

Antihypertenzní léčba v akutní fázi cévních mozkových příhod

MUDr. Jan Fiksa¹, MUDr. Tomáš Janota, CSc.²

¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Až u 50 % pacientů s iktem se objevuje v prvních hodinách až dnech významný vzestup krevního tlaku (TK). Přístup k léčbě hypertenze v akutní fázi iktu však není jednoduchý. Přílišný vzestup i pokles TK u hemoragických i ischemických iktů hrozí rozvojem závažných komplikací. Tlak musí být pečlivě sledován a udržován v ideálním rozmezí. Podle doporučení American Heart Association a American Stroke Association je u akutních hemoragických iktů systolický TK upravován s cílem rychlého snížení pod 200 mm Hg a dále méně razantně pod 180 mm Hg. U akutních ischemických iktů indikovaných k reperfuční terapii musí být podle amerických a nyní již i evropských a českých hypertenziologických doporučení systolický TK < 185 mm Hg a diastolický TK < 110 mm Hg. V průběhu reperfuční terapie, ale i poté má být udržován systolický TK mírně pod 180 mm Hg a diastolický TK < 105 mm Hg. U pacientů, u nichž není indikována reperfuční terapie, má být antihypertenzní léčba zahajována až při systolickém TK > 220 mm Hg nebo při diastolickém TK > 120 mm Hg. V léčbě všech stavů jsou preferovány krátkodobě působící, intravenózní antihypertenziva s dobře titrovatelným efektem. Pokles TK za první hodinu léčby nemá překročit 20 % počáteční hodnoty, optimální je snížení o 10 %. Použitá medikace by navíc neměla vést ke steal fenoménu, zhoršovat edém mozku, a tím i nitrolební hypertenzi.

Klíčová slova: akutní fáze iktu, antihypertenzní léčba, cílové hodnoty krevního tlaku.

Acute stroke and antihypertensive treatment

The acute hypertensive response occurs in more than 50% of all patients with acute stroke. However the treatment of hypertension in acute stroke is controversial, very high as well as low blood pressure have deleterious effect. In a consensus statement the American Heart Association and American Stroke Association has arbitrarily set for patients with hemorrhage stroke a systolic blood pressure of more than 200mmHg as target levels for aggressive management and more modest reduction when systolic blood pressure is more than 180mmHg. The blood pressure targets for patients with ischemic stroke eligible for thrombolytic therapy have been set at a systolic blood pressure less than 185mmHg and diastolic blood pressure less than 110mmHg and after use of reperfusion therapy systolic blood pressure less than 180mmHg and diastolic blood pressure less than 105 mmHg. For patients with ischemic stroke without reperfusion therapy the AHA/ASA has set systolic blood pressure over 220 mmHg or diastolic blood pressure over 120 mmHg as a target of therapy. Within the first hour blood pressure decline cannot exceed 20%, as a optimal decline is considered 10%. Fast but short acting intravenous (IV) antihypertensive drugs are preferred for the accurate titration of the effect. IV antihypertensive drugs with side effect of steal phenomenon, worsening of brain oedema or intracranial hypertension are to be excluded.

Key words: acute stroke, antihypertensive treatment, blood pressure targets.

Neurol. praxi 2013; 14(6): 309–313

Seznam zkratk

AHA – American Heart Association

ASA – American Stroke Association

TK – tlak krve

Úvod a etiopatogeneze

Hypertenzi celosvětově trpí až 20 % obyvatel. Tzv. esenciální hypertenze postihuje 90–95 % všech hypertoniků. Za jejím vznikem stojí v různé míře genetická predispozice, dietní vlivy, životní styl a další vlivy. Mluvíme o multifaktoriální etiologii. Sekundární hypertenze má jasnou příčinu, nejčastěji endokrinní nebo nefrogenní. Postihuje častěji mladší jedince. Zvláště u mladých osob může být náhlý vzestup TK způsoben intoxikací, například drogami ze skupiny budivých aminů. Hypertenze vede k rychlejšímu rozvoji aterosklerózy, v jejímž důsledku může dojít k rozvoji cévní mozkové příhody (iktu), infarktu myokardu,

k srdeční či renální insuficienci. Hypertenze patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům iktů. Avšak vysoké hodnoty krevního tlaku (TK) nejsou jen projevem nedostatečně léčené hypertenzní nemoci. Náhlý vzestup TK provází také řadu závažných akutních stavů. Často bývá zaznamenán u akutních lézí centrálního nervového systému. Ikty jsou typickým příkladem. Až u 50 % pacientů s iktem dochází k elevaci systolického TK nad 160 mm Hg (Tikhonoff et al., 2009). Vzestup TK v akutní fázi iktu nacházíme, jak u pacientů s předchozí hypertenzní nemocí, tak u těch, kteří se doposud pro hypertenzi neléčili. Příčinou dekompenzované hypertenze bývá porucha neuroregulace kardiovaskulárního systému, zvýšená sympatikotonie, baroreflexní porucha i psychické faktory (vliv stresu). V mnohých případech je vysoký TK projevem bolestivé percepce, intolerance vůči invazivním vstupům (např. intolerance umělé

plicní ventilace) a někdy retence moči. Zmíněné faktory aktivují neuroendokrinní osu (sympato-adrenergní systém a systému renin-angiotenzin-aldosteron). K poklesu TK dochází do 7 dní po vzniku iktu. U méně závažných iktů dochází k normalizaci tlakových hodnot již po prvních 4 hodinách (Morris et al., 1997). Avšak u větší části pacientů zvláště s hemoragickými iktu se přímo na vzniku krvácení podílí premorbidně dekompenzovaný TK v důsledku nedostatečně léčené hypertenze nebo jde o prvý projev nepoznané hypertenzní nemoci. Postoje k léčbě TK v akutní fázi iktu nejsou jednoznačné. Jak je léčba vysokého TK v rámci primární i sekundární prevence samozřejmostí, tak je v akutní fázi iktu, kontroverzní. Této problematice nebyla dříve věnována dostatečná pozornost. Chybí větší studie. Pokud proběhly menší studie, jejich výsledky nejsou jednoznačné.

Ischemické ikty

K nejednoznačným doporučením pro léčbu přispívá fakt, že ischemické ikty mají značně heterogenní etiologii a jsou provázeny různými komorbiditami. Antihypertenzní léčba v akutní fázi musí respektovat etiopatogenetický podklad (Ntaios, Lambrou et Michel, 2012). Ischemické ikty na podkladě mikroangiopatie vedou k výskytu lakunárních lézí. Pacienti s lakunárními ikty mají obvykle mnohaletou hypertenzi a jejich cévní stěny mají sníženou poddajnost, cerebrální autoregulační průtoková křivka se posouvá doprava. Pacienti v této skupině dobře tolerují vysoký TK, malé ložisko ischemie v akutní fázi nepodléhá hemoragické infarzaci či edému. Jiný problém vyvstává u ischemických iktů na podkladě makroangiopatie, kde nacházíme difúzní obliterující proces, který postihuje i oblast kolaterální cirkulace. V takových případech jsou v zóně penumbry nutné vysoké hodnoty TK k udržení perfuze, avšak tyto vysoké hodnoty zvyšují riziko hemoragické transformace a indukují vznik mozkového edému (při poškození hematoencefalické bariéry) i recidivy iktu. Naproti tomu, kardioembolický iktus nemusí být provázen větším stupněm aterosklerotického postižení. Je-li přítomna kolaterální cirkulace, TK má být udržován jen mírně elevovaný. Vysoké hodnoty TK u kardioembolizačních iktů vedou k hemoragické infarzaci a edému mozku (England et al., 2010).

Z těchto poznatků vyplývá, že léčba vysokého TK v akutní fázi ischemického iktu je opodstatněná. Dalším důvodem antihypertenzní léčby může být významná komorbidita, akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, renální selhání, disekce aorty a jiná onemocnění (Feldstein, 2007). Některé studie (Britton et Carlsson, 1990) prokázaly, že neléčený vysoký TK (systolický TK nad 200 a diastolický nad 115 mmHg) sice nevedl k deterioraci neurologického stavu, ale zvyšoval mortalitu. Jiné studie (Leonardi-Bee et al., 2002) poukázaly na nebezpečí příliš vysokého i nízkého systolického TK, který vedl ke klinicky horším výsledkům. Také studie National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) prokazuje, že nedostatečná léčba vysokých hodnot TK u ischemického iktu je spojena s vyšším výskytem hemoragických intrakraniálních komplikací (Brott et al., 1998). Naopak příliš razantní léčba zvýšeného krevního tlaku může zapříčinit zvětšení rozsahu ischemického ložiska nebo globální ischemii.

Základním principem antihypertenzní léčby ischemických iktů je tedy snižování TK pozvolna a po dosažení cílových hodnot udržování TK v přesně určeném rozmezí. Přílišný a příliš rychlý pokles TK může způsobit pokles cerebrálního per-

fúzního tlaku a vývoj ischemické léze. Za rizikový je považován pokles systolického TK za 1. hodinu o více než 20%. Obecně TK snižujeme, pokud střední arteriální tlak dosahuje horního limitu autoregulace. Tento limit ovšem u těžších hypertonií stoupá z obvyklých 140 až na 160 mmHg. Vyšší TK vede k progresi mozkového edému.

Hemoragické ikty

U pacientů s typickým intracerebrálním hypertonickým krvácením, u nichž dlouhotrvající hypertenze vedla ke změnám autoregulačního limitu, příliš razantní léčba TK (vedoucí k poklesu hodnot pod autoregulační rozmezí a ke snížení cerebrálního průtoku) vede k rozvoji ischemie zvláště v oligémické zóně v okolí hematomu. Naopak přiměřená redukce TK by měla zabránovat zvětšení intracerebrálního hematomu, i když podle studií tato léčebná strategie výsledný klinický stav příliš neovlivňuje. Výzkum vlivu antihypertenzní léčby během prvních 6 hodin iktu potvrdil přesvědčivou, byť minimální, redukci objemu hematomu ve skupině s cílovou hodnotou systolického tlaku 140 mmHg proti kontrolní skupině s cílovou hodnotou systolického tlaku 160 mmHg. Nicméně klinický náleze se v obou zkoumaných skupinách nelišil (Anderson et al., 2008; Arima et al., 2012).

Studie INTERACT demonstrovala, že nárůst velikosti intracerebrálního hematomu omezila nejen intenzivní antihypertenzní léčba, ale i časné zahájení léčby (Anderson et al., 2008; Arima et al., 2012). Čím byla léčba časnější (do 3 hodin od vzniku), tím docházelo k výraznějšímu ovlivnění růstu hematomu. Je zajímavé, že podobný náleze byl pozorován i při aplikaci hemostatik ve studii FAST (Mayer et al. 2008), kde časná aplikace rekombinantního aktivovaného faktoru VII (do 3 hodin) vedla k významnému omezení růstu intracerebrálního hematomu. Podle nedávno uveřejněných výsledků studie INTERACT 2 interval od začátku příhody do zahájení léčby neměl vliv na výsledný klinický stav pacientů. V této studii byl také zaznamenán jen nevelký rozdíl v klinickém stavu a ve velikosti intracerebrálního hematomu mezi skupinami pacientů s cílovým systolickým TK < 180 mmHg a systolickým TK < 140 mmHg ve prospěch agresivněji léčené skupiny (Anderson et al. 2013).

Opakovaně bylo zjištěno, že u pacientů s intracerebrálním hematomem při nedostatečné léčbě vysokého TK (střední TK > 120 mmHg) CT angiografie prokázala průnik kontrastní látky mimo cévní řečiště. Tato extravazace kontrastní látky je interpretována jako pokračující krvácení (Becker et al., 1999; Wada et al., 2007).

Pro hemoragické ikty, v porovnání s ischemickými, je přístup ke korekci hypertenze odlišný a spočívá iniciálně v razantní korekci, s průběžnou pečlivou monitorací, která má za cíl zabránit přílišnému poklesu TK.

Subarachnoidální krvácení

U subarachnoidálního krvácení je odlišný terapeutický přístup v období akutní fáze s rizikem „re-bleedingu“ a v období po vyřazení zdroje krvácení, kdy jde především o prevenci a léčbu vazospazmů.

V akutní fázi subarachnoidálního krvácení platí již delší dobu léčebná strategie 3 H – mírná hypertenze, hemodiluce, hypervolemie. Výzkum antihypertenzní terapie u tohoto typu krvácení nepřinesl jasné závěry. Příčinná souvislost mezi elevací TK a recidivou krvácení nebyla jasně prokázána. Avšak jedna ze studií (Ohkuma, Tsurutani et Suzuki, 2001) prokázala, že systolický TK > 160 mmHg je spojen s vyšším rizikem krvácení. Hemoragické ikty, které jsou podrobeny operačnímu či endovaskulárnímu výkonu (například coilingu, zaklípování aneurysmatu nebo po operaci mozečkové hemoragie), bývají v postoperačním období provázeny nadměrnou elevací TK. Úprava TK je často založená na jednoduchých opatřeních. Efekt přináší zmírnění bolesti, odstranění hypoxemie či přetížení oběhu tekutinami. Je-li součástí léčby umělá plicní ventilace, lze dosáhnout příznivé redukce TK volbou vhodného ventilačního režimu nebo úpravou sedativní medikace.

Antihypertenzní léčba

Rozdílné názory na antihypertenzní léčbu v akutní fázi iktů sjednocují doporučení American Heart Association (AHA) a American Stroke Association (ASA) z roku 2012 a u ischemických iktů též European Stroke Organisation (ESO) z roku 2009 a doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) z roku 2012.

U akutních ischemických iktů jsou postupy závislé na využití či nevyužití trombolytické léčby a stejně jako u všech ostatních emergentních hypertenzních stavů na přítomnosti konkomitantních onemocnění vyžadujících nižší TK. Při indikaci k trombolytické event. jiné reperfuze terapii je nutné před zahájením této léčby rychle docílit TK < 185/110 mmHg.

Během reperfuze léčby i v pozdějším období má být TK < 180/105 mmHg. Není-li indikována reperfuze léčba, má být antihypertenzní terapie zahájena až při systolickém TK > 220 mmHg nebo diastolickém TK > 120 mmHg. Cílový TK je 180/105 mmHg. V prvních hodinách by ale měl být TK snižován jen o 10% vstupní hodnoty za hodinu. Střední TK by měl být redukován za prvních

24 hodin jen o 15 %. Při závažných komorbiditách, především těžším srdečním selháním a akutním infarktu myokardu, je cílová hodnota TK nižší. Podle klinického stavu to mohou být hodnoty 140/90 mm Hg i nižší. Při aortální disekci je doporučováno co nejrychleji snížit TK < 100/60 mm Hg. Při akutním hemoragickém iktu, při systolickém TK > 200 mm Hg (střední TK > 150 mm Hg) je nutná agresivní antihypertenzní léčba. Méně razantní léčba je doporučována při systolickém TK 180–200 mm Hg (střední TK 130–150 mm Hg). Při zvýšeném nitrolebním tlaku je nutné zvážit jeho monitoraci. Léčba vysokého TK má být vedena takovým způsobem, aby byl cerebrální perfuzní tlak v rozmezí 60 až 80 mm Hg. Není-li podezření na zvýšení nitrolebního tlaku, je cílem léčby TK 160/90 mm Hg (střední TK 110 mm Hg). Výjimku tvoří stejně jako u ischemického iktu současné komorbidity, u kterých jsou cílové hodnoty TK výrazněji nižší. Při vazospazmech po ošetření krvácení je cílem systolický TK 180–220 mm Hg. Indikovány jsou stejné léky jako při ischemickém iktu, ale navíc jsou při subarachnoidálním krvácení doporučovány kontinuálně intravenózně dihydropyridinové kalciové blokátory. Kalciové blokátory působí i v nepřítomnosti vyššího TK preventivně proti vazospazmům.

Nezodpovězena zůstává otázka, zda má být vysazena nebo ponechána chronická antihypertenzivní medikace v prvních 24 hodinách iktu, pokud je TK v přijatelných hodnotách. Jisté je, že u neurologicky stabilního pacienta má být po 24 hodinách chronická medikace navržena (COSSACS 2005).

Intravenózní antihypertenzní medikace

V době nestability či potencionální nestability stavu v prvních hodinách a dnech iktu, při poruše vědomí a poruše p.o. příjmu je pochopitelně využívána i.v. léčba. Efekt by měl být vždy velmi pečlivě monitorován. Při úvodní titraci některých léků je nutné počáteční měření TK po 5 minutách. Přesto většinou vystačíme s neinvazivním měřením. Vhodné jsou léky, které nezvyšují nitrolební tlak a edém mozku, nevedou k dilataci mozkových cév s rizikem steal fenomenu a nemají sedativní efekt. V tomto ohledu nejsou vhodné např. nitráty, pro vazodilatační efekt. Jsou využívána antihypertenziva s krátkým poločasem, s rychlým nástupem maximálního efektu zvolené dávky, tedy s dobře titrovatelným efektem. Léky by měly mít zároveň vysokou účinnost a málo kontraindikací. Mezi takové léky patří esmolol a urapidil, využíván je také labetalol a enalapril. Při subarachnoidálním krvácení je užíván, spíše než k léčbě hypertenze,

v prevenci vazospazmů kalciový blokátor nimodipine. Součástí léčby by měla být vždy snaha o dobrou hydrataci nemocného bránící eventuelním propadům TK při vazodilataci. V případě nežádoucího poklesu TK je na prvním místě zastavení léčby. Při trvalé relativní hypotenzii je pokud možno zkoušen efekt volumexpanze a až v krajním případě mohou být podávány katecholaminy.

Ultrakrátké působící vysoce beta1 selektivní blokátor esmolol snad nejlépe z potencionálně vhodných léků splňuje požadavek na přesnou titrovatelnost účinku. Po bolusu 500 µg/kg/min. (50–100 mg) s navazující kontinuální dávkou 25–50 µg/kg/min. je maximální efekt zvolené dávky docílen do 5 minut. Při nedostatečném efektu je po 5 minutách po dalším bolusu jako v úvodu léčby dávka zvyšována o dalších 25–50 µg/kg/min. Maximální běžná dávka 300 µg/kg/min. může takto být docílena během 30 minut. Na druhé straně biologický poločas je jen 9 minut. Účinek léku na TK zcela odeznívá do 5–30 minut podle podávané dávky. Efekt léčby je tedy snadno říditelný bez rizika předávkování. Jakožto beta-blokátor je esmolol kontraindikován u pacientů s dekompenzovanou bronchiální obstrukcí, bradykardií a bradyarytmií. Při těžším srdečním selhání je podáván jen výjimečně. S malou účinností musíme počítat u nemocných léčených beta-blokátorem chronicky, pokud byl naposledy užít v intervalu kratším, než je očekávaný efekt užití léčby.

Labetalol je silný neselektivní beta-blokátor a slabý alfa1-blokátor. Účinek se začíná projevovat během 5–10 minut a trvá 2–6 hodin. Beta blokující účinek je dominující. Reaktivní tachykardie, která běžně provází pokles systémové cévní rezistence navozené alfa-blokádou, je eliminována beta-lytickým účinkem. Obvykle je podáván bolus 20 mg i.v. během 5 minut. Bolus je v případě potřeby opakován po 15 minutách do celkové denní dávky 300 mg. Kontinuální podání s úvodní rychlostí 2 mg/min. do celkové dávky 300 mg/24 hod. je užíváno zřídka. Prevencí prudšího poklesu TK je dostatečná náplň krevního oběhu. Labetalol je kontraindikován u pacientů s bronchiálním astmatem, s významnější chronickou obstrukční bronchopulmonální chorobou, těžším levostranným srdečním selháním a bradykardií či bradyarytmií. Nevýhodou je relativně dlouhé trvání účinku. Přesto je v USA u emergentních hypertenzních stavů nejpoužívanějším lékem. Dostupnost v Čechách je limitovaná. Z hlediska úhrady je předpokládáno použití jen u těhotných žen s těžkou hypertenzí.

Délka účinku je zásadní limitací podávání i dalšího i.v. aplikovatelného beta-blokátoru metoprololu. Plazmatický poločas se pohybuje kolem 4 hodin.

Enalaprilát je inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu. Má vazodilatační účinek, který není provázen reflexní stimulací sympatiku. Jeho velkou předností je příznivé působení na mozkovou cévní autoregulaci. Závažným nedostatkem je pomalý nástup efektu po 15–30 minutách s dosažením vrcholových hodnot po 4 hodinách. Maximální síla a trvání efektu jsou při tom obtížně předvídatelné. Trvání efektu může být 6–24 hodin. Vylučuje se ledvinami. Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit. Platí pro něj i další dobře známé kontraindikace podávání inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu. Proto je enalaprilát využíván většinou až jako lék druhé a třetí volby. Nebezpečí hypotenze je velké zejména při dehydrataci. Bolusově je podáváno 0,625 až 1,25 mg, podle efektu nejčastěji po 6 hodinách. Jako první pomoc v ambulantní praxi je někdy možné využít rozkousání krátkodobě působícího inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu captoprilu v dávce 25–50 mg. Při opravdu závažných situacích s nejistotou dalšího vývoje včetně stavu vědomí bychom však perorální preparát neměli volit.

Urapidil je antagonist periferních alfa1-postsynaptických receptorů a současně agonista centrálních 5-hydroxytryptamin-1A receptorů. Snižuje periferní cévní rezistenci. Působí snížením preloadu i afterloadu a selektivní renální a pulmonální vazodilataci bez výraznější reflextorické tachykardie a aktivace systému renin-angiotenzin. Má rychlý nástup účinku (maximální účinek do 5 min.). Sérový poločas je 2–3 hodiny. Je podáván i.v. kontinuálně i s využitím bolusů. Jeho nevýhodou je sedativní efekt při vyšších dávkách podávaných delší dobu zejména při renálním selhávání. Podle výšky TK a klinické situace je doporučováno zahájit léčbu bolusem 10–50 mg během 20 vteřin. Při dostatečném poklesu TK za pět minut po podání bolusu je možné přejít ke kontinuální léčbě. Při nedostatečném efektu prvního bolusu lze podat další bolusy a stav znovu přehodnocovat po 5 minutách. Celková dávka úvodních bolusů by raději neměla přesáhnout 50 mg kvůli riziku náhlého těžkého propadu TK. Kontinuální léčbu je doporučováno zahajovat dávkou 2–10 mg/h podle stavu a TK. Maximální doporučená dávka pro dlouhodobější podávání je 30 mg/h. Krátkodoběji je připouštěna dávka 60–180 mg/hod.

U výrazné elevace TK vzdorující léčbě kombinujeme uvedené antihypertenzivní léky nebo výjimečně s vědomím rizika užíváme i tzv. méně vhodných antihypertenziv, neboť hlavním a přednostním cílem je dosažení dostatečné korekce TK.

Závěr

Rozdílné názory na antihypertenzní léčbu v akutní fázi iktů sjednocují doporučení American Heart Association (AHA) a American Stroke Association (ASA) z roku 2012 a v oblasti ischemických iktů i European Stroke Organisation (ESO) z roku 2009 a České společnosti pro hypertenzi (ČSH) z roku 2012.

Léčba hypertenze je hledáním rovnováhy mezi rychlostí účinku a přesnou titrovatelností efektu, aby nedocházelo k život ohrožujícím propadům TK.

Avšak problematice této léčby nebyla dříve věnována dostatečná pozornost a chybí větší studie.

Literatura

1. Aiyagari V, Gorelick PB. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke. *Stroke* 2009; 40(6): 2251–2256.
2. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Amina H, Neal B, Leny B, Heeley E, Skulina CH, Pardone MW, Kim JS, Tao QL, Li YCH, Juany JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial (INTERACT): a randomized pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 391–399.
3. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang JG, Wang J, Stapf CH, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li O, Woodward M, Si-mek J, Davis SM, Chalmers J, for the INTERACT2 Investigators. Rapid blood pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368: 2355–2365.
4. Arima H, Huang Y, Wang JG, Heeley E, Delcourt C, Parsons M, Li Q, Neal B, Chalmers J, Anderson C, for the INTERACT1 Investigators. Earlier blood pressure-lowering and greater attenuation of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012; 43: 2236–2238.
5. Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM, Tirschwell DL, Abouelsaad T, Cohen WA. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999; 30: 2025–2032.
6. Britton M, Carlsson A. Very high blood pressure in acute stroke. *J Intern Med* 1990; 228: 611–615.
7. Brott T, Lu M, Kothari R, Fagan SC, Frankel M, Grotta JC, Broderick J, Kwiatkowski T, Lewandowski CH, Haley C, Marler JR, Tilley BC. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Stroke* 1998; 29: 1504–1509.
8. COSSACS Trial Group. COSSACS (Continue or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study): rationale and design. *J Hypertens* 2005; 23(2): 455–458.
9. England TJ, Bath PM, Sare GM, Geeganage CH, Moulin T, O'Neill D, Woimant F, Christensen H, Deyn P, Leys D, Ringelstein B. Asymptomatic Hemorrhagic transformation of infarction and its relationship with functional outcome and stroke subtype: assessment from the Tinzaparin Acute Ischaemic Stroke Trial. *Stroke* 2010; 41: 2834–2839.
10. Feldstein C. Management of hypertensive crises. *Am J Ther* 2007; 14: 135–139.
11. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock AG. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33: 1315–1320.
12. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2008; 358: 2127–2137.
13. Morfis I, Schwartz RS, Poulos R, Howes LG. Blood pressure changes in acute cerebral infarction and haemorrhage. *Stroke* 1997; 28: 1401–1405.
14. Ntaios G, Lambrou D, Michel P. Blood pressure changes in acute ischemic stroke and outcome with respect to stroke etiology. *Neurology* 2012; 79: 1440–1448.
15. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke* 2001; 32: 1176–1180.
16. Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, Staessen JA. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol* 2009; 8(10): 938–948.
17. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, Symons SP. CT angiography „spot” sign predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 1257–1262.

Článek doručen redakci: 6. 11. 2013

Článek přijat k publikaci: 1. 12. 2013

MUDr. Jan Fiksa

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
jan.fiksa@vfn.cz
