

Cílové hodnoty krevního tlaku v sekundární prevenci CMP

V cílových hodnotách krevního tlaku nová odborná doporučení odkazují na výsledky metaanalýz nedávno provedených studií, do nichž byli zařazeni pacienti s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním vč. prodělané CMP, ale i pacienti ve vysokém kardiovaskulárním riziku dosud bez anamnézy kardiovaskulárních komplikací. Bylo prokázáno, že každé snížení krevního tlaku o 10 mm Hg, pokud začneme na hodnotě 160 mm Hg, přinese další snížení kardiovaskulární morbidity a incidence velkých kardiovaskulárních příhod, a to až k hodnotám systolického krevního tlaku < 130 mm Hg. Prospěch z dalšího snižování < 120 mm Hg byl též patrný, nicméně plynul zejm. z výsledků studie SPRINT, v níž nebyli zařazeni pacienti po CMP, jimž se věnujeme v tomto článku (12). Cílovou hodnotu krevního tlaku stanovují tato odborná doporučení < 140/90 mm Hg u všech pacientů. U pacientů po CMP mladších 65 let má být systolický krevní tlak dále snižován k hodnotám 130 mm Hg a pokud toto pacienti tolerují, i k nižším. Krevní tlak nemá klesnout < 120 mm Hg pro absenci důkazů z klinických studií pro prospěšnost tohoto postupu. U pacientů po CMP ve věku 65 let a starších má být cílová hodnota krevního tlaku v rozmezí 130–139 mm Hg. Diastolický krevní tlak by měl být snížen < 80 mm Hg u všech hypertoniků, ale neměl by poklesnout < 70 mm Hg (11).

Volba antihypertenziv v sekundární prevenci CMP

Nová odborná doporučení uvádějí pět základních skupin antihypertenziv – inhibitory ACE, blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II – sartany, blokátory kalciových kanálů, diuretika a betablokátory (11). Všechny základní skupiny antihypertenziv jsou si rovny co do potenciálu snižování hodnoty krevního tlaku a snížení incidence velkých kardiovaskulárních příhod v porovnání s placebem. V primární prevenci CMP byl přínos betablokátorů menší než u ostatních antihypertenziv (13, 14). Důkazy o prospěšnosti léčby inhibitorem ACE perindopilem s ev. přidáním diuretika indapamidu v sekundární prevenci CMP přinesla studie PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) (15). Nejnovější odborná doporučení uvádějí u většiny nekomplikovaných hypertoniků zahájení farmakoterapie ideálně fixní kombinací inhibitoru renin-angiotenzin-aldosteronového systému v kombinaci s blokátorem kalciového kanálu nebo diuretikem, kdy do ev. trojkombinace při nedostatečném účinku přidáváme chybějící účinnou látku. Tento postup lze extrapolovat i na ambulantní léčbu po CMP, nicméně pokud je zahájena za hospitalizace v akutní fázi iktu, platí výše uvedený postup pomalejšího snižování hodnot krevního tlaku.

Dyslipidemie jako rizikový faktor CMP

Dyslipidemie je významným rizikovým faktorem ischemické CMP, ale nikoliv ostatních příčin iktů. Zvýšená hladina celkového a LDL-cholesterolu v plazmě je nezávislým rizikovým faktorem vzniku aterosklerózy vč. ischemické choroby srdeční. Zatímco v epidemiologických studiích nebyl prokázán jednoznačný vztah mezi zvýšenou hladinou celkového a LDL-cholesterolu a výskytem CMP, v intervenčních studiích bylo jasně dokumentováno, že výskyt ischemických CMP je hypolipide-

mickou léčbou vedoucí ke snížení LDL-cholesterolu snížen. Tento jev je tradičně nazýván cholesterolovým paradoxem (16, 17). Opakovaně byla vnesena otázka, zda hypolipidemická léčba nezvyšuje výskyt hemoragických iktů, ale kauzální vztah stran nárůstu rizika nebyl prokázán. Tyto diskrepance pramení zřejmě z několika příčin. V epidemiologických studiích byl v minulosti stanovován pouze celkový cholesterol. Často nebyla rozlišena etiologie iktu nebo byla dokonce neznámá. Též nebyl brán v potaz fakt, že v iniciálních fázích iktu hladina cholesterolu klesá podobně jako u infarktu myokardu.

Léčba dyslipidemie v sekundární prevenci CMP

Již v 90. letech 20. století bylo v prvních statinových studiích (zpočátku sekundárně preventivní studie u osob s ischemickou chorobou srdeční) pozorováno snížení výskytu CMP (18). Následující intervenční studie se statiny měly stejný výstup, který vedl k publikování metaanalýzy se závěrem, že riziko CMP klesá při terapii statinem o 21 %. Bylo zároveň konstatováno, že nezáleží na vstupní hladině LDL-cholesterolu, ale na míře jeho snížení, a benefit z léčby není závislý na hladině LDL-cholesterolu před léčbou (19). Současně bylo potvrzeno, že příznivý účinek statinů nezávisí na pohlaví, věku nebo přítomnosti diabetu. Klíčovou sekundárně preventivní studií u osob po prodělaném ischemickém iktu byla studie SPARCL, kde byla porovnáována intenzivní hypolipidemická léčba 80 mg atorvastatinu s placebem. Primárním cílem byla rekurence ischemického iktu. Pacienti léčení statinem dosáhli průměrné hladiny LDL-cholesterolu 1,9 mmol/l. Současně u nich kleslo relativní riziko opakování CMP statisticky významně o 16 % ($p = 0,03$), ačkoliv v průběhu studie byla u 25 % nemocných v placebové větvi zahájena farmakoterapie statinem (20). Z tohoto důvodu byla provedena následná analýza zaměřená na rozdíly mezi pacienty s výrazným (> 50%) a méně znatelným snížením hladin LDL-cholesterolu na konci studie v porovnání se vstupní hladinou LDL-cholesterolu. Bylo zjištěno, že výrazný pokles hladiny LDL-cholesterolu byl asociován s 31% poklesem výskytu CMP bez zvýšení rizika hemoragických příhod (21). Ve studii SPARCL bylo definitivně potvrzeno, že intenzivní hypolipidemická léčba vysokou dávkou statinu v sekundární prevenci CMP přináší jasný profit. Relativně recentní navazující práce s téměř 3000 probandy publikovaná v r. 2020 přinesla důkazy, že v 3,5letém sledování osob po CMP léčených k hladinám LDL-cholesterolu 1,8 mmol/l nebo 2,4 mmol/l přinesla intenzivnější kontrola hypercholesterolemie statisticky významný prospěch. Při vyhodnocení primárního sledovaného cíle složeného z různých aterotrombotických příhod včetně úmrtí z vaskulárních příčin měly osoby zařazené do větve studie s intenzivnější hypolipidemickou terapií pokles relativního rizika o 22 % ($p = 0,036$), opět bez nárůstu krvácivých komplikací. V této studii byl podáván v méně intenzivně léčené větvi statin v monoterapii a v intenzivně léčeném rameni v 33 % i v kombinaci s ezetimibem (22). Byly přineseny důkazy, že statiny jsou účinné v prevenci ischemických CMP u osob s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, po proběhlé tranzitorní ischemické atace (TIA) nebo CMP, ale i u osob se zvýšeným celkovým kardiovaskulárním rizikem bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění.

S příchodem nových nestatinových hypolipidemik bylo pokračováno v dalších intervenčních studiích. Ezetimib (10 mg) v kombinaci se