

# Profilaktyka pierwotna i wtórna udaru niedokrwiennego mózgu w świetle obecnych zaleceń i rekomendacji

## Primary and secondary prevention of ischaemic stroke — current guidelines and recommendations

Jacek Anteck<sup>1</sup>,  
Edyta Brelak<sup>1</sup>,  
Piotr Sobolewski<sup>2, 3</sup>,  
Grzegorz Kozera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

<sup>2</sup>Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytet im. Jana Kochanowskiego w Kielcach

<sup>3</sup>Sandomierski Ośrodek Neurologii, Szpital Specjalistyczny Ducha Świętego w Sandomierzu

<sup>4</sup>Klinika Neurologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

### STRESZCZENIE

Udar niedokrwienny mózgu nadal jest jedną z przodujących przyczyn zgonów i niepełnosprawności u dorosłych. Ponadto ryzyko zachorowania na udar mózgu u pacjentów po przebytych uprzednio incydencie mózgowo-naczyniowym jest znacznie większe niż w populacji ogólnej. Dlatego, mimo znacznego rozwoju metod terapii ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu, nadal kluczową kwestią z medycznego i społecznego punktu widzenia pozostaje skuteczna profilaktyka pierwotna i wtórna. W poniższym artykule przedstawiono wybrane elementy prewencji pierwotnej i wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu oraz przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA) w odniesieniu do najnowszych modyfikacji obowiązujących zaleceń i rekomendacji, uwzględniających nie tylko zmodyfikowane zasady farmakoterapii, ale również coraz istotniejszą rolę działań nefarmakologicznych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, tom 12, nr 3, 89–98

**Słowa kluczowe:** udar mózgu, przemijające niedokrwienie mózgu, profilaktyka pierwotna, profilaktyka wtórna

### ABSTRACT

Ischaemic stroke is still one of the leading causes of death and disability in adults. The risk of recurrent stroke is significantly increased when compared to stroke risk in general population. Thus, both primary and secondary ischaemic stroke prevention remains crucial regarding to both, medical and social reasons. In presented paper, the authors present the selected aspects of the primary and secondary prevention of a stroke and transient ischemic attack (TIA), respectively to modification of current guidelines and recommendations, including not only novel aspects of pharmacotherapy, but also increasing role of nonpharmacological interventions.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, vol 12, no 3, 89–98

**Key words:** ischaemic stroke, transient ischemic attack, guidelines, primary prevention, secondary prevention

### Adres do korespondencji

lek. Jacek Anteck  
Klinika Neurologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach  
Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce  
e-mail: jacek.antecki@gmail.com

## WPROWADZENIE

Udar mózgu według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organisation*) nadal jest najczęstszą przyczyną niepełnosprawności u osób dorosłych oraz drugą na świecie przyczyną zgonów. Zapadalność roczna w populacji ogólnej wynosi około 0,2%, w Polsce zapadalność na udar szacowana jest średnio na 150/100 tys. mieszkańców, z obserwowanym znacznie częstszym (o ok. 19%) występowaniem u mężczyzn, co pośrednio kompensowane jest w starszych grupach wiekowych, w związku z dłuższą średnią długością życia kobiet [1]. Ponadto w Polsce stwierdzany jest stały wzrost liczby nowych zachorowań na udar mózgu, szacowanych obecnie na około 90 tys./rok w porównaniu z około 65 tys./rok odnotowywanych w latach 80. XX wieku [2]. Najczęstszą, dotyczącą około 85–90% chorych postacią udaru mózgu jest udar niedokrwienny, zwykle powodowany zatorowością sercowopochodną, dysfunkcją mikrokrążenia mózgowego (mikroangiopatią mózgową) oraz patologią miażdżycową tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych oraz zaburzeniami krzepnięcia [3].

W ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu obecnie zalecane są dwie metody leczenia przyczynowego: dożylna terapia trombolityczna za pomocą rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA) oraz trombektomia mechaniczna polegająca na mechanicznym usunięciu skrzepu ze światła naczynia mózgowego [4–6]. Niestety, wyżej wymienione metody mają niepełną skuteczność i liczne ograniczenia medyczne oraz organizacyjne, stąd w praktyce stosowane są tylko u części pacjentów (w Polsce średnio u ok. 12% chorych). Dlatego, niezależnie od zwiększenia możliwości prowadzenia skutecznej terapii ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu, nadal kluczowa dla poprawy sytuacji epidemiologicznej jest efektywna profilaktyka pierwotna i wtórna udaru mająca na celu modyfikację i kontrolę czynników ryzyka. Przykład Stanów Zjednoczonych Ameryki,

gdzie udar mózgu spadł z trzeciej na czwartą pozycję pod względem przyczyny zgonów, wskazuje, że zarówno poprawa profilaktyki, jak i terapii udaru mózgu w równym stopniu pozwalają odwrócić nawet bardzo niekorzystne trendy epidemiologiczne [7].

Klasycznie czynniki ryzyka udaru mózgu można podzielić na modyfikowalne, to jest zależne od podjętej interwencji medycznej, oraz niemodyfikowalne, to znaczy niezależne od działań profilaktycznych. Do czynników niemodyfikowalnych zaliczany jest wiek (ryzyko wrasta wraz z wiekiem, najbardziej po 65. roku życia), płeć męska oraz czynniki genetyczne (większe ryzyko u osób rasy czarnej i latynoskiej oraz u osób obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym). Natomiast najczęstsze czynniki modyfikowalne to nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, migotanie przedsionków, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, nadwaga i otyłość oraz brak regularnej aktywności fizycznej. Czynnikiem częściowo modyfikowalnym jest niski status społeczny i ekonomiczny chorego. Obecne zalecenia dotyczące profilaktyki udaru niedokrwiennego mózgu obejmują w równym stopniu działania nefarmakologiczne, jak i odpowiednio dobraną farmakoterapię [8–10].

## ■ Profilaktyka pierwotna udaru niedokrwiennego

Aktualny stan wiedzy i wynikające z niej rekomendacje wskazują istotne i stale rosnące znaczenie działań nefarmakologicznych podejmowanych w ramach profilaktyki pierwotnej udaru mózgu, stanowiących komplementarny do terapii farmakologicznej i równie istotny obszar interwencji (tab. 1).

Metody prewencji nefarmakologicznej obejmują zarówno odpowiednio ukierunkowane i regularne aktywności chorego, jak i niezwykle istotny element wczesnej i powszechnej edukacji na temat celu, zakresu oraz korzyści wynikających z wprowadzenia szeroko pojętych zasad zdrowego stylu życia. Brak regularnej aktywności fizycznej i tak

**Tabela 1**

**Najistotniejsze elementy profilaktyki pierwotnej udaru niedokrwiennego mózgu**

Modyfikacja stylu życia	Dieta	Dieta śródziemnomorska wzbogacona orzechami (bogata w warzywa, owoce, pieczywo pełnoziarniste, niskotłuszczowe produkty mleczne, ryby, oliwę z oliwek), dieta DASH, ograniczenie spożycia soli, dieta bogata w flawonoidy
	Masa ciała	Utrzymanie wartości BMI 18,5–24,99 kg/m <sup>2</sup> , w przypadku nadwagi/otyłości — redukcja masy ciała (dieta, ćwiczenia aerobowe)
	Wysiłek fizyczny	Regularny wysiłek aerobowy — minimum 3–4 sesje w tygodniu po 40 minut o umiarkowanym lub dużym nasileniu dostosowane do stanu ogólnego chorego (np. szybki spacer, jazda na rowerze, bieganie)
Farmakoterapia	Nikotynizm	Zaprzestanie/unikanie palenia tytoniu oraz unikanie biernego wdychania dymu tytoniowego
	Nadciśnienie tętnicze	Regularne i efektywne leczenie hipotensyjne (tj. skutkujące osiągnięciem docelowych wartości BP < 140/90 mm Hg), w przypadku <i>pre-hypertension</i> (ciśnienie skurczowe 120–139 mm Hg, rozkurczowe 80–89 mm Hg) prowadzenie regularnego, corocznego monitorowania w kierunku nadciśnienia tętniczego, jednoczesne działania nefarmakologiczne
	Cukrzyca	Efektywna kontrola współistniejących czynników ryzyka, ewentualnie farmakoterapia (HbA1C < 7%), jednoczesna modyfikacja stylu życia (dieta cukrzycowa, walka z nadwagą, regularny wysiłek fizyczny)
	Hipercholesterolemia	Statyny przy LDL > 190 mg/dl (u osób w wieku 40–75 z LDL 70–189 mg/dl i szacowane 10-cioletnim ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych wg <i>Risk Estimator</i> wynosi > 7,5%, lub u których współistnieje cukrzyca); alternatywnie niacyna, ezetymib lub fibryaty; jednoczesna modyfikacja stylu życia (dieta śródziemnomorska, regularny wysiłek fizyczny, walka z nadwagą)
	Migreny u kobiet	Leczenie zmniejszające częstość napadów migreny + unikanie doustnej terapii antykoncepcyjnej i nikotynizmu
	Migotanie przedsionków	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc > 2 pkt — zastosowanie doustnych antykoagulantów (w migotaniu niezastawkowym NOAC w pierwszej kolejności), w migotaniu zastawkowym VKA. W przypadku przeciwwskazań rozważenia zamknięcia uszka lewego przedsionka (LAA)

BMI (*body mass index*) — indeks masy ciała, DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) — dieta obniżająca ciśnienie; HbA1C — hemoglobina glikowana, LAA (*left atrium appendage*) — uszko lewego przedsionka, LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteina niskiej gęstości, NOAC (*new oral anticoagulants*) — nowe doustne antykoagulanty, BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze, VKA (*vitamin K antagonists*) — antagonisty witaminy K

zwany siedzący tryb życia przyczyniają się do blisko trzykrotnego wzrostu ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Dlatego w ramach profilaktyki pierwotnej udaru mózgu zalecana jest regularna (przynajmniej 3–4 razy w tygodniu), aerobowa aktywność fizyczna o średniej lub dużej intensywności trwająca minimum 30–40 minut. Pozwala ona znamienne zredukować występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i otyłości, wtórnie prowadząc do zwiększenia wydolności krążenia mózgowego i zmniejszenia ryzyka zachorowania na udar mózgu [8].

Szczególne znaczenie ma również unikanie palenia tytoniu, którego obecność powoduje podwojenie ryzyka zachorowania na udar

mózgu. Badania epidemiologiczne wskazują także na silny i powtarzalny związek między nikotynizmem i częstszym rozwojem miażdżycy naczyń wewnątrzczaszkowych, rzadko spotykanej u niepalących osób pochodzenia kaukaskiego (populacja Polski) [8]. Zaprzestanie palenia tytoniu pozwala na obniżenie ryzyka udaru mózgu, jednakże efekt ten jest odroczone w czasie. Istotny jest również fakt kumulowania się negatywnego wpływu nikotynizmu z innymi czynnikami ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu (tzw. teoria „podwójnego uderzenia”), w szczególności z pierwotnymi i wtórnymi procesami nadkrzepliwości (trombofiliami wrodzonymi i nabytymi) — np. stosowaniem antykoncepcji

hormonalnej lub hormonalnej terapii zastępczej u kobiet palących tytoń [8, 9].

Odpowiednio zbilansowana dieta również zmniejsza ryzyko zachorowania na udar mózgu. Szczególnie zalecane jest stosowanie diety śródziemnomorskiej, która charakteryzuje się spożywaniem dużej ilości warzyw, owoców, produktów pełnoziarnistych, ryb, roślin strączkowych, i „odtłuszczonych” produktów mlecznych, oraz cechuje się ograniczeniem spożycia czerwonego mięsa i słodyczy. Zalecana jest także dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), cechująca się między innymi ograniczeniem spożycia soli w diecie (efekt profilaktyczny widoczny jest przy zmniejszeniu spożycia do  $< 5$  g /dobę) i prowadząca do redukcji ciśnienia tętniczego krwi. Osoby z nadwagą i otyłe (BMI [*body mass index*] odpowiednio  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> i  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) należy zachęcać do redukcji masy ciała, co poza zmniejszeniem ryzyka udaru mózgu, będzie jednocześnie działać wspomagająco na normalizację ciśnienia tętniczego, zaburzeń glikemicznych i lipidemicznych [8].

Terapia farmakologiczna w prewencji pierwotnej udaru mózgu ma na celu skuteczną kontrolę istniejących już czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Najczęstszym z nich jest nadciśnienie tętnicze, którego nieprawidłowa kontrola zwiększa ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu od 2 do 4 razy. Dlatego w przypadku występowania granicznych wartości ciśnienia skurczowego 120–139 mm Hg lub rozkurczowego 80–89 mm Hg (tzw. *pre-hypertension*) zaleca się prowadzenie jego regularnego, corocznego monitorowania. W przypadku rozpoznania nadciśnienia tętniczego zalecane jest natomiast prowadzenie skutecznego (tj. docelowo ciśnienie tętnicze  $< 140/90$  mm Hg) leczenia hipotensyjnego, co skutkuje 30% obniżeniem ryzyka udaru mózgu. Wskazana jest również regularna samokontrola ciśnienia tętniczego przez pacjentów [8, 9].

U osób z cukrzycą (zarówno typem 1, jak i 2) konieczne są prawidłowe zachowania hipoglikemizujące (dieta, aktywność fizyczna),

a w świetle wytycznych diabetologicznych ewentualna terapia hipoglikemizująca powinna być ukierunkowana na osiągnięcie wartości HbA1C  $< 7,0\%$  (bez jednoznacznego wskazania preferowanej formy leczenia). Niezwykle istotna jest kontrola współistniejących, innych sercowo-naczyniowych czynników ryzyka (nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych) u chorych z cukrzycą, ponieważ ich kumulacja może powodować znaczący (nawet sześciokrotny) wzrost ryzyka wystąpienia udaru u osób [8, 9].

Leczenie farmakologiczne hiperlipidemii należy także inicjować z jednoczesnym prowadzeniem działań niefarmakologicznych. W ramach profilaktyki pierwotnej, tak jak w przypadku innych zdarzeń sercowo-naczyniowych zaleca się zastosowanie statyny — u wszystkich osób ze stężeniem LDL (*low-density lipoprotein*)  $> 190$  mm/dl, a u osób w wieku 40–75 lat z poziomem LDL 70–189 mm Hg/dl, u których szacowane 10-letnie ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych według *Risk Estimator* wynosi  $> 7,5\%$ , lub u których współistnieje cukrzyca. W przypadku przeciwwskazań do statynoterapii alternatywnie mogą być stosowane: niacyna, ezetymib lub fibraty [8, 9].

Ze względu na udowodniony związek pomiędzy ryzykiem udaru mózgu a migreną z aurą u kobiet, zwraca się szczególną uwagę na unikanie palenia tytoniu w tej grupie chorych, oraz wykazanie się dużą ostrożnością w stosowaniu doustnej terapii antykoncepcyjnej. Wydaje się również zasadne stosowanie metod zmniejszających częstość napadów migreny [8].

Biorąc pod uwagę, iż przynajmniej 1/4 przypadków udaru mózgu stanowią incydenty o etiopatogenezie serc pochodnej, niezwykle istotne znaczenie ma efektywna i kompleksowa diagnostyka kardiologiczna oraz skuteczna profilaktyka incydentów sercowo-pochodnych. Najczęstszym czynnikiem etiopatogenetycznym udaru kardiogenego jest migotanie przedsionków, powodujące wzrost ryzyka udaru od pięciu (migotanie niezastawkowe) do nawet 15 razy (migotanie

**Tabela 2**

**Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

Czynniki ryzyka	Punkty
<i>Congestive heart failure / LV dysfunction</i> (zastoinowa niewydolność serca/dysfunkcja lewej komory sera)	
<i>Hypertension</i> (nadciśnienie tętnicze)	1
<i>Age</i> (wiek > 75lat)	2
<i>Diabetes mellitus</i> (cukrzyca)	1
<i>Stroke</i> (przebyte udar mózgu/TIA)	2
<i>Vascular disease</i> (choroba naczyniowa/przebyte ostry zespół wieńcowy/miażdżycy)	1
<i>Age</i> (wiek 65–74 lat)	1
<i>Sc</i> ( <i>Sex category</i> / płeć żeńska)	1

LV (*left ventricular*) — lewa komora, TIA (*transient ischemic attack*) — przemijający atak niedokrwienno

niezastawkowe). W przypadku stwierdzenia epizodu migotania przedsionków należy dla każdego chorego obliczyć ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych zgodnie ze skalą CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (tab. 2), a następnie opierając się na uzyskanym wyniku zastosować odpowiednią terapię przeciwkrzepliwą. Zgodnie z *European Society of Cardiology 2016* w przypadku osiągnięcia  $\geq 2$  pkt w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, zalecane jest zastosowanie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego w celu zapobiegania udarowi niedokrwiennej mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków [11]. W przypadku braku przeciwwskazań, jako leki pierwszego rzutu preferowane są doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC, *new oral anticoagulants*), takie jak: apiksaban, dabigatran, edoksaban lub rywaroksaban, w drugiej kolejności antagonisty witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*), między innymi acenokumarol, warfaryna.

U pacjentów z zastawkowym migotaniem przedsionków, podobnie jak u pacjentów z mechaniczną zastawką serca, nadal zalecane jest natomiast stosowanie antagonistów witaminy K z ustaleniem skutecznego schematu przyjmowania leku, tak aby wskaźnik INR (*international normalized ratio*) wynosił 2,0–3,0 lub 2,5–3,5 (w zależności od obecności/lokalizacji sztucznej zastawki). Nie zaleca się rutynowego stosowania skojarzonego leczenia doustnym antykoagulantem z lekiem przeciwkrzepliwym,

taki schemat leczenia rekomendowany jest jedynie u chorych z jednoczesną objawową chorobą niedokrwinną serca lub po wszczepieniu stentu naczyniowego [8, 11]. U osób z migotaniem przedsionków wymagających czasowego odstawienia leków przeciwkrzepliwych zaleca się ewentualnie terapię pomostową heparyną drobnocząsteczkową. Alternatywnie rekomendowane są inwazyjne metody zapobiegania epizodom zakrzepowozatorowym, polegające na zamknięciu lub wyłączeniu uszka lewego przedsionka, które jest najczęstszym miejscem powstawania zatorów (LAA, *left atrium appendage*). Efekt taki można osiągnąć przez przeszskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka za pomocą różnych systemów (np. Watchman®). Inwazyjne metody w prewencji udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków należy rozważyć, jeżeli u chorego występują przeciwwskazania do długoterminowego leczenia przeciwkrzepliowego (np. przebyte zagrażające życiu krwawienie bez odwracalnej przyczyny) [8, 9, 11].

**PROFILAKTYKA WTÓRNA UDARU  
NIEDOKRWIENNEGO**

Chorzy po przebytych udarze mózgu lub przemijającym ataku niedokrwinnym (TIA, *transient ischaemic attack*) obciążeni są istotnie większym ryzykiem wystąpienia kolejnego incydentu mózgowo-naczyniowego, szczególnie istotnym w okresie bezpośrednio po

Tabela 3.

Najistotniejsze elementy profilaktyki wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu

<b>Farmakoterapia</b>	Nadciśnienie tętnicze	Farmakoterapia — docelowo BP < 140/90 mm Hg (pacjenci z udarem lakunarnym < 130/90 mm Hg) — wdrażana począwszy od fazy podostrej, regularna kontrola ciśnienia tętniczego + działania nefarmakologiczne
	Cukrzyca	Preferowane leczenie z umiarkowanym celem terapeutycznym (HbA1c < 7–8%) + działania nefarmakologiczne, agresywna terapia hipoglikemizująca (HbA1c < 6,5%) nie jest zalecana, konieczne przesiewowe badania w kierunku cukrzycy
	Zaburzenia lipidowe	Leczenie hipolipemizujące z użyciem statyn (docelowo LDL < 70 mg/dl lub zmniejszenie stężenia o ≤ 50%, jeśli wartość wyjściowa LDL jest pomiędzy 100–200 mg/dl), w przypadku przeciwwskazań można rozważyć włączenie inhibitorów PCSK9 (ewolokumab i alirokumab) lub ezetemibu. Stwierdzone korzyści z agresywnej terapii hipolipemizującej (atorwastatyna w dawce 80 mg/dobę, lub symwastatyna w dawce 40 mg/dobę). Konieczne jednoczesne działania nefarmakologiczne
	Migotanie przedsionków	Ocena zgodnie ze skalą CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i ewentualne włączenie leków przeciwkrzepliwych, jeśli > 2 pkt (w migotaniu niezastawkowym pierwszej kolejności zalecane doustne antykoagulanty z grupy NOAC, w migotaniu zastawkowym zalecane antymetabolity witaminy K). Czas wdrożenia terapii zależny od wielkości ogniska niedokrwiennego i stopnia nasilenia deficytu neurologicznego. W przypadku braku możliwości przewlekłego stosowania leków przeciwkrzepliwych do rozważenia techniki inwazyjne (zamknięcie uszka lewego przedsionka)
	Zwężenie tętnicy szyjnej	Miażdżycowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej (70–99%) — w pierwszej kolejności zalecana endarterektomia (CAE), w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań alternatywnie angioplastyka z implantacją stentu (CAS). W zwężeniu < 70 % zalecana farmakoterapia (agresywne leczenie statynami + terapia przeciwplatekowa oraz modyfikacja czynników ryzyka)
	Ostry zespół wieńcowy powikłany skrzepliną przyścienną	Doustne antykoagulanty — antymetabolity witaminy K przez 3 miesiące (zalecany INR 2,0–3,0) + ASA (jako profilaktyka wtórna ostrego zespołu wieńcowego)
	Przetrwwały otwór owalny	Zamknięcie przezskórne zasadne przy obecności znacznego prawdopodobieństwa wystąpienia związku przyczynowo-skutkowego między obecnością PFO a stwierdzonym ogniskiem niedokrwiennym (punktacja w skali RoPE > 7 pkt), w pozostałych przypadkach leczenie przeciwplatekowe lub przeciwkrzepliwie
<b>Metody nefarmakologiczne</b>		Terapia przeciwplatekowa (w warunkach polskich kwas acetylosalicylowy w dawce 150 mg przez dwie pierwsze doby, a następnie 75 mg p.o.), w przypadku nietolerancji klopidoogrel 75 mg/dobę Podobnie jak w profilaktyce pierwotnej z dostosowaniem do możliwości pacjenta (zakresu deficytu poudarowego)

ASA (*acidum acetylsalicylicum*) — kwas acetylosalicylowy, CAE (*carotid endarterectomy*) — endarterektomia, CAS (*carotid angioplasty with stenting*) — angioplastyka z implantacją stentu, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (*Congestive heart failure/LV dysfunction, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category*), HbA1c — hemoglobina glikowana, INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy wskaźnik znormalizowany, LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteina niskiej gęstości, NOAC (*new oral anticoagulants*), PFO (*patent foramen ovale*) — przetrwalego otworu owalnego, BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze

pierwotnym epizodzie. W pierwszym roku od zachorowania ryzyko wystąpienia kolejnego udaru wynosi około 10–12%, natomiast skumulowane 5-letnie ryzyko sięga 30–40%. Dlatego też tak ważne jest wczesne rozpoznanie czynnika etiopatogenetycznego udaru (najlepiej jeszcze w trakcie hospitalizacji) oraz wdrożenie skutecznego schematu profilaktyki wtórnej. Na końcowy efekt zmniejszenia ryzyka kolejnego incydentu naczyniowego składają się, zarówno leczenie przyczynowe pierwotnego epizodu udarowego, jak i identyfikacja oraz niezbędna modyfikacja, tak klasycznych, jak i rzadkich czynników ryzyka

udarów mózgu oraz szeroko rozumiana modyfikacja stylu życia (np. diety, zaprzestanie palenia tytoniu i nadmiernego spożywania alkoholu) czy wdrożenie terapii przeciwplatekowej i przeciwkrzepliwiej (tab. 3) [9, 10].

Najwcześniej wdrażaną formą profilaktyki wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu jest podawanie kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acidum acetylsalicylicum*), zalecanego w ciągu pierwszych 24–48 godzin od wystąpienia objawów. Podanie ASA należy opóźnić jedynie w przypadku leczenia przyczynowego udaru mózgu (leczenie fibrynolityczne lub trombektomia mechaniczna) do czasu wykonania

kontrolnego badania tomografii komputerowej (TK) w ciągu 24 godzin po zakończeniu procedury. U pacjentów bez współistniejącej patologii naczyń obwodowych/wieńcowych lub bez potwierdzonej sercowopochodnej przyczyny udaru zaleca się stosowanie ASA w monoterapii (dawka dobową 50–325 mg/d, w polskich warunkach najczęściej stosuje się 150 mg 1 raz na dobę przez pierwsze dni, a następnie 75 mg 1 raz na dobę *p.o.*) lub skojarzonego z preparatem dipirydamolu o przedłużonym uwalnianiu (ASA w dawce 25 mg + dipirydamol 200 mg 2 razy dziennie). W przypadku nietolerancji ASA dopuszczalne jest włączenie kłopidogrelu w dawce 75 mg/dobę w monoterapii. Najnowsze badania wskazują także na potencjalnie korzystny efekt zastosowania ASA i kłopidogrelu w ramach podwójnej terapii przeciwplatekowej, jednakże poza nielicznymi wyjątkami nie jest to obecnie rekomendowane [9, 10].

W przypadku rozpoznania napadowego/utrwałonego migotania przedsionków niezwiązanego z wadą zastawkową serca zasadne jest podawanie leków przeciwkrzepliwych, z doborem substancji i dawki do możliwości ekonomicznych pacjenta, preferencji, czynności nerek oraz z uwzględnieniem chorób towarzyszących (pacjent po udarze mózgu lub TIA obciążony migotaniem przedsionków otrzymuje minimum 2 pkt w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, zob. tab. 2). W przypadku braku przeciwwskazań i możliwości ekonomicznych pacjenta preferowane są leki z grupy doustnych koagulantów niebędących antagonistami witaminy K (NOAC). Leczenie przeciwkrzepliwie należy rozpocząć jak najwcześniej, biorąc pod uwagę ewentualne ryzyko ukrotocnienia ogniska udarowego. Zgodnie z wytycznymi *ESO-Karolinska Stroke Update Conference* z 2016 roku włączenie leków przeciwkrzepliwych u osób z migotaniem przedsionków zalecane jest w przypadku TIA już w pierwszej dobie choroby, w przypadku niewielkiego ogniska udarowego (deficyt neurologiczny oceniany na < 8 pkt w skali NIHSS [*National Institutes of Health Stroke Scale*]) w czwartej dobie,

a w przypadku ognisk udarowych o większej objętości w siódmej (NIHSS 8–15 pkt) lub 14 dobie (NIHSS ≥ 16 pkt). Przed wdrożeniem terapii przeciwkrzepliwie zalecana jest ocena neuroobrazowa (badanie TK lub MR [*magnetic resonance*] mózgowia) w celu oceny, czy nie doszło do wtórnego ukrotocnienia ogniska udarowego. W przypadku obecności ognisk krwotocznych, zasadne jest indywidualne odroczenie włączenia leków przeciwkrzepliwych. U chorych po udarze mózgu/TIA o niestabilnej etiopatogenezie, zwłaszcza osób starszych — szczególnie narażonych na występowanie migotania przedsionków, dodatkowo zalecana jest przedłużona obserwacja czynności serca w celu wykrycia incydentów napadowego migotania przedsionków [9, 10, 11].

Szczególną przyczyną kardiogenego udaru mózgu jest tak zwana zatorowość paradoksalna, powodowana najczęściej obecnością przetrwałego otworu owalnego (PFO, *patent foramen ovale*). Najnowsze badania kliniczne i wynikające z nich rekomendacje wskazują, iż w profilaktyce tej częstej i niekiedy nierozpoznawanej przyczynie zatorowości mózgowej, zwykle stwierdzanej u młodszych pacjentów (prawdopodobna przyczyna około 50% tzw. udarów kryptogennych u chorych < 55. roku życia) ma przewagę leczenie interwencyjne nad stosowanym uprzednio leczeniem przeciwplatekowym lub przeciwkrzepliwym. Należy jednak podkreślić, że zabieg przezskórny zamknięcia PFO może być zasadny jedynie w przypadku potwierdzenia znacznego prawdopodobieństwa wystąpienia związku przyczynowo-skutkowego między obecnością PFO a stwierdzanym ogniskiem niedokrwiennym (punktacja w skali RoPE [*Risk of Paradoxical Embolis*] > 7 pkt) (tab. 4). W innych przypadkach nadal zleca się stosowanie farmakoterapii [12, 13].

W przypadku prewencji wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu, zwłaszcza o etiologii miażdżycowej, szczególne znaczenie mają działania ukierunkowane na stabilizację wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz leczenie cukrzycy i zaburzeń lipidowych.

**Tabela 4**

**Skala RoPE (Risk of Paradoxical Embolis)**

	Punkty	Punktacja RoPE
<b>Brak nadciśnienia tętniczego</b>	1	
<b>Brak cukrzycy</b>	1	
<b>Brak wcześniejszych incydentów mózgowo-naczyniowych (udar/TIA)</b>	1	
<b>Niepalenie tytoniu</b>	1	
<b>Udar w lokalizacji korowej</b>	1	
<b>Wiek (lata):</b>		
18–29	5	
30–39	4	
40–49	3	
50–59	2	
60–69	1	
≥ 70	0	
Chory < 30. roku życia, bez nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, niepalący, udar o lokalizacji w obrębie kory mózgowej		Maks. 10 pkt
Chory ≥ 70. roku życia, obciążony nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, palący, udar o lokalizacji innej niż kora mózgowa		Min. 0 pkt

TIA (*transient ischemic attack*) — przemijający atak niedokrwienny

Zgodnie z wytycznymi AHA/ASA (*American Heart Association/American Stroke Association*) leczenie hipotensyjne należy rozpocząć u każdego pacjenta kilka dni po wystąpieniu udaru mózgu/TIA, jeśli ciśnienie skurczowe utrzymuje się powyżej 140 mm Hg lub rozkurczowe powyżej 90 mm Hg (w przypadku chorych z udarem lakunarnym przy wartościach > 130/90 mm Hg). Nie ustalono jednak optymalnego schematu leczenia hipotensyjnego — dostępne wyniki badań sugerują jedynie stosowanie diuretyków lub skojarzonego schematu diuretyk oraz inhibitor konwertazy angiotensyny [10]. Uzasadnione jest również stosowanie nefarmakologicznych sposobów leczenia nadciśnienia tętniczego jako części składowej modyfikacji stylu życia, prowadzonej na dalszym etapie profilaktyki wtórnej. Należy jednak nadmienić, iż zbyt intensywna terapia hipotensyjna może mieć niekorzystny efekt w pierwszych dobach choroby, dlatego obniżanie ciśnienia w fazie ostrej udaru (szczególnie w pierwszej dobie) zalecane jest dopiero powyżej 220/120 mm Hg (u chorych leczonych trombolitycznie > 185/110 mm Hg

i endowaskularnie > 220/120 mm Hg) i to jedynie o max 25% wartości wyjściowych [8, 9, 10].

Zgodnie z wytycznymi AHA/ASA postępowanie hipolipemiczne powinno być zastosowane u każdego chorego z udarem mózgu o prawdopodobnej etiologii miażdżycowej. Należy wówczas podawać statyny o silnym działaniu hipolipemicznym niezależnie od poziomu cholesterolu LDL [10]. Leczenie należy rozpocząć u chorych przed wypisaniem z oddziału udarowego. U osób z dużym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, a więc także u osób po udarze mózgu/TIA, zaleca się utrzymanie stężenia LDL poniżej < 70 mg/dl lub zmniejszenie stężenia o ≤ 50%, jeśli wartość wyjściowa LDL jest między 100–200 mg/dl [14]. Zgodnie z wytycznymi *ESO-Karolinska Stroke Update Conference* z 2016 roku korzyści obserwowano zarówno w przypadku zastosowania atorwastatyny w dawce 80 mg/dobę, jak i symwastatyny w dawce 40 mg/dobę, natomiast w przypadku pacjentów z nieskuteczną agresywną terapią hipolipemizującą lub u osób mających określone powikłania związane ze stosowaniem statyn (np. miopatia,



rabdomioliza, uszkodzenie wątroby) należy rozważyć włączenie inhibitorów PCSK9 (*pro-protein convertase subtilisin/kexin type 9*) (ewolokumab i alirokumab) oraz ezetemibu [12].

W przypadku pacjentów z cukrzycą w prewencji wtórnej udaru mózgu/TIA zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego należy dążyć do osiągnięcia poziomu HbA1c < 8,0% [15]. Z kolei wytyczne kanadyjskie określają wartość docelową HbA1c podobną do wyznaczanej w profilaktyce pierwotnej (< 7%), ale agresywna terapia hipoglikemizująca (HbA1c < 6,5% nie jest zalecana [16]. Niezależnie, u każdego chorego z udarem mózgu lub TIA należy przeprowadzić badania w kierunku zaburzeń glikemicznych. Najdokładniejszym testem w okresie bezpośrednio po incydencie naczyniowym jest stężenie HbA1c. Dopuszczalne jest także oznaczanie glikemii na czczo lub test doustnego obciążania glukoza. Wybierając konkretny sposób badania, należy kierować się przede wszystkim stanem klinicznym chorego.

Poza leczeniem farmakologicznym nie bez znaczenia w profilaktyce wtórnej pozostaje szeroko rozumiana modyfikacja stylu życia, która jednocześnie sprzyja lepszej kontroli poszczególnych, opisywanych powyżej czynników ryzyka. Dlatego każda osoba po incydencie naczyniowym powinna mieć obliczony wskaźnik masy ciała w celu wykluczenia otyłości, chociaż dotychczas nie potwierdzono w badaniach klinicznych przydatności diagnostyki przesiewowej w kierunku zespołu metabolicznego. Podobnie jak w przypadku profilaktyki pierwotnej zaleca się stosowanie diety śródziemnomorskiej (omówionej w pierwszej części artykułu) zamiast diety o zmniejszonej zawartości tłuszczów. Poza tym zgodnie z zaleceniami ASA/AHA należy dążyć do zmniejszenia spożycia soli kuchennej i sodu do mniej niż 2,4 g dziennie, co jednocześnie wiąże się ze znamienym obniżeniem ciśnienia tętniczego. W przypadku wykrycia cech niedożywienia chorzy powinni uzyskać strukturalną pomoc dietetyka, tak aby dostosować indywidualne

zapotrzebowanie kaloryczne i odpowiednią dietę, przy czym nie zaleca się rutynowej suplementacji witamin. Palaczom tytoniu należy uświadamiać szkodliwość tej używki oraz usilnie namawiać ich do zaprzestania palenia, a biernym palaczom zalecać unikanie narażenia na dym tytoniowy. W skutecznej pomocy w zaprzestaniu palenia tytoniu pomagają produkty zawierające nikotynę oraz ułatwiające zaprzestanie palenia tytoniu<sup>1</sup>. Wśród składowych modyfikacji stylu życia należy również uwzględnić regularny wysiłek fizyczny. Zgodnie z rekomendacjami AHA/ASA u osób po udarze niedokrwinnym mózgu lub TIA, jeśli tylko chorzy są w stanie podjąć aktywność ruchową, zalecane są regularne 3–4 razy w tygodniu, trwające około 40 minut aerobowe ćwiczenia fizyczne o umiarkowanym lub dużym nasileniu dostosowane do stanu ogólnego chorego (np. szybki spacer, jazda na rowerze, bieganie) [9, 10].

U osób z wykazanymi w wynikach badań obrazowych istotnymi hemodynamicznie zwężeniami naczyń domózgowych (zwężenie  $\geq 70\%$ ) należy rozważyć skierowanie chorego na zabieg endarterektomii (CAE, *carotid endarterectomy*) lub angioplastyki z implantacją stentu (CAS, *carotid angioplasty with stenting*) tętnic szyjnych z uwzględnieniem ryzyka i korzyści wynikających z takiego leczenia w danym ośrodku [9, 10]. W przypadku istotnego zwężenia w naczyniach wewnątrzczaszkowych, zgodnie z wytycznymi *ESO-Karolinska Stroke Update Conference* z 2016 roku brak jest wystarczających dowodów co do wyższości interwencji wewnątrzczaszkowych względem metod zachowawczych i w takich przypadkach preferowana jest terapia farmakologiczna (m.in. w takiej sytuacji wyjątkowo zasadna jest krótkotrwała, maksymalnie do 3 tygodni, podwójna terapia przeciwplatekowa) [12].

## PODSUMOWANIE

Udar mózgu jest istotnym problemem zdrowotnym, który znamiennie przyczynia się do zmniejszenia jakości życia. Efektywna

profilaktyka jest obecnie najważniejszym elementem działań służących zmniejszeniu coraz poważniejszych konsekwencji społecznych i ekonomicznych udaru. Kluczowe znaczenie w jej propagowaniu oraz skutecznym prowadzeniu mają lekarze rodzinni stanowiący najliczniejszą grupę medyków prowadzących bezpośredni kontakt z pacjentem, tak przed jak i po wystąpieniu udaru mózgu. Dlatego muszą oni szeroko uświadamiać znaczenie

szeroko pojętej „prewencji pierwotnej”, wdrażać ją na odpowiednio wczesnym etapie oraz konsekwentnie nadzorować skuteczność profilaktyki wtórnej. Podejmowane przez nich wysiłki, obejmujące zarówno leczenie farmakologiczne, jak i działania nefarmakologiczne mogą istotnie przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia pierwszego w życiu udaru niedokrwiennego lub TIA, jak i uchronić chorego przed kolejnym incydentem.

### PIŚMIENNICTWO

1. Stępień A. (ed). Neurologia. Wyd. I., Warszawa 2014: 171.
2. Siebert J, Nyka WM. (ed). Udar mózgu : postępowanie diagnostyczne i terapia w ostrym okresie udaru. Wyd. 2 poszerz. uaktual. Via Medica, Gdańsk 2007.
3. Chwojncki K, Sobolewski P, et al. Epidemiologia i leczenie udaru mózgu w województwie pomorskim oraz regionie świętokrzysko-sandomierskim w świetle danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu. Udar Mózgu. 2010; 12(1-2): 1–9.
4. Członkowska A, Kobayashi A. Postępowanie w udarze mózgu – wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Aktualizacja 2013: leczenie trombolityczne. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2013; 47(4): 303–309, doi: [10.5114/ninp.2013.36754](https://doi.org/10.5114/ninp.2013.36754).
5. Kozera G, Sobolewski P, Serafin Z. Doświadczenie dwóch dekad leczenia trombolitycznego udaru niedokrwiennego mózgu: aktualne pytania i odpowiedzi. AsteraMed, Gdańsk 2017.
6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018; 49(3): e46–e4e110, doi: [10.1161/STR.0000000000000158](https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158), indexed in Pubmed: [29367334](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29367334/).
7. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45(1): 315–353, doi: [10.1161/01.str.0000437068.30550.cf](https://doi.org/10.1161/01.str.0000437068.30550.cf), indexed in Pubmed: [24309587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24309587/).
8. Wytyczne dotyczące profilaktyki pierwotnej udaru mózgu. Opracowane przez American Heart Association oraz American Stroke Association dla lekarzy i innych przedstawicieli służby zdrowia. Tłumaczenie wybranych fragmentów artykułu Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Med Prakt - Neurologia. 2011; 2: 7–21.
9. Członkowska A, Kobayashi A. Postępowanie w udarze mózgu — wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Aktualizacja 2013: leczenie trombolityczne. Neurol Neurochir Pol. 2013; 47(4): 303–309, doi: [10.5114/ninp.2013.36754](https://doi.org/10.5114/ninp.2013.36754).
10. Wytyczne dotyczące zapobiegania udarowi mózgu u pacjentów po udarze lub przemijającym napadzie niedokrwienia mózgu. Tłumaczenie wybranych fragmentów artykułu Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Med Prakt. 2015; 10: 45–63.
11. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: [27567408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567408/).
12. Ahmed N, Steiner T, Caso V, et al. ESO-KSU session participants. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13-15 November 2016. Eur Stroke J. 2017; 2(2): 95–102, doi: [10.1177/2396987317699144](https://doi.org/10.1177/2396987317699144), indexed in Pubmed: [29900406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29900406/).
13. Kozera G. Przetrwaly otwór owalny i udar mózgu: aktualne zasady postępowanie diagnostyczno-terapeutycznego. CNS Reviews. 2017; 1(3): 59–67.
14. Referowska M, Leśniak W. Postępowanie w dyslipidemiach. Podsumowanie wytycznych European Society of Cardiology 2016. Med Prakt. 2017; 1: 12–41.
15. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Clin Diabetol. 2016; 5(Supp. A): A1–A76.
16. Wein T, Lindsay MP, Côté R, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Secondary prevention of stroke, sixth edition practice guidelines, update 2017. Int J Stroke. 2018; 13(4): 420–443, doi: [10.1177/1747493017743062](https://doi.org/10.1177/1747493017743062), indexed in Pubmed: [29171361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29171361/).