

**SMJERNICE U LIJEČENJU HIPERTENZIJE
KRONIČNIH BUBREŽNIH BOLESNIKA**

doc.dr Slavica Ćorić

SMJERNICE U LIJEČENJU HIPERTENZIJE KRONIČNIH BUBREŽNIH BOLESNIKA

Kronična bubrežna bolest (KBB) je oštećenje bubrega i/ili smanjenje bubrežne funkcije, tj. glomerularne filtracije ($< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) dulje od 3 mjeseca.

Prema novoj tj. CGA klasifikaciji, osim glomerularne filtracije za preciznije definiranje kronične bubrežne bolesti dodaje se uzrok (C) i visina albuminurije (A)

Kada je u pitanju uzrok posebno je naglašena važnost razlikovanja sistemske bolesti od primarnih bolesti bubrega, te razine oštećenja u bubregu.

Albuminurija je rani predskazatelj kronične bolesti bubrega. Odbačen je termin mikroalbuminurija kako se njen značaj ne bi minimizirao.

Albuminurija je rangirana u tri stupnja:

A1-albuminurija 30-300 mg/24h tj normalna do blago povišena

A2-albuminurija 300 mg/24 h-tj.umjereno povišena

A3-albuminurija $> 300 \text{ mg/24 h-tj.}$ izrazito visoka

Prema visini glomerularne filtracije kronična bubrežna bolest progredira kroz 5 stadija:

G1 $\geq 90 \text{ ml/min}$ -normalna

G2 60-89 ml/min-blago snižena

G3a 45-59ml/min-blago do umjereno snižena

G3b 30-44 ml/min-umjereno do izrazito snižena

G4 15-29 ml/min izrazito snižena

G5 $< 15 \text{ ml/min}$ bubrežno zatajenje

Arterijska hipertenzija je čimbenik rizika za brojne bolesti kao što su: cerebrovaskularni inzult, srčana insuficijencija, koronarna srčana bolest, periferna vaskularna bolest, retinopatija, kronična bubrežna bolest.

Arterijska hipertenzija je nakon dijabetesa najčešći razlog kronične bubrežne bolesti.

Zadnje smjernice o liječenju arterijske hipertenzije, publicirane 2013 godine plod su zajedničkog napora i rada europskog društva za hipertenziju i europskog kardiološkog društva(ESH/ESC).

Utemeljene su na dvije razine. Razina 1 je ono što mi kao liječnici preporučujemo, a razina dva ono što samo savjetujemo.

Kvaliteti dokaza u smjernicama su rangirana u četiri stupnja od A do D.

U smjernicama je navedena 21 preporuka od kojih niti jedna nije u razini 1A.

Najveći postotak preporuka (38%) je u razini 2D, što nalaže individualna pristup u liječenju.

Smjernice uključuju pojam ukupnog kardiovaskularnog rizika u procjeni prognoze.

Tako pacijent sa visoko normalnim tlakom (SBP 130-139 mm Hg ili DBP 85-89 mm Hg) bez renalne insuficijencije nema, dok pacijent s istim krvnim tlakom i laboratorijskim znacima 3. stadija KBB ili dijabetesom ima umjereno visok do visok kardiovaskularni rizik. Pacijent u 4. stadiju KBB i sa visoko normalnim tlakom ima vrlo visok kardiovaskularni rizik.

Uvodni dio smjernica ističe jaku povezanost KBB i visokog krvnog tlaka.

Preporučuje se koristiti termin krvni tlak (KT), a izbjegavati termin hipertenzija.

Populacija od interesa u ovim smjernicama je: odrasli sa KBB koji nisu na dijalizi (ND) bez dijabetesa, odrasli sa KBB ND sa dijabetesom, odrasli sa KBB ND i bubrežnim transplantatom, djeca sa KBB ND, stariji sa KBB ND

Nisu uključeni bolesnici sa KBB u 5. stadiju KBB na liječenju dijalizom

Naglašava se važnost individualnog pristupa uvažavajući prateće bolesti, rizik od pogoršanja kronične bubrežne bolesti, prisustvo komplikacija kao što je retinopatija kod dijabetičara, podnošenja lijeka...

- *Promjena loših životnih navika je prvi korak u liječenju hipertenzije*

- Preporuča se regulacija tjelesne mase i održavanje BMI 20 – 25
- Dokazana povezanost sniženja KT i tjelesne težine u općoj populaciji
- Snižanjem tjelesne težine i KT dolazi do poboljšanja lipidnog profila, smanjenja albuminurije i proteinurije, povećava se inzulinska osjetljivost

Od ranije je poznata "inverzna" epidemiologija u dijaliznih bolesnika

U općoj populaciji dokazana je povezanost debljine i KV događanja i smrti

- Preporuča se ograničiti dnevni unos soli na 90 mmol (0,2 g), ako nema kontraindikacije.
- Preporuča se prakticiranje tjelovježbe sukladno kardiovaskularnom statusu najmanje 30 minutes 5 puta u tjednu.

- Preporuča se ograničiti konzumaciju alkohola do 2 pića dnevno za muškarce i jedno za žene
- 10 g alkohola je ekvivalent: 30 ml žestokog pića ili 100 ml vina ili 285 ml piva
- Ostale mjere: pušenje, dodaci prehrani(sadržaj K)

Regulacija KT postignuta promjenom loših životnih navika rezultirat će dugotrajnim poboljšanjem ne samo kardiovaskularnih nego i drugih ishoda.

Lijekovi za liječenje arterijske hipertenzije

Preferira se individualni pristup, tako da svi lijekovi mogu biti lijekovi prve linije.

ACE i ARB: Nije opravdana međusobna kombinacija. ACE su jeftiniji od ARB.

Dobrobiti: generalizirana vazodilatacija, niži KT, vazodilatacija aferentne i eferentne arteriole, smanjenje intraglomerularnog tlaka, smanjenje proteinurije i usporenje gubitka GF, redukcija sinteze aldosterona, utjecaj na kardijalnu fibrozu

Nuspojave: kašalj, angioneurotski edem, hiperkalijemija, redukcija GF, utjecaj na plod

- trandolapril i fosinopril:dvojni put izlučivanja-prednost kod hiperkalijemije
- telmisartan i irbesartan-95% se izlučuju jetrom
- Povoljni za kombinacije s drugim lijekovima
- Sporna kombinacija ACE-I i ARB s antagonistima aldosterona
- ANTAGONISTI ALDOSTERONA
- Rizik od hiperkalijemije
- Ograničenje u uznapredovalom stupnju KBB
- Mogu se kombinirati s tiazidima ili diureticima henleove petlje
- Kombinacija s NSA upitna
- DIREKTNI INHIBITORI RENINA
- Aliskiren nema prilagodbu doze u KBB, ali se njegovo mjesto mora odrediti
- DIURETICI
- Povoljno djelovanje u KBB zbog retencije tekućine i soli
- Preferira se tiazidima slični diuretici:indapamid i klortalidon
- GF:30-50 ml/min granična za njihovu primjenu

- Izbjegavati triamteren i amilorid zbog hiperkalijemije

BETA BLOKATORI

-atenolol i bisoprolol-akumulacija u KBB

-karvedilol, metoprolol i propranolol-nema akumulacije u KBB

-Ne preporučuju se kombinacije s nedihidropiridinskim antagonistima kalcijevih kanala

BLOKATORI KALCIJSKIH KANALA

-U većini se ne akumuliraju u KBB

-Dodatni problem s retencijom tekućine i edemima

-Interferira s izlučivanjem kalcineuronskih inhibitora i m TOR (amlodipin, verapamil, diltiazem)

LIJEKOVI S CENTRALNIM DJELOVANJEM

Uglavnom nije potrebna redukcija doze/klonidin,metildopa/

-moksosidin uz oprez u KBB

ALFA BLOKATORI:

Nije potrebna redukcija doze

Glavna indikacija je Hipertrofija prostate

DIREKTNI VAZODILATATORI

- Hydralazin i minoksidil-nije potrebna redukcija doze

Lijekovi za liječenje KT kod KBB nedijabetičara

- Nema preporuka za pojedine stupnjeve KBB
- Visok KT je faktor rizika za razvoj KBB i progresiju
- Snižavanjem krvnog tlaka u općoj populaciji smanjuje se kardiovaskularni rizik
- Snižavanjem krvnog tlaka u bolesnika s KBB usporava se progresija bolesti
- KBB je glavni faktor rizika za KV bolesti
- Ranije preporuka KT manji od 130/80 mm Hg bez obzira na proteinuriju
- AASK i AKORD
- Vrijednost albumina u urinu od 30-300mg/24 h/mikroalbuminurija/ je faktor rizika za KV bolesti

- Randomizirane studije sugeriraju da $KT < 130/80$ može smanjiti progresiju KBB i KVB
- Albuminurija je glavni faktor rizika za progresiju KVB i KBB
- ACE-i i ARB smanjuju proteinuriju

Lijekovi za liječenje KT kod KBB sa dijabetesom

Preporuka: koristiti termin dijabetes u KBB umjesto dijabetička nefropatija

-Opservacijske studije su u općoj populaciji dokazale povezanost između KT i KVB

-Mikroalbuminurija je jedna od ranih manifestacija bolesti bubrega (prevalencija 25% nakon 10 g DM)

-Rizik od incidentalne i progresije albuminurije je povezan s vrijednostima KT.

Progresija retinopatije također je usko povezana s visokim KT.

- $KT \leq 140/90$ prevenira kardiovaskularne događaje, niži KT smanjuje progresiju KBB.

-Radna skupina smatra da ACE-I i ARB treba preferirati u snižavanju KT u bolesnika s dijabetesom i albuminurijom, iako su relativno slabo dostupni dokazi pa je to razina 2D.

Bolesnici s dijabetesom i visokom albuminurijom imaju osobito visok rizik za KV događaje i slabiji ishod za očuvanje bubrežnih funkcija.

- Nije dokazana prednost ACE-I spram ARB
- 2004 g metaanaliza: nedostadni dokazi u preživljavanju bolesnika koji su u liječenju koristili ACE-I u odnosu na ARB
- -U mišljenju radnih skupina ACE-I i ARB imaju slične ishode u bolesnika s dijabetesom i proteinurijom.

Praktičari trebaju temeljiti odluku o preskripciji na osnovu dokaza, grupe bolesnika, rizika od nuspojava

Lijekovi za liječenje KT kod bolesnika s transplantiranim bubregom

- Nedostadni dokazi za ovu skupinu bolesnika
- -dva osnovna cilja: funkcija transplantata i utjecaj na kardiovaskularne događaje
- Visoke vrijednosti KT povezane su sa gubitkom bubrežnog transplantata i mortalitetom
- KDIGO (*Clinical Practice Guidelines for the Care of Kidney Transplant Patients*) preporuka $KT \leq 130/80$ mmHg

- *European Best Practice Guidelines Renal Transplantation 2002*: preporuka $KT \leq 125/75$ mm Hg u bolesnika s proteinurijom
- Izbor antihipertenzivnog lijeka ovisi o pratećim bolestima
- Utjecaj na koncentraciju imunosupresiva
- ACE-I i ARB –moguće nuspojave:izbjegavati ih u prva 3-4 mjeseca nakon transplantacije

Lijekovi za liječenje KT kod starijih bolesnika s KBB

- -stariji: >65 g vrlo stari: >80 g
- -rastuća populacija -veliki broj među njima ima KBB
- Ograničen broj studija sa starijim koji imaju KBB
- -problem s mjerenjem KT(FA, krutost arterija, ortostatska hipotenzija)
- -vaskularne bolesti, procjena GF-formula za mlađe; prateće bolesti
- Promjene u farmakodinamici i farmakokinetici
- NISU dopuštene preporuke ciljnog KT za ovu grupu.
- Razumno bi bilo koristiti preporučene vrijednosti KT za mlađe ali uz oprez!
- Posebno zahtjevna skupina starijih od 80 g
- Ograničenje u primjeni općih mjera: sol
- Lijekovi ovisno o pratećim bolestima. Opres s ACE/ARB

ZAKLJUČCI KDIGO SMJERNICA ZA LIJEČENJE HIPERTENZIJE KOD KBB BOLESNIKA

1. Ciljni tlak kod KBB bolesnika sa normalnom do blagom albuminurijom koji ne boluju od dijabetesa trebao bi biti $\leq 140/90$ mm Hg
2. Ciljni tlak KBB bolesnika sa umjereno teškom do teškom albuminurijom koji ne boluju od dijabetesa trebao bi biti $\leq 130/80$ mm Hg
3. Ciljni tlak kod KBB bolesnika sa normalnom do blagom albuminurijom koji boluju od dijabetesa trebao bi biti $\leq 140/90$ mm Hg
4. Ciljni tlak kod KBB bolesnika sa umjerenom do teškom albuminurijom koji boluju od dijabetesa trebao bi biti $\leq 130/80$ mm Hg
5. Ciljni tlak kod KBB bolesnika sa transplantiranim bubregom trebao bi biti $\leq 130/80$ mm Hg
6. Ciljni tlak kod KBB bolesnika starije životne dobi treba odrediti individualno