

Jaký je cílový krevní tlak pro pacienty po transplantaci ledviny?

Tomáš Rohál'

Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM, Praha

Arteriální hypertenze je po transplantaci ledviny častá a její léčba je běžnou součástí péče o tyto pacienty. Dle retrospektivních dat je zřejmé, že léčba arteriální hypertenze snižuje riziko ztráty štěpu ledviny. Pro cílové hodnoty krevního tlaku u pacientů po transplantaci ledviny nejsou k dispozici randomizované kontrolované studie, nejčastěji jsou uváděny hodnoty krevního tlaku < 130/80 mm Hg. Obecně lze použít v terapii všechny skupiny antihypertenziv, u některých je potřeba zvážit načasování po transplantaci a možnou interakci s imunosupresivou.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, doporučení, KDIGO, transplantace ledviny.

What is the goal blood pressure in kidney transplant recipients?

Arterial hypertension is a frequent condition after kidney transplantation and its treatment is a common agenda of the follow-up care. Retrospective data show that treatment of arterial hypertension decreases the risk of kidney graft loss. While randomized controlled trials for target blood pressures in kidney transplant recipients are not available, < 130/80 mm Hg is the most frequently mentioned value. Generally, all classes of antihypertensive drugs can be used, but it is important to consider timing after transplantation and possible interactions with immunosuppressive drugs.

Key words: arterial hypertension, guidelines, KDIGO, kidney transplantation.

Arteriální hypertenze (AH) je s chronickým onemocněním ledvin (CKD) úzce spjata, její prevalence s progredujícím onemocněním ledvin stoupá (1) a léčba AH patří mezi základní aspekty péče o pacienty s CKD. Transplantace ledviny je pro většinu pacientů s chronickým selháním ledvin léčbou 1. volby. Úspěšnou transplantací ledviny se proti renálnímu selhání významně upravuje stav vnitřního prostředí pacienta a odstraní se některé faktory podílející se na AH pacientů s pokročilým CKD jako třeba hyperhydratace nebo erytropoézu stimulující agens, která jsou v léčbě anémie u CKD běžná a mohou přispívat k AH. Do hry nicméně vstupují nové potenciální faktory, mezi nimi třeba anamnéza hypertenze u dárce, opožděný rozvoj funkce štěpu, případně chronická dysfunkce štěpu (2). K AH přispívají také některá imunosupresiva, zejména kalcineurinové inhibitory, které jsou nyní základem udržovací imunosuprese, byť takrolimus – nyní většinou používáný – méně než cyklosporin A (3). Nežádoucí pozorujeme po transplantaci vzestup tělesné hmotnosti a v neposlední řadě může být příčinou AH i stenóza tepny štěpu ledviny (2). AH je po transplantaci ledviny častá. Dle studie (4) bylo rok po transplantaci ledviny pouze 5 % normotenzních při ambulantní monitoraci krevního tlaku (TK) (< 130/80

mm Hg), i po transplantaci tedy AH zůstává problémem. Byť se v různých studiích zabývajících se AH definice pro AH u pacientů po transplantaci ledviny liší, prevalence se pohybuje ve vyšších desítkách procent (5).

Již poměrně starší větší retrospektivní studie od kolektivů Kasiskeho a Opelze. ukázaly, že zvýšený systolický a diastolický TK je spojen se zhoršováním renální funkce a ztrátou štěpu (6), vzestup systolického TK o každých 10 mm Hg je spojen s o 12 % vyšším rizikem ztráty štěpu (7) a také že pacienti, kteří dosáhli v čase lepší kompenzaci krevního tlaku ($z > 140$ mm Hg v jednom roce na ≤ 140 mm Hg po 3. roce), měli lepší přežívání štěpu a ve skupině pod 50 let i méně kardiovaskulárních úmrtí (8).

Léčba AH v obecné populaci snižuje její zejména kardiovaskulární negativní dopady a existuje celá řada doporučení pro cílové hodnoty TK u různých skupin pacientů s cílem dosažení co největšího benefitu. Tato doporučení vycházejí z již provedených studií – již na základě populací zahrnutých do daných studií potřebujeme rozlišovat míru možného zobecnění pro konkrétní skupinu pacientů, potažmo jednotlivého pacienta, kterého máme před sebou. V literatuře najdeme většinou

Tab. 1. Doporučené cílové hodnoty krevního tlaku

Doporučené postupy	Doporučený cílový krevní tlak
KDIGO 2012	< 130/80 mm Hg
ACC/AHA 2017	< 130/80 mm Hg
ČSH 2017	nespecifikují
ESC/ESH 2018	nespecifikují
KDIGO 2021	< 130/80 mm Hg

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes, ACC/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association, ČSH – Česká společnost pro hypertenzi, ESC/ESH – European Society of Cardiology/European Society of Hypertension

doporučenou hodnotu cílového TK po transplantaci ledviny < 130/80 mm Hg, tuto hodnotu uvádějí s dovětkem standardizovaného měření TK i nejnovější doporučené postupy iniciativy KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) z roku 2021, přičemž tato hodnota se proti předchozí verzi doporučení z roku 2012 nezměnila (9). Doporučené cílové TK jsou shrnuty v tabulce. Problémem pacientů po transplantaci ledviny je nedostatek dostatečně robustních prospektivních studií. KDIGO konstatují, že nejsou k dispozici žádné ukončené randomizované kontrolované studie u pacientů po transplantaci ledviny, které by srovnávaly dopad různých cílových hodnot TK na klinicky významné výstupy (mortalita, kardiovaskulární příhody, přežití štěpu). I to je důvodem, proč je dané „doporučení“ vydáno jako tzv. praktická poznámka a není ani oskórováno dle kvality dostupných důkazů.

Mezi studie významně ovlivňující doporučené cílové hodnoty TK v posledních letech promluvila rozsáhlá studie SPRINT, která ukázala, že cílové hodnoty systoly < 120 mm Hg jsou u nediabetických pacientů s AH a vyšším kardiovaskulárním rizikem spojeny s lepším přežíváním a kardiovaskulárními výstupy než cílové hodnoty < 140 mm Hg (10). Intenzivnější léčba byla ale také spojena s některými negativními dopady, kupř. s vyšším rizikem vzniku akutního poškození ledvin nebo o trochu rychlejším poklesem glomerulární filtrace. Autoři KDIGO doporučení z důvodu, že tyto dopady mohou být v případě solitární funkčně denervované transplantované ledviny potenciálně důležitější, volí kompromis mezi hodnotou 120 a 140 mm Hg, dokud nebudou z prospektivních studií jiné dostatečně silné důkazy. Vzhledem k nízké síle důkazů je větší prostor pro individualizaci léčby dle dalších komorbidit a rizikových faktorů daných pacientů, mezi jinými třeba výše

zmíněná proteinurie, která bývála v obecné populaci s CKD důvodem pro nižší cílové tlaky. Poslední česká doporučení pro léčbu hypertenze z roku 2017 se k cílovému TK po transplantaci ledviny nevyjadřují (11).

Pro dosažení cílových TK lze u pacientů po transplantaci ledviny používat prakticky kteroukoliv třídu antihypertenziv jako u jiných pacientů s CKD, přesto lze dát několik praktických doporučení. KDIGO doporučují použít jako lék volby dihydropyridinové kalciové blokátory nebo blokátory AT1 receptorů pro angiotensin 2 (sartany). Toto doporučení vychází z nevelkých randomizovaných kontrolovaných studií, ve kterých byly tyto lékové skupiny spojeny se snížením ztráty štěpu. Kvalita důkazů není velká, čemuž odpovídá hodnocení kvality 1C dle škály GRADE. V praxi se nejčastěji setkáme s použitím dihydropyridinových kalciových blokátorů – jejich výhoda spočívá i ve vazodilatačním účinku, který kompenzuje vazokonstrikci (resp. inhibici vazodilatace) působenou kalcineurinovými inhibitory, a ve srovnání s placebem jsou spojeny s nižší hladinou sérového kreatininu, resp. lepší glomerulární filtrací (12). Léky blokující osu renin-angiotensin-aldosteron obvykle nepoužíváme v časném po-transplantačním období, protože hemodynamický dopad spojený se vzestupem sérového kreatininu může evokovat podezření na rejekci spojené se zbytečným vyšetřováním pacienta. Je tedy vhodné odložit jejich nasazení do doby několika měsíců po transplantaci, kdy je již funkce štěpu ledviny rozvinutá a riziko akutní rejekce je nižší. Nondihydropyridinové kalciové blokátory mají významnou interakci s kalcineurinovými inhibitory a případné podávání (týká se i změny dávky nebo vysazení!) je nutné konzultovat s ošetřujícím transplantologem. I u dihydropyridinových kalciových blokátorů může být menší, ale někdy signifikantní, interakce přítomna, proto zejména při snižování dávky/vysazování je na místě opatrnost a vhodná časnější kontrola hladiny kalcineurinového inhibitoru s cílem prevence poddávkování pacienta imunosupresí.

Přestože je robustních dat pro silné doporučení cílového TK u pacientů po transplantaci ledviny nedostatek, lze se v praxi odrazit od posledních KDIGO doporučení a cílit na TK < 130/80 mm Hg. Obecně lze používat u pacientů po transplantaci ledviny všechna antihypertenziva, některé lékové skupiny ale mají svá specifika s ohledem na časování po transplantaci a lékové interakce.

LITERATURA

1. U.S. Renal Data System. USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010. Dostupné z WWW: <https://www.usrds.org/media/1309/v1_ckd_full_2010.pdf>.
2. Vella J, Brennan DC. Kidney transplantation in adults: Hypertension after kidney transplantation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>. (cit. 2022-04-24).
3. Margreiter R. Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin microemulsion in renal transplantation: A randomised multicentre study. Lancet. 2002;359(9308):741-746.
4. Paoletti E, Gherzi M, Amidone M et al. Association of arterial hypertension with renal target organ damage in kidney transplant recipients: The predictive role of ambulatory blood pressure monitoring. Transplantation. 2009;87(12):1864-1869.
5. Tantisattamo E, Molnar MZ, Ho BT et al. Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation. Front Med. 2020;7:229.
6. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Kidney Int. 1998;53(1):217-222.
7. Kasiske BL, Anjum S, Shah R et al. Hypertension after kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2004;43(6):1071-1081.
8. Opelz G, Dohler B. Improved Long-Term Outcomes After Renal Transplantation Associated with Blood Pressure Control. Am J Transplant. 2005;5(11):2725-2731.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021;99(3S):S1-S87.
10. SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015;373(22):2103-2116.
11. Widimský J Jr., Filipovský J, Ceral J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze & kardiovaskulární prevence. 2018; (Supplementum).
12. Cross NB, Webster AC, Masson P et al. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3): CD003598.