 744–752.
11. Drawz P.E., Alper A.B., Anderson A.H. i wsp. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016; 11: 642–652.
12. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006; 69: 1175–1180.
13. Adamczak M., Zeier M., Dikow R., Ritz E. Kidney and hypertension. *Kidney Int.* 2002; 80: 62–76.
14. Zapolski T., Jaroszynski A., Drelich-Zbroja A. i wsp. Left atrial volume index as a predictor of ventricle repolarization abnormalities in adult dialyzed patients. *Hemodial. Int.* 2012; 16: 220–232.
15. Fishbane S., Natke E., Maesaka J.K. Role of volume overload in dialysis-refractory hypertension. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 28: 257–261.
16. Agarwal R., Andersen M.J., Bishu K., Saha C. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006; 69: 900–906.
17. Neumann J., Ligtenberg G., Klein I.I. i wsp. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int.* 2004; 65: 1568–1576.
18. Raine A.E., Bedford L., Simpson A.W. i wsp. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1993; 43: 700–705.
19. Passauer J., Pistrosch F., Bussemaker E., Lassig G., Herbrig K., Gross P. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 959–965.
20. Vallance P., Leone A., Calver A., Collier J., Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 1992; 339: 572–575.
21. Smith K.J., Bleyer A.J., Little W.C., Sane D.C. The cardiovascular effects of erythropoietin. *Cardiovasc. Res.* 2003; 59: 538–548.
22. Mallamaci F., Tripepi G. Comment accompanying: obstructive sleep apnoea. A stand-alone risk factor for chronic kidney disease by Chou Yu-Ting. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 2072–2074.
23. Williams B., Mancia G., Spiering W. i wsp. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3021–3104.
24. Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 357: 2099.
25. NICE Clinical Guidelines. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London, July 2014.
26. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H. i wsp. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 244–252.

## Piśmiennictwo

27. Upadhyay A., Earley A., Haynes S.M., Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154: 541–548.
28. Sim J.J., Shi J., Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K., Jacobsen S.J. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 588–597.
29. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. i wsp. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2159–2219.
30. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. i wsp. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2315–2381.
31. Suckling R.J., He F.J., Markandu N.D., MacGregor G.A. Modest salt reduction lowers blood pressure and albumin excretion in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind trial. *Hypertension* 2016; 67: 1189–1195.
32. Sundstrom J., Arima H., Jackson R. i wsp. Blood pressure-lowering treatment trialists' collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015; 162: 184–191.
33. Wald D.S., Law M., Morris J.K. i wsp. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am. J. Med.* 2009; 122: 290–300.
34. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. i wsp. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
35. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. i wsp. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
36. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. i wsp. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2417–2428.
37. Weir M.R., Hsueh W.A., Nesbitt S.D. i wsp. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J. Clin. Hypertens.* 2011; 13: 404–412.
38. Volpe M., Christian Rump L., Ammentorp B., Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin. Drug Investig.* 2012; 32: 649–664.
39. Williams B., MacDonald T.M., Morant S. i wsp. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386: 2059–2068.
40. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. i wsp. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1547–1559.
41. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J. Hypertens.* 2017; 35: 2150–2160.
42. Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S. i wsp. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009; 54: 475–481.
43. Daugherty S.L., Powers J.D., Magid D.J. i wsp. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635–1642.
44. Spiering W., Williams B., Van der Heyden J. i wsp. CALM-FIM\_EUR Investigators. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study. *Lancet* 2017; 390: 2655–2661.
45. Mathiassen O.N., Vase H., Bech J.N. i wsp. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *J. Hypertens.* 2016; 34: 1639–1647.
46. Lobo M.D., Sobotka P.A., Stanton A. i wsp. ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1634–1641.
47. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. i wsp. American Heart Association Professional Education Committee: resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
48. Tanaka S., Ninomiya T., Hiyama H. i wsp. Apparent treatment-resistant hypertension and cardiovascular risk in hemodialysis patients: ten-year outcomes of the Q-Cohort Study. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1043.
49. Navaneethan S.D., Schold J.D., Arrigain S. i wsp. Cause-specific deaths in non-dialysis-dependent CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26: 2512–2520.
50. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. i wsp. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet* 2010; 375: 2073–2081.