

Leczenie nadciśnienia tętniczego po udarze mózgu *Antihypertensive treatment in post-stroke patients*

Grzegorz Dzida, Anna Grzywa-Celińska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze jest modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Ryzyko ponownego incydentu niedokrwinnego po przebytych udarach mózgu wzrasta 15-krotnie. W ostatnich latach opublikowano wyniki badań klinicznych dotyczących znaczenia terapii hipotensyjnej w profilaktyce wtórnej udaru. Jednym z nich jest badanie MOSES, które wykazało szczególne właściwości eprosartanu w prewencji wtórnej udaru, wykraczające poza działanie hipotensyjne leku. Aktualne zalecenia towarzystw naukowych pozostawiają dużą swobodę wyboru leku, pod warunkiem osiągnięcia skutecznego obniżenia ciśnienia tętniczego bez zagrożenia zmniejszeniem domózgowego przepływu krwi. *Geriatrics 2008; 2: 358-361.*

Słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, udar mózgu, nadciśnienie, terapia hipotensyjna

Summary

Arterial hypertension is well-established modifiable risk factor for stroke. The risk of recurrent ischaemic episode in post-stroke patients is increased 15-fold. The results of numerous clinical trials assessing blood pressure-lowering in secondary stroke prevention were published in the last few years. MOSES study indicated the particular properties of eprosartan in the secondary stroke prevention, reaching beyond its blood pressure-lowering effect. Current guidelines of the scientific societies do not recommend any particular group of antihypertensive medications to achieve blood pressure goal in post-stroke patients avoiding the risk of transient cerebral ischemia at the same time. *Geriatrics 2008; 2: 358-361.*

Keywords: blood pressure, stroke, hypertension, antihypertensive treatment

Dostępność i duża skuteczność leków hipotensyjnych nie gwarantują pełnego sukcesu w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Dane z literatury i doświadczenia kliniczne wskazują, że nadciśnienie tętnicze stanowi wciąż wyzwanie dla współczesnej medycyny, jednak rosnąca świadomość pacjentów i środowiska lekarskiego dotycząca korzyści z właściwie prowadzonej terapii hipotensyjnej może stać się kluczem do rozwiązania tego problemu.

Wiadomo, że nadciśnienie tętnicze jest jedną z głównych przyczyn zgonu, czynnikiem ryzyka wielu chorób dotyczących układu sercowo-naczyniowego, w tym także udaru mózgu. W skali świata rocznie około 20 milionów ludzi doświadcza udaru mózgu,

zaś 5 milionów osób umiera z tego powodu [1]. Istnieje zależność pomiędzy wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego, a częstością incydentów naczyniowo-mózgowych.

Czynniki ryzyka udaru mózgu podzielono na dwie grupy w zależności od możliwości ich modyfikacji. Czynniki niepoddające się modyfikacji to rasa inna niż biała, płeć męska, wiek oraz wpływy genetyczne [2]. Wśród tych poddających się farmakoterapii najczęściej wymieniane jest nadciśnienie tętnicze, które, nieleczone, jest również istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko chorobowości, śmiertelności oraz wystąpienia ponownego udaru mózgu [1,3]. Wiadomo, że u 8% pacjentów po przebytych udarach

wystąpi ponowny udar w ciągu roku [4], zaś w ciągu 5. lat aż u 17% [5]. Wiedza o wysokim, bo aż 15-krotnym, zwiększeniu ryzyka ponownego epizodu niedokrwiennego mózgu po przebytym udarze [6] zmusza do poszukiwań rozwiązań pozwalających na jego redukcję.

Opublikowane w 2008 roku wyniki badania HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial) wskazują, że leczenie nadciśnienia tętniczego z zastosowaniem indapamidu i perindoprylu u pacjentów po 80. roku życia do docelowych wartości 150/80 mmHg, istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu (szczególnie udaru zakończonego zgonem) [7].

Chociaż przydatność różnych grup leków w profilaktyce wtórnej udaru mózgu wciąż jest przedmiotem dyskusji, spojrzenie na prewencję wtórną kształtuje kilka badań: PATS (Post stroke antyhypertensive study), PROGRESS (Perindopril Protection Against recurrent stroke study) i MOSES (The Morbidity and Mortality after Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention).

Redukcję ryzyka ponownego udaru mózgu po zastosowaniu indapamidu w monoterapii obserwowano w badaniu PATS. Opublikowane w 1995 roku wyniki badania PATS [8], w którym wzięło udział 5 665 osób, pozwoliły na stwierdzenie, że w porównaniu z placebo, stosowanie indapamidu w dawce 2-2.5 mg u chorych po przebytym udarze mózgu lub TIA, ze średnim ciśnieniem tętniczym 154/93 mmHg, redukcja ryzyka ponownego zdarzenia naczyniowego mózgu wynosiła 29%.

Do badania PROGRESS randomizowano 6105 pacjentów po przebytym udarze mózgu w ciągu ostatnich pięciu lat, którzy otrzymywali placebo lub 4 mg perindoprylu oraz dodatkowo 2.5 mg indapamidu. Uzyskano obniżenie ciśnienia tętniczego o 5/3 mmHg w grupie chorych otrzymujących jedynie perindopryl, zaś 12/5 mmHg w grupie otrzymującej indapamid z perindoprylem. Względne ryzyko wystąpienia ponownego udaru mózgu zmniejszyło się o 43% w grupie leczenia skojarzonego, zaś jedynie o 4% w grupie leczonej perindoprylem. Największe korzyści osiągał pacjent po przebytym udarze krwotocznym [9].

W 2005 roku opublikowano pierwsze badanie porównawcze dwóch leków przeciwnadciśnieniowych: leku z grupy antagonistów receptora AT1 angiotensyny II - eprosartanu i antagonisty wapnia - nitrendypiny u chorych na nadciśnienie tętnicze po przebytym udarze mózgu, dla porównywalnego obniżenia war-

tości ciśnienia tętniczego (MOSES) [10]. Do badania randomizowano 1405 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, po przebytym incydencie naczyniowo mózgowym (potwierdzonym badaniem CT lub MRI głowy) w ciągu ostatnich dwóch lat. Pacjenci otrzymywali eprosartan w dawce 600 mg lub nitrendypinę w dawce 10 mg raz dziennie przez okres co najmniej 2 lat. Leczenie eprosartanem w porównaniu z leczeniem nitrendypiną charakteryzowało się większym zmniejszeniem częstości powikłań mózgowych przy jednakowej redukcji ciśnienia tętniczego krwi w przypadku obu leków. Może to wskazywać na dodatkowe, poza hipotensyjnym, działanie ochronne eprosartanu przed wystąpieniem ponownego udaru mózgu.

Opublikowane w 2007 roku zalecenia dotyczące prewencji wtórnej udarów mózgu [11] nie określiły jasno pożądanego ciśnienia tętniczego u chorych z historią zdarzeń naczyniowych mózgu, wskazały zaś, że obniżenie ciśnienia tętniczego o około 10/5 mmHg wiąże się z dużymi korzyściami dla chorych. Dodatkowo uznano, że u chorych po przebytym udarze mózgu wskazana jest kontrola stężeń lipidów w surowicy krwi, zarówno przy pomocy ograniczeń dietetycznych, jak i farmakologicznego leczenia hipolipemizującego. U chorych ze współistniejącą cukrzycą zalecana jest bardziej rygorystyczna kontrola ciśnienia tętniczego i stężenia cholesterolu. Ze względu na możliwość opóźnienia progresji choroby nerek, dla pacjentów z cukrzycą proponowane są leki z grupy inhibitorów enzymu konwertującego oraz blokerów receptora angiotensynowego.

Najnowsze, opublikowane w bieżącym roku Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce [12], u chorych po przebytym udarze mózgu zalecają stopniowe dążenie do docelowych wartości ciśnienia tętniczego < 140/90 mmHg, z zastrzeżeniem dobrej tolerancji farmakoterapii, podkreślając ponownie skuteczność diuretyków, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę i blokerów receptora angiotensyny. Aby zapobiec nadmiernemu obniżeniu ciśnienia tętniczego, w czasie każdej wizyty lekarskiej powinna być wykonana próba ortostatyczna.

Dane z literatury wskazują, że redukcja ciśnienia tętniczego daje skuteczne możliwości ograniczenia ryzyka ponownego udaru mózgu. Leczenie farmakologiczne powinno być dobierane indywidualnie dla każdego pacjenta, w oparciu o dane kliniczne oraz współistnienie innych chorób, takich jak zwężenie

tętnic zewnątrzczaszkowych, niewydolność nerek, choroby serca i cukrzyca. Poza leczeniem hipotensyjnym, jako jeden z elementów postępowania, wskazana jest także modyfikacja stylu życia prowadząca do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Należy jednak pamiętać, że u chorych z miażdżycą tętnic domózgowych nadmierne obniżanie ciśnienia tętniczego może skutkować hipoperfuzją mózgu, dlatego też uznaje się, że w tej grupie chorych konieczna jest eliminacja problemu naczyniowego przed rozpoczęciem terapii hipotensyjnej [13].

Wciąż trwają dyskusje mające na celu wskazanie odpowiedniego momentu wdrożenia terapii przeciwnadciśnieniowej po przebytych udarach mózgu. Według zaleceń z 2003 roku [14] agresywne leczenie hipotensyjne w ostrej fazie udaru mózgu jest wskazane jedynie w przypadkach, kiedy ciśnienie skurczowe przekracza 220 mmHg i/lub rozkurczowe 120-140 mmHg lub też w sytuacji izolowanego ciśnienia rozkurczowego powyżej 140 mmHg. Wskazaniem mogą być też szczególne sytuacje kliniczne: współistniejące ostre niedokrwienie mięśnia serca, niewydolność serca, ostra niewydolność nerek lub rozwarstwienie tętniaka aorty oraz u chorych podlegających leczeniu trombolitycznemu i heparyną.

Wedle najnowszych zasad [12] w ostrej fazie udaru mózgu leczenie hipotensyjne powinno być wdrożone jedynie w sytuacji, gdy wartość ciśnienia skurczowego przekracza 220 mmHg lub rozkurczowego 120 mmHg. Lekiem z wyboru wówczas jest labetalol, a w razie jego niedostępności mogą być stosowane leki dożylnie o pośrednim czasie działania. Należy podkreślić, że

ciśnienie tętnicze powinno być obniżane stopniowo do wartości 180/110 mmHg. Leczenie hipotensyjne można zastosować w drugiej dobie po udarze mózgu w sytuacji, kiedy wartości skurczowego ciśnienia tętniczego przekraczają 180 i/lub ciśnienia rozkurczowego 120 mmHg.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce [12] precyzują także ciśnienie tętnicze 185/110 mmHg jako wartość, poniżej której można rozpocząć leczenie fibrynolityczne.

Podsumowanie

Związek nadciśnienia tętniczego z wystąpieniem zarówno pierwszego, jak i kolejnego udaru mózgu jest niezaprzeczalny. Skuteczność prawidłowo prowadzonej terapii hipotensyjnej w ograniczeniu tego ryzyka nie może być kwestionowana. Współczesne zalecenia pozostawiają lekarzom dużą dowolność w wyborze stosowanych preparatów, pod warunkiem osiągnięcia efektywności leczenia i indywidualnego podejścia do problemu chorego.

Adres do korespondencji:

Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin

Tel.: 022 627 39 86

E-mail: redakcja@akademiamedycyny.pl

Piśmiennictwo

1. Czarnecka D, Kloch-Badłek M. Nadciśnienie tętnicze a udar mózgu – aktualne dane. *Choroby serca i naczyń* 2007; 4: 153-61.
2. Hang H, Thijs L, Staessen JA. Obniżenie ciśnienia tętniczego w pierwotnej i wtórnej prewencji udaru mózgu. *Hypertension* 2006; 48: 187-95.
3. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P, Warlow C. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. *BMJ* 1996; 313: 147.
4. Lees K, Bath P, Naylor A. ABC of arterial and venous disease. Secondary prevention of transient ischaemic attack and stroke. *BMJ* 2000; 320: 991-4.
5. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999; 354: 1457-63.
6. Redfern J, McKevitt C, Dundas R, Rudd AG, Wolfe CDA. Behavioral risk factor. Prevalence and lifestyle change after stroke. *Stroke* 2000; 31:1877-81.
7. Beckett N, Peters R, Fletcher A i wsp. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *NEJM* 2008; 358: 1887-98.
8. PATS Collaborative Group. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study. *Chin Med J* 1995; 108:710-7.
9. 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: 1033-41.
10. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, Zidek W, Dominiak P, Diener HC. MOSES Study Group. Morbidity and mortality after Stroke – Eprosartan compared with nitrendipine for Secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-26.
 11. Sacco R, Adams R, Alberts M, i wsp. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attacks. *Circulation* 2006; 113: e-408-e449.
 12. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. *Nadciśnienie tętnicze* 2008; t.12, suppl. C.
 13. Widecka K, Dziwura J. Leczenie nadciśnienia tętniczego a udar mózgu. *Zeszyty Edukacyjne: Hipertensjologia i kardiologia dla lekarzy praktyków*.
 14. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - update 2003. The European Stroke Initiative Executive Committee and EUSI Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-37.