

РАННА ДИАГНОСТИКА, ПРЕВЕНЦИЯ И ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ИСХЕМИЧНИЯ МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ



г-р Мария
Чолакова,
г-р Николай
Михнев, проф. г-р
Иван Стайков

Клиника по
неврология,
Аджубадем Сити
Клиник УМБАЛ Токуда,
гр. София

Исхемичният мозъчен инсулт е третата причина за смъртност и първата причина за инвалидизация^[1].

Международното проучване INTER-STROKE тип случай-контрола е определило 10 модифицируеми рискови фактора, които обясняват 90% от случите на риск от инсулт^[2]. Проучването включва 3000 пациенти с инсулт (n=2337 исхемичен и n=663 хеморагичен) и установило, че артериалната хипертония, тютюнопушенето, съотношението талия към ханш, неправилната диета, липсата на редовна физическа активност, захарният диабет, консумацията на алкохол, наличието на психосоциален стрес, депресия, сърдечно заболяване и съотношението на аполипопротеин В към А1 са свързани с риск от исхемичен инсулт.

До 80% от инсултите могат да бъдат предотвратени чрез контрол на тези рискови фактори. Корекцията на множество от тях има адитивен ефект. Необходими са и стратегиите за вторична превенция на исхемичния инсулт и транзиторната исхемична атака (ТИА).

Въпреки че контролът на васкуларните рискови фактори е важен

ИСХЕМИЧНИЯТ МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ (ИМИ) Е СЕРИОЗНО СОЦИАЛНОЗНАЧИМО ЗАБОЛЯВАНЕ, С ВИСОКА СТЕПЕН НА ИНВАЛИДИЗИРАНЕ.

Повече от 10% от пациентите с ИМИ са на възраст под 50 години. Тромботичните събития са източник на смъртност и заболеваемост. Предразположението към тромбообразуване може да е резултат от генетични фактори, както и придобити, но по-често от взаимодействието им.

Първичната и вторичната профилактика на ИМИ са с висок приоритет. Първичната превенция включва промяна в начина на живот и диетата, лечение на коригируемите рискови фактори (артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия), антиагрегантна терапия при пациенти с висок съдов риск и антикоагулация при предсърдно мъждене.

Вторичната профилактика на ИМИ включва каротидна хирургия или стентирание при пациенти със симптоматични високостепенни каротидни стенози, затваряне на персистиращ форамен овале (ПФО) след криптогенен инсулт, лечение на инсулиновата резистентност. Най-важните превантивни стратегии в първичната и вторичната профилактика включват лечение и корекция на рисковите фактори, но най-вече промяна в начина на живот.

за вторичната профилактика на всички видове исхемичен инсулт, съществуват специфични стратегии, използвани за превенция на различните подвидове исхемичен инсулт. Преживелите инсулт са изложени на риск от развитие на заседнал начин на живот и трябва да бъдат насърчавани да бъдат физически активни.

При пациенти с дефицити, които нарушават двигателната активност, контролирана програма за упражнения, водена от физиотерапевт, гарантира, че упражненията могат да се извършват безопасно.

Предсърдното мъждене е често срещано при пациенти с исхемичен инсулт. По-гълзото мониториране

с продължителен холтер-ЕКГ увеличава честотата на откриване на предсърдно мъждане. Повечето пациенти с исхемичен инсулт и предсърдно мъждане трябва да бъдат антикоагулирани.

Важен е и добрият контрол на артериалното налягане. Целевото кръвно налягане за повечето пациенти с инсулт и хипертония е <130/80 mmHg.

При повечето пациенти с инсулт се препоръчва приемът на статин и стойности на липопротеина с ниска плътност (LDL) <70 mg/dl за намаляване на риска от нови сърдечно-съдови инциденти. При пациенти на максимално поносима статинова терапия, които имат LDL >70 mg/dl, е добре да се добави езетимиб. Ако LDL на пациента все още не е <70 mg/dl при максимално поносима статинова терапия и езетимиб, може да се обмисли включването на инхибитор на пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9).

Пациентите с некардиоемболичен исхемичен инсулт трябва да бъдат лекувани с антиагреганти, а не с антикоагуланти.

За повечето пациенти с исхемичен инсулт не се препоръчва дългосрочна двойна антиагрегантна терапия от аспирин и клопидогрел. Препоръчва се такава терапия при избрани пациенти със симптоматично интракраниално атеросклеротично заболяване или с лек инсулт или ТИА.

Не се препоръчва емпирично лечение с антикоагуланти или тикагреолор при пациенти с емболичен инсулт от неизяснен произход.

При пациенти на възраст под 60 години с криптогенен инсулт и отворен форамен овале, е необходимо да се обмисли затварянето на дефекта.

Пациенти с неинвалидиращ исхемичен инсулт и ипсилатерална високостепенна каротидна стеноза трябва да имат каротидна интервенция скоро след инсулта. Изборът на интервенция между каротидна ендартеректомия и стентирание трябва да бъде направен въз основа на съпътстващите заболявания на пациента и съдовата анатомия^[9].

Златният стандарт за лечението на пациентите с остър ИМИ е интравенозната тромболиза (ИВТ).

Провеждането на това лечение увеличава вероятността за добър функционален резултат при пациенти с остър исхемичен инсулт. Въпреки това при част от пациентите, получаващи тромболитично лечение, не се постига желаният резултат. При оклузия на средна мозъчна артерия след ИВТ се получава реканализация при 30% от пациентите, а при тромбоза на вътрешната каротидна артерия – при 10%^[4,8]. Според множество проучвания при пациенти с тромбоза на голям съд и начало на симптомите до 4.5 ч, следва да се проведе както интравенозна тромболиза, така и ендоваскуларна процедура^[9-12]. В сравнение с пациентите, лекувани с медикаменти, пациентите, получили механична тромбектомия (МТЕ) и оценени по модифицираната скала на Ранкин, е по-вероятно да бъдат функционално независими. Смъртността и симптоматичните вътремозъчни кръвоизливи не се различават значително между двете групи.

Ранното разпознаване на симптомите при ИМИ позволява прилагането на съвременно лечение в златния час за това (до 4.5 часа от началото на симптомите при провеждането на ИВТ, до 6 часа от началото за МТЕ).

Желателно е изследването на пациентите, особено в млада възраст, при реализиран криптогенен инсулт за факторите за тромбофилия. Доказана е ролята на тромбофилиите в етиологията на венозните тромбози. Все още не е добре определена ролята им в етиологията на артериалния мозъчен инсулт (МИ), особено при наличието на комбинация от няколко рискови фактора.

При исхемичния инсулт има сложно взаимодействие между генетични фактори, начин на живот, социални и екологични фактори. Генетичните фактори могат да имат различно въздействие в дадена популация поради действието на придобитите рискови фактори за исхемичен инсулт.

Към настоящия момент спорно и неясно е лечението на пациент с исхемичен мозъчен инсулт, за който е установено, че има наследствена тромбофилия. Пероралната антикоагулантна терапия не се препоръчва при асимптомните носители на факторите за тромбофилия. При инсулт, когато се мисли, че е симптом на наследствена тромбофилия, може да се обмисли такава терапия.

Малко проучвания разглеждат риска от повторен инсулт при пациенти с наследствени тромбофилии, до момента липсват специални рандомизирани проучвания, сравняващи антикоагулантна терапия с антитромбоцитна терапия при пациенти с криптогенен инсулт и наследствени тромбофилии^[13].

Проучванията, изследващи връзката между антифосфолипидния синдром и рецидивираща исхемичен инсулт, показват противоречиви резултати. Антифосфолипидните антители водят до повишен риск от повторен инсулт при пациенти

<45-годишна възраст, но връзката с по-възрастните пациенти с инсулт е по-малко сигурна^[14].

Витамин К-антагонистите обикновено се препоръчват за вторична профилактика на венозна тромбемболия (ВТЕ) при пациенти с антифосфолипиден синдром. Тези препоръки са свързани с резултатите от големи рандомизирани проучвания, които подкрепят употребата на варфарин пред аспирин или ривароксабан^[15-17]. Проучване на 20 пациенти с антифосфолипиден синдром и исхемичен инсулт, рандомизирани на монотерапия с аспирин срещу аспирин и варфарин, съобщава за по-ниска честота на рецидивиращ исхемичен инсулт в рамото на комбинираното лечение, но не включва рамо само с монотерапия с антикоагулант^[17]. Рандомизирано контролирано проучване показва намалени артериални събития при хора с тройно положителни антители (наличие на лупус антикоагулант, антикардиолипин и анти-бета-2 гликопротеин-1 антители), които са били лекувани с варфарин при целево INR 2.5 спрямо ривароксабан 20 mg веднъж дневно (4 исхемични инсулта в групата с ривароксабан спрямо 0 в групата с варфарин)^[18]. Тези проучвания предполагат, че пациентите могат да имат полза от антикоагулация, като текущите данни подкрепят употребата на витамин К антагонистите (варфарин).

Заклучение

Необходима е мултидисциплинарна програма за пациентите с висок профил за ИМИ, с цел намаляване на риска от настъпването му.

Специфичните препоръки за стра-

тегии за превенция често зависят от подтипа исхемичен инсулт/ТИА. Необходимо е групиране на препоръките по етиологичен подтип.

Необходим е контрол на съдовите рискови фактори при вторичната превенция на ИМИ, включително (но не само) на захарния диабет, спиране на тютюнопушенето. Профилактиката и терапията трябва да са съобразени с индивидуалния пациент.

Начинът на живот, вкл. здравословното хранене и физическата активност, значително намаляват риска от настъпването на инсулт. Препоръчват се диети с ниско съдържание на сол и средиземноморска диета. Пациентите, преживяли инсулт, често водят заседнал начин на живот и трябва да бъдат насърчавани да извършват физическа активност по контролиран и безопасен начин. Антитромботичната терапия, вкл. антиагреганти или антикоагуланти, се препоръчва при почти всички пациенти без противопоказания. С много малко изключения, комбинацията от антиагреганти и антикоагуланти обикновено не е показана за вторична превенция на ИМИ. Двойната антиагрегантна терапия не се препоръчва в дългосрочен план, а краткосрочната се препоръчва само при много специфични случаи, с рано настъпил лек ИМИ или високорискова ТИА или тежка симптома-тична интракраниална стеноза.

Предсърдното мъждене остава често срещано и високорисково състояние за втори исхемичен инсулт. Обикновено се препоръчва антикоагулация, ако пациентът няма противопоказания. Пациенти с емболически инсулт с несигурен източник не трябва да се лекуват емпирично с антикоагуланти или тикагрелор, тъй като е установено, че тази те-

рапия не е от полза. Препоръчва се, ако не е открита друга причина за инсулт. ■

Книгопис:

- William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2003, 34:1056-1083.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376:112-123. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.
- Dawn O. Kleindorfer, Amytis Towfighi et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association 2021. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375> *Stroke*. 2021;52:e364-e467.
- Embersson J, Lees K.R, Lyden P. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014, 384:1929-1935.
- Goyal M, Demchuk A.M, Menon B, K. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015, 372:1019-1030.
- Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015, 372:2296-2306.
- Sardar P., Chatterjee S., Giri J. Endovascular therapy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2015, 36:2370-2380.
- Saver J.L., Goyal M., Bonafe A. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015, 372:2285-2295.
- Khatiri P., Abruzzo T., Yeatts S.D., Nichols C., Broderick J.P., Tomsick T.A., et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology*. 2009, 73:1066-1072.
- Mazighi M., Labreuche J. Bridging therapy in acute ischemic stroke: are we ready for a new standard of care? *Stroke*. 2011, 42:880-881.
- Rouchaud A., Mazighi M., Labreuche J et al. Outcomes of mechanical endovascular therapy for acute ischemic stroke: a clinical registry study and systematic review. *Stroke*. 2011, 42:1289-1294.
- Rubiera M., Ribo M., Pagola J., Coscojuela et al. Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study. *Stroke*. 2011, 42:993-997.
- Weber R, Goertler M, Benemann J, Diener HC, Weimar C; German Stroke Study Collaboration. Prognosis after cryptogenic cerebral ischemia in patients with coagulopathies. *Cerebrovasc Dis*. 2009; 28:611-617.
- Amory CF, Levine SR, Brey RL et al, APASS-WARSS Collaborators. Antiphospholipid antibodies and recurrent thrombotic events: persistence and portfolio. *Cerebrovasc Dis*. 2015; 40:293-300.
- Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 349:1133-1138.
- Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, Schinco et al. A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost*. 2005; 3:848-853.
- Okuma H, Kitagawa Y, Yasuda T, Tokuoka K, Takagi S. Comparison between single antiplatelet therapy and combination of antiplatelet and anticoagulation therapy for secondary prevention in ischemic stroke patients with antiphospholipid syndrome. *Int J Med Sci*. 2009; 7:15-18.
- Pengo V, Denas G, Zoppellaro G et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2018; 132:1365-1371.