

# Léčba hypertenze u cévních mozkových příhod

**MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.**

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF a FN v Plzni

Cévní mozková příhoda (CMP) je druhou nejčastější příčinou úmrtí v celosvětovém měřítku. Současně je i třetí nejčastější příčinou invalidity. Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem CMP. Důsledná kontrola hodnot krevního tlaku vede ke snížení incidence CMP i jejich recidiv. V akutní fázi CMP není doporučováno razantní snižování hodnot krevního tlaku. V chronické léčbě snižujeme krevní tlak pod hodnoty 140/90 mmHg. Vhodnou lékovou skupinou jsou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo sartany v kombinaci s blokátory kalciových kanálů nebo indapamidem.

**Klíčová slova:** arteriální hypertenze, cévní mozková příhoda, antihypertenziva.

## Hypertension treatment in stroke

Stroke is the second most common cause of mortality worldwide and the third most common cause of disability. Arterial hypertension is the most prevalent risk factor for stroke. A precise management of arterial hypertension prevents the first episode of stroke as well as its recurrence. A rapid blood pressure lowering is not recommended in the acute phase of stroke. Blood pressure goals in chronic treatment are 140/90 mm Hg and lower, if tolerated. ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers in combination with calcium channel blockers or indapamide are the preferred antihypertensive drugs.

**Key words:** arterial hypertension, stroke, antihypertensive drugs.

## Epidemiologie CMP

Cévní mozkové příhody představují závažný medicínský i sociální problém. Pojmeme cévní mozková příhoda (CMP, iktus) je označována situace, kdy dojde k přerušení zásobování části mozku krví. Proto není postižená část mozku následně schopna plnit svou funkci a dochází k rychlému odumírání mozkových buněk. Příčinou je většinou okluzie cévy krevním trombem, v menší míře ruptura cévy a následné krvácení do mozku. Převládají CMP ischemické (asi v 85–90 %). Dalšími příčinami CMP jsou intracerebrální hemorhagie (8–12 %), subarachnoidální krvácení (1–2 %) a někdy je uváděna trombóza žilních splavů (do 0,5 %).

Následkem CMP může být invalidita s poruchou hybnosti, snížená schopnost řeči, částečné oslepnutí, v nejhorším případě i smrt. V Evropě se CMP podílejí na úmrtí asi 10 % mužů a 15 % žen (1–3). Právě CMP jsou celosvětově i v České

republice jednou z nejčastějších příčin úmrtí a trvalé invalidizace. Úmrtnost na CMP se v posledních 30–40 letech ve vyspělých zemích významně snížila, ale tento trend se může změnit vzhledem ke stárnutí populace. Ačkoliv příčiny tohoto poklesu nejsou zcela zřejmé, je velmi pravděpodobné, že se na nich podílí zlepšení kontroly rizikových faktorů v populaci – zlepšení lipidového profilu, pokles kuřáctví, pokles průměrného krevního tlaku v populaci a zlepšení léčby hypertenze. Nelze opomenout zlepšení péče o pacienty v akutní fázi CMP (podání trombolytické léčby, endovaskulární léčba, hospitalizace na iktových jednotkách).

Recidivy CMP představují čtvrtinu všech CMP. Riziko recidivy se v prvním roce udává kolem 7–8 %, v dalších pěti letech až 16–19 % (4, 5). Recidivy CMP jsou spojeny s vyšší úmrtností, závažnější invaliditou a vyššími náklady na péči o nemocné. Recidivu CMP lze zhruba v polo-

vině případů považovat za selhání sekundární prevence, což je způsobeno i nedostatečnou léčbou arteriální hypertenze (6).

## Arteriální hypertenze jako rizikový faktor CMP

Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem CMP. Léčbě arteriální hypertenze musí být věnována velká pozornost v primární i sekundární prevenci CMP. Dle práce českých autorů se hypertenze vyskytovala jako nejčastější rizikový faktor u pacientů po proběhlé ischemické CMP u více než 90 % nemocných (7). Optimální hodnota krevního tlaku pro pacienty po ischemické CMP nebyla ověřena ve velkých klinických studiích (8), dlouhodobě je za ni považováno < 140/90 mmHg. Této hodnoty dosáhla ve studii českých autorů méně než polovina vyšetřených pacientů (7). V zahraničních studiích dosahuje hodnoty krevního tlaku

**INZERCE**

**Tab. 1.** Cílové hodnoty krevního tlaku (TK) v akutní fázi cévní mozkové příhody (CMP)

| Typ CMP a plán léčby                | Cílový TK  |
|-------------------------------------|--|
| Ischemická, konzervativně           | ≤ 220/120 mmHg   |
| Ischemická, intravenózní trombolýza | Preprocedurálně ≤ 185/110 mmHg, postprocedurálně ≤ 180/105 mmHg po dobu 24 hodin |
| Ischemická, endovaskulární léčba    | ≤ 185/110 mmHg   |
| Hemorragická                        | Systolický TK < 140 mmHg, ne < 110 mmHg  |

**Tab. 2.** Prahové hodnoty krevního tlaku k zahájení léčby hypertenze u pacientů v sekundární prevenci cévní mozkové příhody (11)

| Věk (roky) | Systolický krevní tlak (mmHg) | Diastolický krevní tlak (mmHg) |
|------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 18–79      | ≥ 140                         | ≥ 90                           |
| ≥ 80       | ≥ 160                         | ≥ 90                           |

**Tab. 3.** Cílové hodnoty krevního tlaku v sekundární prevenci cévní mozkové příhody (11)

| Věk (roky) | Systolický krevní tlak (mmHg)          | Diastolický krevní tlak (mmHg) |
|------------|--|--------------------------------|
| 18–65      | 130 a nižší pokud tolerováno, ne < 120 | 70–79                          |
| ≥ 65       | 130–139, pokud tolerováno              | 70–79                          |

< 140/90 mmHg po prodělané CMP po 6–12 měsících sledování mezi 40–70 % pacientů (8, 9).

## Léčba hypertenze v akutní fázi CMP

Nejnovější doporučení pro léčbu hypertenze v akutní fázi CMP jsou shrnuta v dokumentu European Stroke Organisation (ESO) publikovaného na podzim roku 2019 (10). Cílové hodnoty krevního tlaku v akutní fázi CPM jsou uvedeny ve vztahu k etiologii CMP a dle předpokladu další léčby pacienta (tabulka 1).

V případě ischemické CMP a konzervativním postupu (není indikována rekanalizační léčba), snižujeme krevní tlak pouze, pokud je jeho hodnota > 220/120 mmHg. Léčba má být vedena s ohledem na komorbidity pacienta a jeho předchozí anamnézu arteriální hypertenze. V akutní fázi ischemické CMP je doporučeno užití parenterálních antihypertenziv (urapidil, nitráty, labetalol, enalapril, clonidin). Perorální antihypertenziva do chronické medikace zavádíme, pokud trvají zvýšené hodnoty krevního tlaku i v dalších dnech po odeznění akutní fáze CMP.

Pokud je u ischemické CMP indikována rekanalizační léčba podáním intravenózní trombolýzy, musí být hodnoty krevního tlaku před podáním trombolýzy sníženy na ≤ 185/110 mmHg a po ukončení podání musí být udržovány v hodnotách ≤ 180/105 mmHg po dobu 24 hodin. V případě endovaskulární léčby je nutné snížit pre-, intra- i postprocedurálně hodnotu krevního tlaku ≤ 185/110 mmHg. Pokud má pacient velký neurologický deficit nebo okluzi některé z velkých tepen, má být endovaskulární léčba zahájena bez ohledu na hodnotu krevního tlaku.

U ischemických CMP je nutné se vyvarovat rychlého poklesu krevního tlaku, protože při hypoperfuzi mozku by mohlo dojít k selhání kolaterálního zásobení. V prvních 48 hodinách není žádoucí plná korekce hodnot krevního tlaku. Ideální je udržovat hodnoty v rozmezí 140–160/90–100 mmHg.

U hemorragické CMP snižujeme systolický krevní tlak < 140 mmHg, ale ne níže než < 110 mmHg. Při snížení systolického tlaku < 90 mmHg může dojít k akutnímu poškození ledvin, a proto je tak výrazné snížení krevního tlaku nežádoucí. Krevní tlak u hemorragické CMP byl měl být snížen do doporučených hodnot co nejrychleji, optimálně do 2,5 hodiny od počátku příznaků. Po snížení systolického krevního tlaku < 140 mmHg je třeba tuto hodnotu dále udržovat, aby nedošlo k další expanzi hematomu, která by hrozila při vyšších hodnotách krevního tlaku. Doporučena jsou parenterální antihypertenziva s krátkým poločasem působení.

## Léčba hypertenze v sekundární prevenci CMP

V současné době není dostatek důkazů pro zahájení antihypertenzní léčby u pacientů s anamnézou CMP a vysokým normálním tlakem. Aktuální nejnovější odborná doporučení pro léčbu arteriální hypertenze, vydaná ve spolupráci Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi, uvádějí, že léčba arteriální hypertenze u pacientů po CMP má být vedena v závislosti na věku pacienta (11) (tabulka 2). U pacientů ve věku 18–79 let, kteří prodělali CMP, má být farmakoterapie hyper-

tenze zahajována od hodnoty krevního tlaku ≥ 140 a/nebo 90 mmHg. U pacientů starších 80 let s anamnézou CMP je doporučeno zahájit léčbu arteriální hypertenze od hodnot ≥ 160 a/nebo 90 mmHg. Samozřejmostí je doporučení zdravých životních návyků – racionální dieta se snížením množství soli, snížení konzumace alkoholu, udržení optimální tělesné hmotnosti, pravidelná pohybová aktivita a nekouření.

## 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 mmHg, pokud začneme na hodnotě 160 mmHg, přinese další snížení kardiovaskulární morbidity a incidence velkých kardiovaskulárních příhod, a to až k hodnotám systolického krevního tlaku < 130 mmHg. Prospěch s dalšího snižování < 120 mmHg 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 mmHg u všech pacientů. U pacientů po CMP mladších 65 let má být systolický krevní tlak dále snižován k hodnotám 130 mmHg a pokud toto pacienti tolerují, i k nižším. Krevní tlak nemá klesnout < 120 mmHg 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 mmHg. Diastolický krevní tlak by měl být snížen < 80 mmHg u všech hypertoniků, ale neměl by poklesnout < 70 mmHg (tabulka 3).

## 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 po-

rovnání s placebem. V primární prevenci CMP byl přínos betablokátorů menší než u ostatních antihypertenziv (13, 14). Důkazy o prospěšnosti léčby inhibitory ACE perindoprilem s ev. přidáním diuretika indapamidu v sekundární prevenci CMP přinesla studie PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) (15).

Nová odborná doporučení uvádějí vhodnost zahajování farmakoterapie hypertenze ideálně fixní dvojkombinací antihypertenziv. Jednou z výjimek, kdy zahajujeme antihyper-

tenzní léčbu monoterapií, jsou starší fragilní nemocní. Velkou skupinu těchto pacientů tvoří i pacienti po prodělané CMP, u nichž by měla být léčba hypertenze nastavována s opatrností. Preferovanými dvojkombinacemi k zahájení léčby hypertenze jsou u pacientů bez kardiálních komplikací (např. bez přítomnosti srdečního selhání nebo ischemické choroby srdeční) kombinace inhibitoru ACE nebo sartanu s blokátorem kalciového kanálu nebo diuretikem, kdy chybějící antihypertenzivum je v případě potřeby

přidáno do trojkombinace. Čtvrtou volbou je spironolakton nebo jiné diuretikum, alfablokátor nebo betablokátor.

## Závěr

Pečlivá kontrola arteriální hypertenze je přínosná v primární i sekundární prevenci CMP. Správně vedenou prevencí aterosklerotických vaskulárních onemocnění můžeme přispět ke snížení počtu příhod, zlepšení kvality a prodloužení života našich pacientů.

## LITERATURA

1. Donkor ES. Stroke in the 21<sup>st</sup> Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat.* 2018; 2018: 3238165. doi: 10.1155/2018/3238165.
2. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology* 2019; 26(8). doi: <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>.
3. Lüscher TF. Epidemiology of cardiovascular disease: the new ESC Atlas and beyond *European Heart Journal* 2018; 39(7): 489–492. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy070>
4. Samsa GP, Bian J, Lipscomb J, Matchar DB. Epidemiology of recurrent cerebral infarction: a medicare claims-based comparison of first and recurrent strokes on 2-year survival and cost. *Stroke* 1999; 30: 338–349.
5. Feng W, Hendry HM, Adams RJ. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. *Neurology* 2010; 74(7). doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c7776>.
6. Zanchetti A, Liu L, Mancia G, et al. Blood pressure and low-density lipoprotein-cholesterol lowering for prevention of strokes and cognitive decline: a review of available trial evidence. *J Hypertens* 2014; 32: 1741–1750.
7. Cífková R, Wohlfahrt P, Krajčovicová A, et al. Blood pressure control and risk profile in poststroke survivors: a comparison with the general population. *J Hypertens.* 2015; 33(10): 2107–2114. doi: 10.1097/HJH.0000000000000660. PMID: 26200884.
8. Hong SK. Blood Pressure Management for Stroke Prevention and in Acute Stroke. *J Stroke* 2017; 19(2): 152–165. doi: 10.5853/jos.2017.00164.
9. Kohok DD, Sico JJ, Bae F, et al. Post-stroke hypertension control and receipt of health care services among veterans. *JCH* 2018; 20(2): 382–387. doi: <https://doi.org/10.1111/jch.13194>
10. Ahmed N, Audebert H, Turc G, et al. Consensus statements and recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 11–13 November 2018. *European Stroke Journal* 2019; 4(4): 307–317. doi: <https://doi.org/10.1177/2396987319863606>.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018; 39(33): 3021–3104. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
12. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–2682.
13. 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.
14. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358(9287): 1033–1041.