

Důležitým cílem v léčbě ICH je zabránit progresi objemu hematomu – jeho zvětšení je totiž spojeno s časným zhoršením neurologického stavu, špatným výsledným klinickým stavem a zvýšeným rizikem mortality. Podle doporučení AHA/ASA z roku 2022 může být pro zlepšení funkčních výsledků u pacientů se SICH vyžadujících akutní snížení TK prospěšná pečlivá titrace, která zajistí kontinuální plynulou a trvalou kontrolu TK a zabrání špičkám a velké variabilitě systolického TK (TK_{syst}). U pacientů, u nichž se zvažuje akutní snížení TK, může být zahájení léčby do 2 h od vzniku ICH a dosažení cílové hodnoty do 1 h prospěšné pro snížení rizika expanze hematomu a zlepšení funkčního výsledku. U pacientů s lehkou až středně závažnou SICH s TK_{syst} 150–220 mm Hg je akutní snížení TK_{syst} na cílovou hodnotu 140 mm Hg s cílem udržet ji v rozmezí 130–150 mm Hg bezpečné a může mít smysl pro zlepšení funkčních výsledků, ale akutní snížení TK_{syst} na hodnotu < 130 mm Hg je potenciálně škodlivé (Greenberg et al., 2022). Tato doporučení vycházejí z výsledků studií INTERACT2 (Anderson et al., 2013) a ATACH-2 (Qureshi et al., 2016).

Recentně byly publikovány výsledky studie INTERACT3, ve které byl v aktivně léčené skupině pacientů kladen důraz na rychlé snížení TK_{syst} na hodnotu < 140 mm Hg do 1 h od přijetí. Soubor opatření v péči o pacienty byl širší, kromě rychlého snížení TK do něj patřila časná korekce zvýšené hodnoty INR do 1,5 h od přijetí, dále udržování euglykemie (v rozmezí 6,1–7,8 mmol/l) a normotermie (< 37,5 °C), a to po dobu sedmi dnů. Takový komplexní přístup vedl ke statisticky významnému snížení počtu pacientů s nepříznivým výsledným klinickým stavem (Ma et al., 2023).

Studie INTERACT4 šla ještě dále a v rámci aktivní větve byl pacientům s příznaky CMP snižován zvýšený TK již v rámci přednemocniční péče během transportu sanitním vozem a tedy bez znalosti, zda se jedná o ischemii či krvácení. Ve skupině s následně diagnostikovanou SICH vedl tento přístup ke snížení počtu pacientů s nepříznivým výsledným klinickým stavem. Tento pozitivní efekt byl však zcela vyrovnán skupinou s následně prokázanou ischemickou CMP, ve které naopak došlo ke zvýšení počtu pacientů s nepříznivým výsledným klinickým stavem (Li et al., 2024). Do budoucna je možným

řešením vybavení sanitních vozů CT přístrojem, který umožní velmi časně odlišení ischemické a krvácivé CMP.

Při snižování TK u našich pacientů se SICH používáme v akutní fázi výhradně intravenózní přípravky, a to ihned po stanovení diagnózy na CT. Nutné je rychle dosáhnout účinné dávky, nejlépe tedy lineárním dávkovačem za častých kontrol TK. Patrně nejrozšířenějším přípravkem je urapidil, který je možno kombinovat s enalapilem či labetalolem. Standardně používáme ředění 50 mg urapidilu do 50 ml fyziologického roztoku v injektomatu, po úvodním bolusu 10 mg pokračujeme v podávání rychlostí 5 ml/h, kterou upravíme dle hodnot TK v reakci na léčbu. Maximální rychlost je 20 ml/h, při nadále nedostatečném snížení TK přidáváme do terapie druhý přípravek, nejčastěji enalapril v bolusech (1 amp pomalu i. v. á 6–8 h). Alternativou může být již zmíněný labetalol, případně Isoke v injektomatu. Cílem je snížení TK během jedné hodiny, proto navyšování dávky urapidilu a případné přidání druhého přípravku musí proběhnout v rychlém sledu – zvyšování dávky o 5 ml/h každých 5–10 min, přidání dalšího léčiva při dosažení maximální rychlosti podávání urapidilu. V úvodu terapie měříme TK á 5 min, později při dobré odpovědi na terapii v delším intervalu i vzhledem k diskomfortu, který měření TK manžetou pacientovi přináší.

V případě rozvoje SICH u pacientů na **antikoagulační terapii** je indikováno okamžité ukončení antikoagulační terapie a dále snaha o co nejrychlejší zvrácení účinku antikoagulační terapie. V případě užívání *antagonistů vitamínu K* je indikováno podání 4faktorového koncentrátu protrombinového komplexu (prothrombin complex concentrate; PCC), a to v dávce 10–20 IU/kg při hodnotě international normalized ratio (INR) 1,3–1,9 a v dávce 25–50 IU/kg v případě hodnoty INR $\geq 2,0$; následně je pak v obou případech indikováno intravenózní podání 5–10 mg vitamínu K. U pacientů užívajících *přímá antikoagulantia* (DOAK), tedy dabigatran nebo přímé inhibitory faktoru Xa (xabany), je indikováno podání aktivního uhlí, pokud byla poslední dávka DOAK užitá před méně než 2 h (potenciálně účinné však může být až do 8 h od užití poslední dávky DOAK). U pacientů na dabigatranu je indikováno podání idarucizumabu (5 g i. v. – 2

injekční lahvičky po 2,5 g/50 ml) a v případě jeho nedostupnosti je možno užít PCC a/nebo dialýzu. U pacientů užívajících xabany je indikováno podání andexanetu alfa a v případě jeho nedostupnosti je možno opět použít PCC (Greenberg et al., 2022). Bezpečnost a účinnost andexanetu alfa u pacientů s akutním intrakraniálním krvácením léčených inhibitory faktoru Xa byly hodnoceny ve studii ANNEXa-1. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku > 18 let, do 6 h od rozvoje symptomů ICH a do 15 h od poslední dávky apixabanu, rivaroxabanu nebo edoxabanu. V této studii bylo u pacientů léčených andexanetem alfa oproti běžné medikamentózní terapii statisticky signifikantně vyšší dosažení hemostatické účinnosti (67,0 vs. 53,1 %; $p=0,003$), a to především v parametru dosažení progresse velikosti hematomu o $\leq 35\%$ (76,7 vs. 64,6 %). Dosažení výsledného klinického stavu po 30 dnech s hodnotou modifikované Rankinovy škály (mRS) 0–3 nebylo statisticky signifikantně odlišné – 28,0 vs. 30,9 %. U pacientů léčených andexanetem alfa byl oproti běžné medikamentózní terapii zaznamenán statisticky signifikantně vyšší výskyt ≥ 1 trombotické příhody (10,3 vs. 5,6 %; $p=0,048$), a to především ischemického iktu (6,5 vs. 1,5 %). Mortalita se v obou skupinách nelišila (27,8 vs. 25,5 %) (Connolly et al., 2024). Andexanet alfa je určen ke zvrácení antikoagulačního účinku u pacientů užívajících xabany s život ohrožujícím nebo nekontrolovaným krvácením (LP Ondexxya, citováno 2024). Mezi život ohrožující krvácení patří i intrakraniální hemoragie. Vzhledem k vyšší ceně andexanetu alfa, jeho výše uvedené účinnosti limitované především na omezení progresse velikosti hematomu, ale nikoliv dosažení lepšího 30denního výsledného klinického stavu nebo redukce mortality, a vyššímu výskytu trombembolických příhod, je jeho podání indikováno především u pacientů se SICH, kteří jsou kandidáty neurochirurgické intervence. U pacientů léčených *nefrakcionovaným* nebo *nízkomolekulárním heparinem* je indikováno podání protamin sulfátu, i když v případě nízkomolekulárního heparinu je jeho účinnost omezená. Dávka i. v. protamin sulfátu nemá překročit 50 mg/10 min vzhledem k riziku arteriální hypotenze