

Znaczenie prognostyczne ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego (ABPM) u chorych ze świeżym udarem mózgu

The prognostic significance of ABPM in patients with acute stroke

EWA TRZMIELEWSKA^{A, E, F}, MARTA JURDZIAK^{A, E, F}

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Nadciśnienie tętnicze dotyczy około 77% pacjentów z pierwszym udarem mózgu. W przeciwieństwie do uznanych korzyści z obniżania ciśnienia tętniczego w ramach profilaktyki pierwotnej i wtórnej udaru nadal kontrowersyjne pozostaje postępowanie w ostrej fazie udaru. ABPM jest narzędziem diagnostycznym pozwalającym na bardziej wiarygodną w stosunku do pomiarów gabinetowych ocenę wartości BP, uzyskiwanie precyzyjnych informacji co do wartości BP w godzinach nocnych, w czasie codziennej aktywności, a także na ocenę dobowego rytmu ciśnienia tętniczego oraz jego krótko- i długookresowej zmienności. Obecnie dysponujemy wynikami kilkudziesięciu badań wskazujących na lepsze znaczenie prognostyczne ABPM w stosunku do pomiarów tradycyjnych w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, a także przewidywaniu powikłań narządowych nadciśnienia. Zastosowanie ABPM u chorych ze świeżym udarem wymaga dalszych badań. Stwierdzono m.in. że zarówno wysokie, jak i niskie wartości ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru (oceniane w ABPM, ale nie w pomiarach tradycyjnych), brak nocnego spadku BP, a także wzrost krótko- i długookresowej zmienności powiązane były ze zwiększoną śmiertelnością i gorszym rokowaniem co do powrotu funkcji neurologicznych. Te wnioski wskazują na istotne znaczenie wnikliwej oceny wartości BP we wczesnej fazie udaru oraz na to, że pojedynczy pomiar ciśnienia może się okazać niewystarczający jako czynnik prognostyczny, i tym samym sugerują kliniczną użyteczność ABPM u pacjentów ze świeżym udarem mózgu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, nadciśnienie tętnicze, ABPM.

Summary Hypertension is present in about 77% of patients with a first episode of stroke. Unlike the established benefit of lowering blood pressure for the primary and secondary prevention of stroke, the management of hypertension in patients with acute stroke remains controversial. ABPM is a diagnostic tool that has been proposed as a method of obtaining a more reliable assessment of patients' blood pressure in comparison with OBPM. ABPM provides precise information about the BP values during the daily activity, during the night period, additionally, about the circadian rhythm of blood pressure and also about the short- and long-term blood pressure variability. There have been several studies that have shown a superior prognostic value of ABPM measurements compared with OBPM in predicting the incidence of CV events. ABPM values were also more closely associated with subclinical organ damage. Simultaneously, more studies are needed to assess the significance of ABPM in patients with acute stroke. Data from many observational studies have suggested that both high and low BP values in the acute phase of stroke (assessed in ABPM, but not in conventional measurements), reduced nocturnal BP fall and increased short-term and long-term BP variability are associated with poorer prognosis in terms of functional recovery and increased mortality. These findings indicate that a single BP value may be insufficient as a prognostic factor and that the accurate blood pressure monitoring in the early phase of stroke would be applicable. These data suggest the clinical utility of ABPM in patients with acute stroke

Key words: stroke, hypertension, ABPM.

Fam Med Prim Care Rev 2016; 18(2): 168–173

Wstęp

Udar mózgu jest drugą, po chorobie niedokrwiennej serca, najczęstszą przyczyną zgonów na świecie [1, 2]. Śmiertelność spowodowana udarami mózgu w krajach rozwiniętych wynosi od 50 do 100 osób na 100 000 ludności rocznie. Natomiast równocześnie obserwuje się stały spadek śmiertelności związanej z udarami mózgu. Najbardziej prawdopodobną przyczyną tego trendu jest coraz lepsza kontrola czynników ryzyka związana z udarem: zwłaszcza nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, palenia papierosów [2]. Nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników

ryzyka udaru i dotyczy około 77% pacjentów z pierwszym udarem [3]. W przeciwieństwie do uznanych korzyści z obniżania ciśnienia tętniczego w ramach profilaktyki pierwotnej i wtórnej udaru, nadal kontrowersyjne pozostaje postępowanie w ostrej fazie udaru [3]. Wciąż brakuje wiarygodnych dowodów pochodzących z dużych randomizowanych badań klinicznych [1]. Udar upośledza autoregulację krążenia mózgowego, przez co mózgowy przepływ krwi w obszarze niedokrwienia staje się zależny od średniego ciśnienia tętniczego [1]. Wobec powyższego z jednej strony leczenie hipotensyjne może upośledzać przepływ mózgowy, zwłaszcza w obszarze otaczającym ognisko niedokrwienia, natomiast z drugiej – wysokie wartości ciśnienia tętnicze-



go mogą zwiększać ryzyko obrzęku mózgu oraz ukrwotoczenia ogniska udarowego [4]. Znaczący wzrost wartości ciśnienia tętniczego obserwuje się u około 80% pacjentów ze świeżym udarem mózgu [1]. Jedną z głównych przyczyn opisanego wyżej stanu jest uszkodzenie obszarów mózgu odpowiedzialnych za regulację aktywności autonomicznego układu nerwowego (AUN). Dodatkowo wpływ mogą mieć: wcześniej istniejące nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, oddech Cushinga, retencja moczu, towarzysząca infekcja, stres związany z przyjęciem do szpitala. Wszystkie te czynniki mogą doprowadzić do przewagi aktywacji sympatycznego układu nerwowego. Zwykle ciśnienie tętnicze powraca do prawidłowych wartości spontanicznie, bez interwencji farmakologicznej w ciągu kilku dni od incydentu udarowego [1, 5].

Znaczenie prognostyczne ABPM u chorych z nadciśnieniem tętniczym

Wprowadzenie w latach 60. ubiegłego stulecia metody ABPM pozwoliło na bardziej wiarygodną ocenę wartości ciśnienia tętniczego (BP) ze względu na dużą liczbę pomiarów wykonywanych w ciągu całej doby oraz dzięki temu uzyskiwanie precyzyjnych informacji dotyczących wartości BP w godzinach nocnych, w czasie codziennej aktywności, a także zmian w aktywności AUN, wyrażającej się m.in. w dobowym rytmie ciśnienia tętniczego oraz krótko- i długookresowej zmienności ciśnienia tętniczego. Dodatkową przewagą ABPM w stosunku do pomiarów gabinetowych jest możliwość rozpoznawania nadciśnienia i efektu „białego fartucha” oraz ciśnienia tętniczego maskowanego. Obecnie dysponujemy więcej niż trzydziestoma badaniami przekrojowymi, które wskazują na lepsze znaczenie prognostyczne ABPM w stosunku do pomiarów gabinetowych w przewidywaniu powikłań narządowych nadciśnienia, takich jak: przerost lewej komory, mikroalbuminuria, zmiany na dnie oka czy choroby naczyń mózgowych [6, 7]. ABPM jest także bardziej efektywny niż pomiary konwencjonalne w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, przewidywaniu rozwoju zdarzeń sercowo-naczyniowych, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i z innych przyczyn, zarówno w ogólnej populacji, jak i u pacjentów z nadciśnieniem [6, 8–11]. Kikuya i wsp. w badaniu Ohasama przeprowadzonym na grupie 1332 pacjentów, jak również Dolan i wsp. w badaniu na grupie ponad 5 tys. pacjentów udowodnili m.in., że skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) mierzone w ABPM było silniejszym czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niż pomiary tradycyjne oraz że pomiary ciśnienia w godzinach nocnych mają przewagę nad pomiarami w ciągu dnia w przewidywaniu śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [8, 10, 12]. Powyższe dane nie zostały potwierdzone w badaniu Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA), w którym udowodniono taką samą zdolność w przewidywaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych dla pomiarów tradycyjnych, jak dla ABPM [13].

Dobowy rytm ciśnienia tętniczego

Wiele badań wskazuje również na to, że pacjenci ze zredukowanym lub z brakiem nocnego spadku wartości BP mają bardziej zaawansowane powikłania narządowe i większą częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z pacjentami charakteryzującymi się prawidłowym nocnym spadkiem [14]. Verdecchia i wsp. w prospektywnym badaniu obejmującym około 1100 pacjentów z NT udowodnili większą śmiertelność u pacjentów sklasyfikowanych jako ‘non-dippers’ i ‘reverse-dippers’ oraz większą chorobowość z przyczyn sercowo-naczyniowych u kobiet

bez nocnego spadku BP w porównaniu z tymi z prawidłowym nocnym spadkiem [15]. Do podobnych wniosków doprowadziły również wyniki badania Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale (PIUMA) oraz Ohasama [8, 10, 15, 16]. W badaniu Systolic Hypertension in Europe przeprowadzonym na grupie 808 pacjentów z izolowanym skurczowym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono, że średnie nocne SBP było istotnym czynnikiem predykcyjnym wszystkich incydentów, incydentów sercowych i naczyniowo-mózgowych, podczas gdy średnie SBP w ciągu dnia nie osiągnęło istotności statystycznej [8, 17].

Nadciśnienie „białego fartucha” (WCH)

W badaniu PIUMA przeprowadzonym na grupie 1187 dorosłych stwierdzono, że chorobowość z przyczyn sercowo-naczyniowych nie różniła się między osobami bez nadciśnienia, a osobami z nadciśnieniem „białego fartucha”. Badanie to pokazało po raz pierwszy, że pacjenci z nadciśnieniem „białego fartucha” mają niższe ryzyko sercowo-naczyniowe niż pacjenci z nadciśnieniem. Powyższe wyniki skłoniły do rozważań, że być może część pacjentów z WCH nie wymaga leczenia hipotensyjnego [8, 15].

Krótko- i długookresowa zmienność ciśnienia tętniczego (BPV)

W niektórych badaniach z zastosowaniem zarówno urządzeń do inwazyjnego, jak i nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego stwierdzono większą częstość i stopień zaawansowania powikłań narządowych u pacjentów z większą zmiennością wartości BP [8, 15]. Ponadto perspektywne badania dostarczyły dowodów na to, że wzrost krótkookresowej zmienności ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym progresji subklinicznych powikłań narządowych, zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [6]. Liczne badania wskazują również na związek zwiększonej długookresowej zmienności ciśnienia tętniczego z większą częstością i ciężkością powikłań narządowych oraz występowaniem zdarzeń sercowo-naczyniowych [6]. Powyższe dane mogą sugerować, że celem terapeutycznym powinna być nie tylko redukcja bezwzględnych wartości BP, ale również stabilność osiągniętej kontroli ciśnienia tętniczego [6]. Z kolei w badaniu PIUMA nie stwierdzono różnic w pomiarach masy lewej komory pomiędzy pacjentami z małą i dużą zmiennością BP [8, 15, 18]. Podobnie nie udowodniono zależności między śmiertelnością ze wszystkich przyczyn, a częstością akcji serca (HR) mierzoną w gabinecie, jak również średnią nocną i dzienną HR mierzoną w ABPM [8, 15].

Cięśnienie tętna (PP)

Wyniki kilku badań wskazują natomiast na istotny związek między ciśnieniem tętna a częstością zdarzeń sercowo-naczyniowych, i jest on niezależny od skurczowych i rozkurczowych wartości BP [8, 19].

Zastosowanie metody ABPM u pacjentów ze świeżym udarem mózgu

Zastosowanie ABPM u pacjentów ze świeżym udarem mózgu wymaga dalszych badań. Jest to metoda pozwalająca na bardziej wiarygodną, w stosunku do pomiarów gabinetowych, ocenę wartości BP ze względu na dużą liczbę pomiarów wykonywanych w ciągu całej doby oraz eliminowanie tendencyjności badacza, a także efektu „białego fartucha” [20, 21]. Konwencjonalne pomiary mogą być mylą-

ce i prowadzić do nieadekwatnego włączenia leczenia hipotensyjnego. Jak donoszą Tomii i wsp. w swoim badaniu, żadna ze składowych BP ani HR mierzonych przy przyjęciu nie była czynnikiem predykcyjnym rokowania. Natomiast SBP, rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP), PP i HR mierzone w 1. dniu oraz HR mierzona w 7. dniu oceniane na podstawie ABPM były powiązane z rokowaniem w ciągu 3 miesięcy u pacjentów z udarem. Systematyczny przegląd około 20 badań obejmujących ponad 5 tys. pacjentów pokazuje przewagę ABPM nad pomiarami klinicznymi jako narzędzia diagnostycznego w nadciśnieniu i sugeruje, że zastosowanie ABPM prowadzi do bardziej adekwatnego i ukierunkowanego leczenia hipotensyjnego niż rutynowe pomiary [22]. Lip i wsp. opisali wyższe wartości SBP w ABPM (ale nie w pomiarach tradycyjnych) u pacjentów z udarem krwotocznym w stosunku do pacjentów z udarem niedokrwiennym. Podobnie wyższe wartości BP obserwowano u pacjentów rasy czarnej [20].

Nieprawidłowy rytm dobowy ciśnienia tętniczego

Pacjenci z udarem demonstrowali utratę dobowego rytmu ciśnienia tętniczego (*non-dippers*). Obserwowano również tendencję do odwróconego rytmu dobowego (*reverse dippers*) u pacjentów z udarem krwotocznym [20]. Dawson i wsp. dodatkowo wykazali, że redukcja dobowego rytmu ciśnienia u pacjentów ze świeżym udarem jest związana również z typem udaru i jest szczególnie wyrażona u pacjentów z zawałem mózgu i krwotokiem śródmózgowym [23]. Wyniki badania Parka i wsp. przeprowadzonego na grupie 426 pacjentów sugerowały, że profil dobowy ciśnienia *reverse dipper* i szybka HR w ostrej fazie udaru są związane ze zwiększoną całkowitą śmiertelnością w trakcie długotrwałej obserwacji, natomiast wysokie wartości SBP w ciągu dnia – ze zwiększonym ryzykiem nawrotu udaru [24]. Ali i wsp. również stwierdzili, że brak nocnego spadku BP oraz odwrócony rytm dobowy BP powiązane były ze stopniem ciężkości udaru oraz gorszym powrotem funkcji neurologicznych w porównaniu z pacjentami z prawidłowym nocnym spadkiem BP [25]. Castilla-Guera i wsp. postulowali w swojej pracy, że ABPM powinien być stosowany rutynowo u pacjentów ze świeżym udarem, aby precyzyjnie ustalić liczbę i dawkę leków hipotensyjnych [26].

Zjawisko *morning surge*

Rośnie liczba dowodów, że większość zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak: zawał serca, nagły zgon sercowy oraz udar krwotoczny czy niedokrwienny, występuje w godzinach porannych. Część badaczy sugerowała, że istnieje związek między porannym wzrostem wartości BP (tzw. *morning surge*) a występowaniem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Kario i wsp. udowodnili na grupie 519 starszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, że nadmierny poranny wzrost wartości BP był niezależnym czynnikiem ryzyka udaru. Pacjenci z nadmiernym nocnym spadkiem wartości BP (*extreme dippers*) mają podwyższone ryzyko udaru, a głównym mechanizmem jest raczej *morning surge* niż nadmierny spadek w godzinach nocnych. Dodatkowym wnioskiem z powyższego badania jest to, że zmniejszenie wartości ciśnienia w godzinach porannych może być nowym celem terapeutycznym zmniejszającym częstość powikłań narządowych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych [27].

Wpływ wartości BP w ostrej fazie udaru na rokowanie

Wiele prac badawczych koncentruje się na poszukiwaniu zależności między wartościami BP w ostrej fazie uda-

ru a powrotem sprawności. Dane z kilku badań klinicznych wskazywały na zależność w kształcie krzywej U między wartościami BP przy przyjęciu a rokowaniem po udarze. W badaniu International Stroke Trial najlepszy rezultat w 16. dniu i 6. miesiącu po udarze osiągnięto dla SBP 140–179 mm Hg [1]. Podobnie Castillo i wsp. stwierdzili, że zarówno wysokie, jak i niskie wartości SBP i DBP w ciągu 24 godzin po udarze związane były z niekorzystną prognozą w odniesieniu do wczesnego pogorszenia stanu neurologicznego, deficytu neurologicznego w ciągu 90 dni i objętości ogniska udarowego [4].

Vlcek i wsp. potwierdzili wpływ redukcji wartości ciśnienia tętniczego na wczesne rokowanie w odniesieniu do stanu neurologicznego. Nadmierny (więcej niż 25%) spadek wartości DBP był związany ze zwiększonym ryzykiem niekorzystnej prognozy. Związek ten nie był zależny od wartości DBP przy przyjęciu, zastosowania leków hipotensyjnych ani rodzaju udaru. Autorzy postulowali w swojej pracy wnikliwą ocenę wartości BP u pacjentów w ciągu pierwszych 24 godzin po udarze i przeciwdziałanie jego nadmiernemu spadkowi [28]. Tematem kilku prac badawczych była ocena zależności między wysokimi wartościami BP u pacjentów ze świeżym udarem a rokowaniem. Wyniki niektórych z tych prac sugerowały negatywny rezultat, inne z kolei wskazywały na dobrą prognozę [21]. W systematycznym przeglądzie 32 badań obejmującym ponad 10 tys. pacjentów Willmot i wsp. stwierdzili pozytywną zależność między wysokimi wartościami BP w ostrym udarze niedokrwiennym i krwawieniu śródmózgowym, a późniejszym zgonem lub niepełnosprawnością oraz zgonem i pogorszeniem stanu neurologicznego [29]. Robinson i wsp. udowodnili, że podwyższone wartości SBP w ABPM (ale nie w pomiarach tradycyjnych) przy przyjęciu były związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu i niepełnosprawności w 1. miesiącu po udarze [21, 30]. W badaniu tym charakterystyczne były wyższe średnie wartości BP mierzone w sposób tradycyjny w stosunku do pomiarów uzyskanych w ABPM. Te dane korespondują z wynikami uzyskanymi m.in. przez Harpera i wsp., i sugerują, że wysokie wartości BP w ostrej fazie udaru uzyskiwane w tradycyjnych pomiarach mogą być związane z efektem „białego fartucha”. Opieranie się w podejmowaniu decyzji terapeutycznych jedynie na pomiarach tradycyjnych może skutkować przeszacowaniem wartości BP i niepotrzebnym wdrożeniem leczenia hipotensyjnego [21, 31]. Z kolei Jensen i wsp. udowodnili, że wartość ciśnienia tętniczego przy przyjęciu nie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym w udarze niedokrwiennym mózgu. Natomiast średnia ważona ze skurczowego (SBP) i średniego (MAP) ciśnienia tętniczego w ciągu 7 dni prawdopodobnie ma wartość prognostyczną, z wyższymi wartościami mającymi gorszą prognozę [32]. Wyniki badania Toyody i wsp. również sugerowały, że wartości SBP w ciągu 12–36 godzin po udarze, ale nie te bezpośrednio, i w ciągu 6 godzin po przyjęciu były czynnikiem predykcyjnym uszkodzeń neurologicznych w ciągu 3 tygodni po udarze niedokrwiennym [33].

Z badania Christensena i wsp. wynika dodatkowo, że stopień spadku BP w pierwszych godzinach po udarze związany jest z ciężkością deficytów neurologicznych i rokowaniem. Pacjenci z udarem łagodnym do średniego i korzystną prognozą mieli tendencję do wysokich wartości BP przy przyjęciu, które spadały w ciągu kilku godzin po incydencie udarowym. Natomiast u pacjentów z udarem ciężkim i niekorzystną prognozą utrzymywały się wysokie wartości BP [34].

Zwiększona krótko- i długookresowa zmienność ciśnienia tętniczego

Zwiększona zmienność ciśnienia tętniczego jest związana z większą częstością występowania powikłań narządo-

wych nadciśnienia tętniczego i zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wyniki niektórych prac badawczych sugerowały, że BPV jest większa u pacjentów po udarze w stosunku do grupy kontrolnej [35]. Dawson i wsp. stwierdzili w swoim badaniu, że złe rokowanie w ciągu 30 dni po udarze było zależne od typu udaru, wartości i zmienności *beat to beat* skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego. Podobnie pacjenci z dużą zmiennością DBP i MAP mieli większe ryzyko złego rokowania niż pacjenci, u których ta zmienność była mniejsza. Zmienność SBP i PP nie miała wpływu na rokowanie. Powyższe wyniki wskazują na to, że średnie MAP i DBP wydają się być lepszym czynnikiem predykcyjnym rokowania niż średnie SBP i PP [35]. Yong i Kaste w badaniu przeprowadzonym na grupie 793 pacjentów z udarem niedokrwiennym donosili, że wysokie wartości SBP przy przyjęciu, maksymalne i średnie wartości SBP uzyskane w ciągu 24 godzin po udarze oraz wysoka zmienność SBP były powiązane z niekorzystnym rokowaniem oraz ze zwiększonym ryzykiem krwawienia w ciągu 7 dni u pacjentów leczonych rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rtPA). Wszystkie powyższe zależności, z wyjątkiem tej z SBP przy przyjęciu, obserwowano również u pacjentów otrzymujących placebo. Powyższe dane wskazują po raz kolejny na istotne znaczenie monitorowania wartości BP we wczesnej fazie udaru [36].

Wpływ leczenia hipotensyjnego w ostrej fazie udaru na rokowanie

Dysponujemy wynikami kilku dużych randomizowanych badań klinicznych, których celem była ocena wpływu leczenia hipotensyjnego w ostrej fazie udaru na rokowanie [1, 37–40]. Niektóre z tych badań, zwłaszcza te z użyciem dożylnych blokerów kanału wapniowego (*effect of intravenous nimodipine on BP and outcome after stroke* – INWEST) i b-blokerów (*low dose beta blockade in acute stroke trial* – BEST) wskazywały na potencjalnie negatywne skutki. W badaniu INWEST stwierdzono, że redukcja DBP powyżej 20% po dużej dawce nimodypiny była związana ze zgonem i niekorzystnym rokowaniem co do powrotu funkcji neurologicznych [37]. Wyniki badania Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) sugerowały niekorzystny efekt i pogorszenie stanu neurologicznego w przypadku obniżenia wartości BP poniżej wcześniej założonego bezpiecznego progu [37]. Wyniki kilku innych badań wskazywały na pozytywne skutki związane z redukcją ciśnienia tętniczego. W badaniu Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors (ACCESS) pacjenci byli losowo kwalifikowani do grupy otrzymującej candesartan lub placebo. Pomimo, że stopień redukcji BP był tylko nieznacznie większy w grupie otrzymującej candesartan, zaobserwowano mniejszą śmiertelność w ciągu 12 miesięcy i liczbę zdarzeń naczyniowych. Niemniej nie było różnicy w odniesieniu do rokowania w ciągu 3 miesięcy [37–40]. W badaniu Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke (CHHIPS) leczenie hipotensyjne nie było związane z wczesnym pogorszeniem stanu neurologicznego ani zwiększoną częstością niekorzystnych zdarzeń. Wyniki badania CHHIPS sugerowały, że wczesne ob-

niżenie ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru jest bezpieczne, ale ze względu na małą grupę pacjentów, która wzięła udział w tym badaniu, wniosek ten nie może zostać uogólniony [1, 40].

Kolejnym dużym randomizowanym badaniem klinicznym było badanie Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT), którego wyniki doprowadziły do wniosku, że wczesne intensywne obniżanie ciśnienia tętniczego w udarze krwotocznym jest dobrze tolerowane i prawdopodobnie zmniejsza rozwój ogniska krwotocznego [1, 37, 40]. W badaniu INTERACT 2 stwierdzono, że obniżanie BP nie doprowadziło do zredukowania ryzyka zgonu ani znacznej niesprawności, ale sugerowało poprawę rokowania co do sprawności [37]. Niektóre z badań wskazują z kolei na brak korzyści z leczenia hipotensyjnego w świeżym udarze. W badaniu Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) nie stwierdzono korzystnego wpływu obniżania ciśnienia tętniczego na poprawę funkcjonalności [37, 38]. Podobnie w badaniu China Antihypertensive Trial in Acute Ischemic Stroke (CATIS) nie zaobserwowano redukcji śmiertelności ani poważnej niepełnosprawności u pacjentów otrzymujących leki hipotensyjne [37]. Wyniki badania Continue or Stop post-Stroke Antihypertensive Collaborative Study (COSSACs) wskazywały na to, że ani utrzymanie ani zaprzestanie dotychczas stosowanej terapii hipotensyjnej nie było związane ze zmniejszeniem śmiertelności ani niesprawności w ciągu 2 tygodni, a także częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych, ani śmiertelności w ciągu 6 miesięcy [39]. Obecnie optymalne leczenie nadciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru pozostaje kontrowersyjne. Jak do tej pory brakuje odpowiednio dużych badań klinicznych, które potwierdziłyby poprawę rokowania wynikającą z obniżania wartości BP. Nie ma również danych pochodzących z badań klinicznych, na podstawie których można by rekomendować jeden lek hipotensyjny ponad inne [38]. Zgodnie z wytycznymi, obecnie zaleca się, aby nie wdrażać leczenia hipotensyjnego dopóki ciśnienie tętnicze nie osiąga wartości wyższych niż 220/120 mm Hg w udarze niedokrwiennym oraz 180/105 mm Hg w udarze krwotocznym [1, 40]. Wskazaniami do aktywnego obniżania wartości BP są wzrost objętości ogniska krwotocznego lub nawrót krwawienia w krwawieniu śródmózgowym, a także współwystępowanie: encefalopatii nadciśnieniowej, rozwarstwienia aorty, niewydolności serca, ostrego zespołu wieńcowego, ostrej niewydolności nerek, rzucawki lub stanu przedrzucawkowego [1].

Podsumowanie

Wyniki wielu prac badawczych wskazują na związek takich parametrów, jak: wysokie i niskie wartości ciśnienia tętniczego (oceniane w ABPM, ale nie w pomiarach tradycyjnych), utrata dobowego rytmu oraz zwiększenie krótko- i długookresowej zmienności BP z niekorzystnym rokowaniem po udarze. Te wnioski wskazują na istotne znaczenie wnikliwej oceny wartości BP we wczesnej fazie udaru oraz na to, że pojedynczy pomiar ciśnienia może się okazać niewystarczający jako czynnik prognostyczny i tym samym sugerują kliniczną użyteczność ABPM u pacjentów ze świeżym udarem mózgu.

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na działalność statutową.

Konflikt interesów: Autorki nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Tikhonoff V, Zhang H, Richard T, et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol* 2009; 8(10): 938–948.
2. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke. *Lancet* 2008; 371(9624): 1612–1623.

3. Aronow WS. Hypertension-related stroke prevention in the elderly. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15(6): 582–589.
4. Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35(2): 520–527.
5. Morfis L, Schwartz R, Poulos R, et al. Blood pressure changes in acute cerebral infarction and hemorrhage. *Stroke* 1997; 28(7): 1401–1405.
6. Parati G, Ochoa JE, Salvi P, et al. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diab Care* 2013; 13(Suppl. 2): 312–324.
7. Chughtai IS, Peixoto AJ. Ambulatory blood pressure monitoring: a review of its clinical and prognostic relevance, *Hospital Physician* 2003 March: 47–56. Available from URL: http://www.turner-white.com/pdf/hp_mar03_blood.pdf.
8. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure – current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35(3): 844–851.
9. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51(1): 55–61.
10. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality – the Ohasama study. *Hypertension* 2005; 45(2): 240–245.
11. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005; 19(10): 801–807.
12. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality – the Dublin Outcome Study. *Hypertension* 2005; 46(1): 156–161.
13. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Circulation* 2005; 111(14): 1777–1783.
14. Zweiker R, Eber B, Schumacher M, et al. ‘Non-dipping’ related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Austriaca* 1994; 21(3): 86–89.
15. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24(6): 793–801.
16. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality – the Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997; 10(11): 1201–1207.
17. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282(6): 539–546.
18. Palatini P, Penzo M, Racioppa A, et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch Intern Med* 1992; 152(9): 1855–1860.
19. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30(6): 1410–1415.
20. Lip G, Zarifis J, Farooqi S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke. The West Birmingham Stroke Project. *Stroke* 1997; 28(1): 31–35.
21. Bhalla A, Wolfe ADA, Rudd AG. The effect of 24 h blood pressure levels on early neurological recovery after stroke. *J Intern Med* 2001; 250(2): 121–130.
22. Tomii Y, Toyoda K, Suzuki R, et al. Effects of 24-hour blood pressure and heart rate recorded with ambulatory blood pressure monitoring on recovery from acute ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42(12): 3511–3517.
23. Dawson SL, Evans SN, Manktelow BN, et al. Diurnal blood pressure change varies with stroke subtype in the acute phase. *Stroke* 1998; 29(8): 1519–1524.
24. Park JH, Lee HS, Kim JH, et al. Reverse dipper and high night-time heart rate in acute stage of cerebral infarction are associated with increased mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23(5): 1171–1176.
25. Ali K, Min Wei Leong K, Houlder S, et al. The relationship between dipping profile in blood pressure and neurologic deficit in early acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; 20(1): 10–15.
26. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno M, Espino-Montoro A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in stroke survivors: do we really control our patients? *Eur J Intern Med* 2009; 20(8): 760–763.
27. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives – a prospective study. *Circulation* 2003; 107(10): 1401–1406.
28. Vlcek M, Schillinger M, Lang W, et al. Association between course of blood pressure within the first 24 hours and functional recovery after acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med* 2003; 42(5): 619–626.
29. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PMW. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome – a systematic review. *Hypertension* 2004; 43(1): 18–24.
30. Robinson T, Waddington A, Ward-Close S, et al. The predictive role of 24-hour compared to casual blood pressure levels on outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7(5): 264–272.
31. Harper G, Fotherby M, Panayiotou B, et al. The changes in blood pressure after acute stroke: abolishing the ‘white coat effect’ with 24 hour ambulatory monitoring. *J Intern Med* 1994; 235(4): 343–346.
32. Jensen MB, Yoo B, Clarke WR, et al. Blood pressure as an independent prognostic factor in acute ischemic stroke. *Can J Neurol Sci* 2006; 33(1): 34–38.
33. Toyoda K, Fujimoto S, Kamouchi M, et al. Acute blood pressure levels and neurological deterioration in different subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2009; 40(7): 2585–2588.
34. Christensen H, Meden P, Overgaard K, et al. The course of blood pressure in acute stroke is related to the severity of the neurological deficits. *Acta Neurol Scand* 2002; 106(3): 142–147.
35. Dawson SL, Manktelow B, Robinson TG, et al. Which parameters of beat-to-beat blood pressure and variability best predict early outcome after acute ischemic stroke? *Stroke* 2000; 31(2): 463–468.
36. Yong M, Kaste M. Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II Trial. *Stroke* 2008; 39(2): 366–372.
37. Miller J, Kinni H, Lewandowski C, et al. Management of hypertension in stroke. *Ann Emerg Med* 2014; 64(3): 248–255.
38. Wityk RJ, Lewin JJ. Blood pressure management during acute ischaemic stroke. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7(3): 247–258.
39. Lattanzi S, Silvestrini M, Provinciali L. Elevated blood pressure in the acute phase of stroke and the role of angiotensin receptor blockers. *Int J Hypertens* 2013; article id: 941783, doi: 10.1155/2013/941783.
40. Sare GM, Geeganage C, Bath PMW. High blood pressure in acute ischemic stroke-broadening therapeutic horizons. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27(Suppl. 1): 156–161.

Adres do korespondencji:

Lek. Marta Jurdziak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,

Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego UM

ul. Borowska 213

50-556 Wrocław

Tel.: 602 131-539

E-mail: mjurdziak86@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 24.06.2015 r.

Po recenzji: 17.08.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 18.08.2015 r.