

Primary prevention of ischemic stroke



**Assoc. Prof. Irena Velcheva, MD, PhD¹,
Assoc. Prof. St. Mantarova^{2,3}**

¹Clinic of Neurology, Uni Hospital, Panagjuriste, Bulgaria

²Clinic of Neurology, Military Medical Academy, Plovdiv, Bulgaria

³Department of Neurology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Because of its high morbidity and mortality ischemic stroke acquires great medical and social importance. Its primary prevention is associated with modification of the risk factors for its development: arterial hypertension, smoking, diabetes mellitus, asymptomatic carotid stenoses, dyslipidemia, atrial fibrillation, change of the lifestyle and diet and others. The influencing of these risk factors could reduce the occurrence of stroke up to 90%.

keywords:

ischemic stroke, risk factors, primary prevention

ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА ИСХЕМИЧНИТЕ МОЗЪЧНИ ИНСУЛТИ



доц. г-р И. Велчева¹, доц. г-р Ст. Мантарова^{2,3}

¹Клиника по нервни болести, МБАЛ Унихоспитал, гр. Панагюрище

²Клиника по нервни болести, ВМА, гр. Пловдив

³Катедра по неврология, МУ, гр. Пловдив

Поради високата си заболяемост и смъртност исхемичните мозъчни инсулти придобиват голямо медицинско и социално значение. Първичната им профилактика е свързана с модифициране на изменяемите рискови фактори за тяхното развитие: артериална хипертония, тютюнопушене, захарен диабет, асимптомни каротидни стенози, дислипидемия, предсърдно мъждене, промяна в режима на живот и хранене и други. Повлияването на тези рискови фактори може да доведе до снижение на риска от поява на мозъчен инсулт с 90%.

Независимо от нарастващите през последните години възможности за тяхното лечение мозъчносъдовите заболявания (МСЗ) остават глобално предизвикателство за системата на здравеопазването. Те са водеща причина за трайна инвалидизация и смъртност при възрастното население. Смъртността от МСЗ у нас възлиза на 294.2 на 100 000 население и нарежда страната трайно на едно от първите места в света по този показател.

До 88% от мозъчните инсулти са исхемични, свързани с атеросклероза на малките мозъчни съдове, кардиоогенен емболизъм или атеротромбоемболизъм в големите мозъчни съдове. Те са втората най-честа причина за деменция и водещ фактор за поява на епилепсия и на депресия в напреднала възраст. Като социално-значими заболявания МСЗ повлияват не само качеството на живот на пациента, но и на неговите близки и семейство и изискват съществен социално-икономически ресурс^[5,10,11].

Профилактиката на исхемичните мозъчни инсулти (ИМИ) е първична при лица без анамнеза за преживян ИМИ, но с наличие на рискови фактори за неговото развитие. Тя придобива голямо медицинско и социално значение, тъй като с приложението ѝ може да се намали рискът от мозъчни инсулти с 90%.

Първичната профилактика на ИМИ е насочена към идентифициране и модифициране на рисковите фактори (РФ) за тяхното възникване. Фак-

ключови думи:
исхемичен мозъчен
инсулт, рискови
фактори, първична
профилактика



тори като възраст, мъжки пол, раса, етнос и генетична предиспозиция не могат да бъдат модифицирани. От друга страна, значителна част от групата на модифицируемите рискови фактори може да бъде повлияна (Фиг. 1).

Съвременните данни показват, че над 150 000 българи имат повече от един РФ за развитие на ИМИ.

Артериалната хипертония (АХ) е най-важният и най-разпространеният РФ за ИМИ. Стойностите на артериалното налягане (АН), особено систолното, нарастват с напредване на възрастта. С тяхното повишаване се увеличава и рискът от ИМИ, като при систолна хипертония релативният риск (РР) е 4.0. Голям брой проучвания са показали ползата от понижаване на артериалното

налягане до стойности по-ниски от 140/85 mmHg. При АХ се препоръчва промяна в начина на живот и медикаментозно понижаване на артериалното налягане под 130/80 mmHg при пациентите на възраст 18-65 год. и под 140/80 mmHg при тези над 65 год. При придружаващ захарен диабет се цели снижаване на АН под 130/80. Използват се АСЕ-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ), диуретици, блокери на калциевите канали или комбинации. Оптималното лечение на АХ води до снижение на риска от мозъчен инсулт с 32%. Редовното измерване на АН е от решаващо значение за идентифициране на рисковия фактор^[17].

Захарният диабет (ЗД) е независим РФ за ИМИ, който често се придружава от други атерогенни РФ – АХ, ди-



слипидемия и затлъстяване. Той значително повишава риска от ИМИ при пациенти на възраст под 65 год. и при лица от женски пол. При ЗД с продължителност над 3 години се увеличава рискът от мозъчен инсулт със 74%. Препоръчва се поддържане на гликиран хемоглобин под 7% с цел предотвратяване на микроваскуларните усложнения на ЗД тип II, но няма сигурни

Фигура 1:
Модифицируеми
рискови фактори
за ИМИ

данни, че стриктният контрол на хипергликемията води до понижаване на риска от мозъчен инсулт. Няколко проучвания са показали, че приемът на статини води до снижение на риска от мозъчен инсулт при пациенти със ЗД, особено при тези с придружаващи ретинопатия, албуминурия, мютюнопушене или АХ^[13].

Предсърдното мъжгене (ПМ) е един от основните механизми за развитие на ИМИ. Неговата честота нараства с възрастта и е по-висока при жените. Независимо дали ПМ е пароксизмално или хронично, рискът за ИМИ остава висок. Този риск може да се снижи значително от терапия с директни перорални антикоагуланти: Dabigatran etexilate, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban или индиректния Асепоситагол. Рискът от ИМИ се оценява чрез скалата CHA2DS2VAS (застойна сърдечна недостатъчност, АХ, възраст над 75 год., ЗД, съдово заболяване или предхождащ мозъчен инсулт/транзиторна исхемична атака – ТИА, възраст 65-75 год., женски пол) с обща оценка 10. Антикоагулантно лечение е показано при оценка 1 или повече точки. Ако тя обаче касае женски пол, е необходим още един рисков фактор. Аспирин 100 mg/дн се прилага при пациенти, които са противопоказани за орален антикоагулант, а протезираните с механични сърдечни клапи подлежат на продължително лечение с вит. К антагонист (Асепоситагол)^[1,6,12].

Дислипидемия. Ролята на холестерола и неговите субфракции в рамките на първичната профилактика не е добре изяснено. От една страна, високите нива на холестерол и ЛНП-холестерол са предпоставка за развитие на атеросклероза и свързаните с нея усложнения, а от друга – ниски-

те им нива повишават риска от втремозъчен кръвоизлив. Противоречиви са и данните за връзката на ниските нива на ЛВП-холестерола и високите плазмени нива на триглицериди с риска от мозъчен инсулт. На първо място се имат предвид диетичен режим, промяната в начина на живот и преустановяване на мютюнопушенето. Използването на статини със/без езетимиб се обсъжда при пациенти с висок риск и от сърдечно-съдови заболявания. С мета-анализ на рандомизирани и контролирани с плацебо изследвания е установено, че при болни с исхемична болест на сърцето (ИБС) или ЗД статините понижават риска от ИМИ с 21%, като техният ефект е свързан със снижаване на прогресията на атеросклерозата. Решението за прием на статини трябва да се съобрази с индивидуалния риск и предпочитанията на пациента^[4].

Асимптомните каротидни стенози (АКС) са добре документиран РФ за ИМИ и ТИА. Честотата им при стеснение на съдовия лумен с 50% и повече сред възрастното население се колебае между 2 и 8%, а РР за ИМИ е 2.0. Този риск нараства при прогресиране на стенозата и при съчетанието ѝ с ИБС, други съдови РФ и периферни съдови заболявания.

При каротидна атеросклероза и нисък риск от ИМИ терапевтичното поведение при АКС под 70% включва медикаментозно лечение с високо-ефективни (розувастатин, аторвастатин) статини до таргетни нива на ЛНП-холестерола под 70 mg/dl или снижение на първоначалните му стойности с 50%. При недостатъчен ефект статините се комбинират с Ezetimibe. При АКС под 50% се препоръчват ниски дози аспирин (75-325 mg), а при противопоказани

за аспирин – клопидогрел. Пациенти с АКС 60-99%, с наличие на един или повече характерни белези, свързани с повишен риск от ипсилатерален мозъчен инсулт, с периперативен риск от ИМИ или смъртен изход под 3% и очаквана преживяемост над 5 год. са подходящи за каротидна ендартеректомия (КЕ). Голяма част от посочените характерни белези са свързани с установени с ултразвуково дуплекс скениране и МРТ промени в атеросклеротичните плаки: нестабилни, хетерогенни, с голям обем, с хипоехогенни зони, с васкуларизация, кръвоизливи, с повишено липидно съдържание. Прилагането на КЕ води до понижаване на петгодишния риск от ИМИ с около 50%, като ползата от КЕ при жени остава несигурна. При високорискови за провеждане на КЕ пациенти се провежда каротидно стентирание^[15].

Рискът от ИМИ е 5 до 30 пъти по-висок при пациенти с хронично бъбречно заболяване, особено при тези подложени на диализа. При тези болни е намерена връзка между наличието на снижена скорост на гломерулната филтрация и риска от мозъчен инсулт, както и между налична албуминурия и повишен инсултен риск. Адекватният контрол на артериалното налягане е особено важен за предотвратяване на мозъчен инсулт в тази популация^[9].

Редица проучвания са показали, че възпалителни процеси, а също и остри и хронични инфекции са свързани с повишен риск от ИМИ. Епидемиологични проучвания са показали като основни възпалителни биомаркери С-реактивен протеин, IL-1, IL-6, TNF-α. Вируси (цитомегаловирус, вирус на Epstein-Barr, на хепатити В и С, H. influenzae и други), бактерии (сифилис, Mycobacterium tuberculosis,

Haemophilus influenzae) могат да предизвикат мозъчни васкулити и инсулти чрез директна инвазия на съдовата стена, депозиране на имунни комплекси или вторична криоглобулинемия. Респираторни инфекции, предизвикани от Streptococcus pneumoniae и H. influenzae, са също свързани с повишен риск от мозъчен инсулт^[16]. В тези случаи рискът от инсулт се понижава при лица, ваксинирани против грип^[8]. Понастоящем се натрупват данни, че инфекциозното с COVID-19 може да доведе до оклузия на по-големи съдове в резултат от възпалителни и хиперкоагулационни процеси. Ретроспективно проучване при пациенти с COVID-19 инфекция показва значима независима връзка с остър исхемичен инсулт в сравнение със здрави лица^[3]. При болни с хронични възпалителни процеси и високи стойности на С-реактивен протеин е показано лечение със статини с цел снижаване на този риск.

Намерена е връзка между **сънната апнея** и риска от мозъчен инсулт. Установено е, че мъже със сънна апнея са с 1.8 пъти по-висок риск от мозъчен инсулт вследствие основно на нощна хипоксемия. Показана е още по-голяма честота на мозъчни инсулти при ко-морбидност на сънната апнея с предсърдно мъждене. Необходимо е провеждането на скрининг със специализиран въпросник (напр. Epworth Sleepiness Scale or Berlin Questionnaire) и при индикации за провеждане на полисомнография. Лечението на сънната апнея води до редуция и на другите придружаващи РФ, като хипертония, затлъстяване и други^[2,7,19].

Тютюнопушенето увеличава 2 до 4 пъти риска от ИМИ. Прекратяването му намалява ефективно риска от

ИМИ. То допринася и за повишената смъртност от това заболяване и усилва неблагоприятните ефекти на други РФ като АХ, орални контрацептиви и гр. Профилактичните стратегии включват отказ от тютюнопушене, който може да бъде подпомогнат и медикаментозно със заместител на никотина, Varenicline. Рискът от ИМИ е повишен с 25% и при пасивно излагане на тютюнев дим^[4].

Профилактиката на ИИ при лица със затлъстяване, особено абдоминално, изисква назначаване на диета за нормализиране на телесното тегло (ИТМ 18.5-24.9 kg/m² и обиколка на талията 101.6 cm за мъже и 88.9 cm за жени). При непълноценно хранене се препоръчва ограничаване на употребата на готварска сол до 2.34 g дневно и приемане на калий до 4.7 g дневно; ограничаване на консумацията на наситени мастни киселини, червени меса, яичен жълтък, ежедневна консумация на плодове и зеленчуци, повишена консумация на риба, пилешко месо, зехтин, рапично масло. При лица с хиперхомоцистеинемия в менюто се включват храни, богати на фолиева киселина, Vit B6 и Vit B12 – зеленчуци, плодове, риба, житни и други зърнени продукти^[14]. Рискът от мозъчен инсулт е по-висок при въздържане от алкохол в сравнение с нисък прием (1 питие на ден за жени, ≤2 питиета за мъже). Ниската консумация на алкохол е свързана с по-ниска смъртност от сърдечно-съдови заболявания. По тази причина се препоръчва ограничаване на прекомерния прием на алкохол.

Намалената физическа активност е доказан рисков фактор за ИМИ. Препоръчва се практикуване на умерена към по-интензивна физическа активност за 30-45 min дневно^[18].

Първичната профилактика има най-голямо значение за предпазване от мозъчен инсулт. Системният скрининг на изменяемите РФ и тяхното оптимално модифициране, както и организирането на здравословен начин на живот ще допринесе за значимо намаляване на риска от това инвалидизиращо заболяване. ■

книгопис:

- Arnett et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. JACC, 2019; 74(10): 1376 – 1414.
- Barone DA, Krieger AC. Stroke and obstructive sleep apnea: a review. Curr Atheroscler Rep. 2013;15(7):334. doi:10.1007/s11883-013-0334-8
- Belani P, Schefflein J, Kihira S et al. B. Rigney, B.N. Delman, K. Mahmoudi, J. Mocco, S. Majidi, J. Yeckley, A. Aggarwal, D. Lefton, and A.H. Doshi. COVID-19 is an independent risk factor for acute ischemic stroke. AJNR, 2020. Published June 25, 2020. doi:10.3174/ajnr.A6650.
- Furie K. Epidemiology and primary prevention of stroke. Continuum (minneapolis). Cerebrovascular disease 2020;26(2), 260–267.
- Hadley G, Gbinigie I, Buchan AM. Stroke: management and prevention. Medicine, <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.010>
- January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2019;140(2):e125–e151. doi:10.1161/CIR.0000000000000665.
- Jehan S, Farag M, Zizi F, et al. Obstructive sleep apnea and stroke. Sleep Med Disord. 2018;2(5):120-125.
- Lee KR, Bae JH, Hwang IC, Kim KK, Suh HS, Ko KD. Effect of Influenza Vaccination on Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2017;48(3-4):103-110. doi:10.1159/000478017
- Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2015;30(7):1162–1169. doi:10.1093/ndt/gfv009.
- Milanov I, Stamenova P, Caso V, eds. National consensus for prevention, diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases. Bulgarian neurology, 2018; 19(1), 2-32.
- Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. Medicine, <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.002>
- Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ 2011;342:d124. doi:10.1136/bmj.d124.
- Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. Lancet 2014;383(9933):1973–1980. doi:10.1016/S0140-6736(14)60040-4.
- Spence JD. Diet for stroke prevention. Stroke and Vascular Neurology 2018;3:e000130. doi:10.1136/svn-2017-000130
- Titianova E, Velcheva I, Andonova S et al. Updated national multidisciplinary consensus for ultrasound diagnostics and behavior in extracranial carotid pathology. Neurosonology and cerebral hemodynamics. 2020;16(1), 5-43.
- Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. Eur Respir J. 2018;51(3):1701794. Published 2018 Mar 29. doi:10.1183/13993003.01794-2017
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2018;71(19):e127–e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- Willey JZ, Moon YP, Sacco RL, et al. Physical inactivity is a strong risk factor for stroke in the oldest old: findings from amulti-ethnic population (the Northern Manhattan Study). Int J Stroke 2017;12(2):197–200. doi:10.1177/1747493016676614Milanov I, Stamenova P, Caso V, eds. National consensus for prevention, diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases. Bulgarian neurology, 2018; 19(1), 2-32.
- Yaranov DM, Smyrliis A, Usatii N, et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2015;115(4):461-465.