



## Doporučené postupy pro sekundární prevenci cévní mozkové příhody American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) 2014 pohledem kardiologa

Ivo Varvařovský

### Úvod

Sekundární prevenci po prodělané cévní mozkové příhodě (CMP) poprvé ve Veterans Administration Cooperative Study Group v roce 1970 představovala účinná léčba hypertenze. Pokroky v sekundární prevenci vedly potom k dosažení současné velmi nízké úrovně rizika opakované cévní mozkové příhody, a to 3–4 % ročně podle výsledků klinických studií. Americké odborné společnosti (AHA, ASA) vydávají každé dva až tři roky obnovené doporučené postupy, které mají za cíl převést úspěšné způsoby léčby z klinických studií do každodenní praxe.

### Doporučení pro sekundární prevenci cévních mozkových příhod

Aktuální verze z května letošního roku je proti předchozí verzi poměrně výrazně přepracována. Nově byla přidána doporučení pro spánkovou apnoei, pro léčbu zjištěné aterosklerózy aortálního oblouku a doporučení pro dietní opatření po CMP. Výrazně přepracována byla stanoviska k léčbě cévní mozkové příhody při stenóze karotických tepen, stenózách intrakraniálních tepen a pro nemocné s chlopenní protézou. Pohledem klinického kardiologa doznala zajímavých a pro běžnou praxi významných změn kapitola o sekundární prevenci mozkových příhod u nemocných s fibrilací síní.

Skórovací systémy CHADS<sub>2</sub> a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc dobře předpovídají velikost rizika mozkové příhody v primární prevenci při fibrilaci síní, podceňují však riziko opakované mozkové příhody v sekundární prevenci. Je-li jediným rizikovým faktorem již prodělaná cévní mozková příhoda, roční pravděpodobnost další příhody není 1,5 % (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), ani 2,8 % (CHADS<sub>2</sub>), ale 7–10 %! Správně vedená sekundární prevence mozkové příhody při fibrilaci síní přináší tedy podstatně větší prospěch než prevence primární.

Základní vyšetření při hospitalizaci nemocných s cévní mozkovou příhodou odhalí fibrilaci síní u 10 % z nich. Pokud je prodloužena monitorace rytmu na 30 dnů, je prokázána fibrilace síní u dalších 11 % nemocných. Prodloužení monitorování po dobu až jednoho roku již má jen malý další přínos. Doporučení monitorovat srdeční rytmus po dobu 30 dnů u nemocných s nejasnou příčinou cévní mozkové příhody je tedy považováno za smysluplné (IIa C).

Warfarin je v sekundární prevenci CMP ještě účinnější než v primární prevenci. Snížení relativního rizika CMP

je v primární prevenci o 32 % (snížení absolutního rizika o 3,1 %), zatímco v sekundární prevenci o 66 % (snížení absolutního rizika o 8 %). Bezpečnost léčby warfarinem v této indikaci je přitom srovnatelná s placebem i s léčbou kyselinou acetylsalicylovou. Optimální léčebné rozpětí warfarinu v této indikaci je rovněž pro hodnoty INR 2,0–3,0. Warfarin je doporučován pro sekundární prevenci CMP při fibrilaci síní (I A).

Apixaban byl účinnější než kyselina acetylsalicylová (AVERROES) i warfarin (ARISTOTLE) v prevenci CMP při fibrilaci síní, přičemž jeho bezpečnost byla srovnatelná s kyselinou acetylsalicylovou a převažovala nad bezpečností léčby warfarinem. Výsledky byly konzistentní v primární i v sekundární prevenci. Na základě těchto výsledků má apixaban jako jediné z nových perorálních antikoagulancií doporučení na úrovni I A.

Použití dabigatranu v sekundární prevenci CMP ukázalo podobné výsledky jako jeho použití v primární prevenci při fibrilaci síní. Dávka 2 × 110 mg byla non-inferiorní vůči warfarinu (RR = 0,84; 95% CI 0,58–1,20), stejně tak dávka 2 × 150 mg (RR = 0,75; 95% CI 0,58–1,01). Bezpečnostní profil dabigatranu je hodnocen příznivě, přičemž zvýšení rizika infarktu myokardu je považováno za nízké a zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení nebylo potvrzeno po uvedení přípravku na trh. Dabigatran je doporučován pro sekundární prevenci CMP u nemocných s fibrilací síní (I B).

Rivaroxaban prokázal srovnatelný účinek s warfarinem jak v primární, tak v sekundární prevenci. Léčba rivaroxabanem byla spojena s nižším výskytem mozkového krvácení, ale s vyšším výskytem gastrointestinálního krvácení. Autoři doporučených postupů považují za znepokojivou skutečnost, že kontrolní skupina nemocných užívajících warfarin zaznamenala pouze 55 % doby strávené v optimálním léčebném rozmezí INR. Pro sekundární prevenci cévní mozkové příhody u nemocných s fibrilací síní je proto rivaroxabanu přiřazena nižší třída doporučení než ostatním antikoagulanciím (IIa B).

Kombinace antikoagulační a protidestičkové léčby nesnižuje riziko opakování CMP, podstatně však zvyšuje riziko krvácení; není proto doporučována k sekundární prevenci u nemocných s fibrilací síní. Kombinovaná léčba je však doporučena po dobu 12 měsíců po akutním koronárním syndromu a po implantaci koronárního stentu (IIb C). Kyselina acetylsalicylová je po akutním koronárním syndromu doporučována celoživotně bez ohledu na současnou léčbu warfarinem. Přínos kombinace protidestičkové monoterapie s antikoagulační léčbou převažuje nad riziky u nemocných s vyšším rizikem CMP (CHADS<sub>2</sub>

≥ 2). Přínos duální protideštičkové léčby spolu s antikoagulační léčbou převažuje nad riziky u nemocných s vyšším rizikem CMP po implantaci koronárního stentu po dobu potřebnou ke zhojení stentu.

Uzávěr ouška levé síně je považován za nadějný postup, ale v době tvorby doporučených postupů nebyly důkazy o účinnosti a bezpečnosti považovány za dostatečné a tento postup má v sekundární prevenci CMP poměrně nízkou třídu doporučení (IIb B).

Zahájení antikoagulační léčby má být provedeno časně po proděláné ischemické CMP. Pokud nejsou přítomny známky vyššího rizika hemoragické transformace ischemického ložiska, měla by být léčba zahájena v prvních dvou týdnech. Odložení antikoagulace za tuto časovou hranici je považováno za rozumné v případě přítomnosti velkého ischemického ložiska, při průkazu hemoragické přeměny pomocí zobrazovacích metod, při přítomnosti nekontrolované hypertenze nebo krvácivého onemocnění. Důvodem snahy o časně zahájení antikoagulace je vysoké riziko recidivy CMP v prvních týdnech a malé riziko přeměny ischemického ložiska v krvácivé (doporučení IIa B).

Dočasné přerušení antikoagulační léčby má být vždy přemostěno pomocí nízkomolekulárního nebo nefrakcionovaného heparinu u nemocných s vysokým rizikem CMP (CHADS<sub>2</sub> 5–6). Nemocní se středním rizikem (CHADS<sub>2</sub> 3–4) jsou k této terapii určeni podle individuálního zvážení důvodu přerušení (doporučení IIa C).

---

## Závěr

Nová americká doporučení pro sekundární prevenci cévních mozkových příhod přinášejí určitý posun v po-

hledu na tuto problematiku. Pátrání po fibrilaci síní má být u těchto nemocných vytrvalejší a doba 30 dnů je patrně z praktického hlediska optimálním intervalem. Poprvé je v této oblasti stanovena určitá hierarchie ve volbě antikoagulační léčby. Nejvyšší třídu doporučení pro tuto indikaci mají warfarin a apixaban, následovány dabigatranem a nakonec rivaroxabanem. Americká doporučení pro kombinaci protideštičkové a antikoagulační léčby u nemocných s fibrilací síní a současným akutním koronárním syndromem jsou poněkud agresivnější a obecnější než evropská doporučení; v této oblasti považují evropská doporučení za propracovanější. Přínosnou skutečností je snaha o stanovení správného začátku antikoagulační léčby po prodělané mozkové příhodě. Intervenční léčba pomocí uzávěru ouška levé síně je zde hodnocena velmi opatrně a s ohledem na narůstající data o prospěchu této metody se zde patrně brzy dočkáme další revize. Doporučené postupy AHA/ASA pro sekundární prevenci mozkových příhod významně zpřesňují péči o tyto nemocné a jsou přínosné pro běžnou praxi.

## Literatura

- [1] W.N. Kernan, B. Ovbiagele, H.R. Black, Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association, *Stroke* 45 (2014) 2160–2236.

MUDr. Ivo Varvařovský, Ph.D.,  
Kardiologické centrum Agel, Pardubice,  
e-mail: ivovarvarovsky@gmail.com