

Primární a sekundární prevence cévních mozkových příhod a arteriální hypertenze

Jiří Widimský

III. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou jednou z nejčastějších kardiovaskulárních komplikací, přičemž arteriální hypertenze je považována za nejvýznamnější rizikový faktor. Odhaduje se, že více než 50 % CMP je způsobeno hypertenzí a vysoký krevní tlak sám o sobě zvyšuje riziko CMP 3–4×! Hypertenze je navíc samostatným rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní.

Následující stručný souhrn se zabývá přístupy k antihypertenzní léčbě u primární a sekundární prevence cévních mozkových příhod. Adekvátní kontrola hypertenze farmakologickou léčbou vede (kromě jiných benefitů) k významnému snížení rizika jak ischemických, tak i hemoragických CMP. Časně zahájená antihypertenzní léčba zpomaluje i rozvoj kognitivních poruch. V textu jsou stručně sumarizovány současné přístupy k farmakologické antihypertenzní intervenci. Léčba hypertenze v akutní fázi CMP závisí na vyvolávající příčině, použité léčbě a časovém odstupu od vzniku symptomů. Podrobnosti přesahují rámec tohoto textu.

Klíčová slova: primární a sekundární prevence, cévní mozkové příhody, hypertenze, terapie.

Primary and secondary prevention of stroke and arterial hypertension

Strokes are among the most common cardiovascular complications, with arterial hypertension being considered the most significant risk factor. It is estimated that more than 50% of strokes are caused by hypertension, and high blood pressure alone increases the risk of stroke by 3–4 times! Furthermore, hypertension is an independent risk factor for the development of atrial fibrillation.

The following brief summary addresses approaches to antihypertensive treatment in the primary and secondary prevention of strokes. Adequate control of hypertension through pharmacological treatment leads (among other benefits) to a significant reduction in the risk of both ischemic and hemorrhagic strokes. Early initiation of antihypertensive treatment also slows the progression of cognitive disorders. This text briefly summarizes current approaches to pharmacological antihypertensive intervention. The treatment of hypertension in the acute phase of a stroke depends on the underlying cause, the treatment used, and the time elapsed since the onset of symptoms. Details are beyond the scope of this text.

Key words: primary and secondary prevention, stroke, hypertension, therapy.

Úvod

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou jednou z nejčastějších kardiovaskulárních komplikací. Zaujímají třetí místo v úmrtnosti a první místo v invaliditě. Existuje sice řada rizikových faktorů CMP (viz Tab. 1), ale arteriální hypertenze je pokládána za ten nejvýznamnější, modifikovatelný,

jak pro ischemické tak i hemoragické CMP. Odhaduje se, že více než 50 % CMP je způsobeno hypertenzí a vysoký krevní tlak sám o sobě zvyšuje riziko CMP 3–4×! Navíc neléčená hypertenze zvyšuje riziko lézí bílého hmoty a progresi kognitivního deficitu se vznikem demence (1). Riziko CMP tak stoupá takřka lineárně s výší zejména systolického

Tab. 1. Základní rizikové faktory cévní mozkové příhody (modifikováno podle 1)

Neovlivnitelné:	Ovlivnitelné:
Věk	Hypertenze
Pohlaví	Diabetes mellitus
Rasa	Dyslipidemie
Dědičnost	Fibrilace síní
Předchozí CMP nebo TIA	Srdeční onemocnění
	Stenóza karotid
	Primární aldosteronismus
	Nikotinismus
	Nadměrná konzumace alkoholu
	Nízká vytrvalostní fyzická zátěž

krevního tlaku. Nejvyšší riziko je tak pozorováno u izolované systolické hypertenze starších osob či rezistentní hypertenze. Primární aldosteronismus s často rezistentní hypertenzí a vyšším výskytem fibrilace síní je tak považován za samostatný rizikový faktor CMP.

V následujícím textu se budeme věnovat zejména arteriální hypertenzi, respektive léčebným přístupům v primární a sekundární prevenci CMP. Omezíme se na stručné shrnutí aktuálních poznatků, vycházející z recentních doporučení. Podrobnosti jsou uvedeny jinde (1).

Primární prevence

Pokles výskytu CMP je nejvýraznějším výsledkem dlouhodobé anti-hypertenzní léčby. Prakticky ve všech randomizovaných studiích klesá výskyt CMP tím více, čím více je snížen TK a tento pokles je pozorován při všech terapeutických režimech (2). V rámci léčebných snah bychom se vždy měli zaměřit na nefarmakologickou léčbu jako redukce hmotnosti, zvýšení pohybové aktivity, abstinence kouření či omezení příjmu alkoholu. V drtivé většině případů však musíme použít pro adekvátní snížení TK i antihypertenzní farmakologickou léčbu.

Význam medikamentózní léčby hypertenze v primární prevenci je nejlépe ilustrován ve studiích starších osob. Antihypertenzní léčbou bylo dosaženo významného a dramatického snížení výskytu všech forem CMP (mezi 28–46 %), v kontrastu s menším ovlivněním rizika koronárních příhod.

Metaanalýzy srovnávající jednotlivé skupiny antihypertenziv ukazují, že blokátory kalciových kanálů (BKK) jsou mírně účinnější, ale tento efekt je vyvážen mírným nárůstem srdečního selhání; betablokátory jsou naopak méně účinné (3). Bohužel nemáme data u modernějších beta-blokátorů s vysokým indexem kardioselektivity.

Musíme si však uvědomit, že většina hypertenzních osob potřebuje kombinační léčbu nejméně dvěma antihypertenzivy a tak srovnávání různých modalit monoterapie je ošidné. V tomto kontextu mnoho dat nemáme a tak jednoznačné doporučení stran preference kombinační léčby je problematické. Například ve studii ACCOMPLISH srovnávající dvě různé kombinace /ACE-inhibitory (ACEI) + BKK versus ACEI + diuretika/ byla tendence k významnějšímu ovlivnění rizika fatálních i nefatálních CMP při terapii ACEI + BKK, ale rozdíly nedosáhly statistické významnosti (4). Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj kognitivních poruch; nejvíce důkazů je pro dihydropyridinové BKK, zejména nitrendipin (5); data existují i pro ACE-inhibitory/diuretika (6). Cílové hodnoty klinického TK jsou stejné jako u dalších skupin, tj. pod 140/90 mm Hg, optimálně

kolem 130/80 mm Hg (7). Předpokládá se, že hodnota systolického TK 130 mm Hg zhruba odpovídá TK 120 mm Hg při automatickém měření bez přítomnosti personálu tak, jak bylo provedeno ve studii SPRINT (8). Není přesvědčivě doloženo, že by intenzivní farmakologická léčba hypertenze více snižovala riziko CMP (8). Ve studii ACCORD sice intenzivní farmakologická léčba hypertenze s TK pod 120 mm Hg vedla ve srovnání se standartní léčbou ke snížení rizika CMP o 41 %, avšak nedošlo k poklesu kardiovaskulární či celkové mortality (9). Antihypertenzní léčba by se měla podávat i v případě nemocných ve věku 80 let a více na základě výsledků studie HYVET (10). U této populace postačí snížení sTK na hodnoty kolem 150 mm Hg (10).

Nemalou skupinu tvoří hypertenici s fibrilací síní, cílové hodnoty jsou u nich stejné jako u osob se sinusovým rytmem (7). Nižší výskyt nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT1-blokátory nebo ACEI, případně betablokátory, zejména u pacientů po IM a se srdečním selháním. U permanentní fibrilace síní jsou preferované léky, které zároveň kontrolují tepovou frekvenci, buď beta-blokátory nebo verapamil.

V rámci primární prevence CMP bychom pochopitelně měli preferovat látky s 24hodinovým působením, snižující nejen TK, ale i jeho variabilitu. Je jasné, že bychom měli více používat kombinační strategii včetně fixních kombinací. Opatrnost je však namístě u starších křehkých pacientů s rizikem ortostatické hypotenze.

Sekundární prevence

Předchozí studie u nemocných s hypertenzí po proběhlé CMP prokázaly příznivé účinky antihypertenzní léčby na výskyt nejen recidiv CMP, ale i na výskyt všech kardiovaskulárních příhod (11). Léčba je jednoznačně indikována u hypertenze; v souladu s výsledky studie PROGRESS ji můžeme podávat i při vysokém normálním TK (12). Již méně jasná je doba zahájení antihypertenzní léčby po CMP. Současná evropská guidelines doporučují zahájit antihypertenzní léčbu u stabilizovaných pacientů s vyšším TK několik dní po CMP, v případě proběhlé transitorní ischemické ataky (TIA) ihned (11). Podle některých jiných názorů má navyšování léčby s cílem striktní kontroly TK po ischemické CMP probíhat při hemodynamické stabilitě trvající alespoň dva týdny (13).

Cílové hodnoty TK v sekundární prevenci nejsou zcela jasné, přestože se v řadě studií ukazuje fenomén „čím níže, tím lépe“ pro riziko CMP. To však platí jen do určitého rozmezí, které se dle většiny názorů pohybuje u klinického systolického TK kolem 120 mm Hg. Za optimální se dle současných doporučení a metaanalýz považuje rozmezí systolického TK 120–139 mm Hg (11, 13). Ke snižování TK pod 140/90 mm Hg by mělo docházet postupně a v případě dobré tolerance, zejména u mladších osob je možné snížit systolický TK na hodnoty kolem 130 mm Hg. Je však nutné zohlednit rovněž individuální charakteristiky pacienta včetně věku, pohyblivosti, kognitivních funkcí a dalších doprovodných onemocnění. Nedoporučuje se snižovat STK pod 120 mm Hg (11).

Otázka výběru antihypertenzní léčby v sekundární prevenci je předmětem trvajících kontroverzí. Metaanalýzy uvádějí nižší protektivní účinky beta-blokátorů ve srovnání s dalšími antihypertenzními skupinami, zejména dihydropyridinovými blokátory kalciových kanálů (11, 14). Příčiny či přesný mechanismus nižšího účinku nejsou jasné, neb

beta-blokátory ve srovnání s placebem rovněž snižují výskyt CMP (11) a potenciálně negativní účinky beta-blokátorů na mozkovou cirkulaci nejsou dokumentovány. Pokud jsou u individuálního pacienta po CMP i další vhodné indikace pro beta-blokátory, není důvod je nepodávat (11, 15). V sekundární prevenci jsou tak upřednostňovány RAS blokátory, diuretika (zejména indapamid) a blokátory kalciových kanálů.

Léčba hypertenze v akutní fázi CMP je stále předmětem mnoha kontroverzí, výsledky řady studií nejsou konzistentní. Konkrétní terapeutické postupy se řídí charakterem CMP (ischemické v. s. hemoragické), časovým odstupem od vzniku symptomů v případě krvácení, použitím reperfuze strategie (trombolýza či mechanická trombektomie) a rovněž i případnou další doprovázející akutní situací (např. aortální disekce). U nejčastějšího typu – ischemických CMP lze s antihypertenzní léčbou vyčkat 3 dny v případě TK pod 220/120 mm Hg. V případě TK nad tuto hranici lze zvážit snížení TK o 15 % v prvních 24 hod. Při použití reperfuze strategie je vhodné snížit TK pod 180/105 mm Hg v prvních 24 hod. pro snížení rizika krvácení. V případě hemoragické CMP volíme razantnější snižování TK v závislosti na délce odstupe od vzniku

symptomů. V podrobnostech odkazujeme na současná doporučení evropské společnosti pro hypertenzi (11), European Stroke Organisation (16), či článek věnovaný specificky této komplikované problematice (17).

Přirozenou součástí sekundární prevence CMP jsou i další přístupy, jako je podávání statinů, antitrombotická léčba apod. Podrobnosti jsou uvedeny jinde (1).

Závěry

Hypertenze je nejdůležitějším rizikovým faktorem CMP. Kontrola hypertenze významně snižuje riziko CMP v primární i sekundární prevenci. Klinický krevní tlak by měl být snížen na hodnoty pod 140/90 mm Hg a cílové hodnoty by měly být kolem 130/80 mm Hg. V první linii léčby se doporučují RAS blokátory, dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů a diuretika. Nedílnou součástí prevence CMP je i podávání statinů a antitrombotické léčby u ischemických CMP. Léčba hypertenze v akutní fázi CMP závisí na vyvolávající příčině, použité léčbě a časovém odstupe od vzniku symptomů. Podrobnosti přesahují rámec tohoto textu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Widimský J, et al. Hypertenze, 5. vydání, 2019, 1-553, Maxdorf.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. J Hypertens. 2015;33:195-211.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. J Hypertens 2015;33:1321-41.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008;359:2417-28.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet. 1998;352:1347-51.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. Arch Intern Med. 2003;163:10.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Hypertenze a KV prevence, suplementum 2022, str. 1-25.
- Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015;373:2103-2116.
- Group AS, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362:1575-85.
- Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) Working Group. Results from the pilot study for Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens. 2003;21:2409-17.
- Mancia G, Kreutz R, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of Arterial hypertension. Journal of hypertension. 2023;41(12):1874-2071.
- Group PC. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001;358:1033-41.
- Group SPSS, Benavente OR, Coffey CS, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. Lancet. 2013;382:507-15.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387:957–967.
- Dawson J, Bejot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Eur Stroke J. 2022; 7:1–11.
- Sandset E, Anderson CS, Bath PH, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. European Stroke Journal 2021, Vol. 6(2):X48–L89.
- Widimský J. Léčba hypertenze v akutní fázi cévních mozkových příhod. Hypertenze a KV prevence, 2024, 2 v tisku.