

Hypertenzia, ďalšie rizikové faktory a prevencia náhlej cievnej mozgovej príhody

J. Murín

Náhla cievna mozgová príhoda (NCPM) je katastrofou pre postihnutého a jeho rodinu. NCPM je treťou najčastejšou príčinou mortality, prvou najčastejšou príčinou invalidizácie osoby, druhou najčastejšou príčinou demencie a po jej prekonaní má asi 50 % postihnutých depresiu. Dá sa očakávať, že výskyt NCPM v budúcnosti bude stúpať. Preto je potrebná analýza týchto epidemiologických skutočností a jedinou cestou je prevencia: (a) hlavne masová (primárna, riadená zdravotníctvom/štátom), ale aj (b) špecifická (t. j. individuálna sekundárna prevencia, dotýkajúca sa určitej menšej skupiny osôb).

Analýza príčin vzniku NCPM. Súvisí to s výskytom kardiovaskulárnych rizikových faktorov a rozsahom ich pôsobenia. Delíme ich na „veľké“ (vysoké riziko vzniku NCPM) a na „stredné - malé“ (nízke riziko vzniku NCPM v porovnaní s predošlou skupinou). Veľké rizikové faktory sú nasledovné: (1) **Hypertenzia**. Má vysokú prevalenciu aj incidenciu, relatívne riziko vzniku NCPM je 4 - 7 (závisí od výšky tlaku krvi a od prídavných ďalších rizikových faktorov). Postihuje obe pohlavia, všetky rasy. Vo veku 60 rokov má asi 60 % osôb hypertenziu (táto je prítomná aj po prekonaní NCPM). Pokles TK o 10/5 mm Hg v priebehu 5 rokov vedie v primárnej prevencii k poklesu výskytu NCPM o 42 %, kým v sekundárnej prevencii už po prekonaní NCPM je to (podľa výsledku štúdie PROGRES s perindoprilom v kombinácii s diuretikom) 28 % pokles. Prevenciou vzniku NCPM cez liečbu hypertenzie znižujeme i výskyt demencie (vaskulárneho typu). Optimálny TK v primárnej prevencii je dnes < 120/80 mm Hg a v sekundárnej prevencii (podľa štúdie PROGRES) 115/75 mm Hg. V liečbe rizikového hyper-

tonika uplatňujeme dnes obvykle kombinovanú antihypertenzívnu liečbu. Na prevenciu NCPM sú dobré kalciové blokátory, ale v prípade osôb s vyšším kardiovaskulárnym rizikom (prediabetes/diabetes, hypertrofia ľavej komory, myokardiálna ischemia, prekonaný infarkt myokardu, srdcové zlyhanie, renálna dysfunkcia) sú to hlavne látky blokujúce renín-angiotenzín-aldosterónový systém (ACE inhibítory, sartany - často v kombinácii s diuretikom), niekedy v kombinácii aj s kalciovými blokátormi. Práve v prevencii NCPM má rozhodujúcu úlohu úroveň liečeného krvného tlaku. (2) **Fajčenie**. Je silným rizikovým faktorom vzniku NCPM s relatívnym rizikom: 1,5 (pri ischemickej NCPM je relatívne riziko: 2,0 a u mladých osôb s ischemickou NCPM je relatívne riziko až 3,0). To treba pacientom vysvetliť. Okrem toho „štát“ či poisťovne (?) majú dbať na to, aby sa riešil problém fajčenia. (3) **Alkohol**. Vysoký a nízky príjem (žiadny) je nedobrý, máme tu tzv. J-krivku vzťahu spotreby alkoholu a výskytu NCPM. Je teda dobré ponechať miernu spotrebu naďalej. Čo je mierna spotreba je zložité definovať a v každej krajine môžu byť „iné kritériá“. (4) **Diabetes mellitus**. Silný rizikový faktor pre ischemickú NCPM s relatívnym rizikom: 3,0. Diabetes významne (o 5 - 10 rokov) znižuje vekovú hranicu vzniku NCPM a zároveň zvyšuje intenzitu mozgového poškodenia. V prípade diabetes mellitus 2. typu treba v prevencii NCPM siahnuť po intenzívnej kontrole všetkých rizikových faktorov (krvný tlak, dyslipidémia, glykovaný hemoglobín, hmotnosť a ďalšie). (5) **Dyslipidémia**. Samotný celkový cholesterol je „slabým“ rizikovým faktorom vzniku ischemickej NCPM. Ale statíny v mnohých štúdiách boli silnými liekmi pri prevencii NCPM

(24 % pokles NCPM pri statínovej liečbe oproti skupine pacientov bez liečby statínmi a 30 % pokles ischemických NCPM). Uvažuje sa tu o vplyve na redukciu NCPM aj inak než len poklesom cholesterolemie (pleiotropným vplyvom?) (6) **Ďalšie faktory**: (a) homocysteín v sére predstavuje relatívne riziko z hľadiska vzniku NCPM na úrovni 3,0. Avšak nepresvedčivo vyšli intervenčné štúdie (VISP: 2-ročné trvanie, homocysteín v sére sa znížil, ale klinickú príhodu - NCPM - to neovplyvnilo; iné štúdie prebiehajú. Štúdia NORVIT (zverejnená na nedávnom Európskom kardiologickom kongrese v septembri 2005) s vysokým počtom pacientov a dlhým trvaním nepreukázala efekt na prevenciu KV ochorenia pomocou zníženia sérovej hladiny homocysteínu). (b) Zápal/infekcia. Monitoruje sa často pomocou hsCRP v sére (hs - vysokosenzitivné meranie). Zdá sa, že CRP odhadne riziko vzniku NCPM, ale ak CRP znížime liečebným zásahom, neovplyvníme výskyt NCPM. Je to teda zatiaľ nejasné. Skôr je to (populačný) marker KV rizika. Vakcinácia proti chrípke znížila v danej skupine osôb výskyt NCPM (efekt redukcie nejasný, randomizované klinické štúdie nemáme). (c) Hormonálna (substitučná) liečba (estrogény). Niekoľko randomizovaných štúdií preukázalo nepriaznivý vplyv s 27 % vzostupom výskytu NCPM (HERS štúdia s relatívnym rizikom: 1,23; WEST štúdia s relatívnym rizikom: 1,1; WHI štúdia s relatívnym rizikom: 1,41; spolu s relatívnym rizikom: 1,27). Ak mladá žena fajčí, užíva antikonceptíva a trpí migrénou - riziko vzniku NCPM je potom u nej veľmi vysoké (relatívne riziko: 35,0). Samotná antikoncepcia (ak nefajčí, netrpí migrénou) predstavuje relatívne riziko (vzniku NCPM) 13,9 (d) Metabolický syn-

dróm predstavuje zvýšené riziko aj NCPM (je rozumné liečiť ho nefarmakologicky a tiež „atakovať“ farmakologicky jeho sprievodné rizikové faktory).

Rozdelenie NCPM je nasledovné: (1) asi 15 % je výskyt hemorágickej NCPM a (2) asi 85 % je to ischemická NCPM. Táto ischemická NCPM má obvykle 3 až 4 príčiny: 1. ateroskleróza cerebrálnej artérie (25 % prípadov), 2. ochorenie malých cerebrálnych ciev (30 % prípadov, etiopatogenéza je tu nejasná), 3. embolizácia (25 % prípadov, obvykle zo srdca) a 4. iné príčiny (viaceré, etiopatogenéza nejasná). 1/ Aterotrombotická ischemická NCPM. Postihnutí obvykle majú viaceré (spomínané) rizikové faktory pre aterosklerózu. Vhodné je tu detegovať aj iné orgánové postihnutia (mikroalbuminúriu, renálnu insuficienciu, intimomediálne zhrubnutie a pod.). Aplikujeme antitrombotickú liečbu (obvykle aspirín, nie liečbu antikoagulačnú). Viaceré klinické štúdie (WARSS, WASID a iné nepreukázali vyšší benefit warfarínu než aspirínu, pri INR > 3,0, sa dokonca zaznamenal neprimerane vysoký výskyt mozgovej hemorágie; prebiehajú štúdie ESPRIT, ARCH). Aspirín tu znižuje výskyt veľkých kardiovaskulárnych príhod o asi 25 % (to robia všetky antiagreganciá). U mužov aspirín priaznivo ovplyvňuje výskyt infarktu myokardu (a nie NCPM), zatiaľ čo u žien je to práve naopak (podľa veľkej primárnej preventívnej štúdie u žien s vysokým počtom žien - temer 40 000). Kombinácia „aspirín + klopidoogrel“ sa (zatiaľ) v prevencii NCPM neodporúča (bežia štúdie). Chirurgický zásah na karotickej artérii je indikovaný len vtedy, ak má postihnutý pacient symptómy cerebrálnej ischemie (zároveň znižuje o 17 % riziko vzniku NCPM, absolútny benefit je 8 % pokles). Ak je pacient asymptomatický (stenóza 70 - 80 %, zároveň znižuje absolútne riziko „len“ o 2 % - preto sa napríklad vo Francúzsku chirurgický zásah v tomto prípade neodporúča). Určité štúdie (CAVATAS, SAPHIRE) poukazujú skôr na to, že stentovanie pri angioplastike je práve tak účinné ako veľký chirurgický zásah. U týchto osôb je súčasne vhodné zisťovať aj prítomnosť ICHS a intenzívne ju liečiť (pacient je aj na tomto fronte dosť ohrozený vznikom

príhod). 2/ Ochorenie malých cerebrálnych artérií ako príčina NCPM. Môže viesť k hemorágii alebo k ischemii. Patogenéza ochorenia je nám toho času nejasná. Nemáme tu preto špecifickú liečbu. Nemáme randomizované klinické štúdie. Riešime sprievodné rizikové faktory (hore opísané), dávame antitrombotickú profylaxiu. 3/ Kardiálna embolizácia ako príčina ischemickej NCPM. Tento typ ischemickej NCPM spôsobuje obvykle vznik veľkých mozgových infarktov. Ak je riziko vzniku NCPM vysoké, treba siahnuť po antikoagulačnej liečbe. Ak je toto riziko nízke, postačí aspirín. Pri nevalvulárnej predsieňovej fibrilácii je asi 70 % pacientov na antikoagulačnej liečbe (warfarín) a asi 20 % na aspiríne, zvyšok je bez tejto liečby. Asi 50 % osôb s predsieňovou fibriláciou má orálnu antikoagulačnú liečbu a z nich asi 2/3 pacientov ju má dobre nastavenú (INR: 2,0 - 3,0). Ostatní obvykle majú aspirín. Až 90 % NCPM pri fibrilácii predsiení vzniká u osôb po vysadení warfarínu alebo pri zlej úrovni antikoagulačnej liečby (INR < 2,0). Pred niekoľkými rokmi prišiel do užívania ximelagatran (orálne podávaná antikoagulačná látka, obvykle sa dáva 36 mg 2-krát denne, je dostatočne účinná ako warfarín s INR 2,0 - 3,0, nie je tu potrebná laboratórna kontrola liečby, má málo krvácaní ako nežiaduci účinok, ale pretože u 6 % osôb užívanie viedlo k vzostupu pečenných testov, FDA zatiaľ neudelila povolenie zaviesť ximelagatran do rutínnej klinickej praxe v USA). Je však záujem o vznik ďalších podobných látok a ich zavedenie do klinického použitia (napr. fondaparinux a jeho deriváty - na ich miesto v rutínnej praxi však treba ešte trochu počkať).

Na záver by som rád zdôraznil, že prevencia NCPM má veľký význam. Pozná to každý, kto sa o týchto pacientov stará alebo je týmto ochorením v rodine konfrontovaný. Kvalita života postihnutých je nízka, celková prognóza zlá. Z tohto hľadiska treba pristupovať aj k prevencii/liečbe rizikového hypertonika.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika FNsP-LF UK, Bratislava

Vzostup body mass indexu vedie aj k vývoju demencie

Ján Murín, Bratislava

Obezita v strednom veku má prepojenie so vzostupom demencie v neskoršom veku a preukázalo to dlhodobé sledovanie veľkej vzorky (kohorty) osôb. Pozorovanie prebehlo v Kalifornii (vzorka osôb poisťovacej spoločnosti Kaiser Permanente): (a) výskumníci zaznamenali u veľkej vzorky poistencov (10 276 osôb oboch pohlaví, 40 - 45-roční) príslušný BMI a hrúbku kožnej riasy v oblasti subskapulárnej a v oblasti tricepsu. (b) Asi o 20 rokov neskôr v priebehu 9-ročnej časovej periódy sledovali, koľko pacientov začali trpieť problémom klinickej demencie. (c) Preukázali, že u osôb s BMI (25,0 - 29,0) versus BMI (18,6 - 24,9) bol o 35 % vyšší výskyt demencie a v prípade obezity (BMI ≥ 30) versus normálny BMI (18,6 - 24,9) to bolo až o 74 % výraznejšie. (d) V prípade kožnej riasy: osoby s najvyšším tercilom versus najnižším tercilom kožnej riasy mali o 60 - 70 % vyšší výskyt demencie. (e) Pozoruhodné konštatovanie je v tom, že tento vzťah bol nezávislý od veku, pohlavia, prítomnosti rizikových faktorov (hypertenzia, diabetes, dyslipidémia), rasy, na fajčenia, alkoholu alebo úrovne edukácie. Taktiež nezávisle od (ne)prítomnosti kardiovaskulárneho ochorenia. Asi treba študovať vplyv adipozity (úloha adipocytokínov?) na štruktúru, funkciu centrálného nervového systému. Keďže demencia je nielen veľkým zdravotným, ale i sociálnym problémom, každý pokrok v znalostiach je užitočný pre prevenciu, liečbu a zlepšenie prognózy „budúcich pacientov“.