



Arterijska hipertenzija u kroničnoj bubrežnoj bolesti

Arterial hypertension in chronic kidney disease

Draško Pavlović¹ , Martin Kuhlmann²

¹ Poliklinika za internu medicinu B. Braun Avitum, Zagreb

² Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin

Deskriptori

HIPERTENZIJA – dijagnoza, farmakoterapija, komplikacije; KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST – dijagnoza, komplikacije, liječenje; ANTIHIPERTENZIVI – terapijska uporaba; MJERENJE KRVNOG TLAKA; HEMODIJALIZA

Descriptors

HYPERTENSION – complications, diagnosis, drug therapy; RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC – complications, diagnosis, therapy; ANTIHYPERTENSIVE AGENTS – therapeutic use; BLOOD PRESSURE MONITORING; RENAL DIALYSIS

SAŽETAK. Prevalencija arterijske hipertenzije vrlo je velika u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti (KBB), ovisno o stadiju KBB-a, između 60% i 90%. Postoji međusobna povezanost KBB-a i arterijske hipertenzije. KBB je često uzrok povišenoga arterijskog tlaka, a s druge strane, arterijska hipertenzija je među najčešćim uzrocima bubrežnog oštećenja, tj. KBB-a. Neregulirana arterijska hipertenzija značajno pridonosi ubrzanom pogoršanju bubrežne funkcije te kardiovaskularnom morbiditetu i mortalitetu. U većine bolesnika, uz nefarmakološke mjere, neophodno je liječenje kombinacijom antihipertenziva. Ne postoji konsenzus o optimalnim vrijednostima arterijskog tlaka u KBB-u. U radu se kratko opisuje važnost pravilne dijagnoze arterijske hipertenzije, mogućnosti liječenja te se raspravlja o novim ciljnim vrijednostima arterijskog tlaka u KBB-u.

SUMMARY. The prevalence of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease (CKD) is very high. Depending on the stage of CKD, it is between 60% and 90%. There is a mutual connection between CKD and arterial hypertension. CKD is often the cause of elevated blood pressure, and on the other hand, high blood pressure is among the most common causes of kidney damage, i.e. CKD. Unregulated blood pressure significantly contributes to accelerated deterioration of renal function and cardiovascular morbidity and mortality. In most patients, in addition to non-pharmacological measures, treatment with a combination of antihypertensive drugs is necessary. There is still no consensus on the optimal values of blood pressure in CKD. This review briefly describes the importance of the correct diagnosis of arterial hypertension, treatment options, and discusses the new target values of blood pressure in CKD.

Kronična bubrežna bolest (KBB), definirana kao poremećaj u strukturi i funkciji bubrega prisutan dulje od tri mjeseca, jedan je od najvećih javnozdravstvenih problema. Procjenjuje se da oko 10% odraslog stanovništva ima KBB, odnosno oko 700 milijuna ljudi diljem svijeta. U slabije razvijenim zemljama, kao i u zemljama u razvoju, gdje je probir neadekvatan, prevalencija je najvjerojatnije izrazito veća.^{1,2} Dijagnoza se postavlja na temelju procjene glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) te biljega bubrežnog oštećenja, najčešće albuminurije ili proteinurije. Na osnovi eGFR te albuminurije, KBB se dijeli u pet odnosno tri stadija (tablica 1).^{1,3} KBB je značajan uzrok povećanog morbiditeta i mortaliteta, posebno kardiovaskularnog. Najčešći uzroci KBB-a su šećerna bolest i arterijska hipertenzija. KBB i arterijska hipertenzija međusobno su povezane jer je povišeni arterijski tlak uzrok, ali i posljedica KBB-a.⁴ Arterijska hipertenzija je, kao i KBB, značajan uzrok kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog morbiditeta i mortaliteta.⁵ Prevalencija arterijske hipertenzije u općoj je populaciji vrlo velika. Bilježi se kod više od 1,2 milijarde bolesnika diljem svijeta. Prema zadnjem izvješću NCD grupe (engl. *NCD Risk Factor Collaboration*), u 1990. godini je 648 milijuna osoba u dobi između 30 i

79 godina imalo vrijednost arterijskog tlaka > 140/90 mmHg ili su bili na antihipertenzivnoj terapiji. Devnaest godina poslije bila je milijarda i 278 milijuna takvih bolesnika.⁶

U bolesnika s KBB-om zbog uske povezanosti arterijske hipertenzije i KBB-a velika je prevalencija hipertenzije.^{7,8,9} U početnim stadijima KBB-a, eGFR 60–89 ml/min/1,73 m² prevalencija arterijske hipertenzije je oko 30%, u 4. stadiju eGFR 15–29 ml/min/1,73 m² više od 80% i gotovo 100% u bolesnika s eGFR < 15 ml/min/1,73 m².⁴

Albuminurija je značajan biljeg oštećenja bubrega. Postoje dokazi kako je albuminurija odnosno proteinurija snažno povezana s arterijskom hipertenzijom u KBB-u. Veća albuminurija povezana je s višom arterijskom hipertenzijom. Učestalost arterijske hipertenzije ovisi i o osnovnoj bubrežnoj bolesti. Hipertenzija je češća u glomerularnim nego u tubulointersticijskim

Adresa za dopisivanje:

Izv. prof. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-2380-869X>
Poliklinika za internu medicinu B. Braun Avitum, Hondlova 2/11, 10000 Zagreb,
e-pošta: draskop1311@gmail.com

Primljeno 14. ožujka 2024., prihvaćeno 12. travnja 2024.

TABLICA 1. STADIJI KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI (KBB) PREMA PROCIJENJENOJ GLOMERULARNOJ FILTRACIJI (eGFR) I ALBUMINURIJI (AKR, OMJER ALBUMIN/KREATININ)

TABLE 1. CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) STAGES ACCORDING TO ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE (eGFR) AND ALBUMINURIA (ACR, RATIO ALBUMIN/CREATININ MG/MMOL)

Stadij KBB CKD stage	Opis Description	eGFR mL/min/1.73 m ²
G1	Normalna ili povišena / Normal or increased	≥90
G2	Blago smanjena / Slightly decreased	60 – 89
G3a	Umjereno smanjena / Mildly decreased	45 – 59
G3b	Umjereno do izrazito smanjena / Mildly to moderately decreased	30 – 44
G4	Izrazito smanjena / Severely decreased	15 – 29
G5	Završni stadij KBB-a / End stage CKD	<15
Albuminurija / Albuminuria	Opis / Description	AKR ACR mg/mmole
A1	Normalna do blaga / Normal to mildly increased	<3
A2	Umjerena / Moderately increased	3 – 30
A3	Jaka / Severely increased	>30

bolestima, vrlo česta u dijabetičkoj bubrežnoj bolesti, a još češća u renovaskularnoj bolesti.⁴

Patogeneza arterijske hipertenzije u KBB-u

Nekoliko međusobno povezanih mehanizama pridonosi nastanku arterijske hipertenzije u KBB-u (tablica 2). Renin-angiotenzin-aldosteronski sustav (RAAS) neosporno je važan u regulaciji arterijskog tlaka. U KBB-u povećana je RAAS aktivnost. Angiotenzin II, među ostalim, ima snažan vazokonstriktorski učinak, povećava apsorpciju natrija u tubulima bubrega, a u nadbubrežnoj žlijezdi potiče lučenje aldosterona koji doprinosi retenciji natrija i vode. Sve su to važni čimbenici u patogenezi arterijske hipertenzije. U KBB-u značajno je povećana aktivnost simpatikusa. Hiperaktivnost simpatikusa dovodi također do povećane aktivnosti RAAS sustava. Izravno povećava vazokonstrikciju kao i reapsorpciju natrija. Na taj način pridonosi povećanju arterijskog tlaka (AT) u KBB-u. Endotelna disfunkcija i oksidacijski stres uzroci su smanjene sinteze NO (dušikov (II) oksid) te doprinose nastanku hipertenzije u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom.^{5,10}

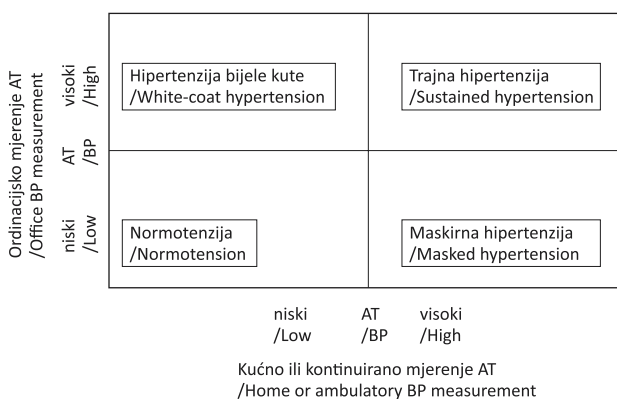
TABLICA 2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI

TABLE 2. PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF HYPERTENSION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

- Povećana aktivnost renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava / Increased activity of the renin-angiotenzin-aldosterone system
- Pojačana aktivnost simpatikusa / Increased activity of sympathetic
- Volumno opterećenje / Volume expansion
- Endotelna disfunkcija / Endothelial dysfunction
- Retencija natrija i povećana osjetljivost na sol / Sodium retention and increased sodium sensitivity

Dijagnoza arterijske hipertenzije u kroničnoj bubrežnoj bolesti

Rutinsko mjerenje arterijskog tlaka u ordinaciji osnovni je postupak u postavljanju dijagnoze arterijske hipertenzije i u općoj populaciji i kod oboljelih od KBB-a. Nažalost, ordinacijsko mjerenje tlaka vrlo je često postalo previše „rutinsko“. Zato izmjerene vrijednosti u ordinaciji ne odgovaraju uvijek stvarnim vrijednostima tlaka, što ponekad dovodi do pogrešne dijagnoze, kao i nepravilne odluke o liječenju. Osim toga, dokazane su razlike u mjerenju tlaka u ordinaciji i izvan ordinacije zbog dnevne varijacije arterijskog tlaka te učinka bijele kute. Zbog toga se već nekoliko godina uz ordinacijsko mjerenje tlaka preporučuje i izvanordinacijsko mjerenje, tj. kućno mjerenje tlaka i kontinuirano mjerenje tlaka (KMAT).^{11,12} Na temelju ordinacijskog i izvanordinacijskog mjerenja razlikujemo četiri „fenotipa“ arterijskog tlaka: normotenzija, hipertenzija bijele kute, maskirna hipertenzija i trajna hipertenzija (slika 1). Prema tim metodama mjerenja, bolesnike koji su već na antihipertenzivnoj terapiji također možemo svrstati u četiri skupine: bolesnike s kontroliranom hipertenzijom, hipertenzijom bijele kute, maskirnom nekontroliranom hipertenzijom (engl. *masked uncontrolled hypertension*, MCUH) i



AT/BP = arterijski tlak / blood pressure

SLIKA 1. KLASIFIKACIJA BOLESNIKA PREMA ORDINACIJSKOM I KUĆNOM IZVANORDINACIJSKOM MJERENJU ARTERIJSKOG TLAKA
FIGURE 1. CLASSIFICATION OF PATIENTS BASED ON OFFICE OR AMBULATORY AND HOME BP

trajno nekontroliranom hipertenzijom. Hipertenzija bijele kute je vrlo česta u bolesnika s KBB-om, oko 20% bolesnika, a maskirna hipertenzija i češća, oko 30%. U liječenih hipertenzivnih KBB bolesnika nekontrolirana maskirna hipertenzija vrlo je česta. Ako je kriterij MCUH, dnevni AT $\geq 135/85$ mmHg prevalencija je 27%, odnosno 33% ako je dnevni AT $\geq 130/80$ mmHg, te čak 56% ako je kriterij dnevni AT $\geq 135/85$ mmHg, a noćni $\geq 120/70$ mmHg. U bolesnika s MCUH značajno je veći rizik kardiovaskularnih događaja i bržeg pogoršanja bubrežne funkcije.^{4,9}

KMAT omogućava mjerenje AT-a tijekom 24 sata, najčešće svakih 15 do 20 minuta tijekom dana i svakih 30 minuta tijekom noći. KMAT omogućava ne samo dijagnozu hipertenzije bijele kute i maskirne hipertenzije, nego i praćenje dnevne i noćne varijacije tlaka, posebno promjene tijekom noći, odnosno procjenu „dipping“ statusa. Dok se normalno AT smanjuje tijekom noći („dipping“), u nekih bolesnika nema smanjenja AT-a (*non-dipping*). Učestalost *non-dipping* statusa, kao i porasta AT-a tijekom noći (engl. *reverse-dipping*) veća je u bolesnika s KBB-om nego u ostalih bolesnika s arterijskom hipertenzijom. U studiji CRIC (*Chronic Renal Insufficiency Cohort*) među 1.492 bolesnika s KBB-om stadija 1. – 4., 58% bolesnika bili su „*non-dipper*“.¹³ U španjolskoj studiji Mojon A. i suradnika, u 10.271 hipertoničara, među njima 3.227 s KBB-om, prevalencija *non-dipping* statusa bila je 60,6% među onima s KBB-om, a 43,2% u ostalih bolesnika.¹⁴ *Non-dipping* status povezan je, posebno u bolesnika s KBB-om, s većom incidencijom fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih događaja, pogoršanjem bubrežne funkcije i većom proteinurijom.¹⁵

Naposljetku, rezistentna hipertenzija, definirana kao neregulirana arterijska hipertenzija uz ≥ 3 antihipertenziva, od koji je jedan diuretik, također je češća u bolesnika s KBB-om i povezana je isto tako s lošijim kardiovaskularnim i bubrežnim ishodima. Neki autori razlikuju i refraktornu hipertenziju definiranu kao nereguliranu arterijsku hipertenziju uz ≥ 5 antihipertenziva od koji je jedan tiazidski tip diuretika ili spiro-lakton, također čestu u bolesnika s KBB-om.^{16,17}

Izvanordinacijsko mjerenje tlaka nedvojbeno je značajno unaprijedilo dijagnostiku arterijske hipertenzije. No, i te metode imaju nedostatke. Primjerice, KMAT nije svugdje dostupan i za kućno mjerenje neophodna je dobra suradnja bolesnika. Zbog toga je više stručnih društava ne samo iskazalo potrebu, nego i donijelo kriterije o standardiziranom mjerenju AT-a. Osobito je ta inicijativa došla do izražaja nakon što su objavljeni rezultati studije SPRINT (engl. *Systolic Blood Pressure Intervention Trial*).¹⁸ Prema protokolu studije, mjerenje tlaka bilo je standardizirano, ali bez prisutnosti liječnika ili nekog drugog zdravstvenog djelatnika. Postoji značajna razlika AT-a izmjenjenog pod standardnim uvjetima od „rutinskog“ ordinacijskog mje-

renja. U prosjeku su vrijednosti sistoličkog tlaka (SAT) 12,7 mmHg više pri rutinskim ordinacijskim mjerjenjima nego kod standardiziranog mjerenja AT-a. Treba istaknuti kako je raspon pogreške između ova dva načina mjerenja velik, od -46,1 do 20,7 mmHg. Zbog toga se ističe potreba standardiziranog mjerenja tlaka, a kad je indicirano, što je posebno značajno u KBB-u, i izvanordinacijskog mjerenja.⁹

Ciljne vrijednosti arterijskog tlaka u KBB-u

Neosporno je arterijska hipertenzija najznačajniji neovisni čimbenik rizika za kardiovaskularni morbiditet i mortalitet te uzrok KBB-a i čimbenik progresije KBB-a. Zbog toga se nastoji godinama, na osnovi raznih studija, preporučiti optimalne ciljne vrijednosti AT-a kako bi se smanjio rizik i progresija i kardiovaskularnih bolesti i bubrežne bolesti. Prve smjernice JNC-a (*Joint National Committee*) iz 1977. godine preporučile su vrijednost dijastoličkog tlaka <105 mmHg, četvrte smjernice JNC-a 1988. godine AT $<160/90$ mmHg, te osme smjernice JNC-a iz 2014. godine AT $<140/90$ mmHg za bolesnike s KBB-om s albuminurijom ili bez nje. Prema smjernicama KDIGO iz 2012. godine, poželjne vrijednosti AT-a za KBB bez albuminurije su $<140/90$, a za bolesnike s albuminurijom $<130/80$ mmHg. U 2015. godini objavljeni su rezultati studije SPRINT.^{18,19} U 9.361 bolesnika starijih od 50 godina sa značajnim kardiovaskularnim rizikom dokazano je manje kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta te bolje ukupno preživljavanje u bolesnika u kojih su postignute ciljne vrijednosti SAT <120 mmHg, nego u bolesnika sa SAT <140 mmHg. U studiju nisu bili uključeni bolesnici sa srčanim zatajenjem te preboljelim cerebrovaskularnim insultom, bolesnici sa šećernom bolesti, bolesnici s policističnom bolesti bubrega, glomerulonefritisom, proteinurijom >1 g/ 24 h i/ili eGFR <20 ml/min. Naknadnom analizom grupe bolesnika s blagom ili umjerenom KBB (n = 2.646), odnosno prosječnom eGFR oko 47 ml/min, dokazano je manje kardiovaskularnih događaja kao i bolje preživljavanje. Iako je tijekom prvih šest mjeseci primijećeno brže smanjenje glomerularne filtracije u bolesnika s manjim ciljnim vrijednostima SAT-a, nakon tri godine nije bilo bitne razlike. Na temelju tih rezultata, u novim smjernicama KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) 2021. godine kao ciljne vrijednosti SAT-a preporučene su <120 mmHg (tablica 3).²⁰

Predložena ciljna vrijednost, prema mišljenju više autora, nije adekvatna za većinu bolesnika iz više razloga.^{21,22} Ukratko i najvažnije, u studiji SPRINT nisu bili uključeni bolesnici sa šećernom bolesti koja je najčešći uzrok KBB-a, bolesnici s većom proteinurijom, što je najčešći biljeg bubrežnog oštećenja, kao i oni s eGFR <30 ml/min. Uz to je rabljena standardizirana metoda mjerenja tlaka bez prisutnosti zdravstvenog djelatnika. Tako izmjerene vrijednosti tlaka, kao što je

TABLICA 3. PREPORUČENE CILJNE VRIJEDNOSTI AT-A U KBB-U PREMA SMJERNICAMA KDIGO* I ESH**
 TABLE 3. RECOMMENDED BP TARGETS IN CKD PATIENTS ACROSS KDIGO AND ESK GUIDELINES

Smjernice Guidelines	Ciljna vrijednost AT-a BP targets	Mjerenje AT-a BP measurement	Bolesnici Patients
KDIGO 2021	SAT < 120 mmHg SBP < 120 mmHg	Standardizirano ordinacijsko mjerenje / Standardised office measurement	U svih starijih koji podnose ciljne vrijednosti / All adults if they tolerate targets
ESH 2023	< 140/90 mmHg < 130/80 mmHg	Standardizirano ordinacijsko mjerenje / Standardised office measurement	Svi bolesnici s KBB-om / All CKD patients Mlađe osobe, visoki KV rizik, albuminurija / Young, high CV risk, albuminuria

KDIGO (engl. *Kidney Disease Improving Global Outcomes*), ESH (engl. *European Society of Hypertension*)

već rečeno, niže su od „rutinskog“ ordinacijskog mjerenja. U nekih bolesnika, ako se želi postići navedena vrijednost, a koristi se nestandardizirano mjerenje, posljedica može biti pretjerano smanjenje AT-a. Neke druge smjernice, npr. smjernice NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) iz 2021. godine, te smjernice ESH (*European Society of Hypertension*) iz 2023. godine, preporučuju druge ciljne vrijednosti. Smjernice NICE preporučuju AT <140/90 mmHg za bolesnike s albuminurijom (uACR <70 mg/mmol) odnosno za bolesnike s albuminurijom (uACR ≥70 mg/mmol) <130/80 mmHg, a smjernice ESH preporučuju AT <140/90 mmHg za sve bolesnike, AT <130/80 mmHg za mlađe osobe, za one s visokim kardiovaskularnim rizikom, albuminurijom i one koji mogu tolerirati vrijednosti <130/80 mmHg.²²

Na kraju, koje su optimalne vrijednosti AT-a u KBB-u? Postoji dovoljno dokaza kako niže vrijednosti AT-a, tj. < 130/80 mmHg imaju povoljan učinak na smanjenje proteinurije i usporavanje smanjenja bubrežne funkcije.^{23,24} Preporučene vrijednosti AT-a prema zadnjim smjernicama ESH i NICE sigurno su adekvatne za najveći dio bolesnika. Ciljne vrijednosti SAT < 120 mmHg nose rizik nepotrebnog uzimanja većeg broja lijekova, slabije suradljivosti, više nuspojava, te na kraju i više troškova liječenja, a bez dokazanoga boljeg učinka na očuvanje bubrežne funkcije. Odnosno, kako neki autori navode, potreban je individualni pristup bolesniku uz neophodnu suradnju bolesnika, a poželjno je voditi računa i o pridruženim bolestima.^{21,22}

Liječenje arterijske hipertenzije u KBB-u

Nefarmakološko liječenje, tj. dijeta i tjelesna aktivnost prvi su i značajan korak u liječenju hipertenzije. Smjernice KDIGO iz 2021. godine preporučuju unos soli <5 g dnevno, što može u hipertenzivnih bolesnika smanjiti SAT za 5 do 10 mmHg. Povoljan učinak može imati i adekvatan unos kalija uz oprez zbog rizika od hiperkalijemije, posebno u 4. i 5. stadiju KBB-a. Smanjen unos soli pojačava povoljan učinak inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE-inhibitora) i blokatora angiotenzinskih receptora (ARB) na smanjenje hipertenzije i albuminurije. Redukcijom tjele-

sne mase za 5 kilograma može se smanjiti tlak za oko 5 mmHg. Tjelesna aktivnost, posebno aerobna u trajanju od 150 minuta tjedno, također pridonosi boljoj regulaciji hipertenzije. Nažalost, mnogi bolesnici zbog dobi i pridruženih bolesti nisu u stanju provoditi redovitu tjelesnu aktivnost, ali je i njih poželjno educirati i prilagoditi aktivnost njihovim mogućnostima.^{5, 20,25,26}

U većine, ako ne u svih bolesnika s KBB-om neophodno je i farmakološko liječenje. Lijekovi s djelovanjem na renin-angiotenzin-aldosteronski sustav, ACEi i ARB prvi su izbor zbog dokazanoga povoljnog kardioprotektivnog i nefroprotektivnog učinka, posebno u bolesnika s albuminurijom. Brojne studije dokazale su učinkovitost ovih lijekova. Nažalost, u gotovo svih bolesnika potrebno je primijeniti kombinaciju više antihipertenziva. To su prvenstveno blokatori kalcij-skih kanala ili diuretici. Dihidropiridinski i nedihidropiridinski blokatori kalcij-skih kanala podjednako su učinkoviti, iako neki autori daju prednost nedihidropiridinskim blokatorima u bolesnika s albuminurijom. Diuretici su važni u liječenju ovih bolesnika zbog vrlo često prisutne hipervolemije. Diuretici Henleove petlje, furosemid i torasemid, dugo su bili lijekovi izbora posebno za bolesnike sa značajnije smanjenom glomerularnom filtracijom. Zbog bioraspodjelivosti i duljeg poluvremena eliminacije neki autori daju prednost torasemidu, koji se može dozirati jednom dnevno.^{27,28} Dugo se smatralo kako tiazidi i tiazidima slični diuretici nisu učinkoviti u bolesnika u 4. i 5. stadiju KBB-a. Međutim u studiji CLICK (*The Chlorthalidone in Chronic Kidney Disease*) dokazana je učinkovitost klortalidona u početnoj dozi od 12,5 mg u smanjenju AT-a kao i albuminurije u bolesnika s eGFR 23,2 ml/min/1,73m².²⁹

Beta-blokatori nisu prema smjernicama prvi lijek izbora u liječenju hipertenzije u KBB-u. Mogu biti korisni u bolesnika s KBB-om i koronarnom bolesti, atrijskom fibrilacijom, smanjenom srčanom ejekcijskom frakcijom.⁵

Novi lijekovi kao što je selektivni nesteroidni antagonist mineralokortikoidnih receptora finerenon mogu biti korisni, posebno u dijabetičkoj bubrežnoj bolesti.³⁰

Inhibitori SGLT-2, antidijabetici sa snažnim kardioprotektivnim i nefroprotektivnim učinkom među ostalim učincima smanjuju AT. Sigurno nisu primar-

no antihipertenzivi, ali mogu doprinijeti boljoj regulaciji AT-a.^{4,31}

Rezistentna hipertenzija znatno je češća u bolesnika s KBB-om nego u općoj populaciji. U tih bolesnika korisni mogu biti antagonisti mineralokortikoidnih receptora, spironolakton i eplerenon. Istovremena primjena ACEi ili ARB lijekova može biti uzrok hiperkalijemije, ali dodatak vezača kalija patiromera smanjuje rizik od hiperkalijemije.^{16,28}

Renalna denervacija, već dobro poznata metoda liječenja rezistentne hipertenzije, može biti korisna i u bolesnika s hipertenzijom i KBB-om. U bolesnika s KBB-om pojačana je aktivnost simpatikusa zbog čega, čisto patofiziološki gledano, renalna denervacija može biti korisna u ovih bolesnika. Nekoliko manjih studija dokazalo je ne samo povoljan učinak renalne denervacije na hipertenziju, nego i na smanjenje albuminurije i očuvanje bubrežne funkcije.²⁸

Arterijska hipertenzija u bolesnika na dijalizi

Arterijska hipertenzija je česta u bolesnika na hemodijalizi i peritonejskoj dijalizi. Osim navedenih čimbenika koji su uzrok arterijske hipertenzije u KBB-u, dodatni čimbenici koji mogu utjecati na veliku prevalenciju hipertenzije u ovih bolesnika su lijekovi koji stimuliraju eritropoezu kao i poremećaj mineralnog metabolizma.³²

Postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije u dijalitičkih bolesnika mjerenjem tlaka prije, tijekom i poslije hemodijalize nije adekvatno i korisno je samo za praćenje hemodinamskih promjena tijekom hemodijalize. Smatra se kako su izvanordinacijska mjerenja tlaka, tj. kućno mjerenje tlaka te KMAT „zlatni standard“ u postavljanju dijagnoze arterijske hipertenzije u bolesnika na dijalizi.³² Radne grupe ERA-EDTA (*European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*) i ESH-a (*European Society of Hypertension*) preporučile su kriterije za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije u bolesnika na dijalizi. Za bolesnike na hemodijalizi: kućno mjerenje AT-a prosječne vrijednosti AT $\geq 135/85$ mmHg na temelju izmjerenih vrijednosti ujutro i navečer tijekom šest nedijaliznih dana (tijekom dva tjedna). KMAT: prosječne vrijednosti AT-a $\geq 130/80$ mmHg tijekom 24 sata tijekom dana u sredini tjedna, kada bolesnik nije na dijalizi. Ovisno o mogućnostima i potrebama može se mjerenje produljiti na 44 sata. Bolesnici na peritonejskoj dijalizi, kućno mjerenje AT-a: prosječna vrijednost $\geq 135/85$ mmHg, na temelju izmjerenih vrijednosti tijekom tjedan dana, KMAT: prosječne vrijednosti $>130/80$ mmHg tijekom 24-satnog mjerenja. Nažalost, navedene metode nisu uvijek dostupne te se preporučuje standardizirano mjerenje AT-a u ordinaciji. Sredinom tjedna u dane bez dijalize vrijednost AT-a ovim načinom mjerenja za postavljanje dijagnoze jest $\geq 140/90$ mmHg.³³

Postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije u dijaliznih bolesnika sigurno je stručni izazov, ali liječenje je još veći izazov. Najvažnije nefarmakološke mjere su postizanje „suhe tjelesne mase“, ograničen unos soli na 4 g dnevno te individualizacija koncentracije natrija u otopini za dijalizu. Sve skupine antihipertenziva mogu se koristiti u bolesnika na dijalizi. U bolesnika s održanom diurezom diuretici su korisni u prevenciji i smanjenju hipervolemije, ali ne i u liječenju hipertenzije. Relativno je malo kliničkih studija o primjeni antihipertenzivnih lijekova u ovoj skupini bolesnika. Nekoliko manjih studija dokazalo je učinkovitost beta-blokatora: kalvelola i atenolola, kao i blokatora kalcij-skih kanala, amlodipina. Metaanaliza nekoliko manjih studija pokazala je i korist od ACEi i ARB-a, poglavito u povoljnom učinku na smanjenje indeksa mase lijevog ventrikula. Postoje dokazi kako i spironolakton može biti koristan uz mali rizik hiperkalijemije.^{10,32,33} Neophodno je paziti na dijalizabilnost lijekova, tj. odstranjivanje lijeka tijekom dijalize. Na primjer lisinopril, ramipril, atenolol su antihipertenzivi velike dijalizabilnosti, dok su manje dijalizabilnosti ARB-ovi, amlodipin, carvedilol. O dijalizabilnosti ovisi je li potrebna dodatna doza lijeka na hemodijalizi.

Arterijska hipertenzija u bolesnika nakon transplantacije bubrega

Arterijska hipertenzija je prisutna u oko 60 – 80% bolesnika nakon uspješne transplantacije bubrega i uzrok je povećanog kardiovaskularnog rizika, ali i otkazivanja funkcije presatka. Smjernice KDIGO iz 2021. godine preporučuju ciljnu vrijednost AT-a u ovoj grupi bolesnika $<130/80$ mmHg.²⁰ Osim standardiziranoga ordinacijskog mjerenja i u ovih bolesnika vrlo korisno može biti izvanordinacijsko mjerenje zbog pravilne dijagnostike i praćenja terapije. U liječenju hipertenzije prednost treba dati ARB lijekovima i dihidropiridinskim blokatorima kalcij-skih kanala. Nedihipiridinski kalcij-ski blokatori mogu interferirati s imunosupresivnim lijekovima, npr. ciklosporinom, takrolimusom i everlimusom, te je neophodno pazorno pratiti njihovu koncentraciju.¹⁰

Zaključak

Hipertenzija je česta u bolesnika s KBB-om. Prvi korak u dijagnostici je standardizirani postupak mjerenja AT-a, a izvanordinacijsko mjerenje je korisno i često neophodno. Nefarmakološke mjere su korisne, ali nisu dovoljne. U većine bolesnika potrebna je kombinacija više antihipertenziva. ACEi i ARB, diuretici i blokatori kalcij-skih kanala prva su linija antihipertenzivne terapije. Klortaridon i spironolakton su dokazano učinkoviti, uz ograničenje zbog mogućih nuspojava. Novi lijekovi, kao što su antagonisti endotelina, inhibitori sintaze aldosterona, još trebaju u kliničkim prospektivnim studijama dokazati svoju učinkovitost i korist.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: DP, MK

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: –

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: DP, MK

KRITIČKA REVIZIJA: DP, MK

LITERATURA

1. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
2. Pavlović D, Josipović J. Kronična bubrežna bolest. *Medix.* 2012;98/99:134–7.
3. Radišić Biljak V, Honović L, Matica J, Krđšić B, Šimić Vojak S. The role of laboratory testing in detection and classification of chronic kidney disease: national recommendations. *Biochem Med.* 2017;27:153–76.
4. Burnier M, Damianki A. Hypertension as cardiovascular risk factor in chronic kidney disease. *Circulation Res.* 2023;132:1050–63.
5. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Amer J Kidney Dis.* 2019;74:12–131.
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 140 million participants. *Lancet.* 2021;398:957–80.
7. Horowitz B, Miskulin D, Zager Ph. Epidemiology of hypertension in CKD. *Adv Chron Kidney Dis.* 2015;22:88–95.
8. Fischer MJ, O'Hare. Epidemiology of hypertension in the elderly with chronic kidney disease. *Adv Chron Kidney Dis.* 2010;17:329–40.
9. Sinha AD, Agarwal R. The complex relationship between chronic kidney disease and ambulatory blood pressure patterns. *Adv Chron Kidney Dis.* 2015;22:102–7.
10. Pugh D, Gallacher PJ, Dhuan N. Management of hypertension in chronic kidney disease. *Drugs.* 2019;79:365–79.
11. Jelaković B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije. *Medix.* 2017;127/128:7–65.
12. Željковиć Vrkić T, Dika Ž, Gellineo L, Jelaković A, Karanović S, Kos J i sur. Konsenzus Hrvatskog društva za hipertenziju o ordinacijskom i kućnom mjerenju arterijskog tlaka. *Medix.* 2021;150/151:63–77.
13. Muntner P, Anderson A, Charleston J, Chen Z, Ford V, Makos G i sur. Hypertension awareness, treatment and control in adult with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:441–51.
14. Mojon A, Ayala DE, Pineiro L, Otero A, Crespo JJ, Moya A i sur. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease. *Cronobiol Int.* 2013;1–2:145–58.
15. Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, Chiodini P, Signoriello S, Paolletti E i sur. Dipping status, ambulatory blood pressure control, cardiovascular disease, and kidney disease progression: a multicentric cohort study in CKD. *Amer J Kidney Dis.* 2023;81:15–24.
16. Fay KS, Cohen DL. Resistant hypertension in people with CKD: a review. *Am J Kidney Dis.* 2021;77:110–20.
17. Georgianos PI, Agarwal R. Resistant hypertension in chronic kidney disease (CKD): prevalence, treatment particularities, and research agenda. *Current Hypertens Rep.* 2020;22:84–93.
18. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103–16.
19. Agarwal R. Implications of blood pressure measurement technique for implementation of systolic blood pressure intervention trial (SPRINT). *J Am Heart Assoc.* 2017;6:1–6.
20. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99:S1–S87.
21. Dasgupta I, Zoccali C. Is the KDIGO systolic blood pressure target < 120 mmHg for chronic kidney disease appropriate in routine clinical practice? *Hypertension.* 2022;79:4–11.
22. Lucas B, Taal MW. Blood pressure targets in chronic kidney disease: still no consensus. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023;32:497–501.
23. Jamale T, Kulkarni M, Keskar V. What is wrong with the blood pressure target recommendation of KDIGO 2021 for hypertension in chronic kidney disease. *Nephron.* 2023;147:616–20.
24. Chang AR, Loser M, Malhotra R, Appel LJ. Blood pressure goals in patients with CKD. A review of evidence and guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:161–9.
25. Tomson CRV, Cheung AK, Mann JFE, Chang TI, Cushman WC, Furth SL i sur. Management of blood pressure in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: synopsis of the 2021 KDIGO clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2021;174:1270–81.
26. Hebert SA, Ibrahim HN. Hypertension management in patients with chronic kidney disease. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2022;18:41–9.
27. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease (CKD): diagnosis, classification, and therapeutic targets. *Am J Hypertens.* 2021;34:318–26.
28. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease-treatment standard 2023. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38:2694–703.
29. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F i sur. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2021;385:2507–19.
30. Georgianos PI, Agarwal R. The nonsteroidal mineralocorticoid-receptor-antagonist finerenone in cardiorenal medicine. A state-of-the-art review of the literature. *Am J Hypert.* 2023;36:135–43.
31. Pavlović D, Orlić L, Gulin T. SGLT2-inhibitori, antidijsabetici sa snažnom kardioprotekcijom i nefroprotekcijom. *Medix.* 2021;150/151:115–18.
32. Bansal N, McCulloch CE, Rahman M, Kusek JW, Anderson AH, Xie D i sur. Blood pressure and risk of all-cause mortality in advanced chronic kidney disease and hemodialysis. The Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Hypertension.* 2015;65:93–100.
33. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro C i sur. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32:620–40.