

Prevence rizikových faktorů cévních mozkových příhod z pohledu internisty

Jiří Špác

Souhrn

Cévní mozková příhoda (CMP) je hlavní příčinou trvalé invalidity. Základem prevence ischemické CMP je úprava životního stylu a diety, snížení příjmu alkoholu, léčba rizikových faktorů – hypertenze, léčba inzulinové rezistence a diabetes mellitus, úprava dyslipidemie, antiagregační terapie u pacientů s vysokým cévním rizikem a antikoagulační léčba u fibrilace síní s upřednostněním léčby pomocí přímých inhibitorů koagulačních faktorů před warfarinem. Sekundární prevence ischemické CMP zahrnuje další přístupy, jako je operace karotidy nebo stentování u vybraných symptomatických pacientů, uzavření otevřeného *foramen ovale* po kryptogenní CMP a medikamentózní léčba intrakraniální stenózy.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda / CMP / ischemická CMP / hemoragická CMP / tranzitorní ischemická ataka / TIA / rizikové faktory / primární prevence / sekundární prevence / antiagregační terapie

Summary

Stroke is a major cause of permanent disability. The basis for the prevention of ischemic stroke is lifestyle and diet modification, reduction of alcohol intake, treatment of risk factors – hypertension, treatment of insulin resistance and diabetes mellitus, correction of dyslipidemia, antiplatelet therapy in patients with high vascular risk, and anticoagulation therapy in atrial fibrillation with preference for direct factor Xa inhibitors over warfarin. Secondary prevention of ischemic stroke includes additional approaches such as carotid surgery or stenting in selected symptomatic patients, closure of patent foramen ovale following cryptogenic stroke, and pharmacological treatment of intracranial stenosis.

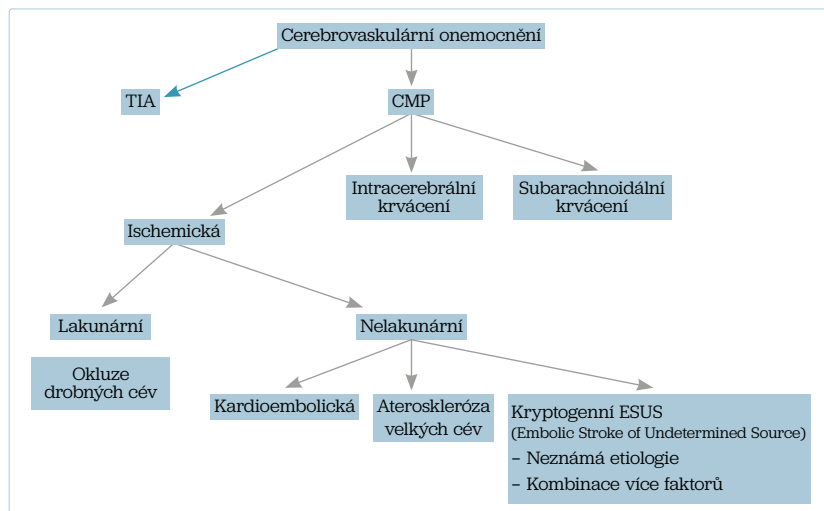
Key words: stroke, cerebrovascular accident (CVA), ischemic stroke, hemorrhagic stroke, transient ischemic attack (TIA), risk factors, primary prevention, secondary prevention, antiplatelet therapy

Úvod

V České republice zůstává cévní mozková příhoda (CMP) druhou nejčastější příčinou úmrtí, hned po ischemické chorobě srdeční, a dosahuje incidence aktuálně kolem 240 případů/100 000 obyvatel za rok, přičemž se zvyšuje se stoupajícím věkem (ve věku 80 let je mnohonásobně vyšší než u osob ve věku do 50 let). Prevalence CMP v zemích západní Evropy, ve Spojených státech amerických i v ČR od počátku 70. let klesá v důsledku primárně a sekundárně preventivních opatření.

CMP je definována jako ložiskové mozkové poškození cévního původu, které se dělí na ischemické (iCMP), tvořící přibližně 80 % případů, a hemoragické (hCMP), tvořící zbývajících 20 %. Krvácivé příhody lze ještě dělit na subarachnoidální (asi 20 %) a parenchymové (80 %). Specifickou kategorií představuje tranzitorní ischemická ataka (TIA), u které neurologický deficit odeznívá do 24 hodin, avšak její prodělání zvyšuje riziko následné masivní CMP v horizontu 12 měsíců o 2–15 %. Klasifikační schéma TOAST (Trial of ORG 10172

in Acute Stroke Treatment) seskupuje iCMP do lakunárních a nelakunárních podtypů (**obr. 1**). Nelakunárních CMP mohou být způsobeny kardioembolií, aterosklerózou velkých tepen a kryptogenními zdroji. Kardioembolické zdroje jsou předpokládány, když se předchozí nebo současná ischemie vyskytuje ve více cévních oblastech. Kryptogenní CMP se i přes kompletní vyšetření obtížně charakterizují a opět se dělí na embolické a neembolické CMP s nejistým zdrojem. Embolické CMP s nejistým zdrojem jsou nelakunární a jeví se jako embolické,



Obr. 1 Typy CMP – rozdělení dle klasifikace TOAST

CMP – cévní mozková příhoda; **ESUS** – embolická CMP s neurčeným zdrojem; **TIA** – tranzitorní ischemická ataka; **TOAST** – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

ale nelze identifikovat zdroj embolu. Lakunární typ je nejčastější u hypertenze a diabetu. U jednotlivého nemocného se mohou různé typy poškození kombinovat (např. u hypertonika s dyslipidemií a paroxysmální fibrilací síní) a u cca 20 % nemocných nejsme schopni přesně určit mechanismus poškození (část z nich mohou tvořit nezachycené ataky arytmie a část z nich nemocní s nevýznamnými aterosklerotickými změnami cév nebo otevřené *foramen ovale* a jiné příčiny).

Primární prevence CMP

Jde o soubor opatření, jejichž cílem je maximální snížení rizika vzniku první mozkové příhody. Nosným programem primární prevence je eliminace

ovlivnitelných vaskulárních, hemodynamických a degenerativních **rizikových faktorů (RF)** uplatňujících se v patogenezi CMP. Odhad individuálního kardiiovaskulárního (KV) rizika je založen na zhodnocení neovlivnitelných RF (věk, pohlaví, rodinná anamnéza) i ovlivnitelných RF, jako je kouření, dyslipidemie, hypertenze, diabetes mellitus (DM), chronické onemocnění ledvin (CKD). K odhadu rizika aterosklerotického KV onemocnění (ASKVO) jsou určeny tabulky SCORE2 a SCORE2-OP (Older Persons), nezohledňují však přítomnost aditivních RF (DM, CKD, koncentrace lipoproteinu (a) [Lp(a)] a další). Tyto RF je proto třeba zohlednit zvlášť. U vysoce rizikových nemocných (s kumulací více RF KV chorob (hypertenze, DM, nadváha, kouření, vysoké cévní riziko

Tab. 1 Rizikové faktory CMP

Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
Věk	Hypertenze
Pohlaví	Fibrilace síní - arytmie
Rasa	Diabetes mellitus
Dědičnost	Dyslipidemie
	Onemocnění srdce
	Ateroskleróza přírodních tepen
	Kouření
	Alkohol
	Obezita, poruchy spánku, nedostatek pohybu, psychosociální stres, infekční komplikace
	PFO, disekce tepny, hyperkoagulační stavy, vaskulitidy, návykové látky

CMP – cévní mozková příhoda; **PFO** – patentní *foramen ovale*

v rodinné anamnéze) můžeme použít v primární prevenci také zobrazovací metody, které umožňují detekci preklinické aterosklerózy, nejčastěji duplexním ultrazvukem karotických a femorálních arterií a vyšetřením přírodních mozkových tepen.

Sekundární prevence CMP

Hlavním cílem sekundární prevence je snížení rizika recidivy iktu. Přibližně 80 % pacientů s iCMP se vrací do komunitního života a má zvýšené riziko opakované CMP a objevení se infarktu myokardu (IM) nebo úmrtí z KV příčin. Riziko recidivy CMP je největší v prvním týdnu, ale přetrvává roky po první atace CMP. Abychom mohli správně nastavit opatření sekundární prevence, musíme dobře rozpoznat etiologii CMP, což je klíčová informace pro výběr preventivních opatření a zabránění recidivě CMP. Sekundární prevence CMP musí vycházet z individuální stratifikace rizika nemocného a být cílena na konkrétní etiologii (dle klasifikace TOAST). Výběr a použití sekundárně preventivních opatření jsou u různých typů CMP poněkud rozdílné.^{1,2} Přístup k sekundární prevenci CMP zahrnuje úpravu životního stylu, farmakologickou léčbu a revascularizační postupy a další intervenční postupy u vhodně vybraných pacientů (tab. 2). Výskyt CMP u osob ve věku do 50 let vyžaduje odlišný preventivní a diagnostický přístup, neboť tradiční rizikové faktory zde často nehrají primární roli a etiologie v této věkové skupině může být odlišná od starší populace (patentní *foramen ovale* [PFO], disekce tepny, hyperkoagulační stavy, vaskulitidy, užívání návykových látek).

Rizikové faktory

Hlavní rizikové faktory ischemické a hemoragické CMP jsou dobře známy a lze je rozlišit na nemodifikovatelné (věk, pohlaví, genetická predispozice, etnická příslušnost) a modifikovatelné (kouření, hypertenze, faktory životního stylu, diabetes) s rozdíly v dopadu specifických rizikových faktorů mezi hemoragickou CMP a ischemickou CMP.

Věk zůstává nejsilnějším nezávislým prediktorem; po 55. roce se riziko

Tab. 2 Přehled léčby rizikových faktorů CMP

Rizikový faktor	Léčebný cíl	Způsob léčby
Hypertenze	Primární prevence < 120/70 mmHg Sekundární prevence < 140/90 mmHg, ideálně < 130/80 mmHg	Životospráva (pohyb, sůl, kalorie) Antihypertenziva Nefarmakologická léčba
Dyslipidemie	U neembolické aterogenní CMP - LDL cholesterol < 1,4 mmol/l a níže Lp(a) < 125 nmol/l Regrese aterosklerotických změn	Dietní a pohybový režim Statiny, ezetimib Kyselina bempedoová PCSK9, inkisiran Přípravky snižující Lp(a) v budoucnu
Glykemie	HbA _{1c} < 0,65 mmol/mol Zlepšení inzulínové rezistence Zabránění mikro- a makrovaskulárnímu poškození	Dietní režim Metformin, glitazony Agonisté GLP-1 Glifloziny
Alkohol	Zabránění proarytmogennímu vlivu a vzestupu TK	Abstinence nebo maximálně 2 drinky denně u mužů a 1 drink u žen
Obezita, výživa	Snížení množství kalorií a změna struktury stravy, cílový BMI není definován Snížení spotřeby Na	Středomořský typ diety Agonisté GLP-1, GIP
Kouření	Stop	Farmakologické, psychosociální a edukativní a alternativní metody
Tělesné aktivita	Zlepšení hemodynamiky a endotelové dysfunkce Antitrombotický účinek	Středně intenzivní cvičení 10 minut 4× týdně nebo 20 minut těžší zátěže 2× týdně
Spánek	Úprava noční hypoxemie	CPAP (continuous positive airway pressure)
Očkování	Prevence vzniku akutních infekcí	Očkování proti chřipce
Abúzus drog	Stop	Nepoužívat drogy, odvykácí léčba

CMP - cévní mozková příhoda; **LDL** - lipoproteiny o nízké hustotě; **Lp(a)** - lipoprotein (a); **TK** - krevní tlak; **BMI** - index tělesné hmotnosti; **Na** - sodík; **HbA_{1c}** - glykovaný hemoglobin; **PCSK9** - proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; **GLP-1** - glukagonu podobný peptid 1; **GIP** - glukózo-dependntní inzulínotropní peptid; **CPAP** - kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách

iCMP zdvojnásobuje s každou další dekádou. Riziko spojené s pohlavím se mění dle věku. Zatímco v mladším věku mají vyšší riziko muži, celoživotní riziko je vyšší u žen, u kterých CMP představuje druhou nejčastější příčinu úmrtí. Přehled rizikových faktorů ukazuje **tabulka 1** a způsoby léčby a léčebné cíle udává **tabulka 2**.

Arteriální hypertenze

Hypertenze je hlavním rizikovým faktorem vzniku CMP a účinná kontrola krevního tlaku (TK) je zásadní pro primární i sekundární prevenci opakovaných ischemických i krvácivých CMP. Tlakové zatížení cévní stěny zrychluje aterosklerózu, zvyšuje riziko ruptury plátu a podporuje intracerebrální krvácení – vyšší riziko ischemické i hemoragické CMP. V primární prevenci je pokles výskytu CMP nejvýraznějším výsledkem dlouhodobé antihypertenzní léčby a randomizované studie prokázaly pokles výskytu CMP tím více, čím více je snížen TK. Tento trend byl pozorován při použití všech základních skupin antihypertenziv a je nejvíce vyjádřen u rizikových nemocných podle

tabulek SCORE. Monoterapie je účinná jen u menšího procenta pacientů, preferovány jsou kombinované přípravky s nízkou dávkou 2–3 antihypertenziv s 24hodinovým účinkem podávané jedenkrát denně.³ Účinná antihypertenzní léčba zmenšuje mechanický cévní stres a řada studií ukazuje, že intenzivní kontrola TK (< 130/80 mmHg) snižuje významně výskyt KV příhod oproti standardní léčbě (< 140/80 mmHg), jak je vidět ve studiích SPRINT, PROGRESS a STEP, zatímco ve studii RESPECT byl vznik ischemické CMP méně ovlivněn, ale prokázala významné snížení výskytu krvácivých CMP.^{4,5} Podle nejnovějších doporučení Americké kardiologické asociace a Americké společnosti pro cévní mozkové příhody (AHA/ASA) z roku 2024 a českých odborných společností je pro většinu dospělých pacientů v primární prevenci stanovena cílová hodnota TK pod 130/80 mmHg.

U nemocných po prodělané CMP (ischemické i hemoragické) vede antihypertenzní léčba k významnému snížení rizika její recidivy. Léčba je jednoznačně indikována nejen u hypertenzních hodnot TK, ale i při

vysokém normálním TK. Intenzivní snížení systolického TK k hodnotě kolem 130/80 mmHg vede k poklesu výskytu především hemoragických a lakunárních typů CMP. V roce 2017 metaanalýza 14 randomizovaných studií porovnávajících intenzivnější a méně intenzivní léčbu TK u 42 736 pacientů s CMP nebo TIA ukázala, že celkové riziko recidivy CMP bylo o 27 % nižší při intenzivnější léčbě.⁶ U nemocných ve věku 65 let a starších a u křehkých osob postupujeme opatrně a řídíme se snášenlivostí léčby. Není vyřešena problematika bezpečné hodnoty snížení TK, zvláště u starších nemocných se závažným aterosklerotickým postižením mozkových a koronárních tepen, kde je nutno myslet na možnost ortostatické a epizodické noční hypotenze, synkopy a na akutní poškození funkce ledvin prerenálního typu s hyperkalemií. V praxi se často musíme spokojit s cílovou hodnotou TK < 140/90 mmHg. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivě mají inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ACEI/ARB) v kombinaci

s diuretikem typu indapamidu nebo s blokátorem kalciového kanálu.

Dyslipidemie a ovlivnění vaskulárního rizika

Metaanalýza poskytuje důkazy o kauzální souvislosti mezi různými lipoproteiny a iCMP. Většina non-HDL lipoproteinů (LDL – lipoproteiny o nízké hustotě, VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě, apolipoprotein B [apoB]) je spojena se zvýšeným rizikem iCMP, zatímco HDL (lipoproteiny o vysoké hustotě) a apoA1 zřejmě vykazují ochranný účinek.⁷ Vyšší hodnota Lp(a) (> 125 nmol/l) u iCMP je obecně považována za přídatný rizikový faktor zvyšující pravděpodobnost vzniku iCMP nezávisle na koncentraci LDL cholesterolu. Metaanalýza téměř 80 000 pacientů s vaskulárními rizikovými faktory provedená před 20 lety ukázala snížení relativního rizika o 21 % u skupiny léčené statiny.⁸ V primární prevenci jsou cílové hodnoty LDL cholesterolu rozděleny podle celkového KV rizika pacienta, které se v České republice stanovuje pomocí tabulek SCORE2 a SCORE2-OP (nízké riziko – LDL cholesterol < 3 mmol/l, střední až vysoké riziko [SCORE 1–5 %] – LDL cholesterol < 2,6 mmol/l, vysoké riziko [SCORE 5–10 %] – LDL cholesterol < 1,8 mmol/l), ale výsledky studie VESALIUS s evolokumabem ukázaly, že všichni bychom se v primární prevenci u dospělých měli snažit dosáhnout koncentrace LDL cholesterolu co nejbližší hodnotě 1,1 mmol/l.⁹ U všech nemocných, kteří prodělali nekardioembolický ictus, se doporučuje následná léčba statinem, včetně těch, u nichž nebyla zjištěna významná dyslipoproteinemie. Největší efekt je zaznamenán u ischemické CMP (snížení o 21 %), u kryptogenní CMP je doloženo snížení o 15 %. Schopnost statinů stabilizovat aterosklerotický plát a vést k jeho regresi byla mnohokrát potvrzena, ale existují důkazy, že statiny mohou mít i neuroprotektivní účinky při akutní CMP, protože se uplatňují i jejich nelipidové účinky – protizánětlivé, antitrombogenní a antioxidantní. Cílová hodnota LDL cholesterolu v sekundární prevenci CMP by měla být nižší než 1,4 mmol/l, u recidivujících iCMP pod 1,0 mmol/l. Léčba by se měla zahajovat ihned vyššími dávkami statinů (atorvastatinu v dávce 80 mg/den nebo

rosuvastatinu v dávce 20 mg/den; při výskytu vedlejších účinků lze použít kyselinu bempedoovou), ev. v kombinaci s ezetimibem, a po laboratorní kontrole provedené za 1–2 měsíce se doporučuje ev. léčbu eskalovat pomocí PCSK9 (proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9) nebo inklisiranu, které se přidávají ke stávající léčbě a mají potenciál snížit hodnotu LDL cholesterolu o 60 % a více. Výzkum v oblasti snižování koncentrace Lp(a) nyní zahrnuje několik klinických studií fáze III s přípravky založenými na technologii RNA interference (siRNA, např. olpasiran podávaný 1× za 12 týdnů, lepodisiran) nebo na antisense oligonukleotidech (ASO; pelacarsen) nebo inhibitor vazby apoB100 (muvalaplin p.o.), které zkoumají, zda snížení koncentrace Lp(a) vede k nižšímu výskytu rizika CMP a ostatních KV komplikací.¹⁰

Diabetes mellitus a prevence CMP

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) se vyskytuje u jedné třetiny všech pacientů s CMP.¹¹ Patofyziologický mechanismus zahrnuje nejen urychlení makroangiopatie, ale i specifické poškození mikrocirkulace. Riziko ischemické i hemoragické cévní mozkové příhody významně roste se zvyšující se hodnotou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) nezávisle na dalších rizikových faktorech.¹² Kromě dobré kontroly glykemie je třeba se zaměřit u nemocných s diabetem na další koexistující modifikovatelné rizikové faktory, jako je obezita, hypertenze a dyslipidemie, s jejich přísnější kontrolou.

Antidiabetika s důkazy o redukci rizika CMP představují thiazolidindiony, agonisté receptoru glukagonu podobného peptidu 1 (GLP-1) a možná některé glifloziny. Pioglitazon významně snižuje riziko opakované ischemické mozkové příhody u nediabetiků s inzulinovou rezistencí nebo prediabetem po prodělané CMP/TIA. Nevýhodou jsou jeho KV kontraindikace.

Pleiotropní účinky agonistů GLP-1 nad rámec glykemické kontroly nabízejí jedinečnou příležitost řešit více kardiometabolických rizikových faktorů v rámci jednoho léku a zdají se být nejnadhřejšími přípravky snižujícími výskyt CMP.¹³ Metaanalýza zahrnující

56 251 pacientů, kteří byli zařazeni do osmi randomizovaných, placebem kontrolovaných studií, ukázala, že agonisté GLP-1 vedli k 16% snížení rizika nefatální CMP i jakékoliv CMP bez ohledu na stupeň kompenzace diabetu, změny hmotnosti a další rizikové faktory.¹⁴ K zabránění jedné CMP bylo potřeba léčit 211 pacientů.¹⁵ Za protektivními cévními mechanismy GLP-1 pravděpodobně stojí pozitivní ovlivnění zánětlivých změn, zlepšení funkce endotelu, snížení krevního tlaku a tělesné hmotnosti a modulace atherotrombotických vlivů. Nejnovější doporučení pro primární prevenci CMP z roku 2024/2025 silně doporučují u pacientů s DM a vysokým KV rizikem podávání agonistů receptoru GLP-1, jako je semaglutid nebo tirzepatid, který by měl být přidán k metforminu nezávisle na výchozí hodnotě HbA_{1c}.

Důkazy o přínosu inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) jsou nejlepší pro prevenci progresu onemocnění ledvin a srdečního selhání, pro prevenci CMP dosavadní data neprokazují bezprostřední účinek gliflozinů na snížení rizika CMP, jejich působení na výskyt CMP v provedených klinických studiích je většinou neutrální. Nicméně glifloziny komplexním způsobem snižují riziko srdečního selhání, čímž sekundárně redukuje podklad pro vznik arytmií a následných embolizací. Tyto látky lze zvážit jako doplněk k léčbě metforminem u vybraných pacientů s CMP a diabetem. Některé nové substance, např. sotagliflozin (duální inhibitor SGLT1 a SGLT2), ukázaly snížení výskytu fatální i nefatální CMP o 34 % – výsledek, kterého selektivní SGLT2 nedosahují.¹⁶

Za nevhodná antidiabetika jsou považovány sulfonylureové přípravky (možnosti hypoglykemie, neovlivňují obezitu, chybí vaskulární protekce) a gliptiny (nemají dostatečné důkazy o vaskulární protekci).

Antitrombotická prevence

Doporučení pro antitrombotickou léčbu po prodělané CMP závisí na jejím podtypu a komplikujících stavech (**tab. 3**). Přibližně pětina ischemických CMP je kardiembolizační etiologie – vyvolána fibrilací síní (FIS), jejíž přítomnost

Tab. 3 Metody antitrombotické léčby u různých typů iCMP

Typ CMP	Léčebné postupy
Kardioembolická	DOAC Warfarin Mechanické okludéry ouška Katéťrová ablace
Intracerebrální aterosklerotické postižení	DAPT následovaná SAPT SAPT + nízká dávka DOAC (rivaroxaban) Inhibitory faktoru XIa + SAPT (možná v budoucnu)
Nekardioembolická CMP	DAPT následovaná SAPT SAPT + nízká dávka DOAC (rivaroxaban) Inhibitory faktoru XIa + SAPT (možná v budoucnu)
ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source) Embolická CMP nejasného zdroje	SAPT DOAC nejsou účinné a je častější krvácení Inhibitory faktoru XIa + SAPT (možná v budoucnu)

iCMP - ischemická cévní mozková příhoda; **ESUS** - embolická CMP s neurčeným zdrojem; **DOAC** - přímá perorální antikoagulancia; **DAPT** - duální antiagregační léčba; **SAPT** - jednoduchá protidestičková léčba

zvyšuje riziko iktu 5krát. V případě paroxysmálního typu FiS je šance záchytu v rámci běžných prohlídek u lékaře omezená, protože nemocní mohou být v daný moment vyšetřeni bez záchytu arytmií, a přitom paroxysmus trvající více než 30 sekund se považuje za rizikový pro vznik iCMP. Význam má proto dlouhodobé monitorování elektrokardiogramu (EKG) různými systémy, doporučená délka monitorace v sekundární prevenci CMP je více než 72 hodin. Rozvoj telemedicíny s časovou detekcí arytmií založenou na použití přístrojů s optickou fotopletysmografií (PPG) k měření tepové frekvence pomocí chytrých hodinek, které jsou již zcela běžně dostupné a nosí je značná část populace, by mohl vést k rychlejší diagnostice. Softwarové algoritmy umějí odhalit nepravidelný pulz, a vyslovit tak podezření na přítomnost FiS, problémem je dosažení akceptovatelně nízké míry falešné pozitivit.¹⁷ Jako slibnější technika se jeví využití jednosvodového EKG v systému AliveCor, které bylo schváleno americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) a nabízí se jako příslušenství k hodinkám Apple Watch. Některé zdánlivě „kryptogenní“ CMP (s chyběním důkazů o jiné příčině CMP) a ESUS (embolická CMP s neurčeným zdrojem) mohou být podmíněny intermitentní, jinak subklinickou FiS a ambulantní monitorování po dobu 3–4 týdnů (nebo implantabilní záznamníky) je rozumnou strategií pro určení nejlepší profylaktické léčby. K výběru

nemocných s podezřením na paroxysmy subklinické FiS se mohou využívat také biomarkery s potenciálem predikce detekce paroxysmální FiS. V běžné praxi nález zvýšených hodnot natriuretických peptidů při preventivním vyšetření s vyloučením jiných kardiálních nebo extrakardiálních příčin může vést k podezření na intermitentní FiS. Význam má také určení velikosti levé síně echokardiograficky. K určení míry rizika tromboembolie u nemocných s nevalvulární FiS se využívá CHA₂DS₂-VASc skóre (muži ≥ 1 bod, ženy ≥ 2 body). Riziko krvácení lze odhadnout pomocí skóre HAS-BLED, přičemž hypertenze, věk a CMP jsou rizika jak pro tromboembolii, tak i pro krvácení.

Pro **kardioembolickou CMP** máme v současné době možnosti použití přímo působících antikoagulačních látek (DOAC) nebo antagonistů vitamínu K (VKA). U pacientů s CMP v důsledku nevalvulární FiS se upřednostňují DOAC inhibující trombin nebo faktor Xa před VKA warfarinem. Jejich výhodou je nižší riziko intrakraniálního krvácení a absence nutnosti pravidelného monitoringu INR (mezinárodní normalizovaný poměr). Metaanalýza randomizovaných studií porovnávajících DOAC (dabigatran, apixaban, rivaroxaban nebo edoxaban) s warfarinem ukázala, že celkové riziko CMP nebo systémové embolie bylo o 19 % nižší u pacientů léčených DOAC. Přínos byl způsoben velkým snížením rizika hemoragické CMP, které bylo u pacientů léčených DOAC poloviční, bez

významně nižšího rizika ischemické CMP.¹⁸ Fibrilace síní u středně těžké nebo těžké mitrální stenózy, dále u nemocných s mechanickou srdeční chlopní nebo u trombů v levé komoře srdeční je stále indikací warfarinu, který zůstává lékem u nemocných i s dalšími kontraindikacemi použití DOAC (antifosfolipidový syndrom apod.). U starších nemocných se stabilní hodnotou INR při léčbě warfarinem je možno uvažovat o pokračování této medikace bez převádění na léčbu DOAC. Antikoagulační léčba může být indikována také u některých dalších podtypů iCMP, jako jsou nestabilní ateromy aorty nebo v přítomnosti pravolevého srdečního zkratu (přes *foramen ovale patens* nebo aneurysma septa síní) za přítomnosti potvrzené hluboké žilní trombózy. Také indikace antikoagulační léčby u nemocných se subklinickou FiS (trvající méně než 24 hodin při EKG monitoraci) není zcela jasná, studie ARTESIA a NOAH-AFNET 6 neprokázaly jednoznačnou výhodu této léčby a terapii je vhodné zvolit podle celkového rizikového profilu nemocného, nejen podle srdečního rytmu.^{19,20} Mechanickou alternativou pro nemocné s kontraindikací k dlouhodobé léčbě perorálními antikoagulancii (OAC) je uzávěr ouška levé síně, který prokazuje srovnatelnou účinnost v prevenci embolizace a snižuje riziko závažného krvácení. Jinou příčinou embolické CMP může být otevřené *foramen ovale*, zvláště u mladších nemocných. Jeho endovaskulární uzavření může být prospěšné po provedení upřesňujícího vyšetření (zobrazování intrakraniální kontrastní látkou, pokročilé zobrazování srdce, ultrasonografie dolních končetin, prodloužené monitorování KV rytmu a vyšetření na infekční endokarditidu, hyperkoagulační syndromy, antifosfolipidové syndromy a vaskulitidy) a přesném stanovení etiologie CMP.

U nemocných po ablačních výkonech pro FiS současná doporučení navrhují použití antikoagulační léčby bez ohledu na dosaženou úpravu rytmu – čím má nemocný více rizikových faktorů pro vznik CMP, tím větší je pravděpodobnost rizika CMP – a neberou v úvahu stávající rytmus po ablacii. Studie ALONE-AF a studie OCEAN (1 284 nemocných léčených rivaroxabanem versus aspirinem) ukázaly, že po úspěšně provedené ablacii ověřené



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modelem. Zdroj: iStock

déletrvající monitorací srdečního rytmu u nemocných s nižším rizikem vzniku CMP (skóre CHA_2DS_2-VASc) možná nebude nutné antikoagulaci používat.²¹ U nemocných s vysokým rizikem CMP s vyšším skóre CHA_2DS_2-VASc nebo po ablaci s přetrvávajícími krátkodobými paroxysmy FiS při několikadenní monitoraci EKG je dlouhodobá antikoagulace indikována i po ablaci FiS. Je možné využívat i mechanické alternativy k antikoagulační léčbě (katetrizační uzávěr ouška levé síně), nicméně data pro jejich použití po ablaci FiS jsou dosud omezená a méně přesvědčivá. Léčba nemocných s FiS se nemůže omezit jen na úpravu srdečního rytmu a zavedení antikoagulační léčby, je nutno eliminovat všechny faktory vedoucí ke vzniku FiS, jako je hypertenze, kouření, spotřeba alkoholu a obezita.

Antiagregační terapie

V primární prevenci osob bez KV rizika není antiagregační léčba indikována, můžeme ji použít u nemocných s prokázanou atheromatózou velkých

cév, i když data pro tuto léčbu nejsou jednoznačná vzhledem k nebezpečí krvácení. Pro ischemické **nekarodioembolické cévní mozkové příhody** je standardem antiagregační léčba pomocí nízkých dávek aspirinu (kyselina acetylsalicylová – ASA; v našich podmínkách 100 mg denně) nebo s použitím klopidogrelu. Pacienti s lehkými neembolickými CMP (skóre NIHSS [National Institute of Health Stroke Scale] < 4 body) a s vysoce rizikovými TIA (ABCD² skóre > 4) by měli dostávat duální antiagregační léčbu (DAPT) ASA v nízké dávce s klopidogrelem po dobu 21 až 90 dnů, po níž by následovala pokračovací léčba jedním z těchto léků samostatně (SAPT), protože poté je přínos duální antiagregační terapie znehodnocen rizikem krvácení. Jinou alternativou v této indikaci je kombinace ASA s tikagrelolem podávaná po dobu do 30 dnů nebo podávání cilostazolu 200 mg u intrakraniálních stenóz. Další možností je kombinace nízkých dávek ASA s nízkou dávkou rivaroxabanu (2,5 mg

2× denně) u nemocných s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a aterosklerotickým postižením více tepenných oblastí. DAPT se také podává před zavedením karotických stentů (CAS). Ačkoli antiagregační léčba snižuje počet recidivujících CMP u všech neembolických CMP, výsledky antiagregační nebo antikoagulační léčby pro embolické CMP nejistého původu a ESUS nejsou uspokojivé, hlavně kvůli výskytu krvácení. Novým přístupem v antitrombotické léčbě je inhibice faktoru XI, která v klinické studii OCEANIC-STROKE (12 300 nemocných, inhibitor faktoru XIa asundexian) prokazuje schopnost snížit riziko recidivy iCMP bez významného zvýšení rizika závažného krvácení, což představuje zásadní limitaci současné antikoagulační léčby.²² Probíhá i studie LIBREXIA-STROKE s přípravkem milvexian u 15 000 nemocných. Inhibice faktoru XIa je spojena s nižším rizikem krvácení ve srovnání s tradičními antikoagulačními látkami díky umístění faktoru XIa v trombotické

dráze. Faktor Xla není součástí zevní hemostatické dráhy, která zůstává nedotčena a vede k zástavě krvácení, ale je součástí trombotické dráhy, a jeho inhibice tedy vede k antitrombotickému působení bez zvýšení rizika krvácení. Současně může být podávána antiagregační léčba SAPT. U nemocných s fibrilací síní zatím výsledky inhibice faktoru Xla nejsou uspokojivé, studie OCEAN-AF byla předčasně ukončena pro neúčinnost v prevenci CMP.²³

Postižení přívodných tepen

Stenózy přívodných tepen mají nejen okluzivní, ale i embolizační potenciál.

Chirurgické a endovaskulární intervence se v sekundární prevenci využívají častěji než v prevenci primární. U „asymptomatických“ osob s významnou karotickou stenózou (podle NASCET [North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial] – 60–99 %) mohou být karotická endarterektomie (CEA) nebo karotický stenting v současnosti indikovány pouze v případě vysokého rizika CMP (s kumulací dalších rizikových faktorů pro vznik CMP včetně sonografického hodnocení plátů a průtoku mozkovými cévami), zároveň je požadováno velmi nízké (< 3 %) riziko perioperačních komplikací na provádějším pracovišti. V sekundární prevenci

CMP indikujeme CEA/CAS u nemocných se stenózou přívodných tepen 70–99 %, jež je považována za etiologickou příčinu prodělané příhody a má se provést vždy co nejdříve po poslední ischemické příhodě – po TIA a lehké CMP – pokud možno během dvou týdnů. S rostoucím odstupem výkonu od iniciální příhody se přínos pro pacienta významně snižuje, přibližně po třech měsících je již riziko u symptomatických a asymptomatických pacientů shodné.

Doc. MUDr. Jiří Špác, CSc.

II. interní klinika LF MU, FN u sv. Anny
v Brně
E-mail: jiri.spac@fnusa.cz

Literatura

1. Furie KL, Kelly PJ. Secondary Prevention after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2026;394:784–792. DOI: 10.1056/NEJMcp2415601
2. Writing Committee for the PERSIST Collaborators. Long-Term Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA* 2025;333:1508–1519. doi:10.1001/jama.2025.2033
3. Batra A, Sorond F. Blood-Pressure Control after Intracerebral Hemorrhage – An Unbroken Glass Ceiling. *N Engl J Med* 2026;394:1647–1648. /doi/full/10.1056/NEJMe2600995
4. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;76:1309–1318. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2167
5. Kitagawa K, Arima H, Yamamoto Y, et al. Intensive or standard blood pressure control in patients with a history of ischemic stroke: RESPECT post hoc analysis. *Hypertens Res* 2022;45:591–601. https://doi.org/10.1038/s41440-022-00862-y
6. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, et al. Blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a systematic review and metaregression analysis of randomized clinical trials. *Hypertension* 2017;69:171–179.
7. Guo Y, Guo Z, Zhu Y, et al. Associations between lipoproteins and risk of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *Front Neurol* 2026;16:1694731. doi: 10.3389/fneur.2025.1694731
8. Cheung BMY, Lauder IJ, Lau CP, et al. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:640–651.
9. Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK, et al. Evolocumab in patients without a previous myocardial infarction or stroke. *N Engl J Med* 2026;394:117–127.
10. O'Donoghue ML, Rosenson RS, Gencer B, et al, for the OCEAN(a)-DOSE Trial Investigators. Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2022;387:1855–1864. DOI: 10.1056/NEJMoa2211023
11. Lau L, Lew J, Borschmann K, et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: a meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig* 2019;10:780–792.
12. Ståhl CH, Lind M, Svensson AM, et al. Glycaemic control and excess risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in patients with type 1 diabetes: a cohort study of 33 453 patients. *J Intern Med* 2017;281:261–272.
13. Moiz A, Zolotarova T, Filion KB, Eisenberg MJ. GLP-1 Receptor Agonists and Blood Pressure: A State-of-the-Art Review of Mechanisms, Evidence, and Clinical Implications. *Am J Hypertens* 2026;39:611–622. https://doi.org/10.1093/ajh/hpaf205
14. Malhotra K, Katsanos AH, Lambadiari V, et al. GLP-1 receptor agonists in diabetes for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2020;267:2117–2122.
15. Marsico F, Paolillo S, Gargiulo P, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2020;41:3346–3358. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa082
16. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al, for the SCORED Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;384:129–139. DOI: 10.1056/NEJMoa2030186
17. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, et al. Detection of Atrial Fibrillation in a Large Population Using Wearable Devices: The Fitbit Heart Study. *Circulation* [online] 2022;146:1415–1424 [cit. 2022-11-26]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291
18. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955–962.
19. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. *N Engl J Med* 2023;389:1167–79. https://doi.org/10.1056/
20. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, et al. Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2024;390:107–117. https://doi.org/10.1056/
21. Kim D, Shim J, Choi E, et al. Long-Term Anticoagulation Discontinuation After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: The ALONE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025;334:1246–1254. doi:10.1001/jama.2025.14679
22. Sharma M, et al. ISC 2026, presentation LB009.
23. Piccini JP, Patel MR, Steffel J, et al. Asundexian versus Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2025;392:23–32. 10.1056/NEJMoa2407105