



www.fn.viamedica.pl

Jolanta Małyško¹, Jacek Róžański² — w imieniu Grupy PChN*

¹Klinika Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku²Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej

*Grupa PChN: Rafał Wnuk (Szpital Specjalistyczny w Dąbrowie Górniczej), Roman Rudka (Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Bytomiu), Bogdan Biedunkiewicz (Gdański Uniwersytet Medyczny), Jolanta Małyško (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku), Piotr Mierzicki (Uniwersytet Medyczny w Lublinie), Maria Wanic-Kossowska (Uniwersytet Medyczny w Poznaniu), Joanna Pazik (Uniwersytet Medyczny w Warszawie), Wirginia Watras (*Collegium Medicum* UMK w Bydgoszczy), Jacek Róžański (Akademia Medyczna w Szczecinie), Tomasz Stompór (*Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie), Bolesław Rutkowski (Konsultant Krajowy w Dziedzinie Nefrologii, Gdański Uniwersytet Medyczny)

Nadciśnienie tętnicze nerkopochodne

STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka zmian w obrębie układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim: udaru mózgu, choroby wieńcowej, zawału mięśnia sercowego czy niewydolności nerek (druga przyczyna, po cukrzycy, schyłkowej niewydolności nerek i konieczności leczenia nerkozastępczego). Według *World Health Organization* nadciśnienie tętnicze jest także jedną z czołowych w świecie przyczyn zgonów (w krajach rozwiniętych pierwszą, zaś wśród rozwijających się trzecią, po niedożywieniu i paleniu). W chwili obecnej choroba ta dotyka prawie miliard populacji światowej, w tym 37,5% w kra-

jach rozwiniętych i 22% w krajach rozwijających się. W 2007 roku ukazały się nowe zalecenia *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*, zaś w 2008 roku — zalecenia Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zgodnie z nowymi zaleceniami chorzy na cukrzycę/z niewydolnością nerek stanowią grupę pacjentów wysokiego/bardzo wysokiego ryzyka. W niniejszej pracy omówiono nadciśnienie wtórne nerkopochodne, patogenezę i metody leczenia.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 2, 120–129

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, cukrzyca, ESH/ESC zalecenia, PTNT zalecenia, nefroprotekcja, leczenie hipotensyjne

WSTĘP

Według *World Health Organization* (WHO) nadciśnienie tętnicze jest jedną z głównych w świecie przyczyn zgonów (w krajach rozwiniętych pierwszą, a w rozwijających się — trzecią, po niedożywieniu i paleniu tytoniu). Na nadciśnienie tętnicze choruje na świecie prawie miliard osób, z których prawie 38% mieszka w krajach rozwiniętych, a 22% — w krajach rozwijających się. Niestety, wciąż jest aktualna reguła połówek (tylko połowa pacjentów z nadciśnieniem jest świadoma swojej choroby i jej powikłań, połowa spośród nich leczy się, a w tej grupie tylko połowa osiąga docelowe wartości ciśnienia tętniczego). Te reguły potwierdzają także wyniki polskich badań epidemiologicznych. Wykrywalność

nadciśnienia tętniczego w Polsce w 2002 roku wynosiła zaledwie 67%, czyli aż 1/3 chorych nie była świadoma choroby. Według wyników badania NATPOL 29% dorosłych Polaków spełniało kryteria nadciśnienia tętniczego, a 30% miało ciśnienie tętnicze wysokie prawidłowe. Tylko 12% osób z nadciśnieniem było właściwie leczonych [1].

U około 90% osób z nadciśnieniem tętniczym stwierdza się pierwotne (samoistne) nadciśnienie tętnicze. Jedynie około 5–10% wszystkich przypadków nadciśnienia tętniczego jest spowodowanych przez wtórne postaci nadciśnienia tętniczego [2]. Najczęstszą formą nadciśnienia tętniczego wtórnego jest nadciśnienie nerkopochodne. Częściej występuje nadciśnienie tętnicze mięszszowo-nerkowe, które odpowiada za około 5–6% wszyst-

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyško
Klinika Nefrologii i Transplantologii UM
ul. Żurawia 14,
15–540 Białystok
e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

kich przypadków nadciśnienia tętniczego. Rzadziej spotyka się nadciśnienie naczynio-nerkowe odpowiadające za około 1% przypadków nadciśnienia tętniczego. Są to jednak najczęstsze formy nadciśnienia tętniczego wtórnego [3].

NADCIŚNIENIE MIĄSZOWO-NERKOWE

Związek między chorobą nerek a nadciśnieniem tętniczym po raz pierwszy opisał w 1836 roku dr Bright z *Guy's Hospital* w Londynie. Choroby nerek są najczęstszą przyczyną nadciśnienia wtórnego. Stwierdza się je u około 5–6% wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym. Zaś u 80% pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) stwierdza się nadciśnienie tętnicze. W amerykańskim badaniu epidemiologicznym *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), obejmującym lata 2003–2004, którego wyniki opublikowano w grudniu 2007 roku, stwierdzono, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę wynosiła 76,8%, u chorych z przewlekłą chorobą nerek — 81,8%, a nadciśnienia tętniczego bez towarzyszących schorzeń układu krążenia — 23,1%. W przypadku cukrzyca nadciśnienie było leczone u 84% osób, a kontrolowane u 61,2%. W grupie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wskaźniki te kształtowały się na poziomie odpowiednio 65,9 i 42,2%. W pierwszej grupie dobrą kontrolę ciśnienia tętniczego uzyskało tylko 35,3% pacjentów, w drugiej — zaledwie 23,2% [4]. W badaniu PolNef (Program Wczesnego Wykrywania Chorób Nerek) w grupie chorych z przewlekłą chorobą nerek nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 68,2% osób poddanych badaniu, a odsetek właściwie leczonych osób — w zależności od przesączania kłębuszkowego — wynosił 17–22% [5].

Nadciśnienie tętnicze występuje u przeszło 80% pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Częstość nadciśnienia koreluje ze stopniem upośledzenia filtracji kłębuszkowej, rodzaju choroby nerek, płcią męską, wiekiem oraz spożyciem soli kuchennej. Samo nadciśnienie z kolei przyczynia się do progresji niewydolności nerek. Im niższe przesączanie kłębuszkowe, tym większa częstość nadciśnienia (95% w grupie z przesączaniem kłębuszkowym rzędu 15 ml/min). Połowa chorych z przewlekłą chorobą nerek umiera z powodu powikłań sercowo-naczyniowych, zanim rozwinię się schyłkowa niewydolność nerek. Nadciśnienie tętnicze jest najsilniejszym czyn-

nikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca u osób z przewlekłą chorobą nerek, silniejszym niż palenie tytoniu czy hipertriglicydemia.

Patogeneza nadciśnienia tętniczego w przewlekłej chorobie nerek jest wieloczynnikowa (tab. 1).

Przyczyny nadciśnienia tętniczego miąższowo-nerkowego

1. Pierwotne i wtórne choroby kłębuszków nerkowych:
 - kłębuszkowe zapalenie nerek,
 - nefropatia cukrzycowa,
 - nefropatia w przebiegu chorób tkanki łącznej,
 - zapalenie naczyń.
2. Choroby cewkowo-śródmiaższowe:
 - odmiedniczkowe zapalenie nerek,
 - nefropatia analgetyczna,
 - nefropatia zaporowa,
 - nefropatia refleksowa.
3. Choroby wrodzone (np. wielotorbielowatość nerek).

Nadciśnienie w przewlekłej chorobie nerek

Retencja sodu jest najważniejszą przyczyną nadciśnienia, nawet jeśli nie stwierdza się nasilonych obrzęków. Niedokrwienie nerki w przebiegu postępującego włóknienia i bliznowacenia u chorych z przewlekłą chorobą nerek powoduje wzrost aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron i wzrost

▶▶Najczęstszą formą nadciśnienia tętniczego wtórnego jest nadciśnienie nerkopochodne◀◀

▶▶Częstość nadciśnienia koreluje ze stopniem upośledzenia filtracji kłębuszkowej, rodzaju choroby nerek, płcią męską, wiekiem oraz spożyciem soli kuchennej◀◀

Tabela 1. Czynniki uczestniczące w patogenezie nadciśnienia tętniczego w przewlekłej chorobie nerek

Retencja sodu i wody
Aktywacja układu renina–angiotensyna–aldosteron
Wzrost aktywności układu współczulnego
Dysfunkcja baroreceptorów
Zmniejszenie ilości substancji pochodzenia śródbłonkowego o działaniu rozszerzającym naczynia i zwiększenie ilości substancji obkurczających naczynia
Stres oksydacyjny
Zaburzenia gospodarki jonami dwuwartościowymi (np. wapniowej) i zaburzenia wydzielania parathormonu
Zmiany strukturalne tętnic
Zespół antyfosfolipidowy
Leki (glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny, niesteroidowe leki przeciwzapalne, sympatykomimetyki, leki stymulujące erytropoezę, wydzielanie wazopresyny, serotonininy i CGRP)

CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) — peptyd związany z genem kalcytoniny

►►Podanie erytropoetyny chorym z wtórną niedokrwistością w przebiegu PChN może ujawnić nadciśnienie lub zwiększyć ciśnienie tętnicze◄◄

ciśnienia tętniczego. Obserwuje się także wzrost napięcia układu współczulnego, zwłaszcza u chorych po obustronnej nefrektomii. Wtórna nadczynność przytarczyc powoduje wzrost stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia, prowadząc do skurczu naczyń i nadciśnienia. Zahamowanie wydzielania parathormonu wskutek podawania witaminy D₃ powoduje obniżenie stężenia jonów wapnia wewnątrz komórki i zmniejszenie stopnia nadciśnienia. Podanie erytropoetyny chorym z wtórną niedokrwistością w przebiegu PChN może ujawnić nadciśnienie lub zwiększyć ciśnienie tętnicze.

Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek nieprawidłowo syntetyzują tlenek azotu, z powodu ciągłego stresu oksydacyjnego lub niedoboru kofaktorów do jego produkcji [6].

W rozwoju nadciśnienia odgrywają rolę również: przyspieszone tętno, izolowany wzrost ciśnienia skurczowego oraz brak naturalnego spadku ciśnienia tętniczego w nocy (lub jego wzrost). Może to być spowodowane dysfunkcją układu współczulnego lub zespołem bezdechu podczas snu, częstych w przewlekłej chorobie nerek i przyczyniających się do wzrostu ryzyka zgonu z powodu powikłań sercowo-naczyniowych. Wiedza ta jest o tyle istotna, że ciśnienie tętnicze zazwyczaj mierzy się w ciągu dnia (przez co można wyciągnąć błędny wniosek, że jest dobrze kontrolowane).

W obrazie klinicznym dominuje choroba nerek. Czasami nadciśnienie jest pierwszą lub jedyną nieprawidłowością w badaniu przedmiotowym. Badania laboratoryjne powinny obejmować podstawowe parametry stosowane w czasie diagnostyki chorób nerek, jak badanie ogólne moczu i stężenia kreatyniny oraz badania obrazowe.

Nadciśnienie towarzyszące nefropatii cukrzycowej

Nadciśnienie jest powszechne u pacjentów z cukrzycą. W cukrzycy typu 1 występuje u 5% chorych po 10 latach choroby, u 33% po 20 latach i aż u 70% po 40 latach. Istnieje bezpośredni związek między wartościami ciśnienia tętniczego a nefropatią cukrzycową. Nadciśnienie tętnicze rozwija się zwykle po 3 latach od wystąpienia mikroalbuminurii. Stwierdza się je u 15–25% pacjentów z mikroalbuminurią i aż u 75–85% pacjentów z nefropatią cukrzycową. W cukrzycy typu 2 bardzo często pacjenci cierpią na nadciśnienie tętnicze jeszcze przed rozpoznaniem cukrzycy. U 39% osób ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 stwierdza się nadciśnienie tę-

nicze, ponadto 50% chorych z nadciśnieniem jest otyłych. Wczesne rozpoczęcie leczenia nadciśnienia tętniczego jest bardzo ważne, gdyż zapobiega powikłaniom sercowo-naczyniowym, hamuje postęp niewydolności nerek i retinopatii. W cukrzycy typu 2 leczenie nadciśnienia tętniczego jest równie ważne, jak kontrola glikemii, a może nawet ważniejsze [7–9].

Wystąpieniu nadciśnienia u osób z cukrzycą sprzyja wiele czynników: starszy wiek, długi czas trwania choroby, płeć męska, złe wyrównanie metaboliczne, upośledzenie czynności nerek, zaburzenia humoralne związane z hipersekrecją insuliny. Oprócz nefropatii cukrzycowej u podłoża rozwoju nadciśnienia w cukrzycy leżą co najmniej trzy inne istotne czynniki: hiperinsulinemia, przewodnienie i sztywność naczyń. Na rozwój nadciśnienia mogą mieć też wpływ: otyłość oraz zaburzenia czynności śródbłonna i układu autonomicznego.

Nadciśnienie u chorych dializowanych

Nadciśnienie tętnicze występuje u 50–90% chorych leczonych hemodializami oraz u 30% chorych leczonych dializami otrzewnowymi [10, 11]. Nie opracowano jednoznacznych zaleceń co do optymalnych wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów leczonych dializami. Normy te należy określać indywidualnie, po uwzględnieniu stanu układu krążenia i układu nerwowego, wieku pacjenta oraz chorób współistniejących. Nadciśnienie u chorych w trakcie hemodializy występuje rzadziej ze względu na lepszą kontrolę wolemii niż u osób ze schyłkową niewydolnością nerek. Związek między nadciśnieniem i śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych jest w tej grupie złożony i nie do końca jasny (istotny wpływ na śmiertelność ma również niskie ciśnienie tętnicze) [12, 13].

Patomechanizm

Do rozwoju nadciśnienia wśród pacjentów hemodializowanych mogą predysponować takie czynniki, jak w przypadku pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a dodatkowo:

- zmniejszone wydalanie sodu i wody (obniżenie stężenia sodu w dializacie obniża ciśnienie tętnicze),
- wzrost stężenia endoteliny (obkurczającej naczynia),
- kalcyfikacja naczyń,
- wcześniejsze nadciśnienie tętnicze.

Przewodnienie jest najważniejszym czynnikiem warunkującym rozwój nadciśnienia tę-

niczego, ponieważ zwiększa pojemność minutową oraz opór obwodowy. Usunięcie nadmiaru sodu i wody oraz osiągnięcie suchej masy powoduje normalizację ciśnienia u 60% chorych hemodializowanych i prawie u wszystkich chorych leczonych dializami otrzewnowymi.

Wpływ dializ na ciśnienie tętnicze

Utrudnieniem w prawidłowym monitorowaniu nadciśnienia są wahania jego wartości przed i po zabiegu hemodializy. Skurczowe ciśnienie tętnicze, mierzone przed zabiegiem, jest zawyżone o 10 mm Hg, a mierzone po hemodializie — zaniżone o 7 mm Hg.

Kontrola wolemii powoduje normalizację ciśnienia tętniczego lub pozwala lepiej prowadzić leczenie. Szczególnie zaleca się unikanie przyrostu masy ciała pomiędzy dializami.

Ograniczenie spożycia sodu do 1000 mg dziennie zmniejsza pragnienie, niewielu pacjentów jednak przestrzega tych zaleceń. Nadmiar płynów jest usuwany do osiągnięcia suchej masy, czyli takiej, przy której ciśnienie tętnicze jest znormalizowane, obrzęki niewielkie, ciśnienie tętnicze przez cały zabieg hemodializy prawidłowe oraz nie stwierdza się hipotonii ortostatycznej po zabiegu i wzrostu ciśnienia aż do następnego zabiegu. Do osiągnięcia suchej masy potrzeba 3–6 tygodni w przypadku osób młodych oraz 12–14 tygodni w przypadku starszych i ze zmianami naczyniowymi [14, 15].

Dobra kontrola ciśnienia tętniczego w standardowej dializie odbywającej się 3 razy w tygodniu po 3–4 godziny bez przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych jest bardzo trudna. Najlepszym sposobem wydaje się wydłużenie czasu dializy, gdyż pozwala to na normalizację objętości płynu wewnątrzkomórkowego [16].

Rokowanie u chorych dializowanych

Najdłuższe przeżycie chorych dializowanych osiągnięto w Tassin-la-Demi-Lune (Francja), gdzie stosuje się długie, powolne dializy. Ryzyko zgonu młodego pacjenta leczonego w Tassin-la-Demi-Lune w ciągu 10 lat dializowania jest czterokrotnie mniejsze niż pacjenta dializowanego w Stanach Zjednoczonych. Ryzyko zgonu 65-letniego pacjenta dializowanego w Stanach Zjednoczonych jest 12-krotnie większe niż 65-letniego pacjenta dializowanego w Tassin-la-Demi-Lune. Sucha masa — według dr. Charra z Tassin-la-Demi-Lune — to taka masa po dializie, która pozwala na utrzymanie prawidłowego ciśnienia

bez leku przeciwnadciśnieniowego, zaś według Hendersona jest to najniższa masa, jaką pacjent toleruje bez pojawienia się działań niepożądanych w czasie dializy czy też hipotonii na końcu sesji dializacyjnej.

Intensyfikacja leczenia hemodializami z trzech zabiegów tygodniowo do codziennych zabiegów poprawia kontrolę ciśnienia tętniczego. Prawie żaden chory leczony tą metodą nie przyjmuje leków hipotensyjnych. Efekty te są wynikiem nie tylko lepszej kontroli wolemii, ale również lepszej kontroli niewydolności nerek. Przeżywalność pacjentów jest wysoka w porównaniu z przeżywalnością chorych leczonych standardowo. Dlatego też grupa ekspertów europejskich w zaleceniach *European Best Practice Guidelines* z 2007 roku kładzie nacisk na wydłużenie zabiegu hemodializy u wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym — nawet mimo osiągnięcia optymalnej suchej masy [17].

U chorych, u których stwierdza się wzrost ciśnienia tętniczego podczas dializ, częściej niż u osób z hipotonią śródodializacyjną występują powikłania sercowo-naczyniowe. Zgodnie z zaleceniami *National Kidney Foundation / Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF / DOQI) optymalne ciśnienie tętnicze u chorego dializowanego powinno wynosić 135/85 mm Hg w dzień oraz 120/80 mm Hg w nocy, a docelowo: < 150/90 mm Hg bez leków hipotensyjnych [18]. Ryzyko zgonu wzrasta, jeśli ciśnienie tętnicze skurczowe przed hemodializą wynosi < 110 mm Hg lub > 180 mm Hg po hemodializie, lub ciśnienie rozkurczowe po hemodializie wynosi > 110 mm Hg.

Nadciśnienie u chorych po przeszczepieniu nerki

Po przeszczepieniu nerki całkowicie lub częściowo normalizują się nawodnienie i zaburzenia wywołane schyłkową niewydolnością nerek. Ciśnienie tętnicze wzrasta wówczas u 60–80% chorych. Zwiększone ciśnienie tętnicze skraca okres funkcjonowania przeszczepionej nerki i dlatego jest ważne utrzymanie jego prawidłowych wartości. Czynniki ryzyka utrzymywania się nadciśnienia są:

- upośledzenie czynności przeszczepu:
 - ostra martwica cewek nerkowych,
 - ostre odrzucanie przeszczepu,
 - przewlekła nefropatia przeszczepu,
 - nawrót choroby w przeszczepionej nerce;
- niewydolne własne nerki;
- leczenie inhibitorami kalcyneuryny, steroidami;

▶▶ Optymalne ciśnienie tętnicze u chorego dializowanego powinno wynosić 135/85 mm Hg w dzień oraz 120/80 mm Hg w nocy, a docelowo: < 150/90 mm Hg bez leków hipotensyjnych ◀◀

- otyłość;
- zwężenie tętnicy nerkowej po zabiegu.

Ponadto należy pamiętać, że przeszczepiona nerka może spowodować nadciśnienie u biorcy (tzw. przeniesienie nadciśnienia) lub — u chorego z nadciśnieniem — normalizację ciśnienia. Genetyczne podłoże tego zjawiska jest nieznane [19].

NADCIŚNIENIE NACZYNIOWO-NERKOWE

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe jest wywołane niedokrwieniem mięszu nerki z powodu zwężenia tętnicy nerkowej, które normalizuje się lub poprawia po usunięciu zwężenia. Częstość występowania jest zmienna, od około 1% wszystkich postaci umiarkowanego nadciśnienia do 10–45% ostrych postaci nadciśnienia lub opornego i ciężkiego nadciśnienia [20].

Charakterystyczne cechy nadciśnienia naczyniowo-nerkowego:

- nagły początek choroby, wiek < 30 lat, brak choroby nadciśnieniowej w rodzinie, bez otyłości i innych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego;
- wysokie wartości ciśnienia tętniczego (> 160/100 mm Hg) u osoby > 55. roku życia;
- oporność na leczenie trzema lekami hipotensyjnymi, w tym diuretykiem;
- nagły wzrost ciśnienia tętniczego u osoby z dobrze kontrolowanym do tej pory ciśnieniem tętniczym;
- przebieg złośliwy, z objawami uszkodzenia narządów (ostra niewydolność nerek, krwawienia do siatkówki lub plamki żółtej, niewydolność serca, zaburzenia neurologiczne);
- nagły wzrost stężenia kreatyniny (> 30% powyżej wartości wyjściowej) po rozpoczęciu leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny lub sartanami;
- nadciśnienie współistniejące z asymetrią wielkości nerek (> 1,5 cm) lub z marską nerką, której etiologia jest nieznana;
- nadciśnienie współistniejące z uogólnioną, zaawansowaną miażdżycą, zwłaszcza u pacjentów > 50. roku życia;
- nawracające epizody obrzęku płuc lub niewyjaśniona niewydolność serca.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe jest w 95% przypadków spowodowane zwężeniem tętnicy nerkowej, najczęściej w przebiegu miażdżycy (80–90% przypadków) lub dysplazji włóknisto-mięśniowej (10–20% przypad-

ków, głównie młode kobiety). Nie zawsze zwężenie tętnicy nerkowej objawia się klinicznie nadciśnieniem, czasami pierwotne nadciśnienie tętnicze współistnieje ze zwężeniem tętnicy nerkowej, a korekta zwężenia nie powoduje normalizacji ciśnienia. Do innych rzadkich przyczyn należą: guzkowe zapalenie tętnic (*periarteritis nodosa*), choroba Takayasu, tętniaki, zator, przetoka tętniczo-żylna, uszkodzenie tętnicy nerkowej po operacji chirurgicznej lub wprowadzeniu stentu do naczynia, uszkodzenie pourazowe, napromienianie okolicy naczyń nerkowych, torbiel nerki, wrodzona hipoplazja, ucisk zewnętrzny (guz, pasmo włókniste, krwiak podtorebkowy, zwłóknienie pozaotrzewnowe, opadanie nerki).

Patomechanizm

Spadek perfuzji nerki powoduje nadmierną produkcję reniny przez aparat przyłębuszkowy, angiotensyna II prowadzi do skurczu tętniczki odprowadzającej oraz do wzrostu reabsorpcji sodu. Nasila się aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron. Wysokie stężenie reniny powoduje zahamowanie wydzielania reniny przez drugą nerkę. W dalszej fazie pogłębiające się niedokrwienie nerki aktywuje układ współczulny. Nadciśnienie tętnicze jest efektem nadmiernej aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron, nadmiernego wzrostu oporu obwodowego oraz zwiększenia pojemności minutowej.

Obraz kliniczny

Różnice między obrazem choroby spowodowanym nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i wtórnym są niewielkie. Niektóre sytuacje sugerują wtórne nadciśnienie tętnicze. Najważniejszym objawem w badaniu przedmiotowym jest szmer naczyniowy w nadbrzuszu lub w okolicy lędźwiowej. Jeżeli zwężenie jest wynikiem miażdżycy, często obserwuje się cechy uogólnionej miażdżycy i objawy niedrożności tętnic obwodowych.

Diagnostyka

W badaniach laboratoryjnych, oprócz łagodnej hipokaliemii i niewielkiego białkomoczu, najczęściej nie stwierdza się żadnych nieprawidłowości.

Diagnostyka zwężenia tętnicy nerkowej polega na uwidocznieniu ograniczenia w przepływie krwi w naczyniu, ustaleniu związku zwężenia z nadciśnieniem oraz dalszego postępowania. Złotym standardem w diagnostyce

►►Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe jest w 95% przypadków spowodowane zwężeniem tętnicy nerkowej, najczęściej w przebiegu miażdżycy lub dysplazji włóknisto-mięśniowej◄◄

ce jest angiografia tętnic nerkowych. Poza potwierdzeniem zwężenia pozwala dokładnie uwidocznić miejsce, wielkość i charakter zmiany w naczyniu.

Badanie ultrasonograficzne metodą *duplex Doppler* jest prostym badaniem obrazowym, a opcja kolorowego obrazowania przepływu krwi uwidacznia położenie naczynia. Spiralna tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny są pomocne w diagnostyce zwężenia tętnicy nerkowej. Zwykła ultrasonografia jamy brzusznej pozwala uwidocznić asymetrię w rozmiarze nerek. Czasami wykorzystuje się scyntyografię nerek z zastosowaniem DTPA znakowanego technetem.

Test z użyciem kaptoprilu ma małe znaczenie. Ideą testu jest ocena zmian ciśnienia tętniczego oraz aktywności reninowej osocza przed podaniem i po podaniu dawki kaptoprilu. Test uznaje się za dodatni, gdy po podaniu leku obserwuje się wzrost aktywności reninowej osocza o 150–400%. Jego użyteczność jest mała, gdyż wymaga odstawienia wszystkich leków hipotensyjnych wpływających na aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron (inhibitorów konwertazy angiotensyny, beta-adrenolityków, diuretyków), co jest niezwykle trudne do przeprowadzenia.

LECZENIE NADCIŚNIENIA W CHOROBY NEREK

Zgodnie z zaleceniami *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC) z 2007 roku [21] u wszystkich chorych należy ocenić czynność nerek, gdyż stwierdzenie PChN warunkuje wybór leku — inhibitora ACE lub sartanu. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) podstawowym badaniem u chorego z nadciśnieniem tętniczym jest ocena stężenia kreatyniny. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego w chorobach nerek różnią się od wartości dla populacji ogólnej (wynoszą < 130/80 mm Hg). Przy współistniejącym białkomoczem, przekraczającym 1 g/24 h, są nawet niższe (< 125/75 mm Hg). Należy zmniejszyć białkomocz do jak najmniejszych wartości.

Według NKF/DOQI optymalne ciśnienie tętnicze u chorego dializowanego powinno mieć wartość 135/85 w dzień, 120/80 w nocy, a docelowo < 150/90 (bez leków hipotensyjnych) [18]. Nie ma natomiast zaleceń, do jakich najniższych wartości należy obniżać ciśnienie tętnicze u pacjentów z PChN, także leczonych nerkozastępczo.

Leczenie nadciśnienia w przewlekłej chorobie nerek

Leczenie nadciśnienia w PChN jest ważne nie tylko z powodu szybszego postępu choroby przy wyższych wartościach ciśnienia tętniczego, ale również z powodu zwiększenia częstości powikłań sercowo-naczyniowych związanych z wysokim ciśnieniem. W badaniu *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) intensywne kontrole ciśnienia (wartości docelowe 125/75 mm Hg) spowodowała istotne wydłużenie czasu do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego u chorych z umiarkowaną niewydolnością nerek (stadium 4 wg DOQI, średni GFR [*glomerular filtration rate*] 38,6 ml/min) o ponad rok [22]. Według zaleceń PTNT z 2008 roku osiągnięcie docelowego ciśnienia tętniczego w niewydolności nerek wymaga zazwyczaj kilku leków, między innymi diuretyku pętlowego. Nie powinno się stosować inhibitorów ACE ani sartanów, jeśli stężenie kreatyniny przekracza 2,5 mg/dl lub jeśli doszło do podwojenia wyjściowych wartości. Wówczas jako lek pierwszego rzutu zaleca się diuretyk pętłowy.

Blokada układu renina–angiotensyna–aldosteron

Aby osiągnąć optymalne wartości, z reguły stosuje się kilka leków, najczęściej inhibitory ACE lub sartany w połączeniu z lekami moczopędnymi. Inhibitory ACE i sartany wykazują najkorzystniejsze działanie nefro- i kardioprotekcyjne. Do częstych działań niepożądanych należy hiperkaliemia oraz zwiększona kreatyninemia ze zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej. Wzrost kreatyniny do 30% wartości wyjściowej jest w pierwszych 2–4 miesiącach dopuszczalny i nie stanowi wskazania do zaprzestania leczenia. Po analizie 12 randomizowanych badań, dotyczących stosowania inhibitorów ACE u chorych z przewlekłą chorobą nerek, zaobserwowano, że osoby, u których nagle wzrosło stężenie kreatyniny, ale do ciągle akceptowalnego poziomu, dłużej zachowały czynność nerki.

Inne leki

Ze względu na uszkodzenie i niewydolność nerek z reguły stosuje się diuretyki pętłowe. Monoterapia diuretykami tiazydowymi w dawkach zalecanych w terapii nadciśnienia tętniczego jest przy klirensie kreatyniny < 20–30 ml/min nieskuteczna. Ze względu na addycyjny efekt tiazydów przy obrzękach opornych na standardowe leczenie zaleca się terapię łączoną diuretykami pętłowymi.

►► Aby osiągnąć optymalne wartości, stosuje się najczęściej inhibitory ACE lub sartany w połączeniu z lekami moczopędnymi ◀◀

W leczeniu stosuje się również leki z grupy dihydropirydynowych antagonistów wapnia (wydają się bardziej skuteczne u chorych przewodniowych). Grupa tych leków działa inaczej niż inhibitory konwertazy angiotensyny. Powodują rozkurcz tętniczki doprowadzającej, wzrost ciśnienia w kłębuszku i filtracji, a przez to nasilają białkomocz. Dlatego też u chorych z nefropatią przebiegającą z białkomoczem > 1 g/24 h zaleca się stosowanie niedihydro-pirydynowych pochodnych antagonistów wapnia, takich jak diltiazem lub werapamil. Ze względu na dużą zależność nadciśnienia od spożycia sodu trzeba zadbać, aby pacjenci przestrzegali diety niskosodowej, w szczególności podczas terapii inhibitorami ACE lub sartanami.

▶▶ U pacjentów z cukrzycą ocenę mikroalbuminurii przeprowadza się raz do roku, a jej wystąpienie jest wskazaniem do zastosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego ◀◀

Leczenie nadciśnienia spowodowanego zwężeniem tętnicy nerkowej

Leczenie nadciśnienia spowodowanego zwężeniem tętnicy nerkowej zależy od charakteru choroby. Nadrzędnym celem jest normalizacja wartości ciśnienia tętniczego. O ile to możliwe, dąży się do korekcji zwężenia. Po wprowadzeniu do użytku stentów wewnątrz-naczyniowych wyniki leczenia znacznie się poprawiły, pomimo powstawania ponownych zwężeń w stentach. Miazdżycopochodne zwężenia charakteryzują się wysokim odsetkiem nawrotów (do 70% przypadków), a współistniejące choroby układu krążenia ograniczają możliwości leczenia zabiegowego. Po wprowadzeniu stentu do tętnicy poprawia się ukrwienie nerki, a następnie jej czynność, postęp choroby zostaje zahamowany lub znacznie spowolniony. Chirurgicznie leczy się tylko chorych z rozległymi zmianami w naczyniach i chorych po nieskutecznym zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej, z krytycznym zwężeniem tętnicy nerkowej.

Leczenie farmakologiczne nadciśnienia jest podobne do terapii pierwotnej postaci nadciśnienia tętniczego. W leczeniu ważną rolę odgrywają inhibitory ACE. Są bardzo skuteczne w przypadku jednostronnego zwężenia tętnicy nerkowej, również w terapii przewlekłej. Podczas leczenia należy monitorować czynność nerek. Leki te są przeciwwskazane w obustronnym zwężeniu tętnic lub tętnicy jedynej nerki. Podobne zalecenia dotyczą sartanów. Rekomenduje się antagonistów wapnia ze względu na wzrost przesączania kłębuszkowego podczas leczenia. W najnowszych badaniach zwraca się uwagę na podobną skuteczność leczenia zachowawczego i zabiegowego

wego [23]. Do najważniejszych zachowań prozdrowotnych u osób ze zwężeniem tętnicy nerkowej należy zaprzestanie palenia tytoniu.

Leczenie nadciśnienia tętniczego w cukrzycy

Właściwe leczenie nadciśnienia tętniczego w cukrzycy typu 1 wydłuża czas przeżycia, zmniejsza śmiertelność z 94 do 45% i zmniejsza ryzyko konieczności leczenia nerkoza-stępczego (dializy lub przeszczepienie nerki) z 73 do 31% po 16 latach od pojawienia się nefropatii. W cukrzycy typu 2 bardzo często pacjenci mają już wcześniej nadciśnienie tętnicze, występujące przez rozpoznaniem cukrzycy. W cukrzycy, podobnie jak w przewlekłej chorobie nerek, docelowe ciśnienia tętniczego wynoszą < 130/80 mm Hg. U chorych z cukrzycą farmakoterapię nadciśnienia tętniczego rozpoczyna się przy ciśnieniu wysokim prawidłowym, czyli 130–139 lub 85–89 mm Hg (gdy ciśnienie skurczowe wynosi 130–139 lub rozkurczowe 85–89 mm Hg). Ocenę mikroalbuminurii przeprowadza się raz do roku, a jej wystąpienie jest wskazaniem do zastosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego. W tej grupie chorych obniżenie ciśnienia chroni przed uszkodzeniem nerek. Leczenie nadciśnienia tętniczego w cukrzycy powinno polegać na modyfikacji stylu życia (tab. 2) i leczeniu farmakologicznym. Zaleca się leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron, najczęściej w skojarzeniu z antagonistami wapnia lub diuretykiem tiazydowym. U chorych na cukrzycę wykonuje się próbę ortostaticzną.

Leczenie nadciśnienia u chorych po przeszczepieniu nerki

Leczenie nadciśnienia po przeszczepieniu nerki poprzedza diagnostyka w kierunku nadciśnienia wtórnego. U pacjentów przyjmujących inhibitory kalcyneuryny przy stabilnej czynności nerki można rozważyć redukcję dawki leku. W przypadku utrzymywania się podwyższonego ciśnienia lekami z wyboru są antagoniści wapnia, a następnie diuretyki. Należy też ograniczyć spożycie soli kuchennej. Nie do końca wiadomo, jaka jest rola inhibitorów ACE w leczeniu nadciśnienia po przeszczepieniu nerki. Skojarzone leczenie inhibitorami ACE i inhibitorami kalcyneuryny ogranicza filtrację kłębuszkową i powoduje wzrost stężenia kreatyniny. Powoduje to problemy z różnicowaniem ostrego odrzucenia przeszczepu i efektu działania leków. Oba leki

zmniejszając wydalanie potasu, co może być niebezpieczne w niewydolności nerk. Inhibitory ACE mogą także powodować niedokrwistość u chorych po przeszczepieniu nerki (spadek stężenia hemoglobiny średnio o 0,2–0,3 g/dl). Sartany również redukują filtrację kłębuszkową, powodują niedokrwistość, ale nie zaobserwowano ich wpływu na stężenie potasu.

Leczenie inhibitorami ACE lub sartanami rozpoczyna się z reguły po 6 miesiącach od zabiegu przeszczepienia, kiedy ryzyko ostrego odrzucenia narządu jest niewielkie [24].

Wybór leku

W przypadku nadciśnienia w przewlekłej chorobie nerek zaleca się leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron ze względu na ich działanie nefro- i kardioprotekcyjne. Są jednak przeciwwskazane w ciąży, zawsze więc należy uprzedzić pacjentkę o ich działaniu teratogennym i odstawić, jeśli kobieta planuje zajść w ciążę. Powinno się je zastąpić lekami z innych grup: metyldopą, labetalolem, antagonistami wapnia, ewentualnie beta-adrenolitykami (z wyjątkiem atenololu).

Zgodne z zaleceniami ESH/ESC z 2007 roku w przypadku subklinicznych uszkodzeń narządowych — mikroalbuminurii i dysfunkcji nerek (niesprecyzowanej w zaleceniach) — powinno się stosować inhibitory ACE lub sartany, a w niewydolności nerek (również niezdefiniowanej — można przypuszczać, że chodzi o stadium 3 i kolejne stadia PChN) — inhibitory ACE lub sartany oraz diuretyk pętlowy.

U chorych z przewodnieniem dobre efekty przynoszą dihidropirydynowi antagoniści wapnia. Pozostałe klasy leków są stosowane w zależności od wskazań. Beta-adrenolityki są alternatywą u pacjentów po zawale mięśnia sercowego lub z niewydolnością serca, podobnie jak alfa-adrenolityki przy rozroście prostaty.

Działania niepożądane leków hipotensyjnych

Hamowanie układu renina–angiotensyna–aldosteron przez inhibitory ACE i sartany jest korzystne w nadciśnieniu, chorobach układowych tkanki łącznej (*vasculitis*), niewydolności serca i nefropatiach przebiegających z białkomoczem. Wyniki badania *The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial* (ONTARGET) nie pozostawiają wątpliwości, że podwójna blokada (ramipril i telmisartan) nie powinna być stosowana w leczeniu nadciśnie-

Tabela 2. Podstawowe modyfikacje stylu życia u chorych z nadciśnieniem i cukrzycą typu 1 i 2

Zaprzestanie palenia
Umiarkowana, systematyczna aktywność fizyczna (codziennie 30–45 minut intensywnych ćwiczeń, np. szybkiego marszu)
Zmniejszenie i stabilizacja masy ciała (BMI < 25)
Osiągnięcie prawidłowego obwodu talii — u mężczyzn < 94 cm — u kobiet < 80 cm
Dieta niskosodowa i bogatopotasowa — spożycie soli kuchennej ≤ 6 g/24 h — spożycie tłuszczów nasyconych < 10% kaloryczności — zawartość izomerów trans kwasów tłuszczowych w diecie < 2% — zawartość kwasów wielonienasyconych na poziomie 4–8% kaloryczności diety (2 g/24 h kwasu linolenowego, 0,2 g/24 h długołańcuchowych kwasów tłuszczowych) — zawartość potasu 3,5 g/24 h, najlepiej w postaci świeżych warzyw i owoców (4–5 porcji lub 300 g warzyw dziennie)
Ograniczenie spożycia etanolu — 20–30 g/24 h u mężczyzn — 10–20 g/24 h u kobiet (etanol zmniejsza skuteczność leków hipotensyjnych, a w ilości > 30 g/24 h zwiększa ciśnienie tętnicze)

nia tętniczego, prewencji powikłań sercowo-naczyniowych czy progresji niewydolności nerek w tej grupie chorych [25]. Nie wykazano także korzyści w podgrupie 300 chorych z białkomoczem > 1 g/24 h. Dlatego, dopóki nie pojawią się wyniki innych randomizowanych badań długoterminowych, należy ograniczyć stosowanie podwójnej blokady do osób z białkomoczem > 1 g/24 h i odstąpić od takiego leczenia, jeśli nie ma istotnego wpływu na białkomocz (brak redukcji białkomoczu o 60% w stosunku do wartości wyjściowej czy do 500–1000 mg/24 h) lub jeśli następuje istotny spadek przesączania kłębuszkowego. W przypadku nadciśnienia naczyniowo-nerkowego zaleca się leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron u większości osób z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej i rozważenie ich stosowania u osób z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej, gdy ciśnienie tętnicze nie jest dobrze kontrolowane, pod warunkiem ścisłego monitorowania czynności nerek.

Hiperkaliemia jest spowodowana usunięciem bodźca (stymulowanego angiotensyną II) powodującego uwalnianie aldosteronu. Najczęściej obserwuje się ją u pacjentów ze stężeniem potasu przekraczającym górną granicę normy lub w górnym zakresie normy. Należy wówczas dołączyć diuretyk pętlowy lub zastosować dietę niskopotasową. Hiperkale-

► Chorzy z nefropatią cukrzycową są włączani do przewlekłego programu dializ wcześniej niż pacjenci z niecukrzycową chorobą nerek (stężenie kreatyniny 4–5 mg/dl), aby uniknąć rozwoju lub nasilenia powikłań narządowych◄◄

mia może także wystąpić podczas stosowania beta-adrenolityków, szczególnie nieselektywnych, takich jak propranolol, rzadziej przy kardioselektywnych, jak metoprolol.

PODSUMOWANIE

U chorych z przewlekłą chorobą nerek docelowe wartości ciśnienia tętniczego nie powinny przekraczać 130/80 mm Hg. Jeżeli natomiast występuje białkomocz < 1 g/24 h, zaleca się docelowe wartości ciśnienia tętniczego nieprzekraczające 125/75 mm Hg. W przypadku białkomoczu > 1 g/24 h ciśnienie nie powinno przekraczać 120/80 mm Hg. Są to wartości optymalne, w praktyce jednak bardzo rzadko udaje się je osiągnąć. Niezbędne jest stosowanie w tym celu kilku leków hipotensyjnych. Wszyscy pacjenci z cukrzycą i mikroalbuminurią oraz ciśnieniem tętniczym > 130/80 mm Hg, należą do grupy bardzo wysokiego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i możliwie szybko trzeba włączyć u nich leczenie hipotensyjne. Wybierając lek hipotensyjny, trzeba uwzględniać nie tylko skuteczność, ale także właściwości metaboliczne, kardioprotekcyjne i nefroprotektoryjne. Najlepsze są leki wykazujące działanie hipotensyjne przez > 24 godziny, podawane raz na dobę. Prosty schemat leczenia sprzyja stosowaniu się chorego do zaleceń. Lekami z wyboru są inhibitory ACE w cukrzycy typu 1, sartany w cu-

krzycy typu 2, a w PChN leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron powinny być stosowane, ale ostrożnie, początkowo w zmniejszonej dawce, ze względu na możliwość hiperkalemii. Zarówno inhibitory ACE, jak i sartany zmniejszają białkomocz. Można je stosować osobno lub łączyć w celu zwiększenia tego efektu przy białkomoczu > 1 g/24 h. Należy pamiętać o ewentualnych działaniach niepożądanych podwójnej blokady układu renina–angiotensyna–aldosteron.

W leczeniu skojarzonym nadciśnienia stosuje się także diuretyki i antagonistów wapnia. Najczęściej chory potrzebuje 3–4 leków, między innymi diuretyku. Jeżeli stężenie kreatyniny przekracza 2–3 mg/dl (GFR < 30 ml/min), wówczas jedynymi skutecznymi lekami moczopędnymi są diuretyki pętłowe, jak: furosemid, torasemid i kwas etakrynowy. W przypadku nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie (> 140/90 mm Hg pomimo stosowania 3 leków, w tym diuretyku) pacjent powinien zostać skierowany na konsultację specjalistyczną.

Pacjenci z GFR < 60 ml/min powinni znaleźć się pod opieką nefrologa. Chorzy z nefropatią cukrzycową są włączani do przewlekłego programu dializ wcześniej niż pacjenci z niecukrzycową chorobą nerek (stężenie kreatyniny 4–5 mg/dl), aby uniknąć rozwoju lub nasilenia powikłań narządowych. U chorych dializowanych należy przede wszystkim dążyć do osiągnięcia suchej masy.

Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P. i wsp. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–562.
2. Staessen J.A., Wang J., Bianchi G., Birkenhager W.H. Essential hypertension. *Lancet* 2003; 361: 1629–1641.
3. Adamczak M., Zeier M., Dikow R., Ritz E. Kidney and hypertension. *Kidney Int.* 2002; 80 (supl.): 62–67.
4. Wong N.D., Lopez V.A., L'Italien G. i wsp. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003–2004. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 2431–2436.
5. Król E., Czarniak P., Rutkowski B. Effectiveness of antihypertensive treatment in patients with chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 2008: 134–139.
6. Passauer J., Pistrosch F., Bussemaker E. i wsp. 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.
7. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 403–419.
8. Mogensen C.E., Hansen K.W., Pedersen M.M., Christensen C.K. Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care* 1991; 14 (supl. 4): 13–26.
9. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J. Hypertens.* 1993; 11: 309–315.
10. Griffith T.F., Chua B.S., Allen A.S., Klassen P.S. Characteristics of treated hypertension in incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 1260–1269.
11. Agarwal R., Nissenson A.R., Battle D., Coyne D.W., Trout J.R., Warnock D.G. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am. J. Med.* 2003; 115: 291–297.
12. Amar J., Vernier I., Rossignol E. i wsp. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 57: 2485–2491.
13. Kalantar-Zadeh K., Kilpatrick R.D., McAllister C.J. i wsp. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension* 2005; 45: 811–817.
14. Hoenich N.A., Levin N.W. Can technology solve the clinical problem of „dry weight”? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 647–650.

15. Asci G., Ozkahya M., Duman S. i wsp. Volume control associated with better cardiac function in long-term peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 85–88.
16. Tattersall J., Martin-Malo A., Pedrini L. i wsp. European best practice guidelines on dialysis strategies. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (supl. 2): 115–21.
17. Locatelli F., Covic A., Chazot C. i wsp. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 1058–1068.
18. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45 (supl. 3): S1–53.
19. Kasiske B.L., Anjum S., Shah R. i wsp. Hypertension after kidney transplantation. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43: 1071–1081.
20. Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 431–442.
21. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. 2007 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). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
22. Levey A.S., Gassman J.J., Hall P.M., Walker W.G. Assessing the progression of renal disease in clinical studies: effects of duration of follow-up and regression to the mean. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991; 1: 1087–1094.
23. Kalra P.A., Astral Collaborative Group, Department of Renal Medicine, Salford Royal Hospitals Foundation Trust, Manchester, UK; May 13th, Symposium 29, hall A4/5, XLV ERA-EDTA Stockholm 2008.
24. Hiremath S., Fergusson D., Doucette S. i wsp. Renin angiotensin system blockade in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Am. J. Transplant.* 2007; 7: 2350–2360.
25. Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M. i wsp. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 547–553.