

Küsimus: Kas kroonilise neeruhaigusega patsientidel tuleb ravitulemuste parandamiseks hoida kõrgvererõhktõve raviga vererõhuväärtused teatud optimaalsel tasemel vs mitte?

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	vererõhuväärtused	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Suured kardiovaskulaarsed sündmused SR 140 mmHg vs 120 mmHg (järelkontroll: vahemik 3 aastat kuni 4 aastat)¹

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	112/1330 (8.4%)	131/1316 (10.0%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.81 (0.63 kuni 1.05)	18 vähem / 1,000 (36 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	----------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	---------------	------------

Kardiovaskulaarne suremus, üldsures SR 130 mmHg vs 120 mmHg (järelkontroll: keskmine 3.2 aastat; hinnatud millega:: myocardial infarction, other acute coronary syndromes, stroke, heart failure, or death from cardiovascular causes.)²

1 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	243/4678 (5.2%)	319/4683 (6.8%)	riskitiheduste suhe (HR) -- (0.64 kuni 0.89)	-- / 1,000 (24 vähem kuni 7 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	--------------------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Kroonilise neeruhaiguse progresseerumine (järelkontroll: keskmine 3.3 aastat)¹

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	15/1330 (1.1%)	16/1316 (1.2%)	riskitiheduste suhe (HR) -- (0.44 kuni 1.83)	-- / 1,000 (7 vähem kuni 10 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	--------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	---------------	------------

hüpertensiooniravi ja eGFR vähenemine (hinnatud millega:: eGFR vähenemine)³

2 ³	jälgimisuuritud	väike	väike	väike	väike	puudub	Jälgimine 6 nädalat, kokku mediaan 56 kuud, uuringut ONTARGET ja TRANSCEND, kus täheldati eGFR (üle 15%) vähenemist RAAS inhibiitoreid kasutades 16% ~9300 patsiendil kahe nädala jooksul. lineaarset suhet ei ole eGFR vähenemise ja kardiovaskulaarsete tulemuste vahel, mikroalbuminuuria ja kardiovaskulaarsete tulemuste vahel U-kujuline seos	⊕⊕○○ Madal	OLULINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kroonilise neeruhaiguse süvenemine (järelkontroll: keskmine 4.5 aastat; hinnatud millega:: Cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, or CV death); all-cause death; and hospitalization for congestive heart failure.)⁴

1 ⁴	jälgimisuuritud	väike	väike	väike	väike	puudub	Mikroalbuminuuria (1140 pt DM/823 pt ilma DM) suurendas suuri kardiovaskulaarseid sündmuseid (RR, 1.83; 95% confidence interval [CI], 1.64-2.05), üldsuresust (RR, 2.09; 95% CI, 1.84-2.38), haiglaravi südamepuudulikkuse süvenemise tõttu (RR, 3.23; 95% CI, 2.54-4.10). Iga 0.4-mg/mmol suurenemine albumiin/kreatiniin suhtes suurendab kardiovaskulaarse suurenemise ohtu 5.9% (95% CI, 4.9%-7.0%).	⊕⊕○○ Madal	OLULINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

kardiovaskulaarne suremus, üldsuresus, metaanalüüs (hinnatud millega:: kardiovaskulaarne suremus, üldsuresus)⁵

18 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	intensiivsem BP alandamine (~115/70 mmHg)vähendas oluliselt riski insuldi, CHD sündmuste ja suurte kardiovaskulaarsete sündmuste kombinatsiooni, kuid mitte südamepuudulikkuse riski ja suremust (nii kardiovaskulaarne kui ka igasugune surm), SPRINT andmete lisamisel: kardiovaskulaarse surma riski vähendamisel väheneb ja igasuguste surmade risk)piiripealne tõendus)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Suresus (järelkontroll: keskmine 3.3 aastat)¹

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	vererõhuväärtused	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	70/1330 (5.3%)	95/1316 (7.2%)	riskitiheduste suhe (HR) -- (0.53 kuni 0.99)	-- / 1,000 (33 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE

Suremus RR alla 115/... mmHg (hinnatud millega:: suremus)⁶

61 ⁶	jälgimisuuritud	suur ^b	väike	väike	väike	puudub	<p>61 prospektiivset vaatlusuuritud vererõhuväärtuste ja suremuse seosest, 12.7 miljoni inimaasta jooksul 56 000 vaskulaarset surme, 66 000 muu põhjusega surma. SBP 115 mmHg ja DBP 75 mmHg, iga 20 mmHg on seotud kahekordse surmariskiga.</p> <p><i>Patsientidel, kel süstoolne rõhk 120-129 mmHg suurem kardiovaskulaarne risk kui neil kel alla 120 mmHg - tõenäoliselt on madalam süstoolne rõhk kasulik; iga 20 mmHg madalam süstoolne rphk ja 10 mmHg diastoolne rõhk tähendab kahekordset vähenemist suremuses insulti, isheemilisse südamehaigusesse jm kardiovaskulaarsetesse tüsistustesse.</i></p> <p><i>NB! RCT, mis hindavad KNH patsiente, kel süstoolne rõhk alla 120 mmHg, ei kaasa kõrgemate vererõhuväärtustega patsiente – seega järelduste tegemine ei põhine tõendatud tulemustel</i></p> <p><i>Madala diastoolse rõhuga patsientidel (alla 50 mmHg), kel kaasub koronaarhaigus – intensiivne vererõhuravi võib suurendada müokardiinfarkti riski, samas SPRINT uuringus elumus oli sama</i></p>			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

kroonilise neeruhaiguse süvenemine (RR alla 140/... mmHg) (järelkontroll: mediaan 4.1 aastat; hinnatud millega:: eGFR)⁷

1 ⁷	jälgimisuuritud	väike	väike	suur ^c	väike	puudub	<p>RR sihtmärk <140/90 mmHg saavutamise tiasiididureetikumide kasutamisel tõi kaasa eGFR vähenemise; uuringus osalejate eGFR vähenes nelja-aastase jälgimisperioodi vältel keskmiselt 0.55 ml/min per 1.73 m², kuid neerufunktsioon püsis muutumatuna (KNH või mitte KNH) 77% patsientidest. Uuring ei tuvastanud suremuse suurenemist eGFR vähenemisega seoses.</p> <p>Oluline eGFR vähenemine (eGFR: -6.62 mL/min/1.73 m² aastas) ja kardiovaskulaarne suremus HR 1.28 (1.09 to 1.52; 0.003) ja üldsuremus HR 1.40 (1.11 to 1.76; 0.004)28.9; mõõdukas vähenemine (eGFR -2.18 mL/min/1.73 m²) vastavalt 0.97 (0.82 to 1.16; 0.75) ja 1.14 (0.90 to 1.45; 0.28)</p>			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

suremus (järelkontroll: vahemik 3 aastat kuni 9 aastat; hinnatud millega:: eGFR)⁸

1 ⁸	jälgimisuuritud	väike	väike	väike	väike	puudub	<p>eGFR vähenemine 3 aastaga -5.65%/aastas (vs -0.47,% ja -0.33%) o/li kõrgeima HR nii koronaarhaigusele kui üldisele suremusele - (1.30 [95% CI 1.11 to 1.52] ja 1.22 [95% CI 1.06 to 1.41], respectively). Kui patsiendid jaotati eGFR algtaseme järgi, siis eGFR 60...89 mL/min/1.73 m², oli kiire eGFR languse korral suremuse HR (1.39 [95% CI 1.09 to 1.76] vs vähese langusega grupi puhul (1.40 [95% CI 1.12 to 1.76]).</p>			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Lõppstaadiumi neerupuudulikkus, (ravitud HTN DM-pt) (järelkontroll: keskmine 19 kuud; hinnatud millega:: eGFR)⁹

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	vererõhuväärtused	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	34/168 (20.2%)	34/168 (20.2%)	riskitiheduste suhe (HR) 1.00 (0.61 kuni 1.64)	0 vähem / 1,000 (74 vähem kuni 107 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE

hospitaliseerimine (losartaan) 50/100mg vs platseebo (järelkontroll: keskmine 3.4 aastat; hinnatud millega:: kreatiniin, ESRD,)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	suur	suur	suur	väike	puudub	327/751 (43.5%)	359/762 (47.1%)	mittehinnatav		⊕○○○ Väga madal	OLULINE
-----------------	--------------------------	------	------	------	-------	--------	-----------------	-----------------	---------------	--	--------------------	---------

Kroonilise neeruhaiguse süvenemine (hinnatud millega:: eGFR)

1 ¹¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	eGFR erinevus intensiivse RR-ravi (120 mmHg) ja standard ravi (140 mmHg) korral oli 6 kuu järel -3.32 mL/min/1.73 m2 (95% CI, -3.90 to -2.74 mL/min/1.73 m2), 18 kuu järel -4.50 mL/min/1.73 m2 (CI, -5.16 to -3.85 mL/min/1.73 m2) ning seejärel stabiliseerus; KNH insidents 2,7% intensiivse ravi grupis ja 1% standardgrupis. Kardiovaskulaarsed sündmused kolme aasta jälgimisperioodi vältel 4.9% vs 7.1%)HR 0.71 (CI, 0.59 to 0.86).			⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------	---------

Üldsuremus, metaanalüüs (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (järelkontroll: 1-7 aastat)

11 ^{12,d}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^a	väike	puudub	833/22472 (3.7%)	675/16216 (4.2%)	suhteline risk (RR) 0.95 (0.86 kuni 1.05)	2 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------	---------------	------------

Lõpp-stadiumi neerupuudulikkus, metaanalüüs (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (järelkontroll: 1-7 aastat)

6 ^{12,f}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	väike	suur ^e	puudub	115/7384 (1.6%)	107/7384 (1.4%)	suhteline risk (RR) 1.06 (0.83 kuni 1.37)	1 rohkem / 1,000 (2 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	-----------------------------------------------------	----------------------------------------------------	---------------	------------

Suremus südame- ja veresoonehaigustesse (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (hinnatud millega:: kardiovaskulaarne suremus)

9 ^{12,h}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^a	väike	puudub	326/21872 (1.5%)	265/15628 (1.7%)	suhteline risk (RR) 0.90 (0.76 kuni 1.06)	2 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------	---------------	------------

Suured kardiovaskulaarsed sündmused (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (järelkontroll: 3.7 aastat; hinnatud millega:: Müokardi infarkt)

8 ^{12,i}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^a	väike	puudub	405/22220 (1.8%)	407/15978 (2.5%)	suhteline risk (RR) 0.84 (0.73 kuni 0.96)	4 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	-----------------------------------------------------	--------------------------------------------------	---------------	------------

Suured kardiovaskulaarsed sündmused (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (järelkontroll: 3.7 aastat; hinnatud millega:: Insult)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	vererõhuväärtused	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
7 ^{12,j}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	suur ^k	suur ^a	väike	puudub	431/21662 (2.0%)	384/15425 (2.5%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.77 kuni 1.01)	3 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

Suured kardiovaskulaarsed sündmused (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg) (järelkontroll: 3.7 aastat; hinnatud millega:: Südamepuudulikkus)

5 ^{12,l}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^a	väike	puudub	146/7927 (1.8%)	196/7932 (2.5%)	suhteline risk (RR) 0.75 (0.60 kuni 0.92)	6 vähem / 1,000 (10 vähem kuni 2 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	-------------------------------------------	-----------------------------------------	---------------	------------

Tõsine soovimatu mõju (sh hospitaliseerimine, haiglaravi pikenemine), (RR <135/85mmHg vs RR <140/90mmHg (järelkontroll: 3.7 aastat)

6 ^{12,m}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^a	väike	puudub	2741/9068 (30.2%)	2649/9097 (29.1%)	suhteline risk (RR) 1.04 (0.99 kuni 1.08)	12 rohkem / 1,000 (3 vähem kuni 23 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-------------------	-------------------	-------------------------------------------	--------------------------------------------	---------------	------------

CI: usaldusintervall; HR: ohumäär; RR: riskimäär

Selgitused

a. Uuritavate vanus 20-80 aastat, keskmine vanus 63.1 aastat. Kaasamise kriteeriumid varieeruvad uuringutes, nefropaatia oli kaasamise kriteeriumiks kolmes uuringus (REIN-2 jt 2005, Schrier jt 2002, Toto jt 1995).

Tulemused on üldistatavad kardiovaskulaarse riskiga vanemale inimesele.

b. uuringute tulemusnäitajate suur variaabelsus

c. neerukahjustuse hindamisel kasutati kreatiniini (eGFR), albuminuuriat ei määratud

d. ACCORD 2010, Cardio Sis 2008, PAST BP 2016, SMAC-AF 2017, SPRINT 2015, SPS3 2013, Schrier 2002, ABCD (H) 2000, HOT 1998, REIN-2 2005, Toto 2005

e. Uuritavate pimendamise ei olnud võimalik, kuna raviarstid pidid olema teadlikud uuritavate RR väärtustest tagamaks soovitud RR ravi

f. ACCORD 2010, SMAC-AF 2017, SPRINT 2015, Schrier 2002, REIN-2 2005, Toto 1995

g. Lai usaldusvahemik

h. ACCORD 2010, PAST BP 2016, SMAC AF 2017, SPRINT 2015, SPS3 2013, Schrier 2002, ABCD (H) 2000, HOT 1998, REIN -2 2005

i. ACCORD 2010, Cardio Sis 2008, PAST -BP 2016, SMACK-AF 2017, SPRINT 2015, SPS3 2013, ABCD (H) 2000, HOT 1998

j. ACCORD 2010, PAST-BP 2016, SMAC-AF 2017, SPRINT 2015, SPS3 2013, ABCD 2000, HOT 1998

k. Statistiline heterogeensus on suur- 73%

l. ACCORD 2010, Cardio-Sis 2008, SMAC-AF 2017, SPRINT 2015, ABCD (H) 2000

m. ACCORD 2010, PAST.BP 2016, SMAC.AF 2017, SPRINT 2015, SPS3 2013, REIN-2 2005

Viited

- Cheung AK, Rahman M,Reboussin DM,et al.. Effects of intensive BP control in CKD. J Am Soc Nephrol; 2017.
- Group, SPRINT,Research. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. NEJM; 2015.
- Clase CM, Barzilay J,Gao P,Smyth A.. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes. Kidney Int 2017; 2016.
- Gerstein HC, Mann JF,Yi Q,Zinman B. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA; 2001.
- Thomopoulos C, Parati G,Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension:.. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials.. NEJM; 2016.
- Lewington S, Clarke R,Qizilbash N,Peto R,Collins R, . . Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. . Lancet; 2002.
- Chowdhury EK, Langham RG,Ademi Z. Rate of change in renal function and mortality in elderly treated hypertensive patients. Clin J Am Soc Nephrol; 2015.
- Matsushita K, Selvin E,Bash LD. Change in estimated GFR associates with coronary heart disease and mortality. J Am Soc Nephrol.; 2009.
- Ruggenenti P, Perna A,Loriga G,et al.. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial.. Lancet; 2005.
- Brenner BM, Cooper ME,de Zeeuw D., RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. . N Engl J Med; 2001.
- Beddhu S, Rocco MV,Toto R,Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Control on Kidney and Cardiovascular Outcomes in Persons Without Kidney Disease: A Secondary Analysis of a Randomized Trial.. Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Control on Kidney and Cardiovascular Outcomes in Persons Without Kidney Disease: A Secondary Analysis of a Randomized Trial. . Ann Intern Med. 2017 ; 2017.
- Arguedas, JA.,Leiva,V.,Wright,JM.. Blood pressure targets in adults with hypertension (Review).. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2020.