

SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ISCHEMICKÝCH CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD – PŘEHLED SOUČASNÝCH MOŽNOSTÍ

MUDr. Jiří Neumann¹, MUDr. Ondřej Škoda²

¹Neurologické oddělení, Nemocnice Chomutov

²Neurologické oddělení, Nemocnice Pelhřimov

Cerebrovaskulární nemoci patří mezi častá onemocnění s vysokou medicínskou, společensko-ekonomickou a sociální závažností. Incidence a prevalence ischemických cévních mozkových příhod (CMP) je v naší republice stále vysoká a v posledních letech je pozorován vzrůstající trend. CMP jsou tak velmi vhodné pro prevenci. Jsou známy rizikové faktory a možnosti jejich ovlivnění včetně medikamentózních a intervenčních postupů. K optimalizaci následné péče a preventivních opatření je vhodné dispenzarizovat pacienty po CMP ve specializovaných cerebrovaskulárních poradnách, které mimo jiné úzce spolupracují s praktickými lékaři. Autoři podávají stručný přehled o současných poznatcích a léčebných postupech po prodělaném ischemickém iktu nebo tranzitorní ischemické atace (TIA).

Klíčová slova: ischemická cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, sekundární prevence, rizikové faktory, antiagregace, antikoagulace.

Med. Pro Praxi 2007; 5: 233–236

Úvod

Riziko recidivy CMP je velmi vážnou hrozbou pro nemocné s předchozím iktem nebo TIA. Po prodělané TIA nebo CMP je riziko opakování iktu 10–12% do 1 roku od první příhody a ve vztahu k závažné stenóze vnitřní karotidy toto riziko stoupá na 14–20%. Kumulativní riziko recidivy ischemického iktu do 5 let od první příhody se odhaduje na 25–40%. Nemocní po TIA nebo CMP jsou též ohroženi srdečním infarktem (15%) a úmrtím z jiných vaskulárních příčin (15%) (5, 15, 16). Mortalita na recidivující CMP je přibližně dvojnásobná ve srovnání s první CMP a rovněž invalidita je podstatně vyšší. První CMP nebo TIA tak významně predikují následný iktus.

Stejně důrazný přístup je nutný jak v sekundární prevenci po překonané CMP, tak v sekundární prevenci po TIA. Jejímí hlavními součástmi jsou následující léčebné postupy (4, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22): antiagregační léčba, antikoagulační léčba, operace nebo angioplastiky magistralních mozkových tepen, zjištění a správná léčba ovlivnitelných rizikových faktorů včetně edukace a úpravy iracionální životosprávy.

1. Antiagregační léčba

Mozkový infarkt je způsoben uzávěrem nebo zúžením mozkových cév s výrazným snížením průtoku krve, což vede k ischemizaci části mozkové tkáně. Jednou z hlavních příčin vzniku a rozvoje mozkového infarktu je ateroskleróza, na níž se vedle endoteliální dysfunkce a progredujících aterosklerotických změn významnou měrou podílí aktivace a zvýšená agregabilita krevních destiček. Trombocyty se tak podílejí nejen na vzniku a rozvoji mozkového infarktu,

ale i na možnosti recidivy CMP. Proto je medikamentózně navozená inhibice agregability a aktivace destiček jednou z hlavních úloh sekundární prevence TIA a CMP. **Protideštičková léčba je indikována zejména v prevenci iktů aterosklerotických, lakunárních a iktů z nejištěných příčin.** Účinnost protideštičkových léků byla hodnocena v mnoha klinických studiích, z nichž řada byla malých s nedostatečně silnými důkazy a závěry, nicméně metaanalýzou všech publikovaných údajů bylo zjištěno, že antiagregační léčba je spojena s významným 22–29% snížením pravděpodobnosti opakované CMP, infarktu myokardu nebo úmrtí z jiných vaskulárních příčin ve srovnání s placebem nebo neléčenými kontrolami (2).

Mezi standardně užívané léky v běžné klinické praxi dnes patří: kyselina acetylsalicylová (ASA), dipyridamol (DP) a thienopyridinové deriváty. Z dalších léků lze ještě jmenovat indobufen (Ibustrin), jehož účinnost nebyla dostatečně prokázána a dle evidence based medicine není v současnosti lékem volby v prevenci CMP nebo TIA.

Kyselina acetylsalicylová (ASA)

ASA snižuje agregabilitu trombocytů ireverzibilní inhibicí prostaglandinu H syntázy (cyklooxygenázy 1). Dochází tak k blokádě tvorby tromboxanu A₂, který je silnou vazokonstrikční látkou a induktorem agregace krevních destiček, přičemž tvorba protiagregačních a vazodilatačních prostacyklinů není nižšími dávkami ASA významněji ovlivněna. Inhibiční efekt ASA přetrvává po celou dobu života destičky, tj. 7–10 dnů. ASA se rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu a vrcholové koncentrace dosahuje po cca 30–45 minutách od podání.

ASA (Anopyrin, Aspirin, Godasal, Aspro) je nejčastěji užívaným lékem a představuje „zlatý standard“ preventivní antiagregační léčby (9, 15, 16, 22). Optimální dávka zůstává předmětem diskuzí, nicméně nebyly zjištěny rozdíly v účinnosti při podávání nízkých (50–160 mg), středních (160–325 mg) nebo vysokých (500–1500 mg) dávek ASA (9). Nežádoucí účinky jsou známy a jejich výskyt stoupá se zvyšováním dávek ASA. Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky patří: gastritidy, vředová choroba gastroduodena, krvácení do gastrointestinálního traktu a zvýšení rizika hemoragického iktu. Další závažnou skutečností léčby ASA je hypersenzitivita nebo rezistence, jejíž výskyt se odhaduje až u 33% pacientů. Klinickým projevem této rezistence je selhání léčebného efektu, tedy výskyt aterosklerotických příhod (sice je možná laboratorní detekce rezistence k ASA, pro náročnost a nákladnost nejsou tyto testy rutinně prováděny, nicméně za specifických okolností a v individuálních případech mohou mít význam pro léčebnou strategii a optimalizaci dávky).

Doporučené dávky ASA jsou dle současných mezinárodních guidelines 50–325 mg/den (9, 22).

Dipyridamol (DP) a kombinovaná léčba

Protideštičková aktivita DP je způsobena zejména inhibicí trombocytární fosfodiesterázy a antiagregačním efektem v oblasti destičkových receptorů trombinu. U tohoto farmaka byly rovněž popsány i protektivní účinky na cévní endotel a potenciace prostacyklinů a oxidu dusnatého (NO) v protizánětlivém, antioxidačním a antiproliferativním působení. Mnoho klinických studií nepotvrdilo klinickou účinnost samotného DP v sekundární prevenci TIA a CMP.

Ve studii ESPS II, která srovnávala účinky ASA podávané samostatně v dávce 50 mg denně, DP podávané v dávce 400 mg denně, kombinace ASA + DP a placebo na sekundární prevenci CMP, byla mimo jiné zjištěna redukce relativního rizika pro opakování iktu 16,3 % u DP proti placebo. U samotné ASA v dávce 50 mg/den byla v této studii redukce relativního rizika pro recidivu iktu 18 %. Tato studie však přinesla významnější zjištění, kterým je snížení relativního rizika opakování CMP o 37 % u skupiny pacientů léčené kombinací ASA+DP (v dávce 50 mg ASA + 400 mg DP). Kombinace ASA + DP byla též o 23 % účinnější ve stejném parametru než ASA samotná (8, 9). V loňském roce publikované výsledky nezávislé studie ESPRIT potvrdily účinnost a významně lepší efekt kombinace ASA + DP na prevenci recidivy CMP oproti samotné ASA (24). Nejčastějším nežádoucím účinkem této kombinované léčby je bolest hlavy, která je důvodem k přerušení léčby asi u 8 % pacientů. Bolest hlavy se vyskytuje v úvodu léčby a u převážné většiny pacientů se na ní během několika dnů vyvíjí tolerance. Ostatní nežádoucí účinky včetně dopadů na gastrointestinální trakt odpovídají ASA. Obavy ze zvýšeného rizika kardiovaskulární morbidit a mortality se nepotvrdily, neboť používaný DP s řízeným uvolňováním nevedl k signifikantnímu zvýšení výskytu anginy pectoris, infarktu myokardu nebo úmrtí u pacientů s ICHS (8, 14).

Dle platných doporučení je kombinace ASA 25 mg + DP 200 mg (Aggrenox) v dávce 2x denně indikována nejen jako alternativa po klinickém selhání léčby samotnou ASA, ale i jako terapie první volby v sekundární prevenci TIA nebo CMP (9, 22).

Thienopyridiny

Hlavním mechanismem účinku této lékové skupiny je selektivní inhibice trombocytárních adenosindifosfátových receptorů, jejímž důsledkem je omezení aktivace glykoproteinu IIa/IIIb a tím pokles vazby fibrinogenu a omezení trombocytární agregace. Reprezentanty této skupiny jsou ticlopidin (Ticlid, Tagren, Apo-Tic) a clopidogrel (Plavix).

Účinnost ticlopidinu v dávce 2x250 mg byla hodnocena ve dvou velkých studiích (CATS, TASS), které prokázaly signifikantní redukci relativního rizika opakování fatálního a nefatálního iktu ve srovnání s placebem i samotnou ASA (10, 12). I přes tyto výsledky je možnost širšího využití ticlopidinu limitováno potenciálními závažnými nežádoucími účinky, jako je neutropénie (1–2 %) a trombocytární purpura (0,025–0,05 %). **Dle současných mezinárodních guidelines pro sekundární prevenci TIA a CMP není doporučeno pacienty nově nastavovat na ticlopidin, zatímco u pacientů již léčených ticlopidinem není nutné léčbu měnit,**

neboť většina komplikací se vyskytuje v úvodu léčby (9, 14).

Clopidogrel je derivát thienopyridinu a jeho chemická struktura a mechanismus působení jsou podobné ticlopidinu. Ve studii CAPRIE byl porovnáván efekt clopidogrelu v dávce 75 mg denně proti ASA 325 mg denně. V celém souboru clopidogrel snížil pravděpodobnost CMP, infarktu myokardu a vaskulární smrti o 8,7 % (6, 14). Přes hypoteticky předpokládané additivní zvýšení účinnosti kombinace clopidogrel + ASA nebyl ve studiích MATCH a CHARISMA prokázán statisticky významný rozdíl mezi efektem kombinované léčby oproti samotné ASA, resp. samotnému clopidogrelu (7, 14). Bezpečnostní profil clopidogrelu je srovnatelný s ASA (6). **V případě prevence aterotrombotických příhod je clopidogrel v dávce 75 mg/den mírně účinnější než ASA a lze ho doporučit jako lék volby nebo všude tam, kde ASA není snášena, dále po recidivě CMP při užívání ASA či ASA + DP, a u vysoce rizikových pacientů (zejména v přítomnosti koronární aterotrombózy) (9, 22).** Též v případě indikace angioplastiky a stentingu magistrálních mozkových tepen je clopidogrel doporučován nejen před výkonem, ale též alespoň 1 měsíc po jeho provedení. Benefit lze patrně očekávat i v perioperačním období karotických endarterektomií. I přes mezinárodně platná doporučení je v současné době v ČR využití clopidogrelu v běžné lékařské praxi limitováno indikačním omezením, stanoveným naší legislativou, které preskripci clopidogrelu za úhradu zdravotních pojišťoven v rámci sekundární prevence CMP neumožňuje (lék v této indikaci není proplácen ze zdravotního pojištění, s výjimkou krátkodobého použití po vaskulární intervenci).

Antiagregační léčba – souhrn a perspektivy

V sekundární prevenci mozkového infarktu máme dnes k dispozici tyto preparáty: ASA, DP, kombinace ASA + ER-DP, clopidogrel a ticlopidin. Na základě současných poznatků, argumentů a doporučení jsou za léky první volby v sekundární prevenci TIA a CMP považovány ASA v dávce 50–325 mg/den, ASA + ER-DP (2x25 mg/200 mg/den) a clopidogrel v dávce 75 mg/den. ASA je nejdéle a nejčastěji užívaným protidestičkovým lékem a stále zůstává „zlatým standardem“. Kombinace ASA + ER-DP (Aggrenox) je doporučována nejen po klinickém selhání léčby samotnou ASA, ale i jako lék první volby v sekundární prevenci cerebrovaskulárních příhod pro signifikantně vyšší účinnost oproti samotné ASA. Clopidogrelu (Plavix) je možno dávat přednost u pacientů, kteří nesnášejí ASA nebo u kterých ASA nevykazuje klinický účinek a u vysoce rizikových pacientů, zejména s kombinací cerebrovaskulární

a kardiovaskulární aterotrombózy. Pacienti, kteří nesnášejí ASA ani clopidogrel mohou být léčeni dipyridamolem v dávce 2x200 mg/den. Některé nové poznatky jsou očekávány od současně probíhajících klinických studií (např. PROFESS, PERFORM).

2. Operace nebo angioplastika magistrálních mozkových tepen

Intervenční výkony doplňují sekundární medikamentózní prevenci u indikovaných nemocných s prokázanou symptomatickou 70–99 % stenózou arteria carotis interna (3, 9). Operace nebo endovaskulární výkon má být proveden co nejdříve po stabilizaci stavu pacienta, nejpozději do 6 měsíců od CMP. V případě TIA nebo lehkého iktu byl prokázán význam včasného provedení karotické endarterektomie (CEA), která by měla být provedena během několika následujících dnů od zjištění 70–99 % stenózy. CEA u 50–69 % symptomatické stenózy je prospěšná, pokud je provedena do 2 týdnů od příhody, nejpozději však do 3 měsíců, poté redukce rizika recidivy CMP významně klesá (3, 15). CEA má být prováděna na pracovištích s četností perioperačních komplikací (kombinované riziko všech typů CMP a smrti) méně než 6 %.

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) s nebo bez stentu je vhodnou alternativou CEA, zejména pro pacienty s kontraindikací CEA, s chirurgicky nedostupnou stenózou a též s restenózami po operaci (9, 15). Indikace k intervenčnímu výkonu patří do rukou specialistů. Podrobnější výčet indikací k CEA, PTA, jakož i k dalším speciálním výkonům (extrakraniální-intrakraniální bypass apod.) přesehává rámec tohoto sdělení.

3. Antikoagulační léčba

Kardioembolizační iktu vznikají jako následek embolizace do mozkového řečiště z kardiálního zdroje. Jsou příčinou cca 25–30 % ischemických iktů. Dle míry rizika můžeme kardioembolizační iktu dělit do dvou skupin (15):

1. vysoce rizikový a jednoznačný zdroj embolizace (porevmatická chlopenní vada, mechanická chlopenní náhrada, mitrální stenóza zejména s fibrilací síní, neregulovaná fibrilace síní, trombus v levé síni nebo oušku, sick sinus syndrom, čerstvý infarkt myokardu, trombus levé komory, dilatační kardiomyopatie, akinetické zóny levé komory, síňový myxom a infekční endokarditida),
2. pravděpodobný zdroj embolizace – střední riziko kardioembolizace při vyloučení jiné příčiny CMP (prolaps mitrální chlopně, mitrální stenóza, aneurysma síňového septa, otevřené foramen ovale, flutter síní, nebakteriální endokarditida, městnavá srdeční slabost, hypokinetický seg-

ment levé komory a infarkt myokardu od 4 týdne do 6 měsíců).

Indikace antikoagulační léčby je absolutní zejména v případě fibrilace síní asociované s CMP nebo TIA (INR 2,0–3,0) a porematické chlopenní vady včetně mechanické náhrady (INR 3,0–4,0). Je též doporučeno, aby pacienti s kardioembolizační CMP a zvýšeným rizikem opakování příhody dostávali antikoagulační terapii s cílovou hodnotou INR mezi 2,0–3,0 (9, 22). Lékem volby je warfarin (Warfarin, Lawarin). Jeho antidotem v případě krvácivých komplikací je vitamin K a koncentráty koagulačních faktorů. Kontraindikace antikoagulační léčby jsou notoricky známé a řadíme k nim zejména: intoleranci léčiva, nespolečnosti pacienta, alkoholismus, jaterní poruchy, gastrointestinální poruchy zvláště s vysokým rizikem krvácení jako jsou např. jícnové varixy nebo recentní vředová choroba, vážné úrazy a operace mozku, demence, farmakorezistentní epilepsie, hematologické poruchy, gravidita. Mezi relativní kontraindikace patří i sklon k opakovaným pádům, leukoaraióza, nekompenzovaná hypertenze či renální insuficience s vyšší hodnotou kreatininu. U pacientů po iktu je nutno počítat i s možností snížené compliance a s nutností častějších kontrol INR, neboť v případě předávkování a excesivní antikoagulace je vysoké riziko intracerebrálního krvácení. V případě kontraindikace antikoagulační léčby je alternativou ASA v dávce 100–325 mg/den, pokud nejsou zvýšena rizika jejich nežádoucích účinků (22). Jednou z příčin mozkového infarktu, u které je diskutována antikoagulační léčba, je i paradoxní embolizace přes otevřené foramen ovale s pravolevým zkratem (PFO), nicméně v indikovaných případech je potenciálně účinnější a bezpečnější katetrizační uzavěr PFO (22). Z non-kardioembolizačních iktů je sekundárně-preventivní antikoagulační léčba doporučována při disekci magistralní tepny či trombózy venózního splavu (po dobu 3–6 měsíců) a též v případě trombofilních stavů (antifosfolipidový syndrom, deficit proteinu C nebo S, Leidenská mutace).

4. Rizikové faktory a jejich ovlivnění v rámci sekundární prevence CMP

Počet rizikových faktorů (RF), které mohou ovlivnit riziko následujícího iktu je vysoký. Faktory jako věk, pohlaví, rasa a genetické dispozice jsou dobře dokumentované, ale jsou hodnoceny jako neovlivnitelné. V následující části bude pozornost věnována ovlivnitelným RF. Detailní výčet a popis ovlivnitelných RF by byl příliš obsáhlý a přesáhl by smysl tohoto sdělení. Proto pro potřeby běžné klinické praxe budou některé RF diskutovány podrobněji, jiné stručně a řada z nich bude okrajově zmíněna.

Hypertenze

Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším nezávislým ovlivnitelným RF iktu a její adekvátní léčba je zároveň nejvýznamnější a neúčinnější prevencí CMP (4, 9, 11, 15, 22). Metaanalýzy randomizovaných studií s antihypertenzivy prokázaly, že léčba hypertenze snižuje výskyt CMP až o 43 % a snižuje cerebrovaskulární mortalitu více než mortalitu kardiovaskulární (21, 25). Riziko vzniku cévní mozkové příhody je u hypertoniků přibližně 3–4x vyšší než u normotoniků a stoupá úměrně se zvyšujícím se krevním tlakem, nezávisle na tom, zda se jedná o hypertenzi systolickou, diastolickou či kombinovanou (11). Chronická hypertenze (zejména neléčená nebo nedostatečně léčená) může alterovat mozkovou perfuzi a vést k ložiskové nebo difúzní hypoperfuzi a jejím klinickým následkům (15). Optimální léčba hypertenze je žádoucí jak v primární, tak v sekundární prevenci CMP a přínos léčby je signifikantní nejen u osob mladších, ale i u seniorů a platí pro všechny stupně arteriální hypertenze (9, 15, 18, 19, 22). Léčba hypertenze také snižuje výskyt kognitivních poruch a demence (21). CMP velmi často vzniká v ranních hodinách, kdy dochází k aktivaci sympatiku a zvýšení protrombogenních vlastností krve – i z těchto důvodů jsou vhodnější léky s 24hodinovou účinností, které na konci léčebného intervalu mají ještě minimálně 50 % efekt. U starších nemocných se doporučuje snižovat krevní tlak pomaleji a vyvarovat se léků s rizikem ortostatické hypotenze (např. alfablokátory, vysoké dávky diuretik nebo betablokátorů). Cílovými hodnotami by měly být: systolický TK méně než 140 mmHg a diastolický méně než 90 mmHg (u diabetiků 130/80 mm Hg a méně), pokud tyto hodnoty pacient toleruje. Bylo zjištěno, že dlouhodobá léčba hypertenze se snížením krevního tlaku o 2–3 mmHg vede k 6–12 % snížení rizika iktu a nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi jednotlivými lékovými skupinami (blokátory kalciových kanálů, betablokátorů, diuretika, inhibitory ACE a AT1 antagonistů) (23). Na základě výsledků mezinárodních studií a doporučení jsou v současnosti neurologicky upřednostňovány ACE inhibitory a AT antagonisté (sartany) v rámci sekundární prevence CMP.

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je samostatným rizikovým faktorem ischemických CMP. U osob s DM je prevalence CMP trojnásobná proti nediabetické populaci a rovněž mortalita diabetiků s iktu je 3x vyšší. DM 2. typu je asociován s 2–6x vyšším rizikem vzniku prvního i recidivujícího iktu (1, 4, 11, 15, 22). U diabetiků byla zaznamenána nižší incidence TIA proti nediabetikům, což je ale zřejmě způsobeno vyšší tendencí ke vzniku

mozkového infarktu u diabetické populace (20). Nedostatečná kompenzace DM s trvale vysokou glykemií negativně ovlivňuje riziko iktu u všech diabetiků. Dlouhodobé zvýšení hladiny krevního cukru o 1 mmol/l nad normu zvyšuje riziko fatální ischemické CMP až o 17 %. DM negativně potencuje vznik iktu nejen u osob starších 65 let, ale zvyšuje riziko iktu i u nemocných do 55 let, u kterých se riziko vzniku iktu zvyšuje až desetinásobně (1). DM se významnou měrou podílí na akceleraci aterosklerózy magistralních mozkových tepen se zvýšením rizika aterosklerotických iktů. Diabetici, u kterých byla zjištěna stenóza vnitřní krkavice, mají až 6x vyšší riziko iktu než pacienti bez stenózy (1). V diabetické populaci je také vyšší prevalence endoteliální proliferace a hyalinózy malých penetrujících arterií s fibrinoidní nekrózou, jejichž klinickými konsekvencemi jsou lakunární iktu. **Významná část rizikových faktorů ischemických CMP u pacientů s DM 2. typu je spojena s metabolickým syndromem, který provází androidní obezitu a je charakterizovaný hypertriacylglycelorémií, sníženou koncentrací HDL-cholesterolu, hyperinzulinémií, inzulinovou rezistencí a hypertenzí (1).** Metabolický syndrom tedy zahrnuje řadu patofyziologických stavů spojených s poruchami metabolismu, hemostázy, cévní stěny, a tím předčasnou aterosklerózou a poruchou koagulace. Opatření zaměřená na ovlivnění DM tak v současné době směřují nejen ke snížení hyperglykémie, ale přímo i k ovlivnění inzulinové rezistence/hyperinzulinémie. **Za optimální kompenzaci obou typů DM se dle současných doporučení považuje hodnota glykémie nalačno 4,0–5,9 mmol/l, postprandiální glykémie 5,0–7,5 mmol/l a hodnota glykovaného hemoglobinu pod 4,5 %.**

Lipidy

Možnost a významnost prevence CMP ve vztahu k hyperlipidemiím nebyly dosud plnohodnotně objasněny. Zatímco ve většině studií byl prokázán těsný vztah mezi zvýšenou hladinou cholesterolu a ICHS, pro CMP jsou výsledky studií spíše rozporné. Nicméně metaanalýza 16 hypolipidemických statinových intervenčních studií z roku 1997, zahrnující i tři velké studie (4S, WOSCOPS, CARE), prokázala statisticky významné 29 % snížení rizika prvního ischemického iktu, zvláště u pacientů s dokumentovanou ischemickou chorobou srdeční (13). V následujících mezinárodních randomizovaných studiích (Heart Protection Study – simvastatin, SPARCL – atorvastatin) bylo dosaženo signifikantní redukce relativního rizika opakování CMP. Dyslipidémie hrají významnou úlohu při vzniku a vývoji aterosklerózy a jedním ze závažných důsledků progresu aterosklerózy je postižení magistralních mozkových tepen vyúsťujících ve stenózy či okluze, které jsou významným rizikovým

faktorem mozkového infarktu. Léčba poruch lipidového spektra statinem je dnes přirozenou a významnou součástí sekundární prevence CMP (18, 19, 22). Hlavním účinkem statinu je snížení hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridů a zvýšení hladiny HDL cholesterolu. V sekundární prevenci CMP hrají významnou roli i „nelipidové“ účinky statinu: stabilizace aterosklerotického plátu, protizánětlivý účinek, snížení oxidace LDL, ovlivnění endoteliální dysfunkce, snížení agregace krevních destiček, prevence formace trombů, ovlivnění reologických vlastností krve a koagulační kaskády atd.

Srdeční onemocnění

Byla diskutována v odstavci 3 (antikoagulační léčba)

Kouření, konzumace alkoholu, obezita a nízká fyzická aktivita

Jedná se o faktory, které mají vztah k CMP a jsou spojené s nesprávným životním stylem. Kouření je samostatným rizikovým faktorem prvního i opakovaného infarktu a toto riziko je úměrné počtu denně vykouřených cigaret. Pokud se s kouřením zcela přestane, riziko opakování CMP se významně redukuje během 2–5 let (9, 11, 22). V případě konzumace alkoholu nebyla prokázána jednoznačná pří-

má závislost s výskytem CMP, nicméně „pravidelná velká“ konzumace zvyšuje riziko jako hemoragické, tak ischemické CMP (9, 11, 22). Je doporučena eliminace nebo redukce konzumace alkoholu na maximálně 2 drinky denně u mužů a 1 drink denně u žen (22). Mezi obezitou, tělesnou nečinností, emočním stresem a CMP je těsný vztah a zvláště obezita patří mezi nezávislé rizikové faktory vzniku a opakování CMP. Je doporučena redukce hmotnosti, úprava stravovacích návyků (např. až 5x denně ovoce a zelenina), pravidelné středně intenzivní fyzické cvičení a pozitivní životní přístup (15, 18, 19, 22).

Další rizikové faktory CMP nebo TIA

Např. orální kontracepce, migréna, hyperhomocysteinémie, deprese, neaterosklerotické vaskulopatie a vaskulitidy, hematologická onemocnění a koagulopatie, genetická onemocnění asociovaná s CMP (např. MELAS, CADASIL, nemoc Moyamoya), syndrom spánkové apnoe, drogy a návykové látky, farmaka, zánětlivá a infekční onemocnění včetně periodontálních onemocnění atd. (15).

Závěr

Sekundární prevence CMP nebo TIA se vztahuje především k typu příhody a rizikovým faktorům asociovaným s předcházející příhodou. Vedle

farmakologických a intervenčních postupů je nedílnou součástí sekundární prevence CMP nebo TIA i ovlivnění nesprávného životního stylu a návyků. K optimalizaci preventivních opatření a následné péče je výhodné dispenzarizovat pacienty v cerebrovaskulárních poradnách, které poté úzce spolupracují s praktickými i jinými odbornými lékaři. Z uvedeného přehledu vyplývá, že možnosti sekundární prevence cerebrovaskulárních onemocnění jsou rozmanité a jejich indikace patří do rukou specialistů. Vzhledem k vysoké incidenci a prevalenci CMP nelze předpokládat, že všichni pacienti budou trvale léčeni ve specializovaných poradnách, jednou z možných cest je nasazení adekvátní léčby specialistou a její další vedení praktickým lékařem. Byť je sekundární prevence individuální, je nutné pro současnou prevenci CMP trvale rozvíjet a zesilovat výchovná, legislativní a ekonomická opatření k dosažení zdravého způsobu života a poznání varovných příznaků a rizikových faktorů CMP.

MUDr. Jiří Neumann

Neurologické oddělení, Nemocnice Chomutov
Kochova 1185, Chomutov 430 12
e-mail: j.neumann@nspcv.cz

Literatura

1. AHA Scientific Statement. Diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100: 1134–1146.
2. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
3. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whitmore AD, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, AHA. *Stroke* 1998; 29: 554–562.
4. Bogousslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Hacke W, Orgogozo JM. Risk factors and stroke prevention. *Cerebrovasc. Dis.*, 2000; 10 (Suppl.3): 12–21.
5. Burn J, Dennis M, Bamford J, et al. Long term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 1994; 25: 333–337.
6. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.
7. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331–337.
8. Diener HC, Cunha L, Forbes S, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. *J Neurol Sci.* 1996; 143: 1–13.
9. European Stroke Initiative. Recommendation for stroke management, 2003:1-27.
10. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1: 1215–1220.
11. Gorelick PB: Stroke Prevention. *Arch. Neurol.*, 1995; 52: 347–355.
12. Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr., Pryse-Phillips W, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *TAS Study Group. N Engl J Med.* 1989; 321: 501–507.
13. Herbert PR, Gaziano MJ, Chan KS, Hennekens CH. Cholesterol lowering with statins drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313–321.
14. Huyen T, Sonia SA. Oral Antiplatelet Therapy in Cerebrovascular Disease, Coronary Artery Disease, and Peripheral Arterial Disease. *JAMA* 2004; 292: 1867–1874.
15. Kalita Z, a kol. Akutní cévní mozkové příhody. Praha. Maxdorf, 2006, 623.
16. Kalita Z. Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 1999; Suppl.1: 3–13.
17. Kalita Z. Doporučená léčba po prodělané cévní mozkové příhodě. *Neurol. pro praxi*, 2002, 3: 308–315.
18. Mikulík R, Neumann J, Václavík D, Školoudík D. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s mozkovým infarktem. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.* 2006; 69/102: 320–325.
19. Neumann J, Mikulík R, Václavík D, Školoudík D. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů po tranzitorní ischemické atace. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 2006; 69/102: 326–330.
20. Neumann J. Diabetes mellitus ve vztahu k ischemické cévní mozkové příhodě – pohled neurologa. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.* 2006; Suppl. 2: 14–15.
21. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
22. Sacco RT, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2006; 2: 577–617.
23. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blockers vs diuretic The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
24. The Esprit Study Group: Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT) : randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665–1673.
25. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients: the HOPE Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000; 342: 145–153.